



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ PLANLANAN
OLGULARDA İKİ FARKLI ROKURONYUM DOZUNUN
İNTRAOPERATİF HİPOTERMİ VE POSTOPERATİF TİTREME
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar TUNCAY
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Menekşe OKŞAR**

HATAY – 2021

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ PLANLANAN
OLGULARDA İKİ FARKLI ROKURONYUM DOZUNUN
İNTRAOPERATİF HİPOTERMİ VE POSTOPERATİF TİTREME
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pınar TUNCAY
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Menekşe OKŞAR

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ PLANLANAN
OLGULARDA İKİ FARKLI ROKURONYUM DOZUNUN
İNTRAOPERATİF HİPOTERMİ VE POSTOPERATİF TİTREME
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Pınar TUNCAY

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum

(İmza).....
Prof. Dr. Buket Çağla ÖZBAKIŞ AKKURT
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Menekşe OKŞAR
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.(İsim ve imza).....
2.(İsim ve imza).....
3.(İsim ve imza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLOLAR LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
VI. RESİMLER LİSTESİ	vii
VII. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
VIII. TEŞEKKÜR.....	x
IX. ÖZET	xi
X. ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Termoregülasyon.....	3
2.1.1. Termoregülasyon Kontrol Merkezleri	4
2.1.2. Termoregülasyon ve Anestezi:	7
2.1.3. Anestezik İlaçların Termoregülasyona Etkisi	13
2.1.4 Perioperatif Hipotermi Risk Faktörleri	14
2.1.4 Perioperatif Hipotermi Etkileri	16
2.2. Vücut Sıcaklık Monitörizasyon Bölgeleri	17
2.3. Titreme	19
2.3.1. Titreme Patofizyolojisi.....	19
2.3.2. Titreme Etiyolojisi	20
2.3.3. Titremenin Klinik Etkileri.....	23
2.4. Nöromusküler İletim Anatomi ve Fizyolojisi	24
2.5. Nöromusküler İletinin Blokajı.....	27
2.5.1. Depolarizan Blokaj	27
2.5.2. Nondepolarizan Blokaj	27
2.6. Kas Gevşetçiler.....	28

2.6.1. Depolarizan Kas Gevşeticiler	29
2.6.2. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler	29
2.7. Sinir Kas Bloğunun Antagonize Edilmesi	30
2.8. Rezidüel Nöromusküler Blok	31
2.9. Kas Gevşeticilerin Monitörizasyonu	33
2.9.1. Sinir Uyarı Yöntemleri	35
2.9.2. Tekli Uyarı	35
2.9.3. Dörtlü Uyarı	35
2.9.4. Post Tetanik Sayım	36
2.9.5. Double Burst Uyarı	37
2.11. Retrograd İntrarenal Cerrahi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1 Demografik ve Klinik Yöntemler	39
3.2. İstatistiksel Yöntem:	42
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR.....	62
8. EKLER	80
9. ÖZGEÇMİŞ.....	81

IV. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Titreme Skalası	41
Tablo 2. Hastaların Cinsiyet ve ASA Değerleri	44
Tablo 3. Hastaların Yaş, Boy, Kilo, VKİ ve İKA Değerleri	44
Tablo 4. Hastaların Yıkama Sıvısı ve IV Sıvıları, Operasyon ve Anestezi Süreleri	45
Tablo 5. Hastaların Perioperatif Kalp Atım Hızları	47
Tablo 6. Hastaların Perioperatif Ortalama Arter Basınçları	48
Tablo 7. Hastaların Perioperatif Saturasyon(SpO2) Değerleri	49
Tablo 8. Hastaların Titreme Durumları Gruplar Arası Karşılaştırılması	51
Tablo 9. Hastaların Titreme Düzeylerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması	52
Tablo 10. Hastaların Titreme Durumlarının Sosyodemografik Dağılımı	52
Tablo 11. Hastaların VAS Değerlerinin Gruplara Göre Değerlendirilmesi	53
Tablo 12. Hastaların Postoperatif Isı Değişimleri ve Titreme İlişkisi	53

V. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Termoregülatuar Kontrol Mekanizması	4
Şekil 2. Normal Fizyolojik Koşullar ve Anestezi Altında Eşik Aralığı.....	8
Şekil 3. Genel Anestezide Vücut Sıcaklığının İnternal Dağılımı	10
Şekil 4. Lineer faz (Faz II) Sırasında Isı Kaybı	12
Şekil 5. Nöromusküler Kavşak	25
Şekil 6. Hastaların Gruplara Göre Dağılım.....	43
Şekil 7. Hastaların Preoperatif Sıcaklık, OAB ve KAH Değerleri	46
Şekil 8. Hastaların Perioperatif Aksiller Sıcaklık Değişimi	50
Şekil 9. Hastaların İntraoperatif Özefagus Vücut Sıcaklık Değişimi	50
Şekil 10. Hastaların Titreme Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı.....	51

VI. RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Sinir Sitümulatorü	35
--	----



VII. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

<u>Kısaltma</u>	<u>Anlamı</u>
ASA	: Amerikan Anestezi Topluluğu
VAS	: Vizüel Analog Skala
MAS	: Modifiye Aldret skoru
Dk	: Dakika
cm	: Santimetre
CO₂	: Karbondioksit
Aδ	: A-delta
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
dk	: Dakika
G	: Gauge
iv	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
Kg	: Kilogram
ark	: Arkadaşları
TOF	: Train-of-four
m/s	: Metre/Saniye
MAC	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
msn	: Milisaniye
Na	: Sodyum
Ca	: Kalsiyum
ng	: Nanogram
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NSAID	: Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
°C	: Santigrat derece
DBS	: Double burst stimülasyon
ETCO₂	: End-tidal karbondioksit

SAB	: Sistolik Arter Basıncı
Hz	: Hertz
SpO2	: Periferik Oksijen Satürasyonu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
µg	: Mikrogram
ST	: Tekli uyarı
Ach	: Asetilkolin
PTC	: Post tetanik sayım



VIII. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi suresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen başta Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Başkanımız Prof. Dr. Buket Çağla Özbakış Akkurt olmak üzere,

Eğitimimde ve tezimin her aşamasında hoşgörü ve iyi niyetiyle, bana bilgi, deneyim ve desteğini sunan tez danışmanım sayın Doç. Dr. Menekşe OKŞAR'a,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübeleriyle büyük emeği olan değerli hocalarım Prof. Dr. Selim Turhanoğlu'na, Doç. Dr. Onur Koyuncu'ya, Doç. Dr. Sedat Hakimoğlu'na, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Selim Çömez'e, Dr. Öğr. Üyesi Senem Urfalı'ya,

Birlikte zevkle çalıştığım anestezi asistanı arkadaşlarıma, tüm anestezi tekniker ve teknisyenlerimize,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Pınar TUNCAY

IX. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada retrograt intrarenal cerrahilerde anestezi indüksiyonu sırasında roküronyumun iki farklı doz uygulamasının, intraoperatif hipotermi ve postoperatif titreme üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Retrograt intrarenal cerrahi yapılacak, 18-60 yaş, ASA skoru I-III olgular çalışmaya alındı. Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı. Olgulara operasyon odasına alındıklarında aksiller sıcaklık probu ve entübasyon sonrası özefagus sıcaklık probu yerleştirildi. Perioperatif vücut sıcaklığı takip edildi. Grup A da olgulara standart doz roküronyum (0,6 mg/kg), Grup B yüksek doz (1,0 mg/kg) roküronyum verildi. İntraoperatif nöromusküler monitörizasyon yapılarak blok derinliği takip edildi. Kas gevşetici etkisini geri döndürmek için sugammedex 4 mg/kg verildi. Postoperatif titreme 5 puanlı bir skala ile değerlendirildi. Olguların derlenme ünitesinde uyanıklık durumları MAS(Modifiye aldret skoru) ve ağrıları VAS(vizüel analog skala) ile takip edildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik ve hemodinamik veriler arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Yüksek doz roküronyum alan grup B de intraoperatif aksiller ve özefagus vücut sıcaklığı T3 ve T4 de anlamlı derecede daha düşük bulundu($p<0,05$.) Grup B de postoperatif titreme sıklığı ve titreme düzeyi anlamlı derecede daha fazla idi($p<0,05$).

Sonuç: Genel anestezi sırasında kullanılan kas gevşeticiler intraoperatif hipotermi ve postoperatif titremeyi arttırabilir. Bununla ilgili etki mekanizmalarının araştırıldığı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Hipotermi, titreme, retrograt intrarenal cerrahi, doz roküronyum

X. ABSTRACT

THE EFFECT OF TWO DIFFERENT ROCURONIUM DOSES ON INTRAOPERATIVE HYPOTHERMIA AND POSTOPERATIVE SHIVERING IN CASES UNDERGOING RETROGRADE INTRARENAL SURGERY

Background and aim: In this study, it is aimed to investigate the effect of two different doses of rocuronium on intraoperative hypothermia and postoperative shivering during anesthesia induction in retrograde intrarenal surgery.

Methods: Patients who will undergo retrograde intrarenal surgery, aged 18-60, ASA score I-III were included in the study. The cases were randomly divided into two groups. The axillary temperature probe was placed in the cases when they were taken to the operation room and the esophageal temperature probe after intubation. perioperative body temperature was monitored. Group A received standard dose rocuronium (0.6 mg / kg) and Group B high dose (1.0 mg / kg) rocuronium. Block depth was followed by intraoperative neuromuscular monitoring. Sugammadex 4 mg / kg was administered to reverse its muscle relaxant effect. Postoperative tremor was assessed on a 5-point scale. In the recovery unit, the wakefulness state of the patients was monitored with MAS and their pain with VAS.

Results: There was no significant difference in demographic and hemodynamic data between the groups. In group B who received high dose rocuronium, intraoperative axillary and esophageal body temperature was found to be significantly lower at T3 and T4 ($P < 0.05$). Postoperative shivering frequency and shivering level were significantly higher in Group B ($p < 0, 05$).

Conclusion: Muscle relaxants used during general anesthesia may increase intraoperative hypothermia and postoperative shivering. Comprehensive studies are needed to investigate the mechanisms of action related to this.

Keyword: Hypothermia, postoperative shivering, dose rocuronium



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İstenmeyen perioperatif hipotermi, preoperatif dönemden (anestezi öncesi 1 saat) başlar, postoperatif döneme (anestezi sonrası ilk 24 saat) kadar geçen süre içinde vücut sıcaklığının 36°C'nin altına düşmesidir (1). Normal şartlarda vücudun merkez sıcaklığı hipotalamus tarafından düzenlenir. Vücut sıcaklığı 37°C iken 0,2°C'lik sapmalarda termoregülasyon sistemi çalışır. Isı üretimi ve dağılımı ayarlanır ve vücut sıcaklığı sabit tutulur. İntravenöz ve inhalasyon anestetikleri hipotalamusu inhibe ederek 0,2°C'lik düzenlenme aralığının 4°C'ye kadar artmasına neden olur. Termoregülasyon sistemi daha geç devreye girer. Tüm bunlara ek olarak anestezi altındaki hastaların soğuk ameliyathane ortamlarında çıplak ve hareketsiz kalması, soğuk gazlar solunması, vücut boşluklarından ısı kayıpları da sıcaklığın düşmesine neden olur (1).

Postoperatif titreme genel anestezi sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Görülme sıklığının %6.3 ile %60'e ile arasında olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Titreme ve aktif hareket bilinci açık ve hareket edebilen hastalarda ısı üretimi ve ısınma için çok etkin bir mekanizmadır (2). Titreme yüzde, çene ve kafada görülen fasikülasyonlar veya 15 sn'den daha uzun süren kas hiperaktivitesi olarak tanımlanmıştır. Titreme genellikle hipotermi tarafından tetiklenir. Ancak perioperatif dönemde normotermik hastalarda bile görülür. Yapılan bir hayvan çalışması anestezi altında makroskopik olarak titreme görülmemesine rağmen mikroskopik olarak fasikülasyonların devam ettiğini göstermiştir. Kas gevşetici kullanımı bu mikrofasiikülasyonları engelleyerek intraoperatif dönemde normalden daha fazla ısı kaybına neden olabilir (3). Son zamanlarda yapılan bir çalışma kas gevşetici ve postoperatif titreme arasında bir ilişkiyi gösterirken intraoperatif hipotermi ile ilişkisini gösterememiştir (4).

Retrograt intrarenal cerrahi genel olarak genel anestezi altında yapılmaktadır. Ureteroskopi komplikasyonları olan bir işlemdir ve kas gevşetici

kullanımı altında yapılması cerrahlar tarafından tercih edilmektedir. Biz bu çalışmada genel anesteziye alınan retrograd intrarenal cerrahi vakalarında kas gevşetici kullanılan erişkinlerde intraoperatif titreme mekanizmasının bloke olabileceğini ve bu nedenle intraoperatif hipotermi olabileceğini postoperatif dönemde kas gevşetici etkisi ortadan kalkınca ısı üretimi amacı ile titreme olabileceği hipotezini test etmeyi amaçladık. Bunun için iki farklı kas gevşetici dozu kullanılan grupları karşılaştırmayı planladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Termoregülasyon

Optimal fizyolojik işlevi ve hayatta kalmayı sağlamak için, insanlar çevresel sıcaklık zorlukları karşısında çekirdek vücut sıcaklığını koruyabilmelidir. Bu nedenle vücutta ısı kazancı, ısı kaybına eşit olmalıdır. Termoregülasyon da bu sabit çekirdek vücut sıcaklığının korunmasıdır (5). Çekirdek sıcaklık ısının oldukça sabit olduğu iyi kanlanan (beyin, kalp ve karaciğer) dokulardan oluşur. Vücudun çekirdek sıcaklığı, kişide ateşli bir hastalık olmadıkça $\pm 0,6$ °C içinde, hemen hemen sabit kalır (6). Periferik vücut sıcaklığı ise ısının homojen olmadığı ve zaman içinde değişkenlik gösterdiği kollar ve bacakları içeren kompartmanlardır.

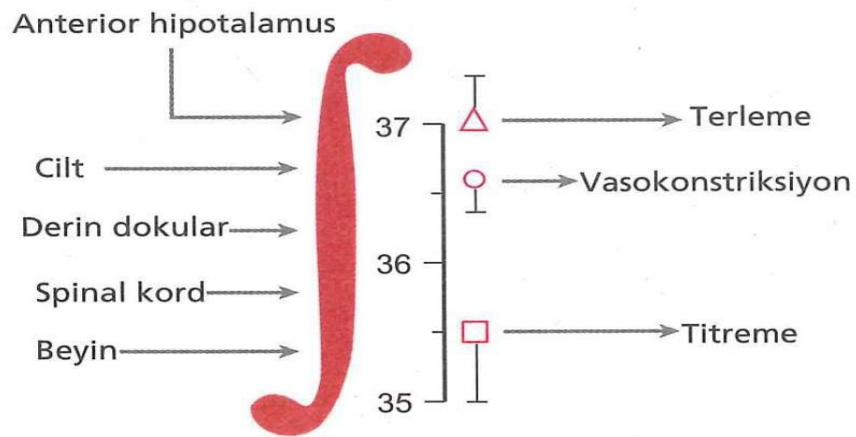
Hipotalamus, termoregülasyon için koordinasyon ve entegrasyon merkezidir. Otonomik sıcaklık kontrolü için en önemli bölge preoptik ön hipotalamustur (5, 7). Derideki ısı değişikliğini algılayan almaçlara termoreseptör adı verilir. Bu reseptörler uyarıları medulla spinalise bağlı bulunan duyu lifleri aracılığıyla hipotalamustaki termoregülasyon merkezine aktarırlar. Hem periferik hem de merkezi termoreseptörlerin soğuğa ve sıcaklığa tepki veren iki farklı termoreseptörleri vardır. Periferik termoreseptörler, soğuk reseptörlerin sıcak reseptörlerden daha bol olduğu deride bulunur. Hipotalamusta, omurilikte, iç organlarda ve büyük damarlarda bulunan sıcak merkezi termoreseptörler, soğuk termoreseptörlerden daha fazladır. Merkezi termoreseptör aktivasyonunun etkisi en çok çekirdek sıcaklık açısından önemlidir ve sıcak termoreseptörlerin aktivasyonunun soğuk reseptörlerin inhibisyonuna neden olduğu görülmektedir. Hipotalamus termal reseptörlerin aktivasyonuna fizyolojik ve davranışsal tepkiler gösterir ve fizyolojik hemostaz garanti altına alınır (8).

Eşik aralık hiçbir termoregülatuar yanıtın gerekli olmadığı veya tetiklenmediği çekirdek sıcaklığı aralığıdır (10). Bu aralığı değiştiren bazı faktörler dışında (Sirkadiyen ritm ,Menstruel siklus, Gıda alımı, Tiroid fonksiyon bozuklukları hipo/hipertiroidi), enfeksiyon, anestezi ilaçlar, alkol, nikotin, egzersiz) sabit kalır. Eşik aralıkta sapmalar olması halinde damarlarda; ya ısıya karşı vazodilatasyon sonucunda terleme ya da soğuğa karşı vazokonstriksiyon sonucunda titreme oluşturulur.

2.1.1. Termoregülasyon Kontrol Mekanizmaları

Normal termoregülasyon 3 fazda gelişir (Şekil.1).

- 1.Afferent Input
- 2.Santral Kontrol
- 3.Efferent Output



Şekil 1. Termoregülatuar kontrol mekanizmasının şeması

Afferent Termal Algılama: Afferent uyarı sadece ciltte değil, vücudun farklı bölgelerinde bulunan termal duyarlı hücreler (reseptörler) tarafından tetiklenir. Cilt üzerinde hem sıcak hem soğuk reseptörleri bulunmaktadır. Isının periferik kontrolü özellikle sıcak değil soğuk ile ilgilidir. Bunun nedeni ciltte soğuk reseptörlerin sıcak reseptörlerden daha fazla olmasıdır. Soğuk reseptörleri anatomik ve fizyolojik olarak sıcak termoreseptörlerden farklıdır. Soğuk reseptörler, belirli bir eşğin altındaki sıcaklıklarla uyarılır ve esas olarak A δ (A-delta) sinir lifleri aracılığıyla hareket eden uyarılar üretir. Eşğin üzerindeki sıcaklıklar, miyelinsiz C lifleri boyunca uyarılar oluşturan ve aynı zamanda ağrı hissi de ileten ısı reseptörlerini uyarır. Bu nedenle, hastalar sıklıkla keskin ağrı ile yoğun ısı arasında ayrım yapamazlar (9, 10). A δ ve C liflerinin kutanöz sıcaklığı nasıl tespit ettiği hakkında çok az şey biliniyordu. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Geçici Reseptör Potansiyeli (TRP) vanilloid (V) ve mentol (M) reseptörlerinin hem deride hem de dorsal kök gangliyonlarında temel sıcaklık algılama elemanları olabileceği gösterilmiştir (11).

Merkezi ısı reseptörleri, hipotalamus preoptik bölge, medulla spinalis, batın içi organlar, büyük venlerin içinde ya da etrafında bulunur. Bu reseptörlerde ciltteki termal duyarlı hücreler gibi sıcaktan çok soğuğa duyarlıdır. Termal duyarlı hücreler cilt reseptörlerinden farklı olarak merkezi termoregülasyona katkıda bulunurlar (6).

Termal sinyaller ve ağrı sinyalleri genel olarak aynı yollarla iletilir. Sinyaller Lissauer traktusunda birkaç segment yukarı taşınır ve medulla spinalise giriş yapar. Medulla spinalis dorsal boynuzlarda ağrı lifleri ile aynı bölgede sonlanır ve karşı tarafın anterolateral duysal yoluna geçerek üst seviyelere taşınan lifler talamusun ventrobazal kompleksinde ve beyin sapının retiküler alanlarında sonlanır (12).

Santral kontrol: Omurilik seviyesinde bazı entegrasyon ve sıcaklık regülasyonu meydana gelebilse de, hipotalamus preoptik bölge termoregülasyon kontrolünün birincil merkezidir. Vücudun mutlak eşik sıcaklıkları belirleme şekli belirsiz olmakla birlikte norepinefrin, dopamin, serotonin, asetilkolin, prostaglandin E₁ ve diğer nöropeptitler dahil olmak üzere birkaç nörotransmitterin etkileşimlerini içeriyor gibi görünmektedir. Hipotalamik termoregülasyon ile hipotalamusa sıcaklık ilgili afferent bilgiler entegre edilerek uygun termoregülasyon tepkilerini tetikleyen

eşik sıcaklıkları ile karşılaştırılır. Normalde bu yanıtlar, 37 °C (98.6 °F) olan normal vücut sıcaklığının 0.1°C üstünde ve altında başlatılır. Bu nedenle, terlemeyi başlatan sıcaklıklar ile vazokonstriksiyon başlatan sıcaklıklar arasındaki fark sadece 0,2° C'dir (13). Genel anesteziklerin çoğu, bu eşik aralığı aralığını 4 °C'ye kadar genişleterek hipotalamik tepkileri azaltır. Bu nedenle hastalar, tedavi sırasında meydana gelen sıcaklık değişikliklerine daha az uyum sağlayabilir. Sirkadiyen ritim, egzersiz, gıda alımı, enfeksiyon, tiroid disfonksiyonu, menstrüel siklusun, anestezikler ve diğer ilaçların sıcaklık eşiklerini değiştirdiği bilinmektedir (10, 14).

Efferent tepkiler: Termoregülasyon davranışları, metabolik ısı üretimini arttıran ve vücuttan çevreye ısı transferini en aza indirmeye veya optimize etmeye yönelik stereotipik somatik motor eylemlerdir. Termoregülasyon davranışları, beyindeki limbik duygusal ve dopaminerjik ödül sistemleri ile önemli ilişkileri olan motive edilmiş davranışlar kategorisine dahildir (15). Davranış, termoregülasyon için en etkili efektör mekanizmalardandır. Davranış yanıtları uygun şekilde giyinmeyi, çevre sıcaklığını değiştirmeyi, ısı kaybını azaltan veya artıran vücut pozisyonlarını almayı ve ısı üretimi için gönüllü hareketi artırmayı içerir (13). Kendi eşik değerine ve kazancına sahip her bir termoregülatuar efektör, gereksinimle orantılı olarak uygun sürede ve şiddette cevap verir (10). Spesifik efektör mekanizmalar inhibe edildiğinde (örneğin kas gevşetici uygulaması ile titremenin önlenmesi) tolere edilen sıcaklık azalmaktadır.

İnfantlar sıcaklıklarını çok iyi düzenleyebilirler buna karşın ileri yaş, ilaçlar, nöromusküler hastalıklar, kas kitlesinde azalma ve kas gevşetici uygulanması termoregülatuar cevapların etkinliklerini azaltarak hipotermi riskini artırırlar. Antikolinerjik ilaçlar terlemeyi engelleyerek maksimum tolere edilebilen sıcaklığı düşürürler. Anestezik ajanlardan kas gevşeticiler ise minimum tolere edilen ortam sıcaklığını yükselterek titremeyi engellerler.

Titremenin olmadığı termogeneze (non-shivering thermogenesis) kas aktivitesi ile ilişkili olmayan metabolik ısı üretimindeki artış olarak tanımlanır (13). Kahverengi yağ dokusu titremenin olmadığı termogeneze rol alır. Yakın zamana kadar titremenin olmadığı termogenezin sadece yeni doğarlarda önemli olduğu

düşünülmüyordu. Bir çalışma yetişkin insanlarda da soğuğa yanıt olarak kahverengi yağ dokusunun aktivasyonuna ilişkin kanıtlar ortaya çıkarmıştır (5, 16-18). Bu bilgilerle yenidoğanlar kadar yetişkinler için de termoregülasyonda kahverengi yağ dokusunun rolü yerleşmiştir (19).

Metabolik ısının çoğu deri yüzeyinden kaybedilir ve ençok kullanılan otonom efektör mekanizması olan kutanöz vazokonstriksiyon bu kaybı azaltır (9, 10). Bir diğer otonom efektör yanıt piloereksiyonudur. Artan sempatik sinir aktivasyonuna yanıt olarak, ciltteki minik kılların dibinde bulunan erector pili kasları kasılarak tüylerin dikleşmesine neden olur. Böylece kıl kökleri havayı hapsederek vücut etrafındaki hava yalıtım katmanını arttırarak ısı kaybını en aza indirir.

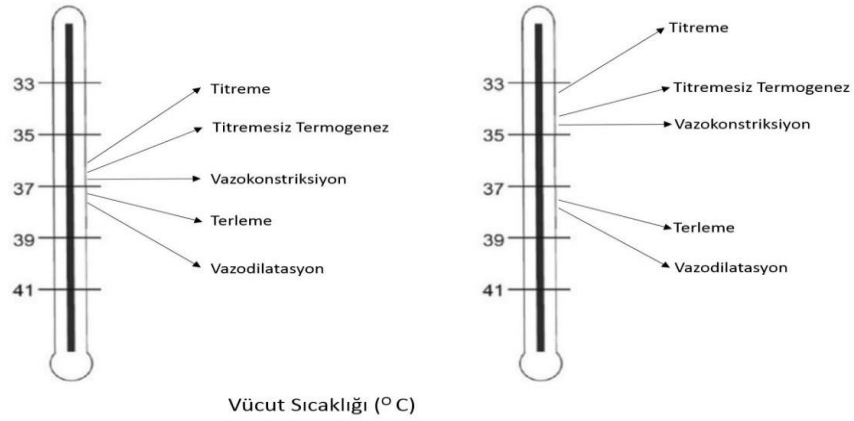
Titreme, iskelet kasının istemsiz, hızlı, salınımlı kasılmalarıdır. Titremenin başlangıcı, maksimum vazokonstriksiyona ulaşıldığının bir göstergesi olarak kullanılmıştır (20). Yetişkinlerde titreme, bazal metabolizma hızının beş katına eşdeğer ısı üretimine neden olabilir (21). Yeni doğanlarda iskelet kaslarının olgunlaşmamış olması nedeniyle kayda değer bir titreme görülmez (5).

Terleme ve aktif kutanöz vazodilatasyon ısıya karşı başlıca otonomik savunmadır. Terleme postganliyonik kolinerjik sinirler aracılığıyla gerçekleşir. Bu nedenle atropin uygulaması veya sinir blokajı ile önlenen aktif bir süreçtir (6, 9, 10). Terleme, vücudun artan sıcaklığını çevreye dağıttığı bir mekanizmadır. Çevre ısısı iç ısıdan yüksek ise vücudun ısı çıkarabileceği tek yol terlemedir.

2.1.2. Termoregülasyon ve Anestezi

Vücut sıcaklığı dahil olmak üzere vücudun hayati parametreleri sürekli izlenmelidir. Bununla birlikte perioperatif vücut sıcaklığı düzenli olarak en az izlenen parametrelerden biridir (22). Termoregülasyon otonom yanıt ve davranışsal parametrelerle düzenlenir (23). Termoregülasyonun davranışsal düzenlemeleri anestezi

sırasında hastalar kas gevşetici etkisi altında ve bilinçsiz olduklarından mümkün değildir bir yandan anestezi termoregülasyon mekanizmasında bozukluğa sebep olarak ısıya yanıt eşikinde artış, soğuğa yanıt eşikinde azalmaya neden olur. Herhangi bir fizyolojik yanıtın ortaya çıkmadığı iç sıcaklık aralığı eşik aralığı olarak adlandırılır. Normal olarak, bu çok dar bir aralıktır. Sıcaklık düzenleyici mekanizmalar uyanık kişide 0.4°C sapma ile harekete geçerken bu aralık anestezi altından yaklaşık 2°C -4°C 'ye yani 10 kata kadar artar. Bir başka deyişle sıcaklık düzenleme mekanizmalarını harekete geçiren eşik aralığı genişlemiştir (Şekil 2.).



Şekil 2. Normal fizyolojik koşullar ve anestezi altında eşik aralığı

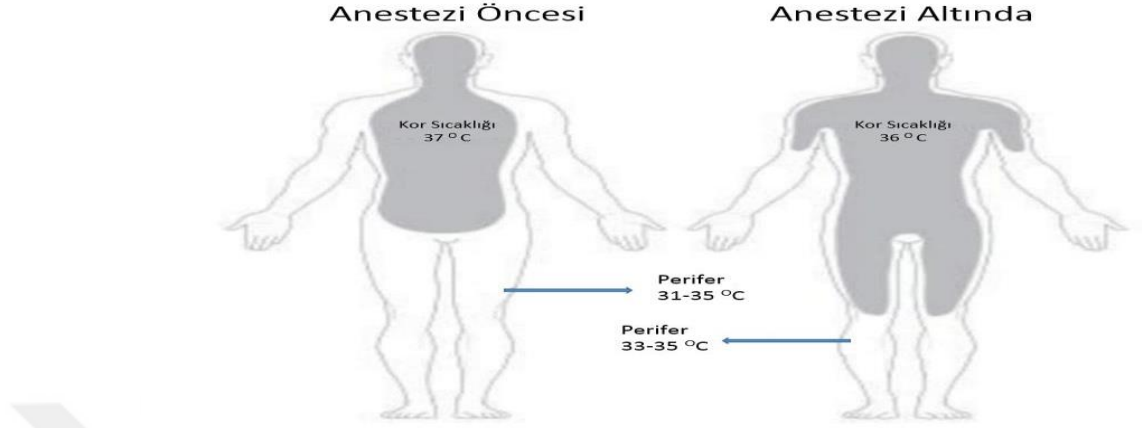
Genel anestezi indüksiyonundan sonra vücut ısıyı vazodilatasyon yoluyla merkezi kompartmandan çevreye yeniden dağılır ve çevreye ısı kaybına neden olur. Vazodilatasyon büyük ölçüde anestetiklerin doğrudan periferik etkilerinden ziyade merkezi termoregülasyon kontrolünün bozulmasından kaynaklanır.

Bu ısı kaybının yaklaşık %90'ı cilt yoluyla radyasyon ve konveksiyon yoluyla olur. Isı kaybında buharlaşma ve iletim daha küçük roller oynar. Bu ısıyı yeniden

dağıtılması esas olarak genel anestezinin ilk saatinde meydana gelir ve çekirdek sıcaklık düşüşünün yaklaşık %80'inden sorumludur; ancak indüksiyondan sonra yeniden dağılım en az 3 saat devam eder ve genel anestezi sırasındaki intraoperatif ısı kaybına en büyük katkıyı sağlar. Kuru gazla havalandırma, kutanöz ısı kaybı ve soğuk cerrahi hazırlık solüsyonları ayrıca genel intraoperatif sıcaklık düşüşüne katkıda bulunur. Birkaç saat sonra, çekirdek sıcaklık düşüşü durur ve otonomik kaynaklı periferik vazokonstriksiyon, ısıyı vücudun çekirdeğine geri getirme çabasıyla gerçekleşir (24, 25).

Sıcaklığın İç Dağılımı (Faz I): Merkezi termal bölme, nispeten yüksek bir sıcaklıkta tutulan gövde ve baş gibi iyi perfüze edilmiş dokularından oluşur. Periferik dokular kollar bacaklar tipik olarak merkezi termal bölgeden 2-4 ° C daha soğuktur. Normal merkezi-periferik doku sıcaklığı gradiyenti, el ve ayak parmaklarındaki arteriovenöz şantların tonik termoregülatör vazokonstriksiyonu ile korunur.

Anestezi indüksiyonu iki mekanizma yoluyla vazodilatasyon oluşturur. Genel anestezi vazokonstriksiyon eşliğini çekirdek sıcaklığın oldukça altına düşürür böylece merkezi termoregülasyon yanıtını engeller (2). Çoğu anestetik doğrudan periferik vazodilatasyona neden olur. Vazodilatasyon, artık merkezi termal bölmeden periferik bölmeye ısı akışına neden olur ısısının yeniden dağılımı çekirdek sıcaklığı düşürür ve orantılı olarak periferik dokuların sıcaklığını artırır; bununla birlikte çevre ile herhangi bir net ısı alışverişini temsil etmez ve vücut ısısı içeriği sabit kalır. Elbette, eşzamanlı olarak gerçekleşen herhangi bir sistemik soğutma, çekirdek hipotermiyi artıracaktır. Eğer anestezi indüksiyonundan önce kor ve periferik sıcaklık gradiyenti fazla ise, bu ısı akışı daha da belirgin olacaktır (26). Bu durum perioperatif hipotermi gelişiminde temel mekanizmalardan birisidir (şekil 3).



Şekil 3. Genel anesteziye vücut sıcaklığının internal dağılımı

Vücut sistemik sıcaklık dengesi ve bölgesel ısı dağılımının değerlendirildiği bir çalışmada anestezi indüksiyonundan yaklaşık 30 dakika sonra merkezi sıcaklığın 1.6 °C azaldığı ve bu azalmanın %80 oranında ısının yeniden dağılımı nedeniyle olduğu bildirilmiştir. Sonraki saatlerde santral sıcaklığın ek olarak 1.1°C azaldığı ve redistribüsyonun bu azalmaya sadece %43 oranında katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Santral sıcaklıktaki toplam azalmaya ısının yeniden dağılımı, anestezinin ilk 3 saati içinde %65 oranında katkıda bulunur. Bu yüzden anestezinin başlangıç fazındaki hipotermiye temel nedeni redistribüsyondur. Ortam sıcaklığı redistribüsyon yanında ikinci planda kalmaktadır. İndüksiyondan önce periferik kompartmanları ısıtmak redistribüsyona bağlı hipotermiyi azaltabilir (22, 26).

Sıcaklığın Çevreye Dağılımı (Faz II): Hipotermi eğrisinin ikinci fazı, çekirdek sıcaklıkta yavaş, doğrusal bir azalmanın olduğu 2 ile 4 saat arasındaki evredir. Faz II de lineer ısı kaybı metabolik ısı üretiminin ısı kaybını telafi edememesine kaynaklanır. Genel anestezi sırasında metabolik hız %20-40 oranında düşer (27). Bu düşüşün nedeni tam olarak bilinmemekle beraber beyin metabolizmasının azalması ve mekanik ventilasyon neden olabilir. Metabolik ısı üretimi bir dereceye kadar amino asitler veya kafein uygulanarak artırılabilir.

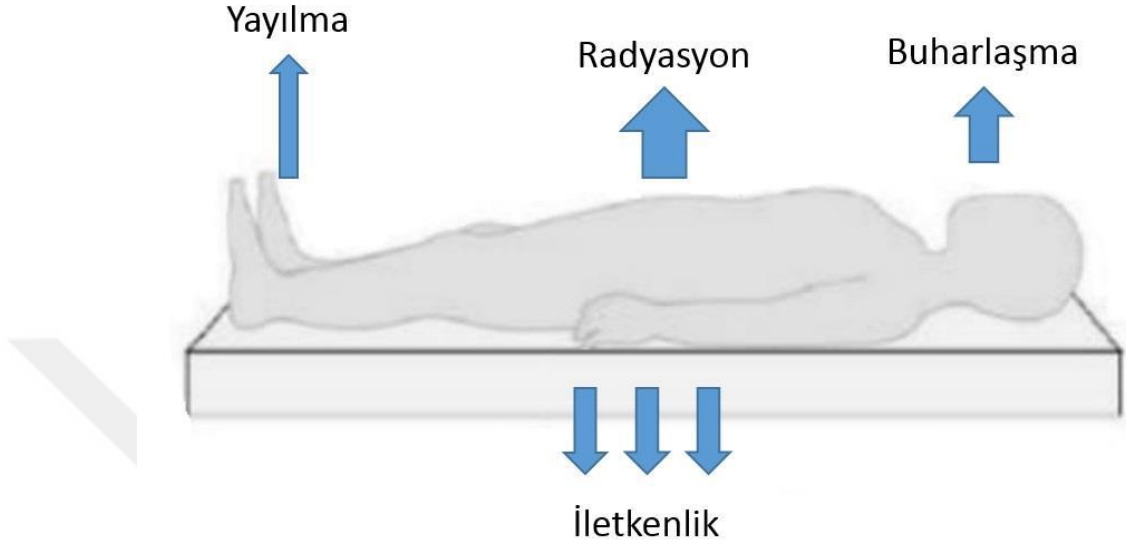
Ciltten ısı kaybına, herhangi iki madde arasındaki ısı transferini düzenleyen aynı dört temel mekanizma aracılık eder: radyasyon, konveksiyon, kondüksiyon ve buharlaşma. Dört ısı kaybı yolu arasında yalnızca konveksiyon, hastalar ve çevreleri arasındaki sıcaklık farkına doğrusal olarak bağlıdır (24).

Radyasyon: Bu mekanizmalar arasında genellikle en fazla ısı kaybına neden olandır. Anestezi altında toplam ısı kaybının %70'e yakını radyasyon yoluyla kaybedilir (şekil 4). Radyasyon, ısıнын bir yüzeyden diğerine fotonlar aracılığıyla aktarılmasıdır. Araya giren havanın sıcaklığına bağlı değildir.

İletkenlik (Kondüksiyon): Birbirine değen iki cisim arasındaki ısı alışverişidir. İletilen ısıнын miktarı, iki cisim arasındaki ısı farkına, cisimlerin iletkenlik derecelerine, temas yüzey alanına bağlı değışebilir. Bu yolla hem dış ortamdan ısı alınır hem de dış ortama ısı verilir. Isıнын havaya kondüksiyon yolu ile kaybı yine ameliyathane ortamında ciddi bir hipotermi nedeni olarak belirtilmektedir.

Yayılma (Konveksiyon): Hava ile temas eden cilt yüzeyi havayı ısıtır ve budurum değışen hava ile tekrarlanır. Vücudumuz böylelikle sürekli ısı kaybeder.

Buharlaşma: Soğuk havalarda bile azda olsa terleme devam eder. Bu ter buharlaşır ve buharlaşan her santimetreküp buhar içinde 575 kaloriyi beraberinde götürür. Terleme olmadığında bile akciğerlerden ve deriden ciddi miktarda su buharı kaybı oluşur. Yaklaşık olarak ameliyathane ortamında ısı kaybının %25'i buharlaşma yolu ile olur (24).



şekil 4. Lineer faz (Faz II) sırasında ısı kaybı

Sıcaklığın Dengelenmesi (Faz III): Genellikle genel anestezinin 3. ve 4. saatlerinde intraoperatif sıcaklık eğrisi plato fazı gerçekleşir. Bu dönem ısı üretimi ile ısı kaybı arasında bir denge oluşuncaya kadar devam eder ve kor sıcaklığı nihayet sabit kalır (26, 28). Kor sıcaklık platosu aktif veya pasif olarak meydana gelebilir.

Metabolik ısı üretimi, ısı düzenleyici savunmaları etkinleştirmeden ısı kaybına eşit olduğunda pasif bir plato ortaya çıkar. Anestezi, metabolik ısı üretimini önemli ölçüde azaltır. Isı kaybı, nispeten soğuk bir ameliyathane ortamı, soğuk intravenöz ve irrigasyon sıvılarının uygulanması ve cerrahi kesilerin içinden buharlaşan sıvı nedeniyle çok fazla olabilir. Bilinci kapalı hastalar davranışsal yanıtlar veremez ve otonomik tepkiler bozulmuştur.

Yeterince hipotermik hale gelen hastalar, termoregülatuar vazokonstriksiyonu tetikler ve aktif olarak korunan bir plato geliştirir. Vazokonstriksiyon şaşırtıcı bir şekilde kutanöz ısı kaybını sadece biraz azaltır. Bunun nedeni, vazokonstriksiyonun büyük ölçüde el ve ayak parmaklarındaki arteriovenöz şantlarla sınırlı olmasıdır. Aktif ısıtma olmadan böyle bir kararlı

durumun oluşması perioperatif ısı üretiminde azalma anestezi ilaç etkileri ve cerrahi nedenli hipotermiye de eklenmesi ile pek mümkün değildir (29). Büyük olmayan cerrahilerde pasif platoya ulaşmak mümkün olabilir. Aktif ısıtma ile ısı kaybı ısı üretimine eşitlenerek büyük cerrahilerde yine pasif platoya ulaşılabilir.

Termoregülatuar vazokonstriksiyonu tetikleyecek kadar merkezi sıcaklık çok düştüğünde aktif plato tetiklenmektedir; termoregülatuar vazokonstriksiyon ile sıcaklık düşüşü belirgin bir şekilde azalır. Merkezi sıcaklık bazen de daha fazla düşmemekte hatta yavaşça artabilmektedir (30). Termoregülatuar vazokonstriktif cevap gelişmediği için bazı hastalarda aktif plato fazı görülmeyebilir (31).

2.1.3. Anestezi İlaçların Termoregülasyona Etkisi

Genel anestezi ilaçları termoregülasyonu bozarak bu sıcaklık değişikliklerine verilen otonomik yanıtları zayıflatır. Böylelikle ısıya cevap eşiklerini yükseltir soğuğa cevap eşiklerini ise düşürür. Genel anestezi diğer yandan davranışsal olarak vücut sıcaklığını düzenleme yeteneğini ortadan kaldırır (26). Propofol, alfentanil, deksmedetomidin, izofluran ve desfluran terleme eşiklerini bir miktar artırır. Böylece genel anestezi sırasında bile hipertermiye yanıt korunur. Hastalar aşırı ısıtıldığında bile hipertermi gelişmez (32).

Propofol, alfentanil, ve deksmedetomidin vazokonstriksiyon ve titreme eşiklerinde belirgin ve doğrusal bir azalmaya neden olur. Buna karşılık, izofluran ve desfluran soğuğa yanıt eşiklerinde şiddetli doğrusal olmayan bir azalmaya neden olur. Sonuç olarak, inhalasyon anestezikleri vazokonstriksiyonu ve titremeyi düşük konsantrasyonlarda propofolden daha az, ancak tipik anestezi dozlarında propofolden daha fazla engeller (32).

İlginç bir şekilde, vazokonstriksiyon ve titreme eşikleri arasındaki yaklaşık 1 °C'lık fark, hastalara sedasyon veya genel anestezi verildiğinde bile korunur. Bu iki eşik arasındaki ilişkinin çok çeşitli koşullar altında çok hassas bir şekilde

sürdürülmesi, her iki otonom yanıtın benzer şekilde, belki de aynı merkezi düzenleyici tarafından kontrol edildiğini gösterir. Bugüne kadar budurumun tek istisnası, titreme eşiğini vazokonstriksiyon eşiğinin iki katı kadar düşüren nefopam ve meperidindir ki bu nedenle bu ilaçlar titremeyi önlemede kullanılır (32). Bu durum spinal kordda meperidin tarafından kappa reseptörünün uyarılması ile ilişkilidir (33).

Halotan, enfluran ve azot protoksit/fentanil kombinasyonunu 37°C olan vazokonstriksiyon eşiğinin ortalama 2-4°C azalarak 34-35°C' ye kadar düştüğü gösterilmiştir (34). Volatil anesteziklerin eşdeğer potent konsantrasyonlarına göre Azot protoksit, vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini daha az etkiler (34).

Kas gevşeticiler termoregülatuar cevabı değiştirmezler, fakat titreme cevabını engelleyebilirler. Kas aktivitesi, vücutta ısı oluşumuna önemli ölçüde katkıda bulunur. Termoregülasyon sistemi bu mekanizmayı aynı zamanda titreme sırasında, ısı kaynağı olarak kullanır. Kontrol teorisi açısından, kasların, bu ısı üretimini termoregülasyon merkezine bilgiler ulaşmadan çok önce ısı ürettiği gerçeğini erken bilmek avantajlı olabilir. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada egzersiz sırasında kas sıcaklığı ile ekrin terleme arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Sonuç olarak, kas içi bir termoreseptör fikrini ortaya koymuşlardır (35).

2.1.4 Perioperatif hipotermi riskini arttıran faktörler

Operasyon odasına transfer ve cerrahi için hasta hazırlığı safhası hipotermi için önemli derecede risk oluşturur. Operasyon için hastalar kıyafetlerini çıkarıp hasta önlüğü giymekte ve buna ek olarak uzun ve soğuk ameliyathane koridorları ve bu koridorlarda uzayan bekleme süreleri boyunca hastalar önemli miktarda ısı kaybetmektedirler (36).

Cerrahi ortam sıcaklığının yüksek veya düşük olması, perioperatif hipotermi ile yakından ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, operasyon odası sıcaklığının 26 °C ye

ayarlandığı ortopedik cerrahi hastalarının sadece %10 unda hipotermi görülmüştür. Çalışmalarda anestezi altındaki hastalarda ortalama cilt sıcaklığı 34 °C olarak saptanmıştır (36). Farklı oda sıcaklıklarında kütanöz ısı kaybı ve oda sıcaklığı arasında lineer bir ilişki vardır. Yaklaşık olarak 1 °C sıcaklık artışı ameliyathane ortamında kütanöz sıcaklık kaybını %10 oranında azaltmaktadır. Amerikan ASPAN kılavuzu ameliyathane odasının sıcaklığının 20-25 °C arasında tutulmasını önermektedir (37).

Cerrahi cilt hazırlığı sırasında kullanılan dezenfeksiyon solüsyonları, perioperatif hipotermi gelişiminde bir diğer risk faktörüdür. Bu solüsyonlar kısa dönemde yoğun şekilde ciltten sıcaklık kaybına neden olsa da, total vücut sıcaklık dengesi üzerine etkileri minimaldir. Yine de yenidoğan ve çocuklarda ciddi etkileri olabilir.

Cerrahi insizyonlardan sıcaklık kaybının total dengeye etkisini tahmin etmek zordur, genellikle bu sıcaklık kaybı buharlaşma yoluyla olmaktadır. Dolayısı ile bu sıcaklık kaybı insizyonun büyüklüğü ve cerrahi sahanın büyüklüğü, operasyon odasındaki hava akımı, nem seviyesi ve operasyon odası sıcaklığı ile ilişkilidir.

Yıkama sıvıları da miktarına bağlı olmakla beraber sıcaklık kaybı mekanizmaları arasında yer alır. Özellikle transüretal rezeksiyon gibi bol irrigasyon sıvısı kullanılan operasyonlarda ciddi miktarda sıcaklık kaybı meydana gelebilir (38). Bununla birlikte ileri yaş, kullanılan ilaçlar, düşük ortam sıcaklığı, mekanik ventilasyon, kullanılan intravenöz ve yıkama sıvılarının soğuk olması, anestezi indüksiyonundan hemen sonra gelişen vücut iç ısısının redistribisyonu, cilt yoluyla kaybedilen sıcaklık, açılan vücut boşluklarından kayıp, verilen anesteziklerin termoregülasyon sistemini bozması sonucu sıcaklık koruyucu sistemin devre dışı kalması gibi bir çok faktör perioperatif hipotermi riskini arttırır (32).

2.1.5 Perioperatif Hipoterminin Etkileri

Perioperatif istenmeyen hipotermi insidansı % 20 ile 70 arasında bir oranda yaygın olarak görülmektedir. Vücut çekirdek sıcaklığının 36.0 ° C'nin altında olmasıyla tanımlanır. Perioperatif hipotermi, bozulmuş farmodinamiklere cerrahi alan enfeksiyonlarına kan kaybına ve kogülopatiyeye gecikmiş yara yeri iyileşmesine ve uzamış hastanede kalış süresine yol açarak mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır , bunun yanında hipotermi beyinde iskemi ve hipoksiye karşı koruma sağlayabilir. izofluran ve barbituratlarla kıyaslandığında hafif hipotermi Metabolik hızın azaltılmasında daha üstün bulunmuştur. Bu üstünlük iskemi görülen cerrahilerde karotid arter cerrahisi, kalp damar cerrahisi gibi avantaj olarak kullanılabilir (32).

İlaçları metabolize eden enzimlerin etkinlikleri sıcaklıkla değiştiği için perioperatif hipotermi ilaçların farmakokinetiğini değiştirir (26). Anestezik ilaçların çoğu sitokrom P450 ve faz 2 reaksiyonları ile elimine edilir. Genel olarak hipotermi anestezik ilaçların proteinlere bağlanmasını önemli oranda etkilemez; fakat metabolizma ve eliminasyonunu azaltabilir ve etkilerinin uzamasına neden olabilir (39). Dolayısı ile sitokrom p450 tarafından metabolize edilen halotan, izofluran, enfluran, sevofluran gibi ajanların metabolizması hipotermi altında yavaşlayacaktır. Yine hipotermi ile volatil ajanların kan ve doku çözünürlükleri değişerek farmakokinetiği değişir, vücutta anestezik ilaç konsantrasyonu hipotermik hastalarda artar, dolayısı ile hipotermik hastada anesteziden derlenme yavaşlayabilir (23). Bu etkilerin klinik yansıması özellikle sevofluran ve desfluran gibi ajanlarda çok önemli görünmemektedir

Artan hipotermi ile anestezik maddelerin çözünürlüğü artar ve vücutta 2 kat fazla etki gösterirler. Hipotermi ile propofolün plazma konsantrasyonu bir miktar artar, fakat yapılan çalışmalarda hipotermik hastalarda propofol dozunun ayarlanması klinik olarak gerekli görülmemiştir (40). Perioperatif hipotermi, nöromüsküler blokörlerin farmakokinetiğini volatil ajanlardan daha fazla bozar. Yapılan

çalışmalarda veküronyum ve roköronyumun hipotermi ile plazma klirenslerinin düştüğü ve etki sürelerinin uzadığı gösterilmiştir (41, 42). Ayrıca hipotermi kas güçsüzlüğü yaparak bu durumu şiddetlendirebilir.

Hipotermi kougülapatiye yol açar bu etki trombositlerin ve pıhtılaşma faktörü enzim fonksiyonundaki artışla ilişkilendirilmiştir. Trombositlerin sayısı normal kalmakla birlikte adezyon ve agregasyonu bozulur (43). Total kalça artroplastisi operasyonlarında aktif ısıtılma yapılan normotermik grup ile kor sıcaklığı 35.4 °C olan hipotermik grup karşılaştırılmış, hipotermik hastalarda intraoperatif kan kaybı % 30 daha fazla, kan transfüzyonu ihtiyacı daha yüksek bulunmuştur (44).

Hipotermi; yara yeri enfeksiyonlarının artmasına ve iyileşmenin gecikmesine neden olabilir. Hipotermi ile pankreasa giden kan akımı azalır ve kanda glikoz seviyesi yükselir. Protein, karbonhidrat ve yağ enzimlerinin yavaşlaması ile yara iyileşmesinde görev alan kollojen molekülün yapımı yavaşlar. Bütün bu yavaşlamalar hastada enfeksiyon görülme riskini artırır. Yara iyileşmesinin gecikmesinin nedeni ise termoregülatuar vazokonstriksiyon nedeniyle oksijen sunumunun azalması olabilir (45).

Kardiyak komplikasyonlar postoperatif dönemde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Noradrenalin salınımı hipotermi ile artar böylece periferik vazokonstriksiyon oluşur. Vazokonstriksiyon sonucu oluşan hipertansiyonunda myokardiyal iskemi ihtimalin arttırdığı düşünölmekle birlikte bunu kanıtlayan vaka sayısı literatürde çok fazla bulunmamaktadır (26).

2.2. Vücut Sıcaklık Monitörizasyon Bölgeleri

Vücudun yüksek oranda perfüze olan ve sabit yüksek bir sıcaklığa sahip dokuları termal merkezi kompartmanı oluşturur. Bu kompartmanın sıcaklığı; distal özefagus, pulmoner arter, nazofarenks veya timpanik membranda ölçülebilir (46, 47). Hızlı ısı değişimlerinin yaşandığı kardiyak bypass da bile bu bölgelerden doğru

ölçümler yapılabilir. Bu bölgelerden pulmoner arter kateteri ile yapılan ölçümler altın standart olarak belirtilmiş olmasına rağmen yüksek maliyeti ve invazif bir yöntem olması dezavantajıdır. Merkezi kompartman sıcaklığını diğer en iyi yansıtan bölge olan özefageal sıcaklık genellikle bir thermistor veya özefageal stetoskop ile birleştirilmiş bir thermocouple aracılığıyla ölçülür. Thermocouple için en iyi pozisyon, en yüksek kalp sesinin işitildiği bölgenin 12-16 cm distalidir ki bu da yetişkinlerde burundan 45cm içeriye ilerletilmesine denk gelir (48).

Diğer merkezi kompartman sıcaklığını en iyi yansıtan bölgeler olan nazofarengeal sıcaklık, damağın üzerine yerleştirilmiş bir özofagus probu ile ölçülebilir ve çekirdek sıcaklığına makul derecede yakındır (49). Timpanik membran ise sıcaklığı karotis arter beyin ve hipotalamusa olan yakınlığı nedeniyle, doğrudan çekirdek sıcaklığı yansıtır. Bu bölgedeki ölçümler thermocouple ve infrared timpanik termometreler aracılığı ile yapılabilir (50, 51).

Oral, aksiller, rektal ve mesaneden sıcaklık ölçümü aşırı termal değişimler dışında merkezi sıcaklığı kabul edilebilir yansıtabilir (46, 47). Oral bölgeden yapılan ölçümler gerçek merkezi sıcaklığa göre 0,2-0,3 °C daha aşağıdır. Oral bölgede ölçüm yaparken termometre posterior sublingual bölgeye yerleştirilmelidir (52). Aksiller bölgede ise brakial arter üzerine prob yerleştirilir ve kol addüksiyona alınarak ölçüm yapılır. Bu değer de merkezi sıcaklıktan yaklaşık 1 °C daha düşüktür. Rektal bölgeden yapılan ölçümler merkezi sıcaklığı iyi yansıtır ancak merkezi sıcaklıktaki değişimle korele olarak değişiklik gösteremez dolayısıyla malign hipertermi gibi durumlarda güvenilirliğini yitirir (46, 47, 53). Mesane sıcaklığı, bir sıcaklık dönüştürücü ile sağlanan idrar kateterleri kullanılarak ölçülebilir. Düşük idrar çıkışı durumlarında, abdominal ameliyatlarda merkezi sıcaklığı doğru yansıtma oranı azalır (48).

2.3. Titreme

Perioperatif titreme (shivering); istemsiz kas aktivitesidir ve metabolik ısı üretimini arttırır. Titreme, soğuğa maruz kalmaya karşı fizyolojik bir tepkidir ve vücudun periferik vazokonstriksiyondan sonra ısı korumada bir sonraki adımıdır (54). Titreme için posterior hipotalamusa yakın bölgede bir motor merkez bulunur. Normalde bu merkez anterior hipotalamusta preoptik sıcaklık duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe edilir. Fakat soğuk uyarı arttığında, spinal kordun anterior motor nöronundan bilateral uyarılar gönderilir ve titreme meydana gelir. Başlangıçta iskelet kas tonusu artar, bu kas tonusu belirli düzeye ulaştığında titreme meydana gelir (24, 55).

Ameliyat sonrası titreme anestezinin sık görülen bir komplikasyonudur; Genel anestezide % 20 ile % 70 arasın değiştiği bildirilmiştir (56). Titreme yüzde, çene ve kafada görülen fasikülasyonlar veya 15 sn'den daha uzun süren kas hiperaktivitesi olarak tanımlanmıştır (23). Titreme genellikle hipotermi tarafından tetiklenir. Ancak, perioperatif dönemde normotermik hastalarda bile görülür. Titremenin etiyolojisi yeterince anlaşılmamıştır (57). Titremenin yeterince anlaşılmadığı gerçeğine ek olarak, tedavi ve önleme için altın standart henüz tanımlanmamıştır. Literatürde genel anestezi sonrası titreme % 5-65 oranında, epidural işlemlerden sonra % 30 -33 oranında görüldüğü bildirilmiştir (28). Son bir meta-analizde genel titreme insidansı % 34 olarak bulunmuştur (54).

2.3.1 Titremenin Patofizyolojisi

İnsanlarda elektromiyogramdaki temel tremor frekansı tipik olarak 200 Hertz civarındadır. Bu bazal frekans, yavaş, 4-8 devir / dakika olarak modüle edilir (58). 1991 yılında Sessler ve ark (arkadaşları) (59) tarafından yapılan bir çalışmada,

hipotermiye bağılı tremorun tonik ve klonik olmak üzere iki ayrı paterni tarif edilmiştir. Tonik patern, normal titremenin sabit bir sinüzoid formu olarak belirtilmiş ve intraoperatif hipotermiye termoregülatör bir cevap olarak değerlendirilmiştir. Buna karşılık, klonik model termoregülatuar titremenin normal bir bileşeni değildir ve genel anesteziğin spinal refleksler üzerinde olan inhibisyonunun aniden kalkması sonucu ortaya çıkmaktadır.

Hipotalamusun preoptik bölgesine soğuk nedenli impulslar ulaştığında titreme meydana gelir. Titremeye aracılık eden sinyaller, medial ön beyin demetinden aşağı iner. Spinal alfa motor nöronları ve aksonları, hem koordineli hareket hem de titreme için son ortak yoldur (60). Tipik bir soğuk nedenli titreme, elektromiyografide gruplandırılmış boşalma şeklinde bir ritme sahiptir. Cildin veya omuriliğin soğuk ile sürekli uyarılması sırasında, motor nöron impulsları artan büyüklükte oluşur, bunu takiben küçük tonik alfa motor nöronları izleyen küçük gama motor nöronları ve son olarak daha büyük fazik alfa motor nöronları kasları uyarır (61).

2.3.2 Titremenin Etyolojisi

Anestezi kaynaklı gelişen termoregülasyon bozukluğu ve soğuk bir ortama maruz kalan hastaların cerrahi sırasında yeterince ısıtılamaması sonucu hastalarda hipotermi gelişebilir. Titreme genellikle hipotermi tarafından tetiklenir. Ancak, perioperatif dönemde normotermik hastalarda bile görülür. Soğuk kaynaklı termoregülatuar titreme belirgin bir etiyoloji olarak kalsa da, fenomen aynı zamanda ağrı, aktive olmuş omurga refleksleri, azalmış sempatik aktivite, solunumsal alkaloz gibi birçok başka sebepten de kaynaklanabilmektedir. Postanestezik titreme için geleneksel açıklama, anestezi kaynaklı termoregülasyon inhibisyonunun aniden dağılması ve titreme eşiğini normale doğru yükseltmesidir (23).

Perioperatif hipotermi, kor sıcaklığı olarak 33 °C ila 35 °C olarak tanımlanırken, anestezi uygulanmayan hastalarda titreme eşiği 35.5 °C'dir. Anestezik ajanlar, sıcaklığa tepki eşik değerlerini artırır ve soğuğa tepki eşik değerlerini azaltır, böylece normal eşik aralığı (hipotalamik ayar noktası) artmaktadır (62). Bununla birlikte, Sessler ve ark. (59) cerrahi, stres veya ağrı ile ilgili özel faktörlerin, postoperatif titreme oluşumuna katkıda bulunabileceğini, çünkü normotermik gönüllülerde titreme benzeri herhangi bir aktivite tespit edemediklerini öne sürmüşlerdir. Ağrı hem postoperatif hastalarda hem de spontan doğum eylemi olan kadınlarda titremeyi kolaylaştırabilir. Termoregülasyon mekanizması ağrının kontrolü de dahil olmak üzere diğer homeostatik sistemlere sıkı sıkıya bağlıdır. Ağrı ve sıcaklık sinyalleri, dorsal boynuz bölgelerinde sinaps yapan benzer nöron sistemleri boyunca iletilir. Rostral ventromedial medulla, zararlı uyarılara analjeziyi düzenler ve periferik ısınmaya ve soğumaya termoregülatör bir tepkiye sahiptir (63).

Titreme etyolojik olarak temelde iki tipe ayrılabilir. En sık görülen tip, hipotermiye cevap olarak kutanöz vazokonstriksiyon ile korelasyon gösteren termoregülatuar titremedir (64). Titreme yanıtlarının yaklaşık %15'i, kutanöz vazodilatasyon ve muhtemelen ağrı ile ilişkili olan termoregülatuar olmayan titremelerden kaynaklanmaktadır (65).

Daha yeni çalışmalar, remifentanil uygulamasından sonra postoperatif titreme sıklığının arttığını da bildirmiştir (66). Remifentanil, postoperatif titreme insidansının alfentanil veya fentanil ile karşılaştırıldığında artmasına neden olmuştur, ancak sufentanil ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir (57). Bu durumda, altta yatan mekanizmaların, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörünün aktivasyonu ile yakından ilişkili olan kısa etkili narkotiklerin akut opioid toleransı olabileceği düşünülmektedir. Nakasuji ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada remifentanilin iki ayrı dozu karşılaştırılmış ve remifentanil ile indüklenen titremenin intraoperatif hipotermi olgusu olmadığı sonucuna varılmıştır (67). Daha yüksek remifentanil dozları ile daha yüksek titreme insidansı muhtemelen hiperaljeziye benzer şekilde akut opioid toleransı ve NMDA reseptörlerinin stimülasyonunu

yansıtmaktadır. NMDA reseptörlerinin, akut opioid toleransı gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir, çünkü remifentanil kaynaklı hiperaljezi, tipik bir NMDA antagonisti olan düşük dozdaki ketamin ile önlenebilmektedir. Remifentanilin kendisi ve remifentanil preparatı içindeki glisin NMDA reseptörlerini doz bağımlı olarak uyarabileceği ve profilaktik ketaminin titremeyi önlemede etkili olabileceği bildirilmiştir (68). Ek olarak, magnezyum bir NMDA reseptörü antagonistidir ve magnezyum sülfatın intraoperatif infüzyonunun postoperatif titremeyi azalttığı gösterilmiştir (69).

Nöroaksiyel anestezi sonrası titreme ile ilgili olarak mekanizma farklı olabilir. Hem nöroaksiyel (epidural ve spinal anestezi) hem de genel anestezi, titreme insidansı ile ilişkilidir ve insidans, rejyonel anestezi hastalarında % 40-60, genel anestezi uygulanan hastalarda % 60 kadardır (70). Genel anestezi, merkezi termoregülasyonu bozabilir, ancak spinal anestezi, terleme eşiğini yükselterek ve vazokonstriksiyon ve titreme eşiklerini azaltarak eşikler arası aralığı genişletmek yoluyla merkezi ve periferik termoregülasyonu etkiler. Kor sıcaklık düşüşü, genel anestezide 3-4 saat sonra platoda olacaktır, ancak nöroaksiyel anestezide, plato yoktur. Çünkü genel anestezinin aksine nöroaksiyel anestezide vazokonstriksiyon eşiği sıfırlandığı için kor sıcaklığı vazokonstriksiyonu uyaramaz. Bunun yanı sıra, spinal anestezi ile opere olan sezaryen vakalarında perioperatif hipotermi ve titremenin primer mekanizması olarak sempatik blokaj nedenli merkezden periferik kompartmana volüm redistribüsyonu dolayısı ile sıcaklık redistribüsyonu olduğu gösterilmiştir (71).

Genel anestezi sonrası esrar kullanan hastalarda titremenin sık görüldüğü ve şiddetli olduğu gözlenmiştir. Esrarın, opioid ve noradrenerjik reseptörler (alfa-2 etkileri) ile sinerji içinde CB1 reseptörleri aracılığıyla analjezik etkilere sahip olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca, omuriliğin dorsal boynuzunda ağrı ve sıcaklık sinyallerinin benzer lif sistemleri boyunca iletildiği vurgulanmıştır. Esrara bağlı hipotermiye CB1 reseptörünün aracılık ettiği gösterilmiştir (62).

2.3.3. Titremenin Klinik Etkileri

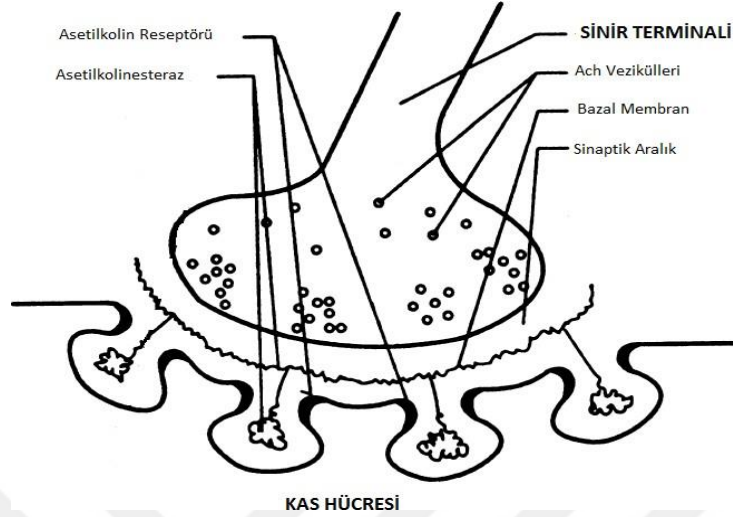
Vücudun kor sıcaklığını yükselten titremenin bu önemli işlevine rağmen, hem sağlıklı bireylere hem de hastanede yatan hastalara önemli olumsuz etkileri olabilir. Hastalar titremenin çok rahatsız edici olduğunu ve cerrahi ağrıdan daha kötü bulduklarını bildirmektedir. Ek olarak titreme, cerrahi süturların açılmasına neden olabilir ve bunun sonucunda cerrahi sonrası ağrıyı da şiddetlendirebilir (59). İyileşme sürecindeki diğer rahatsızlıkların yanı sıra, titreme, oksijen tüketimini artırır, laktik asidozu, karbondioksit üretimini ve katekolamin salınımını indükleyerek kalp debisi, kalp atım hızı ve arter basıncının artmasına neden olur. Titreme ayrıca zaman zaman özellikle EKG gibi monitorizasyon tekniklerini engeller, göz içi ve kafa içi basınçlarını artırır ve özellikle doğum sırasında anneleri rahatsız eder (72). Güçlü titreme metabolik ısı üretimini bazal seviyenin üzerinde %600'e kadar yükseltir. Bunun yanı sıra, titremenin oksijen tüketimini %300 ila %400 arttırdığı ve hipoksemi riskini de arttırdığı düşünülmektedir (73). Postoperatif dönemde kritik iskekiye neden olabilir (57).

Titreme aynı zamanda artmış adrenerjik ve sempatik hiperaktivite ve sonrasında miyokard iskemisi gibi organ işlev bozukluğu ile de ilişkilendirilebilir. Ek olarak titreme hastada rahatsızlık hissine neden olabilir ve enfeksiyon, ağrı ve kanama gibi postoperatif komplikasyonların olasılığını artırabilir (74). Titreme, gecikmiş yara iyileşmesi ve hastanede kalış süresinin artması ile ilişkili olabilir. Metabolik gereksinimdeki bu artışlar, mevcut intrapulmoner şantları, sabit kalp debisi veya sınırlı solunum rezervi olan hastaların durumunu kötüleştirebilir. Bununla birlikte, normal termoregülatuar kontrolün yaş ile birlikte bozulmasından dolayı yaşlılarda titreme nadirdir. Yaşlı ve zayıf hastalarda titreme yoğunluğu azaldığından, titremenin bu hastalarda ciddi olumsuz sonuçlara yol açma ihtimali düşüktür (24). Cinsiyete bakıldığında ise kadınlarda erkeklerden daha yüksek titreme insidansı görülmüştür (75). Sonuç olarak, hastanede yatan hastalarda titremenin

baskılanması, konforun arttırılmasında ve titremeyeyle ilgili komplikasyonların azaltılmasında mantıklı ve önemli bir adımdır.

2.4. Nöromüsküler İletim Anatomi ve Fizyolojisi

Sinir sistemi merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılır. Bilgiyi iletme ve bilgiyi işletme özelliği olan nöronlar sinir sisteminde başlıca uyarılabilir hücrelerdir. Nöronlar hücre gövdesi, akson ve terminal butonlardan oluşur. Kasların aktivitesi nöron ağıyla kontrol edilir (76). Sinir boyunca ilerleyen depolarizasyon şeklindeki uyarı sinir sonlanma bölgesine geldiğinde kimyasal bir aracı ile gerçekleşir. İlk kez Dale ve ark. tarafından öne sürülen kimyasal ileti teorisi ile sinir – kas kavşağına asetilkolin (Ach) verilmesinin kas lifi membranında depolarizasyona yol açtığı ve yoğunluğunun yeterli olduğu durumda uyarının yayılarak kasılma sağladığı gösterilmiştir (76, 77). Myelinli motor sinir lifleri kas lifine yaklaştığı sinir sonlanım bölgelerinde çok sayıda myelinsiz liflere ayrılır. Bu şekilde oluşan her bir sinir lifi ve uyardığı kas lifine bir motor ünite denir. Myelinsiz sinir lifleri ait olduğu kas lifinin uzun eksenine paralel uzanarak kas lifi yüzeyindeki sıg çöküntülere gömülür. Kas lifine doğru sinir lifini saran aksoplazmik zar tabakaları kıvrım yaparak iki yapı arasındaki temas yüzeyini artırırlar. Sinir ve kas elemanlarının oluşturduğu bu bölgeye nöromüsküler kavşağı (sinaps) denir (Şekil 5) (76, 78).



Şekil 5. Nöromusküler kavşak

Nöromusküler kavşak, motor sinir terminalleri ile iskelet kas fibrilleri arasında güvenli nöromusküler iletimi sağlayan özelleşmiş sinapslardır. Yapısal ve fonksiyonel olarak bakıldığında nöromusküler kavşak üç kompartmandan oluşmaktadır. Bunlardan presinaptik alan motor sinir terminali asetilkolin nörotransmitterlerinin sentez, depolanma ve salınımından sorumludur. İntrasinaptik alan sinaptik bazal lamina yapısal ve fonksiyonel ekstrasellüler matriksten oluşur, sinaptik membranların birbirine bağlanmasına olanak sağlar. Postsinaptik alan ise kas membranı asetilkolin reseptörleri ve kavşak için önemli diğer proteinlerden oluşur. Bu üç kompartman arasında hassas bir şekilde ayarlanmış koordinasyon süreci nöromusküler kavşağın oluşumu ve sürdürülebilirliği açısından büyük önem arz etmektedir (76, 78, 79).

Nöromusküler kavşakta nörotransmitter olarak Ach görev almaktadır. Kolin ve AsetilKoA'dan Kolinasetiltransferaz enzimi tarafından oluşturulan Ach presinaptik olarak proteine bağlı veziküllerde depolanır (76, 79). Aksiyon potansiyelinin oluşup presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının açılması üzerine kalsiyum iyonları hücre içine girerek veziküllerden Ach salınımı sağlanır

(Şekil 6) (76, 78). Ach postsinaptik membran katlantıları üzerindeki nikotinik Ach reseptörlerine bağlanır (80). Presinaptik bölgede de Ach reseptörleri bulunmaktadır. Sinaptik aralığa salınan Ach pozitif feedback etkiyle presinaptik reseptörleri uyarak daha fazla Ach salınımını sağlamaktadır (76, 78).

Ach reseptörleri normalde kapalı halde bulunurlar ve iyon kanalı yapısındadırlar. 2α (alfa), 1β (beta), 1ϵ (epsilon) 1Δ (delta) olmak üzere 5 alt birim içermektedir. Fetal kas epsilon alt birimi yerine gamma (γ) alt birimi içermektedir. Ach'in alfa reseptörlere bağlanmasıyla kanal açılır. Yaklaşık 1 ms kadar açık kalan kanalda sodyum ve kalsiyum içeri, potasyum dışarı çıkar ve motor son plak potansiyeli oluşur (78, 80).

Yeterli düzeyde Ach'nın reseptöre bağlanması sonucu depolarizasyon oluşur (80). Kas membranında bulunan Na kanalları voltaj farkı oluşumuyla açılır (80). Oluşan aksiyon potansiyeli kas hücresi boyunca Na kanallarının açılmasını sağlayarak Ca serbestleşmesine yol açar. Bu da aktin ve myozin etkileşimiyle kasılmaya neden olur (10, 80).

İyon kanallarının kapanmasıyla motor son plak repolarize olur ve aksiyon potansiyeli biter ve Na kanalları kapanır. Ca iyonları endoplazmik retikuluma geri dönerek bir sonraki depolarizasyonu beklerler (80).

Presinaptik ve postsinaptik reseptörler dışında bazı bireylerde kavşak dışı reseptörler (extrajunctional) bulunmaktadır. Kas membranında farklı yerleşime sahip bu reseptörlerin sentezi, yıkılımı, ilaçlara verdiği yanıt farklıdır (81-83). Kavşak dışı reseptörler daha çok çocuklarda ve kavşağı etkileyen hastalıklarda (polinöropati, yanık, kas hastalıkları) oluşabilir (83). Kavşak dışı reseptörlerin yoğunlukta olduğu bireylerde nondepolarizan ilaçlara karşı direnç gelişimi gözlenmektedir. Depolarizan ilaçlarda ise abartılı yanıt ile kontraktür oluşumuna neden olabilmektedir (81).

2.5. Nöromüsküler İletinin Blokajı

Kas gevşeticiler postsinaptik kolinerjik reseptörler üzerinden etki ederler

2.5.1. Depolarizan Blokaj

Depolarizan kas gevşetici ilaçların Ach reseptörlerine bağlanması ve bunun sonucunda kanalların açılarak depolarizasyon oluşumuyla başlayan blokaj şeklidir (9). Ach'e benzer yapısı nedeniyle Ach reseptörüne bağlanarak Ach etkisini taklit ederler. Asetilkolinesteraz tarafından yıkılmazlar. Bu nedenle kas gevşetici ilaçlar reseptöre bağlı olduğundan reseptör gelen uyarılara cevap veremez ve yeni uyarıyla kontraksiyon oluşumu engellenmiş olur. Daha yavaş olarak butirilkolin esteraz ile hidrolize olurlar. Enzim düzeyi insanlarda farklılık gösterdiğinden etki sürelerinde de farklılık gözlenmektedir (9).

Başlıca depolarizan blokaj yapan ilaçlar süksinilkolin, dekametonyum antikolinesterazlardır. Bağlı kaldıkları sürede reseptörler Ach'e duyarlı değildirler

Motor son plakta uzun süreli depolarizasyona neden olurlar. Oluşan aksiyon potansiyeli ile Na kanalları kısa süreli açılır. Eksitasyonun ardından kanal tekrar kapanır ve aksiyon potansiyeli kaybolur. Depolarizasyon devam ettiği sürece Na kanalları tekrar açılmaz (10, 78, 84).

2.5.2 Nondepolarizan Blokaj

Nondepolarizan olarak işlev gören kas gevşeticiler postsinaptik ve presinaptik reseptörlerin α alt birimine Ach ile yarışarak geri dönüşümlü olarak bağlanmasıyla

iyon kanallarının açılmasını engelleyerek etki gösterirler. Böylece depolarizasyon oluşumu önlenmiş olur (10). Kas gevşetici miktarındaki artış reseptörlerin Ach ile aktive olma sıklığını azaltır. Presinaptik reseptöre etkiyle Ach salınımının pozitif feedback etkisi de azaltılmış olur (85). Sinir kas kavşağında bulunan ilaç miktarının azalması, kavşaktaki Ach miktarının artışı ile blok ortadan kalkabilir.

Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar asetilkolinin parçalanmasını engelleyerek kavşaktaki Ach miktarını artırır, ortamda artan Ach ilaçlarla yarışmaya girerek etkiyi geri döndürebilir (83).

Nöromüsküler iletide güvenlik sınırı geniştir. Kas yanıtında azalma için %75'ten fazla reseptör inaktive edilmelidir. Hızlı uyarıya cevap olarak sürekli azalma gösteren kas kasılma amplitüdlere ile karakterize olan blok sönme "fade" olarak adlandırılmaktadır. Hızlı sinir uyarılmasından sonra blok bir tetanus sonrası kolaylaştırma "postetanik fasilitasyon" evresine girer (83, 85). Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar neostigmin, pridostigmin ve edrofonyum benzer mekanizmayla enzim inhibisyonuna neden olurlar. Ortamda Ach artışı sağlayarak kas gevşetici ilaçlarla yarışmaya girerler (83). Depolarizan bir kas gevşeticiden sonra etkisinin geçmesi beklenmeden nondepolarizan kas gevşetici kullanılmışsa verilen asetilkolinesteraz inhibitörleri bloğu derinleştirilebilir. Mg, asidoz, hipotermi ($33^{\circ}\downarrow$), inhalasyon anestezikleri nondepolarizan blokajın süresini artırmaktadır (9).

2.6. Kas Gevşeticiler

Kas gevşeticiler nondepolarizan ve depolarizan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

2.6.1. Depolarizan Kas Gevşeticiler

Süksininkolin; kısa etkili, sürekli depolarizasyon oluşturarak blokaj yapan bir kas gevşeticidir. Pseudokolinesterazla plazmada hidrolize uğrar. Süksinilkoline bağlı bloğun sonlanması, motor son plakta ekstrasellüler aralığa difüzyonla gerçekleşir.

Subkutan, intravenöz, intramüsküler kullanılabilir. Mide boşalması gecikmiş (hamile, diyabetik, obez, travma, hiatal herni) veya tok hastalarda tercih edilebilir

Tekrarlayan dozları veya infüzyonundan sonra faz II blok ya da desensitizasyon bloğu gerçekleşir . Uygulama sonrası bradiaritmi, ventriküler aritmi görülebilir.

İntrakranyal ve intraoküler basıncı artırabilir (79).

2.6.2. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Etki sürelerine ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırılırlar.

- Etki sürelerine göre kısa, orta ve uzun etkililer (10, 76-78, 80-83, 85).

Kısa etki süreli: Etki süreleri 1 dk da başlar. Mivakuryum bu gruba örnektir.

Orta etki süreli: Etki süreleri 1-3 dk da başlamaktadır. Etki süreleri 0-90 dk. Rokuronyum, vekuronyum bu grupta yer alırlar.

Uzun etki süreli: Etkileri 4-6 dk da başlar. Etki süresi 90-180 dk. Pankuronyum, doksakuryum, tubokurarin uzun etki süreli kas gevşeticilerdendir (76).

- Kimyasal yapılarına göre steroid veya benzilizokinoliyumlar olarak sınıflandırılırlar.

Benzilisokinolin yapılı kas gevşeticiler: Atrakuryum, cis-atrakuryum, mivakuryum, doksakuryum

Steroid yapılı olanlar: Pankuronyum, vekuronyum, rokuronyum, pipekuronyum

Rokuronyum: Orta etkili bir kas gevşeticidir. Vekuronyuma benzer etki gösterir. Hızlı etki başlangıcı vardır . 0.6 mg/kg uygulanması sonrası yeterli entübasyon koşullarının oluşumu için 60 sn yeterli olmaktadır. Ganglion blokajı ve histamin salınımına neden olmaz. Bu nedenle kanbasıncında düşüşe neden olmaz (86).

Metabolize olmaz. Böbrek ve karaciğerde eliminasyona uğrar. Farmakokinetikleri yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. 40 yaş altı ve 60 yaş üzeri hastalarda bloğun etki süresi ve etkinin ortadan kalkma süresi uzamıştır. İnfanlarda çocuklardan daha uzundur (87). İnhalasyon anesteziikleri etkilerini potansiyelize ederler (86, 87). Sevofluran ile yapılan bazı çalışmalarda rokuronyum etki süresinin uzadığı gösterilmiştir (87).

2.7. Sinir – Kas Bloğunun Antagonize Edilmesi

Nöromusküler blokör olarak depolarizan kas gevşeticilerin kullanıldığı durumlarda etkilerinin geri dönüşümü sağlamak için en etkin yöntem taze kan ve insan plazma kolinesterazı ile süksinilkolin yıkımının hızlandırılmasıdır (76, 85).

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini ise ya asetilkolin yıkımını engelleyerek ya da asetilkolin salınımını artırarak ortadan kaldırılabılır (85, 87-89).

Antikolinesterazlar en sık kullanılan ajanlardır. Asetilkolin yıkımından sorumlu asetilkolinesterazı inhibe edip nondepolarizan ilaçlarla yarışmaya girerek asetilkolin konsantrasyonunun artmasını sağlarlar. Neostigmin, pridostigmin, edrofonyum kullanılır. Fizostigmin kan– beyin bariyeriyerini geçtiği için kullanılmaz (76, 79).

Neostigmin 0.04- 0.08 mg/ kg dozda kullanılır ve 1 saatte 5 mg'ı aşmamalıdır (90). Çocuk ve yaşlılarda etki başlangıcı hızlıdır ve daha düşük dozda kullanılır. Yaşlılarda etki süresinde uzama görülür. Etki 5 dk içinde başlar. Muskarinik etkiye neden olduklarında semptomların önlenmesi için atropin veya glikopirrolat kullanılır. (79). Neostigmin bilinci açık kişide fasikülasyona neden olur (76). Kısa ve orta etkili nöromusküler ilaçların antagonizması uzun etkili olan ilaçlara göre daha hızlıdır (76, 79). Bloğun geri çevrilmesine spontan derlenme belirtilerinin ortaya çıkması ile başlanır (tekli uyarı yüksekliği normalin %20'sine ve TOF(train-of-four) stimülasyonuna en az 3 cevap alındığında) (76).

Sugammadeks γ -siklodekstrin yapısındadır. Nöromusküler blok antagonizmasında steroid yapılı ilaçlara spesifik olup onları irreversibl olarak kaplayarak plazmadan emilmelerini sağlayan bir ilaçtır (91, 92). Siklodekstrinlerin dış yüzeyi negatif yüklü hidrofilik, iç yüzeyi lipofiliktir. Kan-beyin bariyeri ve plasental geçişi mininmaldır. AChE'e etki etmezler. Böbreklerden değişime uğramadan atılırlar. Eliminasyon yarı ömrü 2.2 saattir. Sugammadeks dozu nöromusküler blok derecesine bağlı olarak 2-16 mg dozlarında kullanılabilir . Fluoksasilin, fusidik asit ve toremifene gibi ilaçlar rokuronyumun sugammadeksten ayrılmasını sağlayarak nöromusküler blokajın devam etmesine neden olurlar (91).

2.7. Rezidüel Nöromusküler Blok

Nöromusküler blok yapan ilaçların kullanıldığı anestezi sonrası rekurarizasyon ya da rezidüel paralizi olarak tanımlanır. Kas gevşetici ilaçların genel anestezi uygulamasında entübasyon ve intraoperatif kas gevşekliği için gittikçe artan oranda kullanılması yan etki ve komplikasyon görülme sıklığını da artırmıştır. Kasgevşetici ilaç uygulanmasının ardından gelişen postoperatif rezidüel blok ve neden olduğu sorunlar ciddi problemlere neden olarak morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır (9). Rezidüel blok gelişen hastalarda en ciddi komplikasyonlar;

havayolu obstrüksiyonu, solunum depresyonu, mide içeriğinin aspirasyonu ve pulmoner komplikasyonlardır (93).

Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar ullanımı sonrasında gelişen postoperatif rezidüel blok riskini azaltmak için kısa-orta etkili kas gevşeticiler kullanmak, nöromusküler monitorizasyon, ekstübasyon kriterlerine uygun olarak ekstübe etmek ve nöromusküler blokajın antagonizmasında kullanılan ilaçların uygulanması etkin rol oynar (94).

Debaene ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin kullanılmadığı postoperatif hastalarda orta etkili kas gevşetici ilaç etkilerinin cerrahi sonrası 2 saate kadar devam edebildiğini göstermişlerdir (95).

Andersen BN ve arkadaşları ile Bevan DR ve arkadaşlarının yaptıkları farklı çalışmalarda antikolinesterazların kullanılıp kas gevşetici etkisinin yetersiz dönüşümünün olduğunu bildirmişlerdir (96, 97).

Nöromusküler monitörizasyonda kullanılan TOF rezidüel blok değerlendirmede önemli yer tutmaktadır. Ekstübasyon sonrası havayolunun korunabilmesi için TOF değerinin 0,9 da büyük olması gerekmektedir (90, 98).

Klinikte halsizlik, diplopi görülebilir. Hastada dil çıkarma, göz açma, başını 5 sn yukarda tutma, 5 sn el sıkma testlerinde başarısızlık görülür (99).

Reziüdüel blok görülme sıklığı kas gevşeticinin kısa-orta etkili olmasına, beraberinde uygulanan anesteziyelere, genetik faktörlere, yaşa, organ disfonksiyonunun olup olmasına göre değişmektedir (90, 99). Tsai ve arkadaşları; orta etkili kas gevşetici kullanılan hastalarda noninvaziv bir monitörizasyon olan nöromusküler monitörizasyonun ekstübasyondan önce kullanılmasının ucuz ve etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir (9). Nöromusküler monitörizasyon ve farmakolojik antagonizasyon postoperatif rezidüel blok ve buna bağlı postoperatif erken dönemde hipoventilasyon, aspirasyon gibi komplikasyonların gelişiminin engellenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (100).

2.8. Kas Gevşeticilerin Monitörizasyonu

Monitörizasyon hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak, hasta konforunu artırmak için gerekmektedir. Kas gevşetici ilaçların etki başlama zamanı, geri döndürülmesi ve yeterliliğinin değerlendirilmesinde önemli yer tutarlar (78, 98).

Hastaların nöromusküler bloke edici ajanlara duyarlılıkları farklı olabileceğinden, orta veya uzun etkili nöromusküler blokör ajan kullanımında monitorizasyon önerilir. Hızlı-seri indüksiyon durumlarında ve nadiren de kısa etkili ajanların infüzyonlarında paralizinin değerlendirilmesi açısından da kullanılır. Nöromusküler monitorizasyonun kontrendikasyonu yoktur, sadece cerrahi işlemler bazı bölgelerde engel oluşturabilir. Bunun yanı sıra hemipleji veya sinir hasarı varlığında atrofiye kasların doğru yanıt veremeyeceği de unutulmamalıdır.

Elektromyografik, akseleromyografik ve periferik sinir stimülatörleri ile monitorizasyon yapılabilir. Monitörizasyonda en yüksek düzeyde yanıt alabilmek için normalden %20-25 daha fazla elektriksel uyarı gerekmektedir. Supramaksimal uyarı adı verilen uyarı ağırlı bir işlemdir (98). Elektriksel uyarı için yüzeysel seyreden motor sinirlerden faydalanılır. Ekstremitenin tamamında kas hareketine yol açmalıdır. Uyarı cerrahi alana uzak bölgeden seçilir. Ulnar sinir, peroneal sinir, tibial ve fasyal sinir bu işlem için kullanılmaktadır (78).

Ulnar sinir tarafından innerve edilen, başparmağın adduksiyonunu sağlayan adductor pollicis kasının uyarılması, uyarıya verdiği yanıt entübasyon için en uygun koşulların gelişimini gösterir (101). Ön kolun volar tarafından ulnar arter palpe edilerek el bileği ekleminin proksimalinden sinir trasesine uyarı elektrotları 2-3 cm arayla yerleştirilir (Şekil 2.4). Sinir trasesi üzerine yerleştirilen elektrotlar yüksek akım oluşturabilmek amacıyla birbirine yakın yerleştirilebilmelidir. Üzerine yerleştirilecek olan uyarıcının negatif (aktif) çıkışı distal elektroda pozitif (inaktif) çıkış proksimal elektroda bağlanır (102).

Klinik uygulamada sinir uyarılması sinir stimülatörünün iletken Ag/AgCl jeli ile kaplanmış elektrotlar veya cilt altı iğnelerle uygulanır (78, 98, 103). Elektrodların

uygulanması hem deri direncini hem de yüksek akıma bağlı meydana gelebilecek deri hasar riskini yüzeylerinin geniş olması sayesinde azaltmaktadır. Ulnar sinir üzerinde 50-70 mA lık uyarı yeterli olmaktadır. Temas yerinde deri kızarıklıkları olabilmektedir (104).

Klinik uygulamada, lokal anestezikler tipik olarak güçleri, etki süreleri, başlama hızları ve diferansiyel duyuşal sinir bloğu eğilimleri ile tanımlanır. Bu özellikler bağımsız olarak sıralanamaz (105).

Sinir stimülatörünün özellikleri (78, 98, 103)

- Sabit akımda olmalıdır, sinir stimülatörü değişen cilt direncine göre kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.
- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır
- Stimülatör, taşınabilir dayanıklı olmalıdır
- Akım çıkış aralığı geniş olmalı 10 mA' den 80 mA'e kadar
- Çok sayıda uyarı modeli içermelidir.
- En uygun sinir uyarı süresi 0.5 ms'den kısa (ideali 0.2-0.4 ms arasında) olmalıdır.

Cilt sıcaklığı ölçümlerinden etkilendiklerinden periferik kaslardaki ısı düşüşü nöromüsküler blokta artış göstermiştir (106, 107). Uyarının sıklığı da cevabı etkilemektedir. Fizyolojik sınırlarda uygulanan frekanslardaki oluşan tetanusta yorgunluk gözlenmemesi nedeniyle çeşitli uyarı tipleriyle bloğun sınırı gösterilebilmektedir (107).



Resim 1. Sinir sitümölörü

2.8.1. Tekli Uyarı

Supramaksimal bir uyarının bir defa düşük frekansla (0.1-1 Hz) uygulanmasıyla elde edilmektedir. Verilen uyarıların herhangi bir kas gevşeticinin meydana getirmiş olduğu blok derecesinin karşılaştırılmasında faydalıdır. Uyariya alınan kas cevabı, kas gevşetici verilmeden önceki cevabın yüzdesi olarak doğrudan belirlenebilmektedir (78).

2.8.2. Dörtlü Uyarı (TOF)

İlk olarak myastenik hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Daha sonra nondepolarizan nöromusküler bloğun intraoperatif izlenmesinde kullanılmaya başlanılmıştır (108). Dört supramaksimal uyarının 2 Hz

frekansla 2 sn süre ile verilmesiyle uygulanan bir yöntemdir. Uyarılar arasında en az 10-12 sn zaman olmalıdır. Birbirini izleyen kas yanıtındaki sönme durumuna göre değerlendirilir (109). Nondepolarizan kas gevşeticilerin neden olduğu kas gevşemesiyle amplitüdde azalma olmaktadır. TOF oranı dördüncü uyarıya alınan kas yanıtının (T4) birinci uyarıya (T1) alınan yanıtı oranı olarak adlandırılır (110). TOF oranı nondepolarizan kas gevşeticinin neden olduğu nöromusküler bloğun derecesini göstermektedir (110). Parsiyel depolarizan blokta 4 uyarı amplitüdü sönme (fade) görülmeden eşit derecede kısılmaktadır . Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörde %70 -75 tutulum olmadan T4 de azalma görülmez. Reseptörlerin %90-95 oranında tutulumunda T1 de azalma, kaybolma görülmektedir (78, 110).

Uyanık hastalarda ağrılı bir işlemdir. Değerlendirmede kontrol değer gerektirmez (78). Daha az ağrı ve nöromusküler bloğun derecesini etkilememesi nedeniyle tetanik stimülasyondan daha üstündür. Daha önceleri TOF oranı 0.7 ile ekstübasyona uygun olduğu söylenirken günümüzde TOF oranı 0.9 olduğunda ekstübasyon için uygun koşulların sağlandığını göstermektedir (111).

2.8.3. Post-tetanik Sayım (PTC)

Nondepolarizan bloğun derin olup ST, TOF ve DBS' ye yanıtın alınamadığı durumda bloğun değerlendirilmesinde kullanılır (78, 109).

1 dk sürekli tek uyarıları izleyen 5 sn 50 Hz'lik tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 dk süreyle 1 Hz'lik uyarıya alınan yanıt sayısına bakılır. Blok yüzeyelleştikçe sarsı sayısında artış görülür. PTC 8-9 olduğunda TOF yanıtı da gözlenebilir. PTC 15 ve üzerinde ise nöromusküler bloğun geri döndürülmesi sağlanabilir. Nondepolarizan kas gevşeticilere göre cevap süresi farklılık göstermektedir. Atrakuryum ve vekuronyum da PTC=1 ile TOF da ilk uyarının görülmesi arasında 6-9 dk, pankuronyumda 40 dk olmaktadır (109).

Tetanik uyarılar sonrası kastaki kan dolaşımının artması ve sinir uçlarında Ca iyon yoğunluğunu artırmasıyla asetilkolin salınımına neden olurlar. Bu nedenle nöromüsküler blok geçici bir süre azalmaktadır. Tetanik stimülasyonun 6 dk'dan kısa sürelerle tekrarlanması nöromüsküler bloğun antagonizasyonuna neden olmaktadır (109, 112).

2.8.4. Çift patlamalı Uyarı (DBS)

Engbaek ve ark. tarafından geliştirilen ve tariflenen uyarı bloğun zayıflama derecesinin elle saptanmasını kolaylaştırmak için uygulanmıştır (113). Uyarının 50 Hz'lik 0.75 sn aralarla 2 verilmesiyle elde edilir ve 20 sn den kısa aralıklarla uyarı verilmemelidir (78, 113). Tek uyarı sonucu elde edilen kas kontraksiyonuna göre daha kuvvetli kontraksiyona neden olur. Parsiyel paralizinin olduğu kasta ikinci uyarıya alınan yanıtta sönme gözlenmekte ve birinci yanıtta daha zayıf görülmektedir (114).

2.9.Retrograd İntrarenal Cerrahi

Üriner sistem taş hastalığı tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde üriner sistem taş hastalığı sıklığı, yapılan çalışmalarda %14,8 olarak bildirilmiştir. Toplumun önemli bir kısmını ilgilendiren bu sağlık sorununa ilişkin uygulanan tedavi yöntemleri; en az morbitide ile tam taşsızlık sağlamayı amaçlamaktadır. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzlarına göre, 2 cm'den küçük böbrek taşlarında retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) perkütan nefrolitotomiye (PNL) alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Üreteroskopide; üreter taş tedavileri için rijid ya da semirijid üreteroskoplar kullanılırken piyelokalisiyel sistem

taş cerrahisi için retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) tercih edilmektedir. Retrograd intrarenal cerrahinin minimal invaziv bir yöntem oluşu, doğal orifis kullanılması, daha kısa hastanede kalış süresi ve holmiyum lazer ile birlikte kullanıldığında her taş tipi için etkili bir tedavi oluşturması nedeniyle popülaritesini arttırmaktadır(115)

Genel, spinal/epidural anestezi veya anestezi kontrendikasyonu olan olgularda nadiren lokal anestezi altında yapılmaktadır. Hastanın nefes aldığı sırada oluşan minimal hareketlenme dahi, alınan cerrahi pozisyonu değiştirebilir. Bu nedenle genel anestezi tercihi ön plandadır. Hastanın solunumu kontrol edilebildiği için genel anestezi altında hasta hareketinin azalması nedeniyle hastalar daha rahat ve cerrah rahat olabilir Tercih edilen hasta pozisyonu dorsal litotomidir (116).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Demografik ve Klinik Yöntemler

Bu çalışmaya, etik kurul onayı alındıktan sonra ocak 2019 ile şubat 2021 arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık ve Uygulama Hastanesi'nde elektif retrograt intrarenal cerrahi planlanan ASA I-III risk ve 18-60 yaş arasında 80 erişkin olgu alındı. Çalışma randomize çift kör olarak planlandı. Olgular randomize olarak her grupta 40 kişi olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Tüm olgular çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek, yazılı onamları alındı.

Olguların dışlanma kriterleri. Genel anestezi alamayacak hastalar ASA 3 üzeri olmak nöromusküler bozukluklar, kronik kardiyak hepatik veya renal yetmezliği olan, ciddi solunum yetmezliği olan, 18 yaşından küçük, 60 yaş üzerinde olması, onam alınamaması, obezite ($VKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$), olarak belirlendi.

Operasyon odasının ısı 21-22 °C arasında sabit tutularak, kullanılacak intravenöz (iv.) ve yıkama sıvılarının oda ısısında olması sağlandı preoperatif dönemde olgular bekleme salonuna alınmadan serviste hazırlıkları yapılarak operasyon odasına çağrıldı. Olguların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri ile ideal vücut ağırlıkları hesaplandı ve kaydedildi. Tüm olgular operasyon odasına geldiklerinde 20 G kanül ile venöz yol açıldı ve operasyon odasına alınan hastalara 3 yollu EKG ile kalp atım hızı (KAH), noninvaziv yöntemle sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), Aksiller ısı monitörizasyonu uygulanarak bazal değerler ölçülerek kaydedildi. Olgulara premedikasyon amacıyla herhangi bir ilaç verilmedi.

Nöromusküler monitörizasyon TOF-WATCH® SX (Organon, Ireland) cihazı ile yapıldı. Deri alkollü pamuk ile temizlenip kurulandıktan sonra el bileğinin volar tarafında ulnar arter komşuluğunda distal elektrod el bileği ekleminden 1 cm

yukarıya ulnar sinir üzerine yerleştirildi. Proksimal elektrod distal elektrodun 2 cm proksimalinde olacak şekilde cilde yerleştirildi. Akselasyon transdüseri parmak adaptörü ile başparmağa monte edildi, el başparmak serbest kalacak şekilde flaster ile operasyon masasına tespit edildi. Olgulara BIS(Bispektral indeks) monitorizasyonu yapıldı.

Anestezi indüksiyonunda propofol ve rokuronyum enjeksiyon ağrısını azaltmak için %2 lidokain 40 mg (2 ml) intravenöz olarak verildikten sonra, 2-3 mg/kg propofol ve 2 µg/kg fentanil ile yapıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra rokuronyum birinci gruba (Grup A) 0.6 mg/kg orta derecede noromusküler blokaj, ikinci gruba (Grup B) 1 mg/kg dozda derin nöromusküler blokaj sağlayacak şekilde iki farklı dozda intravenöz uygulandı.

Olgular TOF değeri 0 olana kadar FiO₂ %100 olacak şekilde maske ile ventile edildikten sonra entübasyon işlemi gerçekleştirildi .Daha sonra FiO₂ % 50'ye düşürüldü, tüm olgulara sevofluran MAK % 2-25 dan uygulandı. Çalışmamızda anestezi derinliği BIS monitorizasyonu ile takip edilerek BIS degerlerinin 40-60 arasında tutulması sağlandı. BIS değeri 65 ve üzeri olan hastalara fentanil 1µg/kg iv olarak verildi.

Olguların KAH SAB DAB OAB SO₂ indüksiyon öncesi entübasyon sonrası ve operasyon süresi boyunca beş dakikada bir ölçülerek kaydedildi. Solunum sayısı ETCO₂ (end-tidal karbondioksit) 34-38 aralığından olacak şekilde ayarlandı. Tüm olgulara entübasyon gerçekleştirildikten sonra transözefageal ısı probu (Dräger Medical Systems, Temp Probe, Telford, USA) 35-40 cm seviyesinde distal özafagusa yerleştirildi ve sürekli sıcaklık monitörizasyonu yapıldı.

Nöromusküler blok derinliği nöromusküler monitörizasyon TOF-WATCH® SX cihazı ile TOF (Train of four) oranı ve PTC (post tetanik sayım) bakılarak sağlandı. Grup A TOF sayımı 1-2 Grup B Post tetanik sayım 1-2 olarak standardize edilerek her iki grupta yeterli derinliği sağlamak için TOF ve PTC 10 dakikada bir bakılarak bu değerlerin üzerinde ise indüksiyon dounun %15 i kadar ek doz yapıldı.

Hastalar anestezi indüksiyonu öncesi (t0) vücut sıcaklığı aksiller ölçüldü. Entübasyon sonrası özefagial ısı probu yerleştirildikten sonra entübasyon sonrası (t1) vücut sıcaklığı axiller ve özefagial olarak ölçüldü. İntraoperatif 15.dakika (t2) 30. dakika (t3) ve 60.dakikada(t4) vücut sıcaklıkları axiller ve özefagial olarak ölçüldü. Postoperatif 0. dakika (t5) 10.dakikada(t6) 15. dakikada (t7) 30.dakikada (t8) 60.dakikada (t9) axiller vücut ısıları kaydedildi.

Hastaların postoperatif dönemde uyandırma ünitesinde titreme muayenesi ve derecesi yapılarak Crossley ve Mahajan tarafından oluşturulan titreme skalası ile takip edildi ve kaydedildi.(117)

Tablo 1. Titreme Skalası

Puan	
0	Titreme yok
1	Gözlenebilir bir muskuler aktivite olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstriksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanozdan bir veya daha fazlasının olması.
2	Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi
3	Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması
4	Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesinin olması.

Operasyon bitiminden 30 dk önce iv. parasetamol 1gr. ve 1 ampul diklofenak im. yapıldı. Olguların tümü operasyon sonunda 4mg/kg sugammedex ile kas gevşetici antagonizasyonu sağlanarak 0.9'luk TOF4/TOF1 oranının geri kazanımını

takiben ekstübe edilerek derlenme odasına (PACU)'e alındı. Uyanıklık düzeyi modifiye Aldrete skoru ve postoperattif ağrıları postoperatif (T5)0.dk. (T6)10.dk, (T7)15.dk,(T8)30.dk da visuel analog skala ile değerlendirildi. Bir diğer amacımız olan üreteroskopi kullanımı açısından memnuniyet değerlendirmesi postoperatif cerraha 5'li likert ölçeği ile sorulacaktır.(1-çok zayıf 2-zayıf 3-kabul edilebilir 4-iyi 5-optimal)

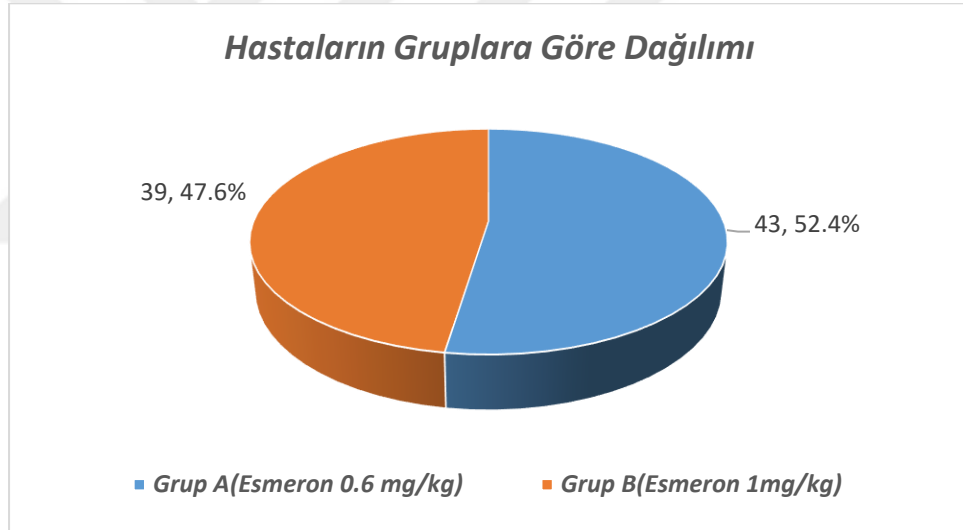
3.2 İstatistiksel Analiz:

Hastaların verileri SPSS 21.0 paket programına aktarıldı. Aynı programda verilerin analizi yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler kullanıldı. Analitik istatistiklere başlarken verilen dağılımına Shapiro Wilk analizi ile bakıldı. Normal dağılan bağımsız nicel verinin analizinde Student T testi kullanıldı. Normal dağılmayan bağımsız nicel verinin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız nitel verilerinin analizinde ki kare testi kullanıldı. <0,05 ten küçük çıkan p değerleri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Klinik ve Demografik Veriler:

Araştırmamıza dâhil edilen 82 hasta esmeron dozlarına göre 2 gruba ayrılmıştır. Grup A'ya 0.6 mg/kg esmeron, Grup B'ye 1 mg/kg esmeron verilmiştir. Hastaların %47,6'sı Grup A da iken %52,4'ü Grup B'dedir (Şekil 6).



Şekil 6. Hastaların gruplara göre dağılımı

Araştırmamıza katılan hastaların %69,5 (57)'i erkekti. Hastaların %63,4'ü ASA 1 grubundaydı. Hastaların cinsiyet ve ASA değerleri açısından Grup A ve Grup B arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla: $p=0,165$; $p=0,988$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Cinsiyet ve ASA Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması *

	Grup A		Grup B		p **
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					
Kadın	16	37,2	9	23,1	0,165
Erkek	27	62,8	30	76,9	
ASA					
ASA 1	27	62,8	25	64,1	0,988
ASA 2	11	25,6	10	25,6	
ASA 3	5	11,6	4	10,3	

*Sütun yüzdesi kullanılmıştır. **Pearson Ki kare analizi yapılmıştır.

Hastaların yaş ortalaması $45,0 \pm 10,8$ iken en küçük yaş 18, en büyük yaş 60 idi. Hastaların boy ortalaması $171,7 \pm 7,8$; kilo ortalaması $77,1 \pm 9,2$; vücut kitle indekslerinin(VKİ) ortalaması $25,8 \pm 2,2$ ve ideal vücut ağırlıklarının(İVA) ortalaması $65,7 \pm 9,9$ idi. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ ve İVA değerleri açısından İKİ GRUP arasında anlamlı bir farklılık olmadığı **Tablo 3**'de görülmektedir ($p > 0,05$).

Tablo 3. Hastaların Yaş, Boy, Kilo, VKİ ve İKA Değerlerinin Grup Arası Karşılaştırılması

	Grup A	Grup B	p
Yaş(Ort $\pm$ SS)	$44,3 \pm 11,3$	$45,9 \pm 10,3$	0,516*
Boy(Ortanca)	172,0	175,0	0,060**
Kilo(Ort $\pm$ SS)	$75,5 \pm 8,1$	$78,8 \pm 10,0$	0,110*
VKİ(Ort $\pm$ SS)	$25,6 \pm 2,1$	$26,1 \pm 2,4$	0,392*
İVA(Ortanca)	68,0	70,0	0,061**

*Student t testi kullanılmıştır. **Mann Whitney U testi kullanılmıştır

Hastalara verilen yıkama sıvısı ve İv sıvılar açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla: $p = 0,620$; $p = 0,533$)(**Tablo 4**).

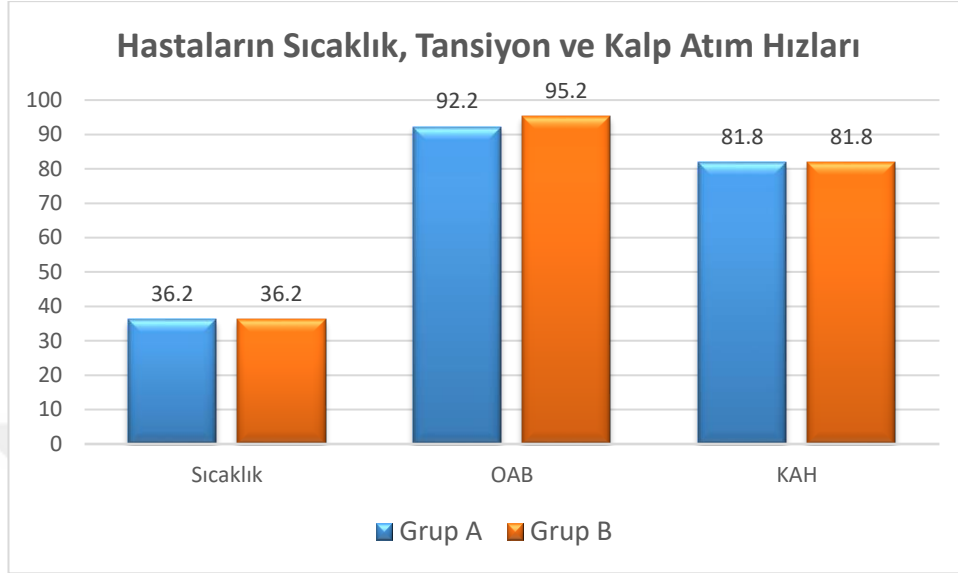
Benzer şekilde hastaların operasyon süreleri ve anestezi süreleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur (sırasıyla: $p=0,163$; $p=0,099$). Hastalara uygulanan toplam esmeron dozları açısından iki grupta anlamlı farklılık olduğu görülmektedir ($p=0,001$).

Tablo 4. Hastaların Yıkama Sıvısı ve IV Sıvıları, Operasyon ve Anestezi Sürelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Grup A	Grup B	p
Yıkama Sıvısı(Ort±SS)	4730±1045,3	5133±847	0,620*
IV sıvı(Ort±SS)	722,2±77,0	733,5±87,6	0,533*
Operasyon Süresi(Ort±SS)	57,4±4,6	56,1±3,5	0,163*
Anestezi Süresi(Ort±SS)	71,0±4,6	69,4±3,9	0,099*
Toplam Esmeron Dozu(Ortanca)	45,0	86,4	0,001**

*Student t testi kullanılmıştır. **Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Araştırmamıza katılan hastaların preoperatif olarak ölçülen sıcaklık, ortalama arter basıncı(OAB) ve kalp atım hızlarının(KAH) iki grup açısından değerlendirilmesi **Şekil 7**'de görülmektedir. Hastaların preoperatif ölçülen sıcaklık arter basınçları ve kalp atım hızlarında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 7. Hastaların preoperatif sıcaklık, OAB ve KAH değerleri

Hastaların Perioperatif kalp atım hızları **Tablo 5**'te görülmektedir. Hastaların Perioperatif kalp atım hızları bütün zaman dilimlerinde 2 grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 5. Hastaların Perioperatif Kalp Atım Hızlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

<i>Kalp Atım Hızları</i>	Grup A (Ort±SS)	Grup B (Ort±SS)	p*
İntraoperatif 5.dk	66,3±2,9	67,1±4,7	0,368
İntraoperatif 10.dk	65,0±4,1	65,1±3,5	0,928
İntraoperatif 15. dk	76,5±4,7	61,9±4,5	0,325
İntraoperatif 20. dk	66,1±5,0	67,8±6,6	0,171
İntraoperatif 25. dk	66,6±5,7	69,4±7,4	0,059
İntraoperatif 30. dk	80,0±5,7	81,9±5,0	0,113
İntraoperatif 35. dk	73,7±6,9	76,0±4,6	0,087
İntraoperatif 40. dk	72,1±11,3	73,4±12,4	0,610
İntraoperatif 45.dk	90,2±5,2	74,1±4,5	0,334
İntraoperatif 50. dk	73,9±4,6	73,1±4,9	0,432
İntraoperatif 55. dk	73,8±5,2	73,7±3,7	0,944
İntraoperatif 60. dk	73,1±3,3	74,5±4,9	0,116
Postoperatif 0. dk	73,4±6,3	74,6±5,8	0,397
Postoperatif 5. dk	74,1±4,3	74,9±4,0	0,353
Postoperatif 15. dk	76,2±4,6	75,2±4,1	0,265
Postoperatif 30.dk	73,2±10,8	74,1±5,1	0,329

*Student t testi kullanılmıştır.

Hastaların Perioperatif ortalama arter basınçları **Tablo 6**'te incelenmektedir. Hastaların ortalama arter basınçları bütün zaman dilimlerinde 2 grup arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 6. Hastaların Perioperatif Ortalama Arter Basınçlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

<i>Ortalama Arter Basınçları</i>	Grup A (Ort±SS)	Grup B (Ort±SS)	p*
İntraoperatif 5.dk	93,9±7,5	91,0±5,7	0,122
İntraoperatif 10.dk	93,9±7,3	90,8±6,7	0,125
İntraoperatif 10. dk	93,4±8,1	90,1±7,7	0,105
İntraoperatif 15. dk	92,6±8,7	90,4±7,8	0,302
İntraoperatif 20. dk	92,2±8,4	89,8±8,9	0,245
İntraoperatif 30. dk	92,4±8,3	88,3±8,8	0,053
İntraoperatif 35. dk	91,7±8,5	88,2±7,8	0,101
İntraoperatif 40. dk	91,2±8,3	87,8±10,1	0,110
İntraoperatif 45.dk	90,4±8,2	86,45±9,7	0,060
İntraoperatif 50. dk	90,2±8,1	86,5±5,9	0,084
İntraoperatif 55. dk	89,5±8,2	85,7±5,7	0,119
İntraoperatif 60. dk	88,9±8,9	85,2±6,7	0,126
Postoperatif 0. dk	90,4±9,1	86,4±7,5	0,060
Postoperatif 5. dk	88,9±9,3	85,2±6,9	0,126
Postoperatif 15. dk	91,7±6,8	88,2±6,7	0,101
Postoperatif 30.dk	92,2±6,9	89,8±8,3	0,245

*Student t testi kullanılmıştır.

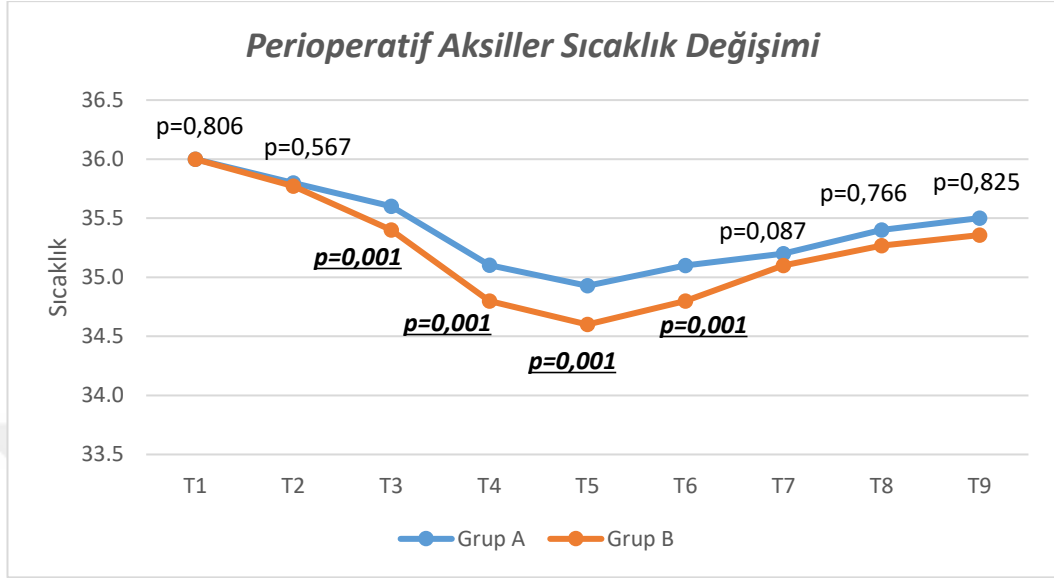
Hastaların Saturasyon düzeylerinin Perioperatif değişimleri **Tablo 7**'da görülmektedir. Saturasyon düzeyleri bütün zaman dilimlerinden 2 grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 7. Hastaların Perioperatif Saturasyon Düzeylerinin Gruplara Göre Değerlendirilmesi

<i>Saturasyon Düzeyleri</i>	Grup A (Ort±SS)	Grup B (Ort±SS)	p*
Entübasyon Öncesi	97,9±1,1	97,8±1,2	0,644
İntraoperatif 5.dk	97,5±1,1	97,7±1,3	0,547
İntraoperatif 10.dk	97,6±0,9	97,9±0,8	0,277
İntraoperatif 10. dk	97,8±0,8	98,0±0,7	0,410
İntraoperatif 15. dk	97,9±1,2	98,1±0,8	0,364
İntraoperatif 20. dk	97,8±1,3	98,2±0,9	0,128
İntraoperatif 30. dk	97,9±0,7	98,3±0,5	0,114
İntraoperatif 35. dk	98,2±0,8	98,2±0,7	0,998
İntraoperatif 40. dk	98,1±0,9	98,2±1,1	0,595
İntraoperatif 45.dk	98,1±0,9	98,1±1,2	0,967
İntraoperatif 50. dk	98,4±1,2	98,1±1,2	0,097
İntraoperatif 55. dk	98,4±1,3	97,9±1,1	0,148
İntraoperatif 60. dk	98,1±1,2	98,1±1,3	0,958
Postoperatif 0. dk	98,4±1,3	98,2±1,5	0,344
Postoperatif 5. dk	98,1±1,4	98,0±1,2	0,621
Postoperatif 15. dk	98,2±0,8	98,0±0,9	0,522
Postoperatif 30.dk	98,2±0,9	98,5±0,8	0,311

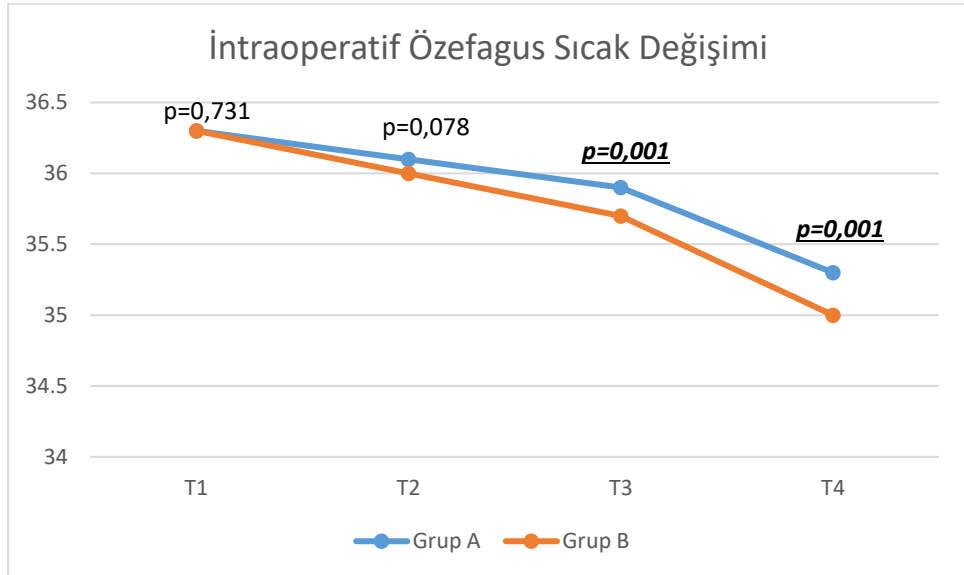
*Student t testi kullanılmıştır.

Hastaların perioperatif sıcaklık değişimleri **Şekil 8**'de incelenmektedir. T2-T7 aksiller ölçümlerde sıcaklık düzeylerinin B Grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (**p<0,05**).



Şekil 8. Hastaların perioperatif aksiller sıcaklıklarının değişimi

Özefagus sıcaklık ölçümlerinde T3 ve T4 te sıcaklık düzeylerinin B Grubunda anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edildi (**Şekil 9**) ($p<0,05$).



Şekil 9. Hastaların İntraoperatif Özefagus vücut sıcaklık değişimi

Hastaların titreme durumlarının gruplara göre dağılımı **Tablo 8**'da görülmektedir. A Grubundaki hastaların %27,9'unda titreme var iken B Grubundaki

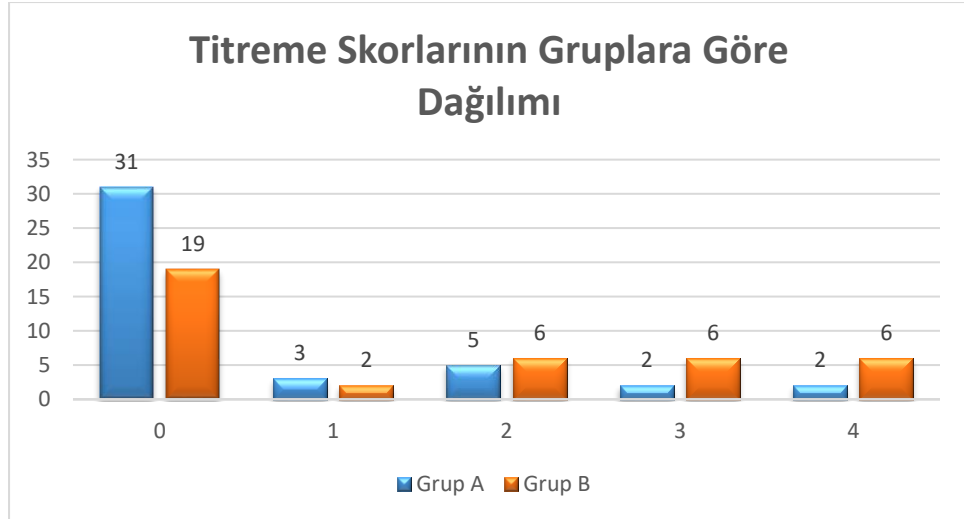
hastaların %51,3'ünde titreme vardır. B Grubundaki hastalarda titreme görülme oranı A Grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazladır ($p=0,001$).

Tablo 8. Hastaların Titreme Durumlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Titreme Var		Titreme Yok		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Grup A	12	27,9	31	72,1	0,030
Grup B	20	51,3	19	48,7	

*Pearson ki kare analizi kullanılmıştır.

Hastaların titreme skorlarının gruplara göre dağılımı **Şekil 10**'de görülmektedir. A grubunda titreme skoru 0 olan hasta sayısı 31 (%72,1), titreme skoru 4 olan 2 (%4,7) hasta var iken, B grubunda titreme skoru 0 olan 19 (48,7) hasta, titreme skoru 4 olan 6 (%15,4) hasta bulunmaktadır.



Şekil 10. Hastaların titreme skorlarının gruplara göre dağılımı

Hastaların titreme düzeyleri 3'ün aşağısında olanlar ile 3 ve üzerinde olanlara şeklinde 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmamızdaki hasta gruplarının titreme düzeyleri

Tablo 9'da incelenmektedir. A grubunda titreme düzeyi üç ve üzerinde olanların oranı %9,3 iken B grubunda %30,8'dir. B Grubundaki hastalarda titreme düzeyi anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (**p=0,014**).

Tablo 9. Hastaların Titreme Düzeylerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

	0-1-2		3-4		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Grup A	39	90,7	4	9,3	0,014
Grup B	27	69,2	12	30,8	

*Pearson ki kare analizi kullanılmıştır.

Hastaların cinsiyet, yaş ve VKİ değişkenleri ile titreme durumları arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (**Tablo 10**) ($p>0,05$).

Tablo 10. Hastaların Titreme Durumlarının Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Titreme Var		Titreme Yok		p*
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Kadın	8	32,0	17	68,0	0,388
	Erkek	24	61,4	33	38,6	
Yaş	40 yaş altı	12	45,5	10	55,5	0,081
	40 yaş üstü	20	33,7	40	66,3	
VKİ	25 ve altı	8	26,7	22	73,3	0,082
	25 üstü	24	46,2	28	53,8	

*Pearson ki kare analizi kullanılmıştır.

Hastaların VAS değerlerinin gruplara göre değişimi **Tablo 11**'de incelenmektedir. 2 grup arasında VAS değerleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 11. Hastaların VAS Değerlerinin Gruplara Göre Değerlendirilmesi

<i>VAS Değerleri</i>	Grup A(Ort±SS)	Grup B(Ort±SS)	p*
T5	1,9±0,9	1,8±0,9	0,711
T6	1,7±0,7	1,8±1,3	0,757
T7	2,2±0,9	2,0±0,7	0,323
T8	1,8±1,0	2,0±0,8	0,265

*Student t testi kullanılmıştır.

Hastaların Postoperatif aksiller ısı değişimlerinin titreme durumlarına göre karşılaştırılması **Tablo 12**'da incelenmektedir. Isı farklarının titreme olanlarda daha fazla olduğu görülmekle birlikte anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12. Hastaların Postoperatif Isı Değişimlerinin Titreme Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

	Titreme var (Ort±SS)	Titreme yok (Ort±SS)	p*
T6-T5 aksiller ısı farkı	0,2±0,1	0,2±0,1	0,728
T7-T6 aksiller ısı farkı	0,2±0,3	0,1±0,2	0,518
T8-T7 aksiller ısı farkı	0,2±0,3	0,1±0,2	0,159
T9-T8 aksiller ısı farkı	0,09±0,1	0,08±0,1	0,649

*Student t testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Perioperatif hipotermi genel anestezi altında opere edilen hastalarda oldukça sık karşılaşılan, önlenabilir bir komplikasyon olmasına rağmen ihmal edilebilen, morbidite ve mortalite açısından önemli risk faktörlerindendir. Hipotermi kor sıcaklığının 36°C'nin altında olması olarak tanımlanmıştır. Anestezi sırasında kullanılan ajanlar sıcağa yanıt eşiğini yükseltip, soğuğa yanıt eşiğini düşürerek termoregülasyon mekanizmasını olumsuz etkiler ve ısı kaybını kolaylaştırır. Böylece normal sıcaklık eşiğini değiştirir (118). Erişkinlerde termoregülasyon periferik ve santral mekanizmalarla düzenlenir. Bunlar içinde en etkin ısı üretim mekanizması titremedir.(2) Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda, cerrahi, stres veya ağrı ile ilgili faktörlerin, postoperatif titremenin oluşumuna katkıda bulunabileceğini göstermişlerdir.(59)

Perioperatif dönemde hipotermi % 50-90 sıklıkla görülür (119). Anestezi altında hastalarda hipotermi önemli bir sorundur. Hipoterminin mekanizmasının ve bunda etkili faktörlerin ortadan kaldırılması birçok yan etkinin oluşmasını önleyecektir.

Hipoterminin çeşitli risk faktörleri bildirilmiştir. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği'nin 2013 yılında yayınlanan "Ameliyat Döneminde İstenmeyen Hipoterminin Önlenmesi Rehberi"nde; kadın olmanın hipotermi açısından bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (120). Yine ASA fiziksel durum skoru arttıkça perioperatif hipotermi riskinin arttığı bilinmektedir (119). İleri yaş ve vücut kitle indeksinin yüksek olması da hipotermi oluşumu için risk faktörü kabul edilmektedir.(121, 122) Mehta ve Barclay (123) 70 yaş üstü hastalarda hipotermi riskinin yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu bilgiler ışığında çalışmamıza baktığımızda verileri etkileyebilecek morbid obez hastalar bulunmamakta ve 60 yaş

üzeri hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. ASA, VKİ, yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından da gruplar arası farkın anlamlı olmadığı görülmektedir.

Perioperatif hipotermi riskini belirleyici diğer önemli faktörler geçirilecek olan cerrahi işlemin niteliği, cerrahi işlemin süresi, ortamın sıcaklığı, kullanılacak olan intravenöz ve yıkama sıvılarının, kan ve kan ürünlerinin miktarı ve hastanın anestezi öncesi vücut sıcaklık değeridir (119). Çalışmamız retrograt intrarenal cerrahi olgularında yapıldı. Oda sıcaklığı, işlem süresince standart 21- 22 °C’de tutulmuştur. Preoperatif vücut sıcaklığı, operasyon süresi, kullanılan iv ve yıkama sıvılarının miktarları açısından gruplar arasında herhangi bir istatistiksel fark oluşturmadığıda ortaya konulmuştur. Kullanılan iv ve yıkama sıvıları oda ısında muhafaza edilmiştir.

Preoperatif kan basıncı ve kalp hızının da perioperatif dönemde hipotermi gelişmesi açısından majör risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (124). Bizim çalışmamızda preoperatif hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Bu sonuç; incelemekte olduğumuz, kas gevşetici dozunun intraoperatif hipotermiye ve postoperatif titremeye etkisini, başka etkilere maruz kalmadan gözlemleyebilmemizi sağlamıştır.

Titreme yüzde, çene ve kafada görülen fasikülasyonlar veya 15 sn’den daha uzun süren kas hiperaktivitesi olarak tanımlanmıştır (4). Titreme sonucu vücut oksijen tüketimi %400’e kadar artmakta, laktik asidoz oluşmakta ve bunun sonucunda karbondioksit üretimi artmaktadır (125). Öte yandan titreme artmış adrenerjik ve sempatik hiperaktivitenin yanı sıra miyokardiyal iskemi sonrası gelişen organ disfonksiyonu ile ilişkili olabilir. Bu durum özellikle metabolik gereksinimlerdeki artış ve mevcut intraoperatif şant, sabit kardiyak debi veya kardiyopulmoner rezervi düşük hastalarda sorun yaratarak hastanede kalış süresini artırır. Ayrıca yaşlı hastalarda normal termoregülasyon bozulduğu ve kas kitlesi azaldığı için titreme nadir görülebilir. Bu nedenlerle çalışmamızda ciddi solunum sıkıntısı ve kardiyak sorunu olan hastalar ile 60 yaş üzerindeki hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca titremeye bağlı cerrahi yara yerinde gerilme olması sonucu postoperatif ağrı artışı, cerrahi kanamalar ve yara yeri enfeksiyonlarında da artış olduğu saptanmıştır (126).

Crossley ve ark'ı (2) yaptıkları çalışmada postoperatif titremenin yaş, cinsiyet, premedikasyon ve anestezi tekniği gibi birçok faktör ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, cinsiyet, ASA sınıflaması gibi demografik ve medikal özellikler bakımından hasta grupları arasında fark gözlenmemiştir. Yine cerrahi yöntem cerrahi ve anestezi süreleri açısından da hasta grupları birbirine benzerdir.

Titremenin etyolojisi yeterince anlaşılamamış olsada yapılan çalışmalar ışığında etiyolojik olarak temelde iki tipe ayrılabilir. En sık görülen tip, anestezi maddelerinin indüklediği termoregülasyon inhibisyonuna bağlı perioperatif hipotermiye cevap olarak kutanöz vazokonstriksiyon ile korelasyon gösteren termoregülatuar titremedir (127). Titreme etyolojisinde ikinci neden olarak kutanöz vazodilatasyon ve muhtemelen ağrı ve akut opioid (özellikle kısa etkili narkotikler) geri çekilmesi ile ilişkili olan termoregülatuar olmayan titremelerdir ve ağrı tedavisinin bunu azalttığı bilinmektedir (128, 129). Titremenin tam olarak anlaşılamamasının yanı sıra, tedavi ve korunma için altın standart henüz tanımlanmamıştır.

İntraoperatif hipotermi daha çok volatil anestezi ve yüksek taze gaz akımı ile ilişkilendirilmiştir. Horn ve ark. (130) izofluran ve propofol kullandıkları çalışmalarında, izofluran grubunda titremeyi daha yüksek oranda bulmuşlardır. Bu çalışmada remifentanil kullanımının fentanil ve alfentanil kullanımına göre daha fazla postoperatif titreme yaptığı bildirilmektedir (131). Bu etki kısa yarı ömürlü opioidlere karşı gelişen akut tolerans ile artan hiperaljezi titreme ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda, remifentanil infüzyonundan kaçınarak indüksiyon sırasında her iki grupta fentanil kullandık. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada postoperatif titreme ve BIS arasında ilişki bulunmuş daha yüksek BIS değerine sahip hastaların daha çok titrediği görülmüş (132). Bizde çalışmamızda intraoperatif BIS monitorizasyonu ile BIS değerleri 40-60 arasında tutulacak şekilde yeterli derinliğin sağlanmadığı düşünüldüğünde 1 µg/kg fentanil uyguladık bu bizim titremeye sebep olabilir akut opioid geri çekilme sendromu ile ilişkili mekanizmaları elememizi sağladı.

Titremenin tedavisinde bir çok farmakolojik ajan kullanılmış. Bunlardan klonidin, meperidin, kontramal ve ketaminin etkili ilaçlar olduğu bir metaanalizle gösterilmiştir (54). Ayrıca, bir alfa agonist olan dexmedetomidin kullanımının da anestezi sonrası titremeyi azalttığı ortaya konulmuştur (133). Çalışmamızda tüm hastalara vaka bitiminden 15 dakika önce postoperatif analjezi amacı ile titreme tedavisinde kullanılan kontramal, ketamin, meperidin gibi tedavide kullanılan ajanlardan kaçınılarak klinik tabloyu karmaşık hale getirmeyecek 1 gr parasetamol ve diklofenak olacak şekilde aynı ağrı tedavi protokolü uygulanmıştır. Derlenme ünitesinde postoperatif 0, 15, 30, 60. dakikalarda hastalara vizüel analog skala ile ağrı değerlendirilmesi yapılmıştır. Düşük doz kas gevşetici alan grup ile yüksek doz kas gevşetici alan grup arasında postoperatif ağrı açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca, tüm hastaların VAS skorları 4'ten daha küçüktür. Her iki grubun postoperatif VAS değerleri arasında bir farklılık saptanamamasına rağmen postanestezik titreme insidanslarının farklı olması; postanestezik titremenin sadece postoperatif ağrıya bağlı nontermoreglatuvar mekanizmalarla açıklanamayacağını, farklı mekanizmaların da rol oynadığını desteklemektedir. Bu nedenle, biz çalışmamızda titremenin ağrıdan bağımsız olduğunu düşünüyoruz

Titremenin tedavisinde bu farmakolojik ajanlar yanında postoperatif titremenin önlenmesinde diğer bazı yöntemler de kullanılmıştır. Özellikle aktif ısıtma yöntemleri pasif ısıtma yöntemlerine ve kor sıcaklığı artırma yöntemlerine göre daha etkilidir (134). Bunlar arasında iv kullanılacak sıvıların ısıtılması ve eksternal vücut ısıtıcıları sayılabilir. Her iki yöntem defalarca ayrı ayrı veya kombine şekilde kullanılmış ve bazı avantaj veya dezavantajlara sahip oldukları dile getirilmiştir. Özellikle iv sıvılar ile ısıtmada çok fazla miktarda sıvı kullanılması gerekmektedir ve bu da uygulanabilirliklerini kısıtlamaktadır. Fakat buna rağmen, birçok çalışma bu yöntemi etkili bulmuş ve kullanılabilir olarak tanımlamıştır (135). Çalışmamızda biz kullandığımız sıvıları oda havasında muhafaza edilmiş şekilde seçtik, ayrıca ekstra bir ısıtma yöntemi kullanmayarak postoperatif titremeyi gözlemlememizi engelleyecek yöntemlerden kaçındık.

Kas gevşetici kullanımı ile ısı üretiminin nasıl etkilendiği, kas gevşeticinin intraoperatif hipotermi ve postoperatif titremeye etkisini inceleyen benzer bir çalışmaya rastladık. Son zamanlarda yapılan bu çalışmada retrograt intrarenal cerrahi geçiren hastalar kas gevşetici uygulanan ve uygulanmayan grup olarak ikiye ayrılmış. Bu çalışma kas gevşetici uygulanan grupta kas gevşetici ile intraoperatif hipotermi ilişkisini gösterememiş diğer yandan kas gevşetici uygulanan grubun postoperatif daha fazla titrediği gösterilmiştir (4).

Yapılan bir hayvan çalışmasında da anestezi altında makroskopik olarak titreme görülmemesine rağmen mikroskopik olarak fasikülasyonların devam ettiği gösterilmiştir. Kas gevşetici kullanımı bu mikrofasikülasyonları engelleyerek intraoperatif dönemde normalden daha fazla ısı kaybına neden olabilir bu ısı kaybı postoperatif daha fazla titremeye yol açarak vücut ısıyı arttırmaya çalışabilir (3).

Çalışmamızda hastaların perioperatif aksiller vücut sıcaklığı takip edildiğinde yüksek doz kas gevşetici uygulanan grupta intraoperatif 30.dakika ve intraoperatif 60. dakikada vücut sıcaklığı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca olguların intraoperatif özefagus vücut sıcaklığı 30. dakika ve 60. dakikada aksiller vücut sıcaklığına paralellik göstererek yüksek doz rokuronyum alan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Preoperatif vücut sıcaklıklarında anlamlı fark bulunmayan olguların yüksek dozlarda kas gevşetici uyguladığımız grupta intraoperatif vücut sıcaklığının daha düşük bulunması hipotezimizi doğruluyordu.

Kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı postoperatif dönemde gruplar arasında postoperatif aksiller vücut sıcaklıkları yüksek doz rokuronyum alan grupta postoperatif 0. ve postoperatif 10. dakikalarda daha düşük bulunmuştur. Yüksek doz rokuronyum alan grupta görülen bu düşüklüğün intraoperatif hipotermi nedeniyle vücut sıcaklık derlenmesinin daha fazla zaman almasının olağan olduğunu düşündürdü. Derlenme ünitesinde aksiller vücut sıcaklığının geri kazanılması ile daha sonraki ölçümlerde postoperatif vücut sıcaklığı arasındaki fark iki grup arasında istatikselsel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Titremenin cisiyet, yaş, vki ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada titreme olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (4). Yaptığımız

çalışmada da titreme ve sosyodemografik veriler arasındaki ilişki incelediğinde anlamlı bir fark görülmedi .

Postanestezik titreme, anestezinin yaygın bir komplikasyonu olup ciddi bir morbidite sebebidir. Yapılan çalışmalarda titreme görülme sıklığı genel anesteziden sonra %5-65, spinal anesteziden sonra %39 ve epidural anesteziden sonra %30 oranında olduğu belirtilmiştir (126, 136). Postanestezik titremenin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir, termoregülatuar bir fenomen olduğu düşünülebilir. Ancak vücut ısı ile titreme gelişmesi arasında yapılan bazı çalışmalarda zayıf bir korelasyon bulunmuş ve hipotermik hastaların hepsinde titreme geliştiği gösterilememiştir. Titreme oluşması ile derlenme odasındaki aksiller ısı değerleri arasında da bir ilişki olmadığı yapılan bazı çalışmalarda bildirilmiştir (117). Bizim çalışmamızda hastaların titremelerine ilişkin bulgular incelendiğinde; literatürdeki bu verilere uygun olarak derlenme ünitesine olguların %59.9'unun titremesinin olduğu saptandı. Grupların titreme görülme sıklığı bakıldığında ise düşük doz rokuronyum alan grupta %27,9 yüksek doz alan grupta %51,3 olduğu görüldü. Titreme oranları karşılaştırıldığında yüksek doz kas gevşetici uygulanan grupta titreme görülme sıklığı daha fazlaydı. Yine yüksek doz rokuronyum alan gruptaki olguların titreme düzeyleri 3 ve 3 ün üzerinde olanlar düşük doz rokuronyum alan gruptaki titreme düzeyi 3 ve 3 üzerinde olanlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. İntraoperatif ve postoperatif vücut sıcaklığının anlamlı olarak daha düşük bulunduğu yüksek doz rokuronyum alan grupta postoperatif titremenin daha fazla görülmesi bu durumun çalışmamızın amacında belirttiğimiz gibi hipotermiyle ilişkisi olduğunu vücut sıcaklığını yükseltmek için daha fazla titreme oluşturduğunu göstermiştir. Bunu destekleyecek bir veri olarakta postoperatif tireme olan hastaların ısı değişimine bakıldığı tabloda hernekadar postoperatif ısı kazanımı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasada titreme olan gurupta ısı artışının daha fazla olduğu görülmektedir.

Kas gevşeticiler termoregülatuar cevabı değiştirmezler, fakat titreme cevabını engelleyebilirler böylece vücutta ısı oluşumuna önemli ölçüde katkıda buluncak olan kas aktivitesi engellenmiş olur. Bu çalışmada, titreme erişkinlerde temel ısı üretim

mekanizması olduğu için periferik mekanizmaya odaklanılmıştır. Yakın zamanlarda yapılan bir başka çalışmada periferik mekanizmaya odaklanarak termoregulator sistem ve kas arasındaki ilişki kontrol teorisi açısından değerlendirilerek, egzersiz sırasında kas sıcaklığı ile terleme arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Buna göre kasların bu ısı üretimini termeregölasyon merkezine bilgiler ulaşmadan çok önce ısı ürettiğini göstermişler ve sonuç olarak, kas içi bir termoreseptör fikrini ortaya konulmuştur (137). Diğer yandan santral mekanizmaların kas gevşetici etkisi altında etkinliklerinin olup olmadığı bir başka çalışma konusudur.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hipotermi, anestezi pratiğinde halen aşmak zorunda olduğumuz ve ciddi sonuçlar doğurabilen bir sorundur. Hipoterminin önüne geçmeye çalışmak, hipotermi geliştikten sonra oluşabilecek komplikasyonları tedavi etmeye çalışmaktan daha akılcı bir çözüm olarak gözükmektedir. Bizim çalışmamızın sonuçlarında gösterdiği gibi genel anestezi sırasında kullanılan kas gevşeticiler intraoperatif hipotermiye neden olarak postoperatif titremeyi arttırabilir. Bununla ilgili etki santral ve periferik mekanizmalarının araştırıldığı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. The Lancet. 2016;387(10038):2655-64.
2. Crossley A. Six months of shivering in a district general hospital. Anaesthesia. 1992;47(10):845-8.
3. Bal NC, Maurya SK, Sopariwala DH, Sahoo SK, Gupta SC, Shaikh SA, et al. Sarcolipin is a newly identified regulator of muscle-based thermogenesis in mammals. Nature medicine. 2012;18(10):1575-9.
4. Baran İ, Okşar M, Altınsoy S. Retrograt intrarenal cerrahi geçiren hastalarda nöromusküler ajan kullanımının postoperatif titreme üzerine etkisi: randomize kontrollü klinik çalışma. 2019.
5. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. Advances in physiology education. 2015.
6. Hall JE. Guyton Tıbbi Fizyoloji. 2017.
7. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. American journal of Physiology-Regulatory, integrative and comparative Physiology. 2007;292(1):R37-R46.
8. Höfler W. Changes in regional distribution of sweating during acclimatization

to heat. Journal of applied physiology. 1968;25(5):503-6.

9. IÖ. T. Temel Anestezi. KEÇİK Y, editor: GÜNEŞ TIP KİTAPEVİ; 2012.

10. Miller RD. Miller's Anesthesia. Aydın D, editor: izmir güven bilimsel yayınları; 2010.

11. Brauchi S, Orta G, Salazar M, Rosenmann E, Latorre R. A hot-sensing cold receptor: C-terminal domain determines thermosensation in transient receptor potential channels. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2006;26(18):4835-40.

12. Guyton AC, Hall JE, Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, Aydın Z, Alican İ. Tıbbi fizyoloji: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.

13. Díaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. Anesthesia progress. 2010;57(1):25-33.

14. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. The New England journal of medicine. 1997;336(24):1730-7.

15. Morrison SF, Nakamura K. Central neural pathways for thermoregulation. Frontiers in bioscience: a journal and virtual library. 2011;16:74.

16. Nakamura K. Central circuitries for body temperature regulation and fever. American journal of Physiology-Regulatory, integrative and comparative Physiology. 2011;301(5):R1207-R28.

17. van der Lans AA, Wierts R, Vosselman MJ, Schrauwen P, Brans B, van

Marken Lichtenbelt WD. Cold-activated brown adipose tissue in human adults: methodological issues. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2014;307(2):R103-R113.

18. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes*. 2009;58(7):1526-31.

19. van der Lans AA, Hoeks J, Brans B, Vijgen GH, Visser MG, Vosselman MJ, et al. Cold acclimation recruits human brown fat and increases nonshivering thermogenesis. *The Journal of clinical investigation*. 2013;123(8):3395-403.

20. DeGroot DW, Kenney WL. Impaired defense of core temperature in aged humans during mild cold stress. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2007;292(1):R103-R8.

21. Eyolfson DA, Tikuisis P, Xu X, Weseen G, Giesbrecht GG. Measurement and prediction of peak shivering intensity in humans. *European journal of applied physiology*. 2001;84(1-2):100-6.

22. Bindu B, Bindra A, Rath G. Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017;33(3):306-16.

23. Lopez MB. Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. *Romanian journal of anaesthesia and intensive care*. 2018;25(1):73-81.

24. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology*. 2002;96(2):467-84.

25. Sun Z, Honar H, Sessler DI, Dalton JE, Yang D, Panjasawatwong K, et al. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology*. 2015;122(2):276-85.
26. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology*. 2001;95(2):531-43.
27. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*. 1995;82(3):662-73.
28. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. *British journal of anaesthesia*. 2000;84(5):615-28.
29. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology*. 2000;92(2):578-96.
30. Kurz A, Sessler DI, Christensen R, Dechert M. Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans. *Anesthesiology*. 1995;83(3):491-9.
31. Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH. The thermoregulatory threshold in humans during nitrous oxide-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology*. 1988;69(3):357-64.
32. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*. 2008;109(2):318-38.
33. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, Larson MD, Bjorksten AR, Dechert M, et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction

threshold. *Anesthesiology*. 1997;86(5):1046-54.

34. Ozaki M, Sessler DI, Suzuki H, Ozaki K, Tsunoda C, Atarashi K. Nitrous oxide decreases the threshold for vasoconstriction less than sevoflurane or isoflurane. *Anesthesia and analgesia*. 1995;80(6):1212-6.

35. Mrowka R, Reuter S. Thermoregulation. *Acta Physiologica*. 2016;217(1):3-5.

36. El-Gamal N, Elkassabany N, Frank SM, Amar R, Khabar HA, El-Rahmany HK, et al. Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment (approximately 26 degrees C). *Anesthesia and analgesia*. 2000;90(3):694-8.

37. Hooper VD, Chard R, Clifford T, Fetzer S, Fossum S, Godden B, et al. ASPAN's evidence-based clinical practice guideline for the promotion of perioperative normothermia. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*. 2009;24(5):271-87.

38. Pit MJ, Tegelaar RJ, Venema PL. Isothermic irrigation during transurethral resection of the prostate: effects on peri-operative hypothermia, blood loss, resection time and patient satisfaction. *British journal of urology*. 1996;78(1):99-103.

39. Zhou J, Poloyac SM. The effect of therapeutic hypothermia on drug metabolism and response: cellular mechanisms to organ function. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*. 2011;7(7):803-16.

40. Leslie K, Bjorksten AR, Ugoni A, Mitchell P. Mild core hypothermia and anesthetic requirement for loss of responsiveness during propofol anesthesia for craniotomy. *Anesthesia and analgesia*. 2002;94(5):1298-303, table of contents.

41. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD. Mild intraoperative hypothermia

increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*. 1991;74(5):815-9.

42. Beaufort AM, Wierda JM, Belopavlovic M, Nederveen PJ, Kleef UW, Agoston S. The influence of hypothermia (surface cooling) on the time-course of action and on the pharmacokinetics of rocuronium in humans. *European journal of anaesthesiology Supplement*. 1995;11:95-106.

43. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, 3rd, Hoffman M. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *The Journal of trauma*. 2004;56(6):1221-8.

44. Schmied H, Reiter A, Kurz A, Sessler D, Kozek S. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *The Lancet*. 1996;347(8997):289-92.

45. Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH, 3rd, Jensen JA, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1997;132(9):997-1004; discussion 5.

46. Bissonnette B, Sessler DI, LaFlamme P. Intraoperative temperature monitoring sites in infants and children and the effect of inspired gas warming on esophageal temperature. *Anesthesia and analgesia*. 1989;69(2):192-6.

47. Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS. Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring. *Anesthesia and analgesia*. 1983;62(2):211-4.

48. Kurz A. Thermal care in the perioperative period. *Best practice & research*

Clinical anaesthesiology. 2008;22(1):39-62.

49. Cereda M, Maccioli GA. Intraoperative temperature monitoring. International Anesthesiology Clinics. 2004;42(2):41-54.

50. Doyle F, Zehner WJ, Terndrup TE. The effect of ambient temperature extremes on tympanic and oral temperatures. The American journal of emergency medicine. 1992;10(4):285-9.

51. Terndrup TE. An appraisal of temperature assessment by infrared emission detection tympanic thermometry. Annals of emergency medicine. 1992;21(12):1483-92.

52. Erickson R. Oral temperature differences in relation to thermometer and technique. Nursing research. 1980;29(3):157-64.

53. Iaizzo PA, Kehler CH, Zink RS, Belani KG, Sessler DI. Thermal response in acute porcine malignant hyperthermia. Anesthesia and analgesia. 1996;82(4):782-9.

54. Park SM, Mangat HS, Berger K, Rosengart AJ. Efficacy spectrum of antishivering medications: meta-analysis of randomized controlled trials. Critical care medicine. 2012;40(11):3070-82.

55. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. Anesthesia & Analgesia. 2002;94(2):453-60.

56. Eberhart LH, Döderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. Anesthesia & Analgesia. 2005;101(6):1849-57.

57. Hoshijima H, Takeuchi R, Kuratani N, Nishizawa S, Denawa Y, Shiga T, et al. Incidence of postoperative shivering comparing remifentanil with other opioids: a meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*. 2016;32:300-12.
58. Israel DJ, Pozos RS. Synchronized slow-amplitude modulations in the electromyograms of shivering muscles. *Journal of applied physiology*. 1989;66(5):2358-63.
59. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology*. 1991;75(4):594-610.
60. HALİS A. Remifentanilin farklı infüzyon dozlarının postoperatif titreme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. 2020.
61. Lupandin I. Regulation of the function of gamma-and alpha-motor neurons of antagonist muscles during cold tremor in the cat. *Neirofiziologiya= Neurophysiology*. 1983;15(3):242-8.
62. Sankar-Maharaj S, Chen D, Hariharan S. Postoperative Shivering Among Cannabis Users at a Public Hospital in Trinidad, West Indies. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*. 2018;33(1):37-44.
63. Grahn DA, Heller HC. Activity of most rostral ventromedial medulla neurons reflect EEG/EMG pattern changes. *The American journal of physiology*. 1989;257(6 Pt 2):R1496-505.
64. Horn EP, Sessler DI, Standl T, Schroeder F, Bartz HJ, Beyer JC, et al. Non-thermoregulatory shivering in patients recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89(4):878-86.

65. Horn EP, Schroeder F, Wilhelm S, Sessler DI, Standl T, von dem Busche K, et al. Postoperative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. *Anesthesiology*. 1999;91(4):979-84.
66. Röhm KD, Riechmann J, Boldt J, Suttner SW, Piper SN. Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl is associated with a nearly twofold higher incidence in postanesthetic shivering than desflurane-fentanyl anesthesia. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2006;12(11):Cr452-6.
67. Nakasuji M, Nakamura M, Imanaka N, Tanaka M, Nomura M, Suh SH. Intraoperative high-dose remifentanyl increases post-anaesthetic shivering. *British journal of anaesthesia*. 2010;105(2):162-7.
68. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *British journal of anaesthesia*. 2005;95(2):189-92.
69. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, Akça O, Lenhardt R, Sessler DI, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *British journal of anaesthesia*. 2005;94(6):756-62.
70. Tie HT, Su GZ, He K, Liang SR, Yuan HW, Mou JH. Efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology*. 2014;14:12.
71. Cobb B, Cho Y, Hilton G, Ting V, Carvalho B. Active Warming Utilizing Combined IV Fluid and Forced-Air Warming Decreases Hypothermia and Improves Maternal Comfort During Cesarean Delivery: A Randomized Control Trial.

Anesthesia and analgesia. 2016;122(5):1490-7.

72. Ostheimer GW, Datta S. Observations in the postpartum recovery room after various local anesthetic techniques. Reg Anesth Pain Med. 1981;6(1):13-7.

73. Sharkey A, Gulden R, Lipton J, GIESECKE AH. Effect of radiant heat on the metabolic cost of postoperative shivering. BJA: British Journal of Anaesthesia. 1993;70(4):449-50.

74. Choi K-E, Park B, Moheet AM, Rosen A, Lahiri S, Rosengart A. Systematic Quality Assessment of Published Antishivering Protocols. Anesthesia & Analgesia. 2017;124(5):1539-46.

75. Conti D, Ballo P, Boccalini R, Boccherini A, Cantini S, Venni A, et al. The effect of patient sex on the incidence of early adverse events in a population of elderly patients. Anaesthesia and intensive care. 2014;42(4):455-9.

76. Kayhan Z. Klinik Anestezi Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 1997;439:441-52.

77. Collins V. Relaxants-clinical considerations. Principles of anesthesiology. 1993:847-937.

78. Anestezi DC. cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul, Turgut Yayıncılık. 1999:23-123.

79. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu DK. Anestezide güncel konular: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.

80. Morgan G, Mikail M, Murray M. Lokal anestezikler. Çeviri: M Tulunay, H Cuhruk) Klinik anesteziyoloji'de İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2002:233-40.

81. Mehta MP, Choi WW, Gergis SD, Sokoll MD, Adoiphson AJ. Facilitation of

rapid endotracheal intubations with divided doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1985;62(4):392-5.

82. Pumplin D, Fambrough D. Turnover of acetylcholine receptors in skeletal muscle. *Annual review of physiology*. 1982;44(1):319-35.

83. Stya M, Axelrod D. Mobility of extrajunctional acetylcholine receptors on denervated adult muscle fibers. *Journal of Neuroscience*. 1984;4(1):70-4.

84. Naguib M, Kopman A, Ensor J. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2007;98(3):302-16.

85. Tian L, Prior C, Dempster J, Marshall IG. Nicotinic antagonist-produced frequency-dependent changes in acetylcholine release from rat motor nerve terminals. *The Journal of Physiology*. 1994;476(3):517-29.

86. McCoy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, Carson IW, Cooper RA. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 1993;40(8):703-8.

87. Reid JE, Breslin DS, Mirakhur RK, Hayes AH. Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. *Canadian journal of anaesthesia*. 2001;48(4):351.

88. Lee C, Katz RL, editors. *Muscle Relaxants 2006: a clinical and basic science update and commentary*. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*; 2005: Elsevier.

89. Shorten GD, Merk H, Sieber T. Perioperative train-of-four monitoring and residual curarization. *Canadian journal of anaesthesia*. 1995;42(8):711-5.
90. Kopman AF. Undetected residual neuromuscular block has consequences. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2008;109(3):363-4.
91. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2010;27(10):874-81.
92. Klopman MA, Sebel PS. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2011;24(2):177-81.
93. Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, Drummond GB, Dahan A. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesthesia & Analgesia*. 2002;94(1):125-9.
94. KAAN MN. Postoperatif Rezidüel Nöromusküler Blok. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon-Özel Konular*. 2011;4(2):67-74.
95. Debaene B, Plaud B, Dilly M-P, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;98(5):1042-8.
96. Andersen B, Madsen J, Schurizek B, Juhl B. Residual curarisation: a comparative study of atracurium and pancuronium. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1988;32(2):79-81.

97. Bevan DR, SMITH CE, DONATI F. Postoperative Meeting AbstractsA Comparison Between Atracurium, Vecuronium, and Pancuronium. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1988;69(2):272-5.
98. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2000;84(3):301-3.
99. Claudius C, Garvey L, Viby-Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*. 2009;64:10-21.
100. Constantini S, Schiller Y, Cohen A, Rahamimoff R. Pathophysiology of the neuromuscular junction in diabetic rats. *Israel journal of medical sciences*. 1987;23(1-2):101.
101. Krieg N, Mazur L, Booij L, Crul J. Incubation Conditions and Reversibility of a New Non-Depolarizing Neuromuscular Blocking Agent, Org-NC45. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1980;24(5):423-5.
102. Brull SJ, Silverman DG. Pulse width, stimulus intensity, electrode placement, and polarity during assessment of neuromuscular block. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;83(4):702-9.
103. Lam H, Cass N, Ng K. Electromyographic monitoring of neuromuscular block. *British journal of anaesthesia*. 1981;53(12):1351-7.
104. KOPMAN AF. A safe surface electrode for peripheral-nerve stimulation. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1976;44(4):343-4.

105. Hadzic A. Foundations of local and regional anesthesia. Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management. Second ed: McGraw-Hill Education New York; 2017. p. 124-66.
106. Eriksson L, Lennmarken C, Jensen E, Viby-Mogensen J. Twitch tension and train-of-four ratio during prolonged neuromuscular monitoring at different peripheral temperatures. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1991;35(3):247-52.
107. Thornberry E, Mazumdar B. The effect of changes in arm temperature on neuromuscular monitoring in the presence of atracurium blockade. *Anaesthesia*. 1988;43(6):447-9.
108. ALI HH, Utting J, GRAY C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1970;42(11):967-78.
109. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard L, Eriksson L, Mirakhur R, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(7):789-808.
110. Dupuis J, Martin R, Tessonnier J, Tetrault J. Clinical assessment of the muscular response to tetanic nerve stimulation. *Canadian journal of anaesthesia*. 1990;37(4):397-400.
111. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesthesia & Analgesia*. 2010;111(1):120-8.

112. Hemmerling TM, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003;50(8):779-94.
113. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. *Miller's Anesthesia*. 2000;1:1551-69.
114. Murphy GS. Neuromuscular monitoring in the perioperative period. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(2):464-8.
115. Cebeci OÖ, Özkan TA, Kocaarslan R. Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Journal of Academic Research in Medicine*. 2015;5(3).
116. Zeng G, Zhao Z, Yang F, Zhong W, Wu W, Chen W. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. *Journal of endourology*. 2015;29(4):401-5.
117. Crossley A, Mahajan R. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia*. 1994;49(3):205-7.
118. Sankar-Maharaj S, Chen D, Hariharan S. Postoperative shivering among cannabis users at a public hospital in Trinidad, West Indies. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2018;33(1):37-44.
119. Köksal GM, Dikmen Y, Utku T, Ekici B, Erbabacan E, Alkan F, et al. Perioperative Temperature Monitoring and Patient Warming: A Survey Study. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. 2013;41(5):149.
120. Rehberi İPHÖ. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği. *Turk J Anaesth Reanim*. 2013;41:188-90.

121. Hooper VD, Chard R, Clifford T, Fetzner S, Fossum S, Godden B, et al. ASPAN's evidence-based clinical practice guideline for the promotion of perioperative normothermia. *Journal of PeriAnesthesia nursing*. 2010;25(6):346-65.
122. El-Gamal N, El-Kassabany N, Frank SM, Amar R, Khabar HA, El-Rahmany HK, et al. Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment (approximately 26 C). *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(3):694-8.
123. Mehta OH, Barclay KL. Perioperative hypothermia in patients undergoing major colorectal surgery. *ANZ journal of surgery*. 2014;84(7-8):550-5.
124. Kasai T, Hirose M, Yaegashi K, Matsukawa T, Takamata A, Tanaka Y. Preoperative risk factors of intraoperative hypothermia in major surgery under general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2002;95(5):1381-3.
125. Lopez MB. Postanaesthetic shivering—from pathophysiology to prevention. *Romanian journal of anaesthesia and intensive care*. 2018;25(1):73-81.
126. Karaaslan D, Öztürk S. Anestezi Sonrası Titreme ve Termoregulasyon. *Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology and Reanimation*. 2009;7(2):98-104.
127. Horn E-P, Sessler DI, Standl T, Schroeder F, Bartz H-J, Beyer JC, et al. Non-thermoregulatory shivering in patients recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1998;89(4):878-86.
128. Horn E-P, Schroeder F, Wilhelm S, Sessler DI, Standl T, Busche Kvd, et al. Postoperative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(4):979-.

129. Horn E-P. Postoperative shivering: aetiology and treatment. *Current Opinion in Anesthesiology*. 1999;12(4):449-53.
130. Horn E-P, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, am Esch JS. Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intravenous or volatile anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;84(3):613-7.
131. Röhm KD, Riechmann J, Boldt J, Suttner SW, Piper SN. Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl is associated with a nearly twofold higher incidence in postanesthetic shivering than desflurane-fentanyl anesthesia. *Medical science monitor*. 2006;12(11):CR452-CR546.
132. Moghadam MY, Nemat-Shahi M, Dowlat-Abadi B, Safari SE, Yajan S. Association Between Bispectral Index (BIS) Value and Postoperative Shivering in Patients Undergoing Orthopedic Surgery. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(7):1166-9.
133. Hoffman J, Hamner C. Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review. *JBIC Evidence Synthesis*. 2015;13(12):287-313.
134. Park B, Lee T, Berger K, Park SM, Choi K-E, Goodsell TM, et al. Efficacy of nonpharmacological antishivering interventions: a systematic analysis. *Critical care medicine*. 2015;43(8):1757-66.
135. Woolnough M, Allam J, Hemingway C, Cox M, Yentis S. Intra-operative fluid warming in elective caesarean section: a blinded randomised controlled trial. *International journal of obstetric anesthesia*. 2009;18(4):346-51.
136. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Donovan F, McCarroll M. Clonidine at

induction reduces shivering after general anaesthesia. Canadian journal of anaesthesia. 1997;44(3):263-7.

137. Mrowka R, Reuter S. Thermoregulation. Acta Physiol (Oxf). 2016;217(1):3-5.



8. EKLER

EK 1.: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

HATAY MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Retrograd intrarenal cerrahi ile ameliyat olan hastalarda sinir-kas gevşetici dozunun intraoperatif hipotermi ve postoperatif titreme üzerine etkisi		
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2019/60		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY		
	TELEFON	0326 245 51 14		
	FAKS	0326 245 51 14		
	E-POSTA	tipetik@gmail.com		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Menekşe OKŞAR		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
İlaç dışı klinik araştırma		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Retrograd intrarenal cerrahi ile ameliyat olan hastalarda sinir-kas gevşetici dozunun intraoperatif hipotermi ve postoperatif titreme üzerine etkisi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/60

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	09/05/2019-71	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
		☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 01	Tarih: 13/06/2019		
	KARAR 01- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr. Menekşe OKŞAR'ın "Retrograd intrarenal cerrahi ile ameliyat olan hastalarda sinir-kas gevşetici dozunun intraoperatif hipotermi ve postoperatif titreme üzerine etkisi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili	Katılım
Prof.Dr..Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒
Prof.Dr.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof.Dr.Taşkın DUMAN	Nöroloji Anabilim Dalı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒
Yrd.Doç.Dr.Enver Ahmet DEMİR	Tıbbi Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Retrograd intrarenal cerrahi ile ameliyat olan hastalarda sinir-kas gevşetici dozunun intraoperatif hipotermi ve postoperatif titreme üzerine etkisi					
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2019/60					
Doç.Dr.Erhan YENGİL	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K ☐	E ☐	H ✓	E ✓
Av.Nefise Yeşil YILDIZ	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K ☐	E ☐	H ✓	E ✓
Dr.Öğr.Üyesi Rana CAN	Sağlık Hizmetleri	MKÜ Sağlık Yüksekokulu	E ☐	K ✓	E ☐	H ✓	E ✓
Gül Ayşe GÜLPINAR	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı Hacılar İlköğretim Okulu	E ☐	K ✓	E ☐	H ✓	E ✓
İbrahim PARA	Bilgisayar	Esnaf	E ✓	K ☐	E ☐	H ✓	E ✓
Hakan BORAZAN	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı İslahiye Yeşilyurt İlköğretim Okulu	E ✓	K ☐	E ☐	H ✓	E ✓

*:Toplantıda Bulunma

9. ÖZGEÇMİŞ

1995 yılında Adıyaman'da Yavuz Selim İlköğretim Okulunda eğitim ve öğretim hayatına başladım. 2006 yılında Adıyaman Anadolu Lisesini bitirdim. 2012 yılında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Mezun olduktan sonra 2012-2014 yılları arasında Kahta Toplum Sağlığı Merkezinde pratisyen hekimlik görevinde bulundum. 2014-2016 yılları arasında Sincik Aile Sağlığı Merkezinde aile hekimliği yaptım. 2016 yılının şubat ayında Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde araştırma görevlisi olarak tıpta uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu klinikte araştırma görevlisi olarak görevimi sürdürmekteyim.