



T.C. ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL ANESTEZİNİN EKSTÜBASYON AŞAMASINDA
HASTA DURUM İNDEKSİ MONİTÖRİZASYONUNDAKİ
FRONTAL EMG PARAMETRESİNİN TRAIN OF FOUR
İLE KORELASYONU**

Dr. Hakan Gökalp TAŞ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZİNCAN/2020



T.C. ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL ANESTEZİNİN EKSTÜBASYON AŞAMASINDA
HASTA DURUM İNDEKSİ MONİTÖRİZASYONUNDAKİ
FRONTAL EMG PARAMETRESİNİN TRAIN OF FOUR
İLE KORELASYONU**

Dr. Hakan Gökalp TAŞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Didem ONK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZİNCAN/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNVER' e;

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Başkanı, hocam Sayın Doç. Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ'a;

Tezimin her aşamasında değerli fikirleriyle beni aydınlatan ve bana yol gösteren tez danışmanım, hocam Sayın Doç. Dr. Didem ONK'a,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan, ihtiyaç duyduğum her konuda bana yol gösteren tüm hocalarım ve uzman doktorlarımıza;

Asistanlık eğitimim süresince birlikte her zorluğa göğüs gerdiğimiz, başta Arş. Gör. Dr. Faruk SUBAŞI olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Beni her zorluğa rağmen en iyi şekilde yetiştiren ve büyüten sevgili annem Süreyya TAŞ'a;

Bugüne ulaşmak için attığım her adımda akademik ve özel hayatıyla her zaman örnek aldığım, varlığıyla gurur duyduğum saygıdeğer babam Prof. Dr. Necati Fahri TAŞ'a;

Her zaman dualarıyla ve destekleriyle yanımda olan sevgili aileme;

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden bu yana sonsuz anlayışı, sabrı, ilgisi ve sevgisiyle desteğini benden esirgemeyen ve her şartta yanımda olan sevgili eşim Gülşah TAŞ'a;

Varlıkları başlı başına birer mucize olan sevgili çocuklarım Mete Gökтуğ'uma ve Simay Gökçe'me;

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
KISALTMA VE SİMGELER.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	x
GRAFİKLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GENEL ANESTEZİ.....	2
2.1.1. Entübasyon.....	3
2.1.2. Ekstübasyon	4
2.2. SİNİR- KAS KAVŞAĞI VE NÖROMUSKÜLER İLETİ.....	11
2.2.1. İskelet Kası Fizyolojik Anatomisi	11
2.2.2. Nöromusküler Kavşak Fizyolojisi	12
2.2.3. Nöromusküler Bloğun Tipleri.....	14
2.2.4. Periferik Sinir Stimülasyonu Prensipleri Ve Stimülasyon Modelleri	17
2.2.5. Nöromusküler Fonksiyon Değerlendirmesinde Monitörizasyon Teknikleri	26
2.2.6. Nöromusküler Bloğun Antagonizasyonu.....	31
2.3. ANESTEZİ DERİNLİĞİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN ELEKTRO- FİZYOLOJİK YAKLAŞIMLAR	35
2.3.1. Bispektral İndeks (BIS)	35

2.3.2. Patient state index (PSI).....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	38
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR.....	53
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER.....	62
9. ÖZGEÇMİŞ	65



ÖZET

Amaç:

PSI (Patient State Index) ve TOF (Train Of Four) monitörlerinin rutinde kullanımı önerilmektedir fakat bu monitörlerin rutin kullanım oranları düşüktür ve bu durum hasta güvenliğini tehlikeye atmaktadır. Bu iki parametrenin tek bir monitörizasyon tekniği ile ölçümü gerek maliyet gerek zaman açısından avantaj sağlayacaktır. Çalışmamızın amacı genel anestezi uygulanan hastalarda PSI monitörizasyonundaki Frontal EMG parametresinin kas gücü monitörizasyonu (TOF) ile korelasyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmamız Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmamıza 1 saatten uzun süren 18-65 yaş arası ASA-I, II ve III, 100 hasta dâhil edildi. Hastalara rutin genel anestezi indüksiyonu uygulandı. Rutin monitörizasyona ek olarak TOF ve Sedline (Masimo EMG ve PSI) monitörizasyonu yapıldı. Operasyon bitiminde rutin ekstübasyon aşamasına geçildi. TOF %0, %25, %50, %75, %90 iken PSI ve EMG değerleri kaydedildi. TOF %90 olduğunda hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası 5. Dakikada TOF, PSI ve EMG için kontrol ölçümler kaydedildi. 5, 10, 30. Dakikalarda Aldrete skoru kaydedilerek skoru >9 olan hastalar servise transfer edildi.

Bulgular:

PSI ve EMG'nin TOF ile ilişkisi incelendiğinde hem TOF ile PSI arasında ($r=0,74$ $p<0,001$) hem de TOF ile EMG arasında ($r=0,76$ $p<0,001$) kuvvetli pozitif ilişki saptandı.

TOF=90 değeri ekstübasyon sınırı olarak kabul edildi. EMG değişkenine ROC analizi uygulandığında uygun eşik değeri 24,5 olarak tespit edildi (EAA:0.852, $p<0.001$, sensitivite: %90, spesifite: %68). PSI değişkenine ROC analizi uygulandığında uygun eşik değeri 60,5 olarak tespit edildi (EAA:0,834, $p<0.001$, sensitivite: %96, spesifite: %56)

Her iki ROC analizinde de eğri altında kalan alan bire yakın ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. $PSI > 60$ ve $EMG > 24,5$ değerleri ekstübasyon eşik değeri olarak tespit edildi.

Sonuç:

Çalışmamızda TOF değeri ile anestezi derinlik monitörizasyonu için rutinde kullanımı önerilen PSI monitöründeki frontal EMG değeri arasında kuvvetli pozitif korelasyon tespit ettik. Sonrasında yaptığımız ROC analizi sonucunda frontal EMG ölçümü 24,5 üzerine çıktığında hastaların ekstübe edilebileceğini tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Ekstübasyon, EMG (Elektromyografi), PSI (Hasta Durum İndeksi), TOF(Train of Four), Genel Anestezi

ABSTRACT

Aim:

PSI (Patient State Index) and TOF (Train Of Four) monitors are recommended for routine use however, these monitors have low routine usage rates and this situation endangers patient safety. Measuring these two parameters with a single monitoring technique will provide advantages in terms of both cost and time. The aim of our study is evaluating the correlation between the frontal EMG (Electromyography) parameter in PSI monitor and muscle strength monitor (TOF) under general anesthesia.

Materials and Methods:

Our study was approved by Medical Ethics Committee of Erzincan Binali Yildirim University. 100 patients aged between 18-65 years in ASA I, II and III risk groups who underwent surgeries for at least one hour under general anesthesia were included in the study. We applied routine general anesthesia procedure. We applied TOF and Sedline (Masimo EMG and PSI) monitors in addition to standard ASA monitoring. After the end of the surgery we passed to the extubation phase. PSI and EMG values were recorded when TOF is %0, %25, %50, %75, %90. We extubated the patients after TOF was %90. After that we recorded TOF, PSI and EMG values 5 minutes after the extubation. The Aldrete scores were recorded 5, 10, 30 minutes after the extubation and the patient who had higher then 9 points were transfered to the service.

Results:

We determined strongly positive correlation ($r=0,74$ $p<0,001$) between TOF and PSI. And we determined strongly positive correlation ($r=0,76$ $p<0,001$) between TOF and EMG either.

We accepted TOF=%90 as extubation limit. According to ROC analyze of EMG variables, we determined the point of 24,5 as cut-off point (AUC:0.852, $p<0.001$, sensitivity: %90, specificity: %68). We also determined the point of 60,5 as

cut-off point (AUC:0,834, $p<0.001$, sensitivity: %96, specificity: %56) for PSI variables.

As a result of the ROC analyze, we determined that the area under the curve is close to one and statistically significant. $PSI>60$ and $EMG>24,5$ values are determined as cut off points for extubation.

Conclusion:

In our study we found strongly positive correlation between TOF and Frontal EMG parameter in PSI monitor which is recommended for routine anesthetic depth monitoring. We also determined that we can extubate the patients whose EMG values are higher than 24,5.

Key Words: Extubation, EMG (Electromyography), PSI (Patient State Index), TOF(Train of Four), General Anesthesia

KISALTMA VE SİMGELER

Ach: Asetilkolin

AEP: Auricular Excitation Potential

AMG: Akseleromyografi

ASA: American Society of Anesthesiology

BIS: Bispektral indeks

DBS: Double Burst Suppression

EAA: Eğri Altında Kalan Alan

EEG: Elektroensefalografi

EMG: Elektromyografi

FMG: Fonomyografi

KMG: Kinemyografi

LMA: Laringeal maske

MMG: Mekanomyografi

MODS: Multi Organ Disfonksiyonu Sendromu

nAchR: Nikotinik Asetilkolin Reseptörü

NAP: National Audit Project

NI: Narcotrend Index

PACU: Post Anesthesia Care Unit

PSI: Patient State Index

PTC: Post Tetanic Count

QEEG: Quantitative Electroensefalography

RAS: Retiküler Aktive Edici Sistem

ROC: Receiver Operator Characteristics Curve

SE: State Entropy

SR: Suppression Rate

ST: Single Twitch

TEE: Trans Özefajial Ekokardiyografi

TOF: Train Of Four



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: İskelet Kası Yapısı	11
Şekil 2: Nöromusküler Kavşak ve Nikotinik asetilkolin reseptörü	13
Şekil 3: Tek seğirme (ST) uyarılarına kas kontraksiyon yanıtının gösterilmesi.	20
Şekil 4: Nöromusküler blok yokluğunda dörtlü uyarı şekli.....	22
Şekil 5: Tetanik uyarı ile post-tetanik sayım (PTC)	24
Şekil 6: TOF, TE ve PTC ile uyarılan kasın tepki paterni.....	25
Şekil 7: TOF ve DBS ile uyarılan kasın tepki paterni	26
Şekil 8: Mekanomyografi ve EMG kurulumu	29
Şekil 9: Akseleromiyografi (TOF) kurulumu	30
Şekil 10: Fonomyografi (FMG) ve Kinemiyografi (KMG)	31
Şekil 11: TOF Monitörizasyonu	39
Şekil 12: Masimo Sedline PSI ve Frontal EMG Monitörizasyonu.....	39

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Demografik verilerin değerlendirilmesi.....	41
Tablo 2: ASA skoru dağılımı	42
Tablo 3: PSI ölçümleri değerlendirmesi.....	42
Tablo 4: EMG ölçümleri değerlendirilmesi	43
Tablo 5: PSI ve EMG korelasyon tablosu	45
Tablo 6: PSI ve EMG'nin TOF ile ilişkisi	45
Tablo 7: EMG için tanısal doğruluk ölçütleri ve en uygun eşik değerler	46
Tablo 8: PSI için tanısal doğruluk ölçütleri	47
Tablo 9: Aldrete skorunun zamana bağlı değişimi	48

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Ortalama PSI ölçümlerinin TOF değerine bağlı değişimi	43
Grafik 2: Ortalama EMG ölçümlerinin TOF değerine bağlı değişimi.....	44
Grafik 3: EMG ROC analizi eğrisi	46
Grafik 4: PSI ROC analizi eğrisi	47
Grafik 5: Aldrete Skorunun zamana bağlı değişimi	48

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Genel anestezi, hastanın vital bulgularında herhangi bir değişiklik olmaksızın geçici olarak; bilinçsizlik hali (mental blok), analjezi (sensoryel blok), refleksizlik hali (refleks blok) ve gerektiğinde kas gevşemesi ile motor blok oluşturulması durumudur. Anestezi evreleri indüksiyon, idame ve ekstübasyondur (1,2).

Genel anestezinin komponentleri analjezi, amnezi, sedasyon ve beraberinde kas gevşemesiyle beraber hareketsizliktir. Kas gevşeticiler hariç anestezi ilaçların tamamı beyindeki elektriksel aktiviteyi etkiler. Anestezi derinliğinin göstergeleri hem somatik hem de otonomik yanıtları kapsar. Anestezi uygulaması sırasında kullanılan ve hastanın kendisinin kullandığı ilaçlar terleme, lakrimasyon gibi otonomik ve somatik belirtileri baskılayabilmektedir. Bahsi geçen bu somatik ve otonomik bulguların birçoğunun anestezi derinliği göstermedeki tutarlılığı oldukça zayıftır.

Hasta Durum İndeksi (Patient State Index – PSI) anestezi ve sedasyon derinliği ölçümünde doğrulanmış bir yöntemdir. PSI yüksek çözünürlüklü 4 kanallı tescilli bir EEG algoritması ile ölçüm yapar. Otonom bulguların sınırlamaları ve anestezi ilaçların EEG üstündeki etkisi hesaba katıldığında, anestezi derinlik ölçümü yapan bir monitör varlığının avantaj sağlayacağı düşünülmektedir (3).

Genel anestezinin bitiş dönemi olan ekstübasyon, en riskli anestezi fazlarından biridir. Ekstübasyon aşamasında meydana gelebilecek en ufak bir aksaklık hayati tehdit oluşturan komplikasyonlara veya ölümlere sebep olabilir (4,5). Genel anestezi altındaki operasyonun bitimini takiben geçilen ekstübasyon aşaması, çeşitli kılavuzlarda değinilmiş olsa da detaylıca incelenmemiş, daha ziyade havayolu yönetimi zor olan hastaların ekstübasyonuna vurgu yapılmıştır. Zor Havayolu Birliği'nin (Difficult Airway Society), yetişkinlerde trakeal ekstübasyonun güvenli yönetimi için yayınlanan bir rehberi mevcuttur (6). Hali hazırda her hastayı ekstübe edebileceğimiz bir yöntem tespit edilememiştir. Ekstübasyon iyi planlanarak optimize edilmesi gereken elektif bir süreçtir. Amaç, hastanın oksijenasyonunun devamı, hava yolu irritasyonunun önlenmesi, reentübasyon olasılığının minimize edilmesidir. Ekstübasyon başarısızlığı halinde aksaklık yaşanmadan ve gecikmeden reentübasyonu hedefleyen alternatif planların varlığı zaruridir (6). Trakeal

ekstübasyonun başından sonuna her evresinde, indüksiyon ve idame sırasındaki hasta monitörizasyonunun devamı önem arz etmektedir. Hastanın ekstübasyon aşaması indüksiyondan önce planlanmalıdır. Uyanık veya derin ekstübasyon kararı hastanın anestezi ve cerrahi riskine, uygulanan cerrahi işleme ve havayolunun özelliklerine göre verilir. İster uyanık ister derin ekstübasyon planlansın, hastanın kas gevşetici etkisinden tamamen çıkmış olması gerekmektedir. Bir periferik sinir stimülatörü olan Train Of Four (TOF) nöromüsküler bloğun takibinde kullanılan objektif bir monitör olarak kabul görmektedir. Hastaların ekstübe edilmesi kararında spontan ventilasyon için gerekli eşik TOF değeri 0,90 olarak literatürdeki pek çok yayında kabul görmüş ve monitörün rutinde kullanımı önerilmiştir (7,8).

Günümüzde genel anestezi uygulanan hasta takibinde kas gevşekliliği düzeyini ve anestezi derinliğini takip etmek amacıyla pek çok cihaz ve monitör kullanılmaktadır (9). Genel anestezi uygulanan hastaların anestezi derinliği takibinde PSI (Patient State Index) ve kas gevşekliliğinin özellikle ekstübasyon aşamasında değerlendirilmesi amacıyla kas gevşetici monitörizasyonu (TOF- Train of four) rutinde önerilmekte ve kullanılmaktadır (10).

Çalışmamızın amacı genel anestezi uygulanan hastalarda PSI monitörizasyonundaki Frontal EMG parametresinin kas gücü monitörizasyonu (Train Of Four-TOF) ile korelasyonunu değerlendirmek ve bu sayede tek bir monitörizasyon tekniği kullanarak hem anestezik derinlik hem de kas gücü hakkında yeterli veri elde edebileceğimizi göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi, vital bulgularda bir değişiklik olmaksızın geçici bir biçimde; bilinçsizlik hali (mental blok), analjezi sağlanması (sensoryel blok), refleks kaybı (refleks blok) ve gerekli olduğunda motor blok oluşturulması durumudur. Anestezik ilaçlar kortikal merkezlerden başlayarak bazal ganglionlar, beyincik, medulla spinalis

ve medulla sırasını takip eden desendan depresyonla etki oluşturmaktadır. Belirli santral yolların ilaçlara olan duyarlılığı farklı olduğu için anesteziden önce analjezi meydana gelmektedir. Analjezi medulla spinalis arka boynuzdaki sensöryel ağrı nöronları ile spinotalamik sinirlerin sinaps bölgesindeki inhibisyon sonucu oluşur. Beyin sapında bilinçlilik halinden sorumlu retiküler aktive edici sistem (RAS) ve bu sistemin kortekse uzanan uzantılarının anestezik ilaçlara duyarlılığı fazladır. Bu sebeple analjeziyi bilinç kaybı takip eder. Genel anestezik ilaçlara en duyarlı yapılar vazomotor merkez nöronları ve solunum merkezi nöronlarıdır (1, 2).

Tam kas gevşemesinin sağlanması cerrahi işlem sırasında kas tonusunun azaltılması ve reflekslerin engellenmesi için önemlidir. Genel anestezi uygulaması sırasında kullanılan nöromusküler blokerler sayesinde; kas gevşemesi için gereken yüksek dozlarda genel anestezik ilaç ihtiyacı ortadan kalkmıştır. Cerrahi sırasında kaslarda somatik ve otonomik refleksler ortaya çıkabilmektedir. Genel anestezik ilaçlar bu refleksleri azaltabilir (hiporefleksi) ya da yok edebilir (arefleksi). Anestezinin sonlandırılmasıyla beraber çeşitli mekanizmalarla bu değişiklikler normale döner ve uyanma gerçekleşir (1, 2).

2.1.1. Entübasyon

Endotrakeal entübasyon genel anlamıyla solunumu kontrol etmek ve solunum yolunu güvence altına almak için trakeaya bir tüp yerleştirilmesi işlemidir. Entübasyonun faydaları; solunum ve havayolunun kontrolünü sağlaması, solunum için gereken eforu azaltması, aspirasyonu engellemesi, anestezi ekibinin cerrahi sahadan uzakta hasta yönetimini sağlaması, herhangi bir sorun varlığında resüsitasyon kolaylığı sağlaması ve ölü boşluğu azaltmasıdır. Entübasyonun dezavantajları; işlem için belirli bir zaman gerektirmesi, sorun çıktığında özel deneyim gerektirmesi, daha derin bir anesteziye gereksinim duyulması ve kendi içinde komplikasyonlara sebep olabilmesidir (11,12).

Genel anestezi altındaki hastanın hava yolu güvenliğinin sağlanması anesteziistin en önemli sorumluluklarındanıdır. En güvenli hava yolu kontrolü

endotrakeal entübasyon ile olsa da hava yolu kontrolü maske, kombi tüp, laringeal maske (LMA) gibi supraglottik cihazlarla da sağlanabilir (13).

İlk olarak XVIII. yüzyılda difteri hastaları ve boğulma vakaları için kör yerleştirilen endotrakeal metal tüpler geliştirildi. Sonrasında fleksibl metal tüpler geliştirildi. Oro-trakeal entübasyonu ilk gerçekleştiren hekim Sir William Macewen'dir. Edgar S. Rowbotham ve Ivan W. Magill nasofaringeal kör entübasyon üzerinde çalışmışlar, Magill tarafından geliştirilen, ağız içinde tüpü yönlendiren alet sayesinde başarılı olmuşlardır. Arthur Guedel ile Ralph M. Waters 1928 yılında balonlu tüpü tasarlamış ve klinikte kullanmışlardır. Elle kullanılabilen ilk laringoskop ise Alfred Kirstein, Gustav Killian ve Chevalier Jackson'ın birlikte çalışması sonucu keşfedilmiştir (14).

Entübasyon uyanık ya da anestezi eşliğinde yapılabilir. Kullanılan yol oral, nazal ya da trakeostomi yoluyla olabilir. Entübasyon için fiberoptik laringoskopi, direk ya da indirek laringoskopi kullanılabildiği gibi entübasyon yarı kör ya da kör tekniklerle yapılabilir. Yardımcı olarak parmaklar, magill forseps ya da stile kullanılabilir. Entübasyon için günümüzde yüksek hacimli düşük basınçlı kafa sahip polivinilklorid tüpler kullanılmaktadır. Tüpler iç çap ölçümüne göre numaralandırılır (15).

2.1.2. Ekstübasyon

Hastanın spontan solunumu yeterli olduktan sonra yerleştirilen endotrakeal tüpün çıkarılması ekstübasyon olarak adlandırılmaktadır. Ekstübasyon entübasyondan farklı olarak acil değil elektiftir, gerekli koşullar sağlanana kadar ertelenebilir (6).

Genel anestezinin bitiş dönemi olan ekstübasyon, en riskli anestezi fazlarından biridir. Ekstübasyon aşamasında meydana gelebilecek en ufak bir aksaklık hayati tehdit oluşturan yaralanmalara veya ölümlere sebep olabilir. Genel anestezi altındaki operasyonun bitimini takiben geçilen ekstübasyon aşaması, çeşitli kılavuzlarda değinilmiş olsa da detaylıca incelenmemiş, daha ziyade havayolu yönetimi zor olan hastaların ekstübasyonuna vurgu yapılmıştır. Zor Havayolu Birliği'nin (Difficult Airway Society), yetişkinlerde trakeal ekstübasyonun güvenli yönetimi için yayınlanan bir rehberi mevcuttur. Rehber, ekstübasyon ile derlenme aşamalarını

algoritmik olarak ele almakta ve ortaya çıkabilecek sorunların üzerinde durmaktadır. Rehberde klinik planlama ve hazırlığın öneminden, tekniklerden ve ekstübasyon sonrası önerilerden bahsedilmektedir (6).

2.1.2.1. Ekstübasyonda Gözlenen Yan Etkiler ve Komplikasyonlar:

Ekstübasyon sırasında solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve gastrointestinal sistemde komplikasyon veya yan etkiler ortaya çıkabilmektedir.

2.1.2.1.1. Solunum Sistemindeki Komplikasyon ve Yan Etkiler:

Ekstübasyon sonrası %7 olasılıkla morbidite ve mortaliteyi artıran aspirasyon, bronkospazm, solunuma devam edememe, obstrüksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilir (16). Ekstübe edilen bu hastalarda %0,19 olasılıkla acil reentübasyon ihtiyacı doğabilir ve reentübasyonların nedeni sıklıkla anestezi ilişkili önlenabilir faktörlerdir (17).

Hastalarda boğaz ağrısı, ses kısılması, öksürük gibi basit ama hasta konforunu etkileyen komplikasyonlar gelişebileceği gibi obstrüksiyon, havayolunda yaralanma, hipoksi gibi ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (18).

Literatürde ekstübasyon güçlüğü tanımlanmıştır. Nadir mekanik nedenlere örnekler; tespit edilememiş subglottik stenoz, şiddetli ödeme bağlı tüpün sıkışması ve çıkarılamaması, tüpün yanlış bir sütür ile trakea duvarına sabitlenmiş olması olarak sayılabilir (19).

2.1.2.1.2. Hava Yolu Obstrüksiyonu:

Postoperatif obstrüksiyon; gevşek hava yolu kasları, vokal kord paralizi, laringospazm, ödem, servikal bölgede hematoma, vokal kord fonksiyon bozukluğu ve aspirasyona bağlı ortaya çıkabilir (18). Cerrahinin uzaması, pron pozisyonda operasyon, uzamış baş aşağı pozisyon, aşırı sıvı verilmesi ve anafilaksi gelişmesi havayolundaki ödemi kötüleştirir (6). Havayolu obstrüksiyonu geliştiğinde hastaların

ventilasyonu ve ekstübasyonu zorlaşabilir, hastayı havalandırılmaz ve entübasyon yapılamaz hale getirerek hayati risk oluşturabilir (20).

2.1.2.1.3. Hipoksi:

Parmak ucu oksijen satürasyonunun %90'ın altında olması hipoksemi olarak isimlendirilir. Hipoksemi genel anesteziden sonra pediatrik hastalarda %24, erişkinlerde %32 olasılıkla gözlenebilir (21).

Ekstübasyon ve derlenme sırasında sıkça gözlenen solunum ilişkili komplikasyonlar postoperatif dönemde hipoksemiye neden olabilir, morbiditeyi artırabilir (18), hipoksi sebepli beyin hasarı ve ölüme yol açabilir (4,5,22). Obez hastalar ve obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda ekstübasyondan sonra hipoksiye daha fazla rastlanmaktadır.

Operasyon sonrası hipokseminin erken dönemdeki sebepleri dakika ventilasyonunda yetersizlik, havayolunda obstrüksiyon, yüksek ventilasyon/perfüzyon oranı, alveoloarteriyel gradiyentin artması, difüzyon hipoksisi, hiperventilasyonu takiben hipoventilasyon, titreme varlığı, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun inhibe edilmesi ve kardiyak outputtaki azalmadır (23,24). Rezidüel anestezi ajanları ve kas gevşeticiler postoperatif hipokseminin farmakolojik nedenlerindendir. Fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, atelektazi, hava yolu reflekslerinin bozulması, havayolunda hasar, hastanın pozisyonu, hasta transfer edilirken oksijen desteğinin uygun olmaması diğer postoperatif hipoksemi sebeplerindendir. Tedavide oksijen desteği sağlanır, nedene yönelik tedbirler alınır ve gerekirse ekstübasyon ertelenebilir (6).

2.1.2.1.4. Hava Yolu Refleksleriyle ilişkili Yan Etkiler ve Komplikasyonlar:

Genel anestezi sonrası ekstübasyon aşamasında havayolu reflekslerindeki anormallik komplikasyon ve yan etkilere neden olabilir (25). Havayolu refleksleri arttığında nefes almama, öksürük, laringospazm veya ıkınma, azaldığında ise faringeal hipotoni ve havayolu obstrüksiyonu gelişebilir.

Nefes almama (soluk tutma), öksürük ve ıkınma artmış laringeal reflekslerdir ve ekstübasyon aşamasında tansiyon, venöz basınç ve kalp tepe atımında artışa neden olur. Superior laringeal sinir ile uyarılan glottiste kapanma refleksinin abartılı haline laringospazm denir ve vokal kordların addüksiyonunun uzamış halidir (6, 26). Laringospazm obstrüksiyona bağlı pulmoner ödem ve hipoksiye bağlı kardiyak arrest gibi üst solunum yolu obstrüksiyonu belirtileri verebilir. Bronkospazm ise laringospazma benzese de alt havayolunda oluşur (27, 28). Laringospazmı engellemek için derin ekstübasyon, vokal kordlar üzerine lidokain uygulaması, gereksiz hava yolu irritasyonundan kaçınılması, daha az yan etkiye sahip sevofluran veya propofol gibi anesteziklerin tercih edilmesi gerekmektedir (29). Laringospazmın tedavisinde intravenöz lidokain, ketamin, doksapram, magnezyum ve akupunktur da kullanılmıştır (30-32). Laringospazm geliştiği takdirde spazmı çözmek için %100 oksijen verilmesiyle beraber mastoid kemik ile mandibula çıkan kolu arasındaki laringospazm noktasına bası uygulanarak (Larson Manevrası) krikotiroid kası geren jaw thrust (çene itme) manevrası yapılmalıdır (33). Tüm uygulamalara rağmen spazm gerilemezse intravenöz uygulanan anestezinin %20'si kadar anestezi ajan veya 1-2 mg/kg propofol verilebilir. Spazm yine de düzelmezse 1mg/kg süksinilkolin ile larinks gevşemesi sağlanabilir. Bu evrede hastayı tekrar entübe etmek gerekebilir (6, 34).

Havayolu refleksleri azaldığında farinks tonusu azalır ve bu durum havayolunda obstrüksiyona neden olabilir. Yutkunma refleksi, hava yolunu koruyan reflekslerden biridir. Topikal anestezi uygulanması, trakeostomi, entübasyon, ilgili bölgede nörolojik hasar, havayolunda fiziksel hasar, bilinçli sedasyon, %50 nitroz oksit, nöromusküler blokerler bu refleksi baskılar (23, 35). Herhangi bir sebeple artan intratorasik basınç özofagusun açılması sonucu regürjitasyona sebep olabilir (36). Vokal kordlarda paradoksal hareket olması genç kadınlarda daha sık görülen, ekspiryumda stridora sebep olabilen bir disfonksiyondur ve inspiryum sırasında vokal kordlarda addüksiyon görülmesidir. İnspiryumda vokal kordların kapalı olduğunun görülmesiyle tanısı konulabilir (37).

2.1.2.1.5. Hava Yolu Yaralanmaları:

Anestezi işlemi sırasında havayolunda oluşan yaralanmaların %33'ü larinks, %19'u farinks, %18'i özofagus, %15'i trakea, %10'u temporomandibular eklem, %5'i burunda oluşmaktadır. Larinkste meydana gelen yaralanmaların %80'i entübasyonu zor olmayan hastalarda olup, %85'i de kısa süreli entübasyon işlemi sonrasında gerçekleşmektedir. Larinkste en sık gözlenen hasar %34 oranla vokal kord paralizisidir, diğer larinks hasarı örnekleri ise %17 granülom, %8 aritenoid dislokasyonu ve %3 hematomdur (38).

Anestezi sebepli havayolu hasarı laringoskopi sırasında, trakeal tüp veya diğer havayolu ekipmanlarıyla oluşabilir. Transözofageal ekokardiyografi (TEE) problemleri, nazogastrik ve orogastrik tüpler, yüksek basınçlı ve yanlış yerleştirilen endotrakeal tüpler glottis etrafında travma yapabilir. Havayolunda oluşan hasar krikaritenoid ekleminde disfonksiyon, vokal kord paralizi benzeri direkt olabilirken, hematoma bağlı ödem sonucu veya mediastinit gibi indirekt de meydana gelebilir (39).

Pnömotoraks, amfizem gibi belirti veren vakalar, farinks ve özofagus yaralanmalarının sadece yarısıdır. Zor entübasyon sonrası mediastinit gelişebilir. Belirtiler boğaz ve göğüs ağrısıyla beraber ateş, disfaji ve ciltte krepatasyondur (38).

Havayolundaki inflamatuvar nedenli ödemin tedavisi steroidlerdir (40).

2.1.2.1.6. Diğer Solunum Sistemi Yan Etkileri

Ekstübasyon sonrasında hasta konforunu bozan boğaz ağrısı, ses kısıklığı, öksürük gibi durumlar oluşabilmektedir.

Hava yolları nasofarinks ve orofarinkste reseptörler tarafından oluşturulan reflekslerle korunmaktadır. Entübasyon ve ekstübasyon sırasında bu bölgelerden gelişen refleksler periferik sempatoadrenerjik yanıt oluşmasına sebep olurlar. Bu sempatoadrenerjik yanıt sonucunda; öksürük, bronkospazm, boğaz ağrısı, ses kısılması, ıkınma, nefes tutma, laringospazm, ödem ve aspirasyon da ortaya çıkabilir.

Ekstübasyon sonrası boğaz ağrısı özellikle kadın cinsiyette görülür ve %24-60 sıklığında rastlanılır. Boğaz ağrısının başlıca sebebi farinks ve larinkste mukozal hasar

oluşması olup; bunun yanında diğer sebepler mukoza kapiller damarlarında perfüzyonun bozulması, trakeal tüp basısına bağlı ödem ve diğer lezyonlardır (41). Geniş trakeal tüpler, olması gerekenin aksine düşük volüm ve yüksek basınçlı tüp kafları, süksinilkolin, kuru anestezi gaz kullanımı ve travma boğaz ağrısını artırır. Mukoza hasarı 48 ila 72 saat içinde müdahalesiz spontan düzelir (42, 43). Ses kısıklığı %21-65 oranla gözlelenebilir, tüpün çapı ile direk ilişkilidir (44).

Ekstübasyon sonrasında boğaz ağrısına ek olarak öksürük (%38-96) (45), ses kısılması (%21-65) (44), ıkınma ve nefes tutma da gelişebilir (43, 46-48). Ekstübasyon sonrasında nadir de olsa trakeada enfeksiyon, trakeal fibrozis, ülser, granülom, polip ve dilatasyon gelişmesi durumunda uzun süreli tedavilere gerek duyulabilir.

2.1.2.1.7. Kardiyovasküler Sistemdeki Yan Etki ve Komplikasyonlar

Entübasyonda olduğu gibi ekstübasyonda da larinks, trakea ve bronşlardaki reseptörler mekanik ve kimyasal etkenlerle uyarılırlar (49). Bunlara bağlı olarak sempatik aktivitede artış olur. Sempatik sinir sisteminin kalbi uyan T1-T5 dalları, vasküler yatağı uyan T1-T2 dalları ve adrenal bezleri uyan T6-L2 dalları ile oluşan efferent uyarı sonucu adrenal medulladan sistemik katekolamin salgılanması gerçekleştirilerek kardiyovasküler sistemde bir yanıt oluşur (50). Bu sempatoadrenerjik yanıtla ilgili olarak; hipertansiyon, taşikardi, myokardiyal iskemi, aritmiler ve kardiyak arrest gelişebilir (50). Bunların sonucunda göz içi ve kafa içi basınçlarında artış oluşabilir (51, 52). Bu durum sağlıklı insanlarda sorun oluşturmaz fakat beyin ve göz cerrahisi yapılan hipertansif veya iskemik kalp hastalığı olan hastalarda durumu ağırlaştırabilir (53).

Ekstübasyon kan basıncı ve kalp tepe atım hızında %10-30 oranında ve 5-15 dakika süreyle artışa sebep olur (54). Taşikardi sırasında oluşan diyastol fazı kısalması koroner kan akımını azaltır. Koroner arter hastalarında ekstübasyon işlemi elektrokardiyografide iskemi bulgularına rastlanmaksızın ejeksiyon fraksiyonunda belirgin bir düşüşe neden olabilir (%55'ten %45'e) (55). Gestasyonel hipertansiyonlu gebelerde ekstübasyon sonrasında ortalama arter basıncı ve pulmoner arter basıncı 20-45 mmHg artabilmektedir, bu artış serebral hemoraji ve pulmoner ödem riskini

yükseltir (56). Öksürük sistolik ve diyastolik kan basınçlarını artırırken kalp atım hızını değiştirmez (57).

2.1.2.1.8. Diğer Sistemlerdeki Komplikasyon ve Yan Etkiler

Ekstübasyondan sonra gastrointestinal sistemde sıklıkla yan etkiler gözlemlenmektedir. Bunlardan en sık görülenleri bulantı, kusma ve regürjitasyondur. Uygulanan anestezi yöntemine bağlı olmak üzere bulantı ve kusma insidansı %2-45 arasındadır (58).

Regürjitasyon; midedeki içeriğin gastroözofageal sfinkteri geçerek özofagus ve farinkse gelmesidir. Regürjitasyonda bulantı ve kusmadaki gibi aktif belirtiler olmadığından, daha tehlikeli bir durumdur. Dolu mide, mide boşalmasını geciktiren haller, obezite, gebelik, ekstübasyon sırasında oluşan stimülasyon, öksürük, nefes tutma, dil kökü ve farinksin irritasyonu, zor ventilasyon sonucu midenin hava ile dolması, baş, boyun, göz ve batin içi operasyonlar, çeşitli ilaçlar bulantı ve kusma riskini artırır (59, 60). Regürjitasyon ve kusma sonucu mide içeriği aspirasyonu ölümcül komplikasyonlara neden olabilir (46, 61).

2.1.2.2. Ekstübasyon Sonrası Yan Etkileri Azaltma Yöntemleri

Ekstübasyon Sonrası Yan Etkileri Azaltma Yöntemleri non-farmakolojik ve farmakolojik yöntemler şeklinde iki başlık altında toplanabilir.

2.1.2.2.1. Non-Farmakolojik Yöntemler

Farklı anestezi teknikleri kullanmak, derin ekstübasyon, endotrakeal tüpün hasta uyandırılmadan laringeal maske ile değiştirilmesi ve özel geliştirilmiş farklı boyutlarda endotrakeal tüplerin kullanılması gibi yöntemlerdir (62-64). Bu önlemler ile ekstübasyon sırasında gelişebilecek ıkınma, öksürük ve hemodinamik yanıtlar azaltılabilir. (27, 65).

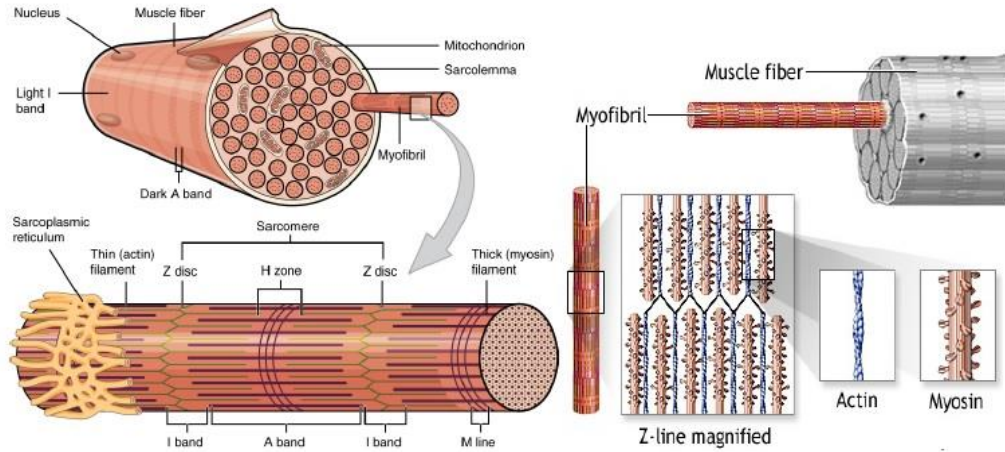
2.1.2.2.2. Farmakolojik Yöntemler

Ekstübasyondan sonra solunum sisteminde ve kardiyovasküler sistemde izlenen yan etkileri azaltmak için farmakolojik tekniklerden faydalanılmıştır. Bu sebeple en sık kullanılan ilaçlar; lokal anestetikler (lidokain) (43, 66) , opioidler (67) ,antihipertansifler, antiaritmikler (68), streoidler ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardır (69).

2.2. SİNİR- KAS KAVŞAĞI VE NÖROMUSKÜLER İLETİ

2.2.1. İskelet Kası Fizyolojik Anatomisi

Vücudun yaklaşık %50'si kastan oluşur, %40'ı istemli çalışan iskelet kası, %10'u ise istemsiz çalışan düz kas ve yine istemsiz çalışan kalp kasıdır. İskelet kası düz kaslara oranla boy olarak da çap olarak da oldukça büyüktür. İskelet kası, çapı 10-80 mikron arasında değişen çoklu kas liflerinden oluşmaktadır. Kas liflerinin yapısı incelendiğinde miyofibril, sarkoplazma ve sarkoplazmik retikulum içermektedir (70, 71).



Şekil 1: İskelet Kası Yapısı (71)

2.2.1.1. Aktin ve Miyozin Filamentleri (Miyofibriller)

Her kas lifi birkaç yüz ila birkaç bin miyofibrilden oluşur. Her miyofibrilde yan yana yaklaşık 1500 miyozin ile 3000 aktin filamenti vardır. Kas kasılmasını sağlayan bu miyofibrillerdir. Elektron mikroskobunda açık renkli görünen bant (I bandı) aktin filamentlerinden, koyu renkli görünen bant (A bandı) ise miyozin filamentlerden oluşmaktadır. I bandında tropomiyozin ve troponin proteinleri de vardır. İki aktin filamentinin birleşme yerinde Z diski bulunur. Birbirini takip eden iki Z diski arasında kalan bölüm (A ve I bandı) ise sarkomeri meydana getirir (70, 71).

2.2.1.2. Sarkoplazma

Sarkoplazma miyofibrili çevreleyen yapıdır, içinde çekirdek, çok sayıda mitokondri, sıvı ve sarkoplazmik retikulum vardır. Sarkoplazma sıvısında çok büyük miktarlarda fosfat, potasyum, magnezyum ve protein yapıda enzimler mevcuttur. Mitokondri sayısının fazla olmasının sebebi kontraktıl miyofibrillerin fazla miktarda ATP'ye ihtiyacı olmasıdır (70, 71).

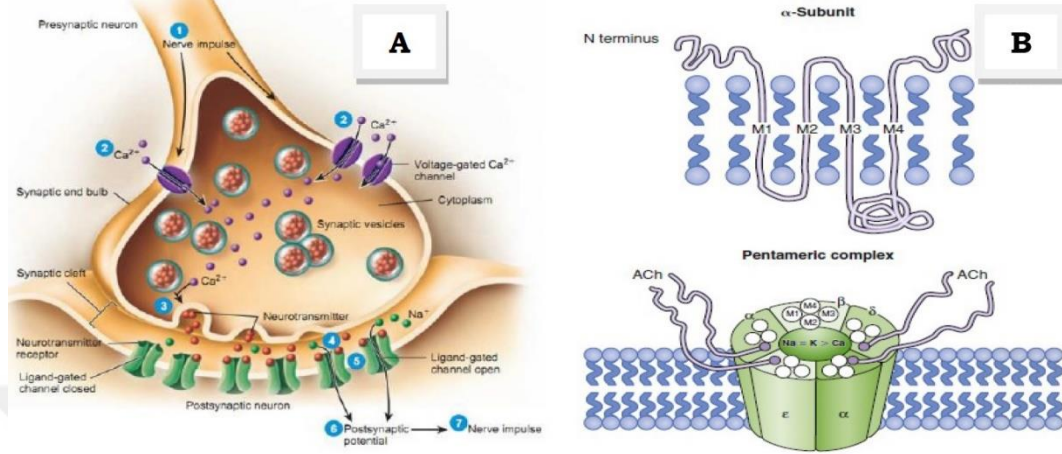
2.2.1.3. Sarkoplazmik Retikulum

Kas hücresi sitoplazması içindeki zengin endoplazmik retikulum sarkoplazmik retikulum olarak adlandırılır. T tübüller birbiri ile bağlanarak bir ağ oluşturur. Komşu T tübüllerinde bir aksiyon potansiyeli oluştuğunda veziküler tübüllerin içinde bulunan yüksek konsantrasyondaki kalsiyum iyonları salınır (70, 71).

2.2.2. Nöromusküler Kavşak Fizyolojisi

Motor nöronlar büyük miyelinli aksonları, spinal kord ön boynuzundan çıkarak nöromusküler aralığa kadar devam eder. Motor nöron aksonu kas kavşağına ulaştığında pek çok kas hücresine temas etmek üzere dallara ayrılır. İskelet kas lifleri spinal kord ön boynuzdaki motor nöronlardan başlayan hızlı iletimli miyelinli A alfa motor sinirler ile uyarılmaktadır (70, 72-74). Miyelinli sinir lifi kas kavşağına

yaklaşınca pek çok miyelinsiz life ayrılır (70, 72-75) Sinir akson ucu ile kas hücresi arasındaki uyarıların iletildiği bölgeye “sinir-kas kavşağı” (Sinaps) adı verilir (70, 73, 74).



Şekil 2: A; Nöromusküler Kavşak B; Nikotinik asetilkolin reseptörünün (nAChR) alt birimi kompozisyonu (76).

Asetilkolin (ACh) sinir lifi ucunda sitozolde sentezlenir ve sitozol içindeki veziküllerde proteine bağlı olarak depolanır (70, 73, 75, 77) . Depolarizasyon sonucu sinirde oluşan aksiyon potansiyeli sonucunda voltaja bağımlı Kalsiyum (Ca^{+2}) kanalları açılır ve ACh vezikülleri membrana penetre olarak ve içindeki ACh hücre dışına bırakılır (70, 73-75, 78).

ACh kas membranındaki özel bir bölüm olan miyonöral plaktaki nikotinik kolinerjik membran reseptörleriyle birleşir (78). Postsinaptik membran "motor son plak" olarak da adlandırılır (73). Motor son plak sarkolemmadan oluşur ve ACh'e özgü reseptör protein taşır. Bu protein fosfat içeren polipeptid yapısındadır, kas hücresince sentezlenir ve iki adet alfa bir adet beta bir adet delta ve bir adet epsilon tipinde beş protomerden ($\alpha_2\beta\delta\epsilon$) oluşur (Şekil 2 A/B) (70, 74, 78). Her iki alfa alt birim proteinine ACh molekülü bağlanıncaya kadar reseptör kanalı kapalı kalır (74). ACh doku ve kavşaklarda yüksek miktarda bulunan kolin-o-asetil transferaz ve asetil ko-enzim A enzim ve kofaktör aracılığı ile kolinden sentezlenir. Asetilkolinin % 80'i presinaptik membranın iç tarafında proteine bağlı şekilde veziküller içinde depo edilir. Her vezikülde en az bin olmak üzere farklı sayılarda ACh bulunur. Asetilkolinin %20'si ise

aksoplazmada erimiş halde bulunur (70). Ach molekülü işlevini yerine getirdikten sonra kavşakta bulunan asetilkolinesteraz enzimi tarafından kolin ve asetata parçalanır (79). Ach bu hızla parçalanma sebebiyle sadece 1 msn kadar bir süreyle aktiftir. Sinaptik aralıkta yıkıma uğrayan Ach ürünleri olan asetat ve kolin sinir hücresi tarafından emilerek tekrar kullanılmak üzere Ach üretilir (79). Sodyum (Na^+) ve kalsiyum (Ca^{+2}) hücre içine girer, potasyum (K^+) ise hücre dışına çıkar (75, 80). Sinir hücresi uyarıldığında zar geçirgenliği geçici olarak bozulur ve iyonlar konsantrasyon farkına göre geçiş sağlar. Yüksek miktarda Na^+ iyonu akson içine girer. Bu olayların tamamına “depolarizasyon” denir (73). Membranda yeteri kadar Ach molekülü reseptörleri işgal ettiğinde depolarizasyon oluşur. Kas hücre membranının içindeki Na^+ kanalları oluşan voltaj farkı sonucu açılır (75). Aksiyon potansiyeli ilerledikçe kas hücresi boyunca Na^+ kanallarının açılmasına neden olur ve sarkoplazmik retikulumdaki Ca^{+2} dışarı çıkar. Dışarı çıkan Ca^{+2} kontraktil proteinler olan aktin ve miyozinin etkileşimini sağlar, bu sayede kasılma oluşur (70, 73, 75, 80).

2.2.3. Nöromusküler Bloğun Tipleri

2.2.3.1 Depolarizan Blok

2.2.3.1.1. Faz I Tip Blok: Depolarizan kas gevşeticiler Ach’i taklit ederek etkili olurlar. Bu ajanlar Ach gibi iki α alt birime bağlanır ve iyon kanalını açar. Normalde Ach reseptöre bağlandığında 1 msn kadar kısa bir süreliğine etki ederken bu kas gevşeticiler reseptöre bağlı kalarak persistan depolarizasyon oluşturur ve buna bağlı blok oluşur (74, 79).

Günümüzde hala kullanımda olan tek depolarizan kas gevşetici süksinilkolin (süksametonyum)’dir. Süksinilkolin Ach gibi motor son plak membranında depolarizasyon yapar. Bu aksiyon potansiyellerinin yayılması yakındaki kas membranını depolarize eder ve bunun sonucunda kas lifleri kasılır. Kaslar felç olmadan önce görülen fasikülasyonların sebebi süksinilkolinin oluşturduğu bu etkidir. Ach hidrolizinden sorumlu olan asetilkolinesteraz süksinilkolini hidrolize edemez.

Plazmada serbest bulunan kolinesteraz ile hidroliz olur. Plazma kolinesterazı veya butiril-kolinesteraz şeklinde de adlandırılan psödokolinesteraz karaciğerde sentez edilir ve plazma, pankreas, karaciğer, beyin ve böbreklerde bulunur. Psödokolinesteraz enziminin yeterli düzeyde bir hastada bulunmaması depolarizan ilaçların uzun süre etkisinin devam etmesine neden olur. Psödokolinesteraz enzim düzeyi bütün insanlarda aynı değildir. Enzim düzeyinin farklı olmasının nedenleri; atipik enzim varlığı, enzim fazlalığı veya enzim yetersizliğidir (74, 79).

Süksinilkolinin eliminasyon süresi Ach'den daha uzundur. Bunun sebebi eliminasyonu için kavşaktan plazmaya difüze olması gerekliliğidir. Bu uzamış süreç içinde süksinilkolin, Ach reseptörü ile tekrarlayan bir şekilde etkileşir ve motor son plak üzerinde uzamış depolarizasyona neden olur. Kas membranında bulunan motor son plağa yakın yerleşimli voltaj bağımlı Na⁺ kanallarını bloke eder ve aksiyon potansiyeli oluşması engellenir (74, 79).

2.2.3.1.2. Faz II Tip Blok: Süksinilkolin normal psödokolinesteraz aktiviteli kişilere tekrarlayan dozlarla verilirse veya genetik olarak normal olmayan enzim sahibi kişilere yüksek dozlarda verilirse blok karakteri değişir. Membran potansiyeli normale döner fakat normal iletim inhibe olmuştur. Blok nondepolarizan bloğa benzeyen bir şekle döner, buna faz II blok (dual veya mikst blok) denir.

Faz II blok desensitizasyon olarak açıklanmaktadır diğer bir deyişle ilaç hala reseptöre tutunmakta fakat depolarizasyona yol açamamaktadır. Faz II bloğun etki sonlanması kolinesteraz aktivitesine ve hastanın genotipine bağlıdır. Genetik olarak normal hastalarda süksinilkolin kesildikten birkaç dakika sonra kolinesteraz inhibitörü verilirse faz II blok antagonize olabilir. Hastanın enzimi genetik olarak anormal ise blok kolinesteraz inhibitörü verildiğinde potansiyelize olabilir (79).

2.2.3.2. Non-Depolarizan Blok

Nöromusküler blokörler, sinir kas kavşağındaki reseptörlere karşı Ach ile yarışır (kompetisyon). Bu ilaçlar yarışmalı antagonizma ile Ach'in kavşak üstündeki depolarizan etkisini düşürür veya tamamen engeller. Bu ajanların etkisi ile

sinir kas kavşağı stabilize olur, böylece istirahat potansiyeli değişmez (70). Nöromusküler blokerlerin Ach reseptörü ile etkileşimi, parasempatik ve simpatik sinir sisteminde bulunan nikotinik–muskarinik reseptörler ile sinir-kas kavşağında bulunan nikotinik reseptörler üzerindedir. Bir diğer etkileşim bölgesi de asetilkolinesteraz ve plazma (butiril) kolinesteraz üstündeki esterazik reseptörlerdir. Bu reseptörlerin hepsine birden kolinoseptif reseptörler adı verilir. Kardiyovasküler yan etkilerin sorumlusu bu kolinerjik reseptörlerle olan etkileşimdir. Non-depolarizan kas gevşeticiler tüm otonomik reseptörleri bloklayarak.

Nöromusküler bloke edici ilaçların kas gevşetici dozu olan ED95 (Ulnar sinir uyarısıyla adduktor pollicis kasında oluşan yanıtın % 95 oranda baskılanması için gereken doz) ile vagal ve simpatik etki oluşturan dozu olan ED50 kıyaslandığında hesaplanan orana “otonom güvenlik sınırı” adı verilir. Klinikte görülen yan etkiler, otonom güvenlik sınırı >5 ise görülmezler, otonom güvenlik sınırı 3-4 arasında ise çok zayıf ihtimalle, otonom güvenlik sınırı 2-3 arasında ise orta derece, otonom güvenlik sınırı ≤ 1 ise belirgin biçimde ortaya çıkarlar. Otonomik cevaplar ilaç yavaş verildiğinde azalmaz, dozla ilişkilidir ve bölünmüş dozlarla verildiği zaman da ortaya çıkarlar. Histamin salınımına sekonder gelişen yan etkiler için bu durum söz konusu değildir. Histamin salınımına bağlı kardiyovasküler yan etkiler yavaş yapılan enjeksiyonlar sonucunda daha az görülürler (81). Benzilizokinolin grubundaki kas gevşeticilerin yüksek miktardaki dozları intravenöz (iv) yolla hızlı verildiğinde, boyun, yüz ve üst vücut kısımlarında eritem, tansiyonda kısa süreli düşme ve kalp tepe atım hızında orta dereceli artış gözlenebilir. Bu etkilerin sebebi histamin deşarjıdır ve histamin deşarjına bağlı bronkospazm nadiren görülebilir (79, 81).

2.2.3.2.1. Non-depolarizan blok özellikleri:

1- Depolarizan blok gibi blok öncesi fasikülasyon ve seğirmeler görülmez.

2- Antagonizasyonu asetilkolinesterazlar ile olur, depolarizan blokerler verildiğinde kısmi antagonizma olur.

3- Kısmi paralizi durumunda, tekli uyarıya yanıt deprese olur, tetanik sönme, posttetanik fasikülasyon, bitkinlik gözlemlenir ve dörtlü uyarıya oluşan yanıt azalan karakterdedir.

4- İnhalasyon anesteziikleri, magnezyum yüksekliği ve hipotermi (33°C altında) etkide artışa neden olurken, hafif hipotermi ile etki antagonize olur.

5- Asidoz bloğun etki süresini ve derinliğini arttırır.

6- Adrenalin, Ach ve süksinilkolin bloğun şiddetini azaltır.

7- Kas gevşetici ile paralyze olan kas lifi elektrik ve mekanik uyarıya direk yanıt verme özelliğini korur.

8- Nöromusküler blok uygulamasında geniş bir güvenlik aralığı mevcuttur. Reseptörlerin % 75'ten fazlası tutulmadıkça uyarılan kas yanıtında belirgin azalma görülmez (70, 71, 79).

2.2.4. Periferik Sinir Stimülasyonu Prensipleri Ve Stimülasyon Modelleri

1942 yılından itibaren kürarın kullanılmaya başlamasıyla hala devam eden çabalar ile kas gevşeticiler genel anestezi ve yoğun bakım ünitelerinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Ortaya çıkabilecek muhtemel komplikasyonlar, ilaç etkileşimleri ve hastadan hastaya değişen yanıt farkları nedeniyle bu ajanların kullanımı konusunda bazı tereddütler ortaya çıkmıştır (82, 83). Tekrarlanan dozlarda veya infüzyon şeklinde kullanılan kas gevşeticilerin beraberinde getirebileceği sorunların önlenmesi sinir kas iletimi monitörizasyonu ile sağlanabilir (73, 84). Cerrahi sırasında sinir stimülasyonuna kasın yanıtının bilinmesi önemli bilgi sağlamaktadır. Entübasyon ve ekstübasyon zamanlamasının doğru yapılmasını, sinir-kas bloğu için gerekli tam ilaç dozunun tespit edilmesini ve bloğun antagonizasyonunda en uygun zamanın belirlenmesini sağlar. Postoperatif dönemde de antagonizasyonun yeterliliğini değerlendirir (84).

Anestezistler tarafından sinir stimülatörlerinin kullanımı yakın bir zamana dayanmaktadır. 1958 yılında ilk kez Christie ve Churchill-Davidson tarafından nöromusküler blokerlerin klinik uygulamada önerilen dozlarına hastaların kısmi

farklılıklarla yanıt verdikleri tespit edilmiş ve bu sebeple perioperatif dönemde nöromusküler aktivitenin objektif bir biçimde değerlendirilmesinin önemi vurgulanmıştır. Periferik sinir stimülatörünün bu amaçla kullanılmasını önermişlerdir (84, 85). Hasta morbiditesini minimuma indirmek, hasta konforunu iyileştirmek ve iyi bir cerrahi bakım sağlamak amacıyla perioperatif değerlendirmede nöromusküler blok monitörizasyonu gereklidir (70, 83). Kas gevşekliği düzeyinin tespit edilmesiyle bilinçsiz ilaç kullanımı engellenecektir. İyi bir kas gevşetici monitörizasyonu ile cerrahi girişim bitiminde kas gevşetici etkinin sorunsuz olarak ortadan kaldırılması sağlanabileceği gibi, yoğun bakım ünitelerinde toksisite, ilaç etkileşimi ve miyopati gibi sorunların azalması da sağlanabilir (73). Kasın sinir stimülasyonuna olan yanıtı nöromusküler fonksiyon hakkında kesin bilgi sağlar. Postoperatif dönemde yapılan sinir stimülasyonu rezidü kas gevşetici etkisinin tespitinde önemli bir yöntemdir (85).

2.2.4.1. Periferik Sinirlerde Stimülasyon İlkeleri

Nöromusküler fonksiyon periferik bir sinire verilen maksimal uyarıya karşı oluşan kas yanıtının monitörize edilmesiyle değerlendirilir. Sinir stimülatörü ile verilen elektriksel uyarının %20-25 fazlasına “supramaksimal uyarı” denir (84, 85).

Bir uyarıya tek bir kas lifinde oluşan yanıt ya hep ya hiç kaidesine göre işler. Bir kasta oluşan yanıt aktive olan kas lifi sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli derecede uyarılırsa o sinirin innerve ettiği kas liflerinin tamamı uyarılır ve maksimum yanıt oluşur. Bir nöromusküler blokerin tekrarlayan dozları bloke olmuş kas liflerinin sayısına paralel olarak azalmış kas yanıtına neden olur. Sabit uyarı sırasında kas yanıtında azalma nöromusküler bloğun derecesini gösterir (84, 85). Tüm bu prensiplerin geçerli olması ancak uyarının monitörizasyon boyunca maksimal olmasıyla mümkündür. Elektriksel uyarının uzunluğu ile oluşan dalga şeklinin karakteri de önem taşımaktadır. Uyarı monofazik ve aynı zamanda dik açılı olmalıdır. Bir dalga bifazik olduğunda tekrarlayan uyarılarla sinirde oluşan aksiyon potansiyellerinde bir artışa neden olur. Bu da uyarıya yanıtı artırır. Optimum dalga süresi 0,2-0,3 msn olmalıdır. 0,5 msn'yi aşan bir uyarı kası direk olarak uyarabilir veya uyarının tekrarlamasına neden olur. Genellikle uyarının amplitüdü 0 mA ile 80 mA arasında değişir (73, 85).

Sinir-kas iletimi değerlendirilirken periferik sinire verilen uyarı sinir stimülatörü ile verilir. Uyarı belirli bir sinire iletilir ve sonucunda kas kontraksiyonu oluşur. Elektrik akımı cilt üzerinden yüzeysel bir sinir trasesi üzerine yerleştirilen iki elektrod yardımıyla verilir. Küre şekilli, iğneli ve jelli olmak üzere üç çeşit elektrod bulunmaktadır. En çok kullanılanları jelli elektrodlardır. Uyarının negatif (aktif-çoğunlukla siyah renkli) çıkışı distaldeki uyarı elektroduna; pozitif (inaktif-çoğunlukla kırmızı veya beyaz renkli) çıkışı da proksimaldeki elektroda bağlanır. Negatif elektrodun pozisyonu pozitif olandan daha önemlidir ve mümkün olduğunca sinirin yüzeysel olduğu yerde sinire yakın yerleşimli olmalıdır. Elektrodlar birbirine yakın yerleşimli olursa ve sinir boyunca yerleştirilirse artefaktlar azaltılabilir ve uyarı etkinliği artırılabilir (73, 84).

Uyarı yapılacak bölgenin seçimi birçok değişkene bağlıdır. Yüzeysel olan herhangi bir sinir uyarılabilir. Ulnar sinir bu sinirler içinde en çok kullanılanıdır ve “adductor pollicis” kasının kasılması monitörize edilir. Bu alan hem gözlem için, hem dokunsal hem de mekanomiyografik tespit açılarından uygundur. Bu kasın seçilmesinin bir diğer sebebi de kasın lateralde olması fakat uyarının medialden verilmesidir. Bu durum sinir uyarısı verirken kasın doğrudan uyarılması ve buna bağlı yanılgi ihtimalini azaltmaktadır (80, 83, 86). Bu kasın motor son plağın depresyonunun ölçülmesinde iyi bir tercih olmasının nedeni kasın sadece dolaylı yoldan uyarılabilmesidir. Ulnar sinir ön kolun ön yüzünde karpal eklemin proksimal bölgesinden uyarılır. Distal elektrot bileğin proksimalindeki cilt kıvrımının fleksor karpi ulnaris kasının tendonuyla kesiştiği noktanın 1 cm proksimalindeki noktaya yerleştirilir. Proksimal elektrot da sinir trasesi üzerinde distal elektrottan 3-6 cm proksimale yerleştirilmelidir (84).

Diğer sinir stimülasyon alanları arasında, Medial malleol önünde tibialis posterior sinir, peroneal ve lateral popliteal sinirler, fasiyal sinir ve rekürren laringeal sinir sayılabilir (84, 86).

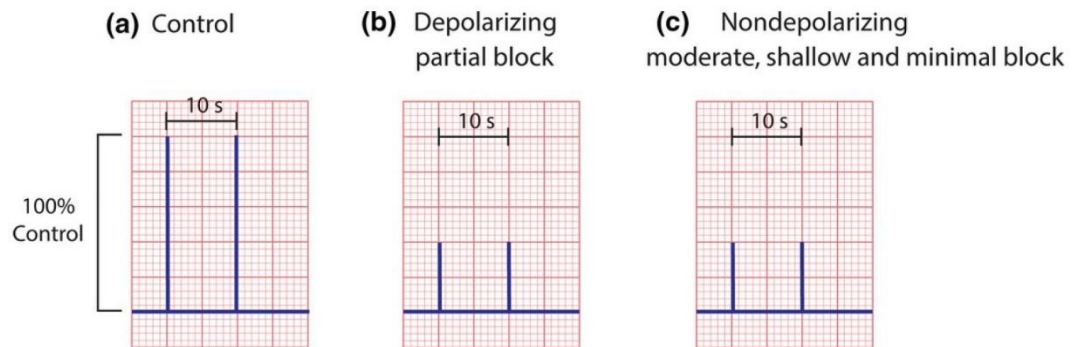
2.2.4.2. Stimülasyon Modelleri

Nöromusküler fonksiyon değerlendirmesi için alışılmış olarak üç çeşit elektriksel stimülasyon modeli tariflenmekte ve kullanılmaktadır; Tekli seğirme (Single twitch, ST), dörtlü uyarı (Train-of-four, TOF) ve tetanik uyarılar. Bu üç modelin üzerine sonraki yıllarda post-tetanik sayım (PTC) ve ikili tetanik uyarılar (double-burst stimülasyon DBS) olarak iki yeni model geliştirilmiştir (85).

2.2.4.2.1. Tekli Seğirme (ST - Single Twitch):

Herhangi bir sinire kas gevşetici verilmeden önce supramaksimal bir uyarı verilirse temel değer olarak kabul edilebilen bir kas cevabı elde edilir. Bir kas gevşeticinin yaptığı bloğun derecesini bu temel değere kıyasla belirlemek mümkündür. Uyarı frekansının uygun olması kasın tekli uyarıya cevabını etkiler. En çok kullanılan ST tekniği 0,2 ms süreli 0,1 Hz'lik (10 saniyede bir tekrarlayan) bir supramaksimal uyarıdır. ST tekniği kullanılırken 0,1-1 Hz arasındaki herhangi bir frekans seçilebilir, ancak sinir uyarı frekansının etkisi ile blok başlama hızının değişkenliği göz ardı edilmemelidir (83).

Klinikte ST'in kullanımı kısıtlıdır. Bu uyarı biçimi sinir-kas bloğunun derinliğinin belirlenmesinde, sinir trasesinin yerinin doğrulanmasında, kas gevşetici ilaçların karşılaştırmalı incelenmesinde ve kullanılan diğer uyarı modlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (16, 87).



Şekil 3: 0.1 Hz frekansta verilen tek seğirme (ST) uyarılarına kas kontraksiyon yanıtının gösterilmesi **(a);** Kontrol, **(b);** Kısmi depolarizan blok, **(c);** Nondepolarizan orta, yüzeysel ve minimal blok (88).

2.2.4.2.2. Dörtlü Uyarı (TOF - Train Of Four Stimülasyonu):

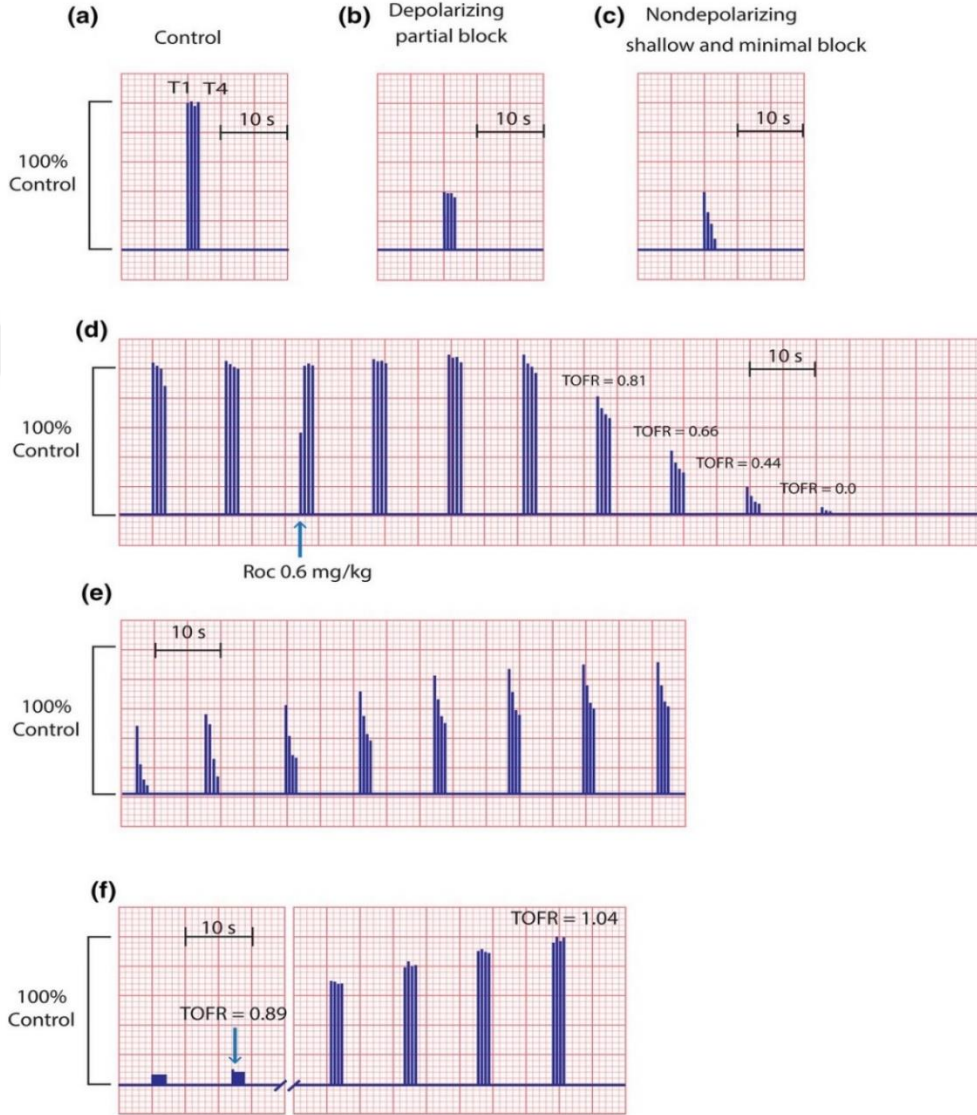
TOF 1970'lerde ilk kez tanımlanmıştır (80, 83). TOF yönteminde 4 ardışık supramaksimal uyarı 2 Hz frekansta verilir (73, 74, 80, 83). TOF stimülasyonunda her 0,5 saniyede dört ardışık supramaksimal uyarı verilmektedir. 2 Hz frekanstaki bu dörtlü uyarı her 10-12 saniyede bir tekrarlanır. Verilen her uyarı kasın kontraksiyonuna neden olur ve ölçülen yanıtta "sönme" değerlendirmenin temelini oluşturmaktadır (83, 85).

Kas gevşetici ilaçlarla sinir-kas kavşağı bloke olmayan kasta T4/T1 oranı 1'e yakındır. Parsiyel depolarizan blok durumunda uyarının boyu her dört uyarı için eşit amplitüdlü olup, sönme (fading) olayı görülmemektedir (65, 87). Nondepolarizan kas gevşetici ilaç kullanımında kasın verdiği cevabın amplitüdü dört uyarı içinde giderek azalmaktadır. Nondepolarizan kas gevşetici miktarı arttıkça bu azalmanın derecesi artar (Şekil 4). TOF ölçümündeki dördüncü uyarının (T4) birinci uyarıya (T1) oranlanması (T4/T1) ile elde edilen orana "TOF Oranı" (TOF Ratio) denmekte ve bloğun derecesini göstermektedir (73, 83).

Sırasıyla önce dördüncü sonra üç, iki ve son olarak birinci uyarılar eşik üstünde potansiyel oluşturamaz ve yanıtlar bu sıra ile kaybolur. Blok düzelirken de bu sıranın tersi sıra ile yanıtlar alınmaya başlanır. T4/T1 oranı Ach reseptörleri %70-75 oranında bloke olduğunda düşmeye başlar. TOF oranının 0,15 ila 0,25 arasına kadar düştüğünde cerrahi gevşemenin yeterli olduğu söylenebilir. Güvenli ekstübasyon amacıyla TOF oranının 0,90 ve üzerinde olması gerekmektedir, bu nöromusküler iletinin yeterli derlendiğini gösterir (85). Parsiyel bir depolarizan blok varlığında sönme görülmediğinden TOF oranı yaklaşık 1'dir (73, 80, 82).

Parsiyel nondepolarizan blok başlangıcından itibaren reseptörlerin %70-75'i tutulduğunda T4 amplitüdü azalmaya başlar ve T4/T1 (TOF) oranı 0,7'nin altına düşmeden T1 amplitüdü azalmamaktadır. T4 cevabı kaybolduğunda Ach reseptörlerinin %75'i bloke olmuştur. T3 cevabının kaybı %80 blokaj gösterirken, T2 cevabının kaybolması %90 reseptör blokajını, T1 cevabının kaybı %90-95 reseptör bloğunu gösterir. Reseptörler bloke oldukça amplitüd giderek azalır (79, 83).

Preoperatif kontrol değerleri olmasa da TOF yanıtı ile doğrudan nondepolarizan blok derecesi okunabilir. TOF stimülasyon tekniği tetanik stimülasyon tekniğine göre daha az ağırlıdır ve nöromusküler blok derecesini değiştirmez, bu nedenle daha avantajlıdır (79, 80, 89).



Şekil 4: Nöromusküler blok yokluğunda dörtlü uyarı şekli **(a)**; Kontrol, **(b)**; Parsiyel depolarizan blok, TOF oranı 1,0'a yakın, sönme yoktur **(c)**; Parsiyel nondepolarizan blok, sönme mevcuttur. **(d)**; Nöromusküler bloker ajan (Roküronyum) verilmeden iki kez TOF kaydı alınmıştır. Sonrasında Roküronyum uygulanmıştır. Sonraki üç seri TOF uyarısı 1,0'da kalmıştır. Dördüncü TOF uyarısı ile birlikte sönme oluşurken, TOF oranında 0.81'den 0'a düştüğü izlenir. **(e)**; Nondepolarizan nöromusküler bloktan derlenirken, TOF oranı 1,0'e doğru gittikçe artmaktadır. **(f)**; 1.0 mg/kg süksinilkolin verilmesi ile izlenen bloğun derlenmesi sırasında TOF cevabında belirgin bir sönme yoktur (88).

2.2.4.2.3. Tetanik Uyarı:

Tetanik uyarı sinir stimülasyonunun 5 saniye süreyle 30 Hz, 50 Hz veya 100 Hz frekansta uygulanmasıdır. Klinik pratikte en çok 50 Hz frekanstaki uyarının 5 sn süreyle verilmesi yöntemi kullanılmaktadır. Hastanın nöromusküler iletimi sağlamasa ve sadece saf depolarizan kas gevşetici etkisi altındaysa 50 Hz 5 sn süreli tetanik uyarıya kas yanıtı aynı seviyede korunmuştur. Nondepolarizan bir blok oluşturulup ardından süksinilkolin enjeksiyonu eklendiğinde faz II blok oluşur ve bu durumda yanıt düzeyi azalarak sönme oluşur. Tetanik uyarıya verilen yanıtın sönmesi olayın presinaptik düzeyde olduğunu göstermektedir (Şekil 5) (73, 80).

Tetanik uyarının klinikte bazı dezavantajları mevcuttur. İşlem çok ağrı verici olduğu için uyanık hastalarda kullanılması tavsiye edilmemektedir. Ayrıca nöromusküler derlenmenin geç döneminde uygulanan tetanik uyarılar bu bölgedeki nöromusküler bloğu antagonize edebilmektedir ve bu sebeple uyarı verilen kas grubu diğer kas gruplarını temsil edememektedir (73).

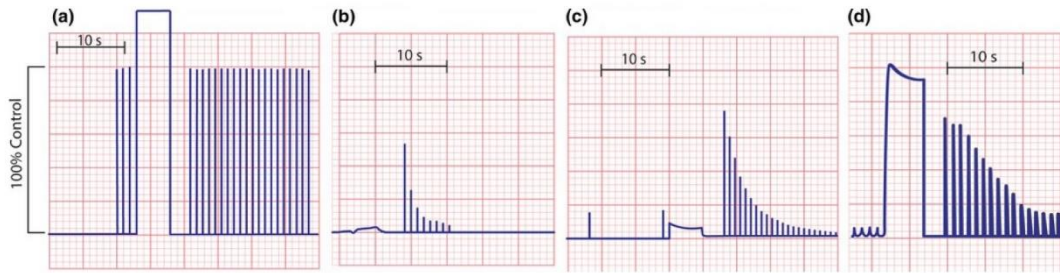
2.2.4.2.4. Post-Tetanik Sayım (PTC):

Yumuşak ve rahat bir trakeal entübasyonu sağlayacak nondepolarizan kas gevşetici dozu periferik kaslarda yoğun bir nöromusküler bloğa neden olur. Bu durumda TOF veya tekli uyarıya yanıt alınamadığından blok derinliğini saptamak için bu stimülasyon modelleri tercih edilemez. Fakat hastaya tetanik uyarı verilip (5 saniye süreyle 50 Hz frekansta) bu tetanik uyarı sonlanmasından 3 saniye sonra 1 Hz'lik tekli uyarı verildiğinde elde edilen post tetanik yanıt ölçümleyerek periferik kaslarda oluşan derin nöromusküler bloğun derecesini ölçmek mümkündür (74). Çok derin blok esnasında tetanik ve post-tetanik uyarıya yanıtızsızlık durumu vardır. Ancak nöromusküler blok yüzeyelleştiğinde, TOF uyarısına yanıt ortaya çıkmadan önce post tetanik uyarıya yanıt ortaya çıkar (Şekil 5 ve 6) (83).

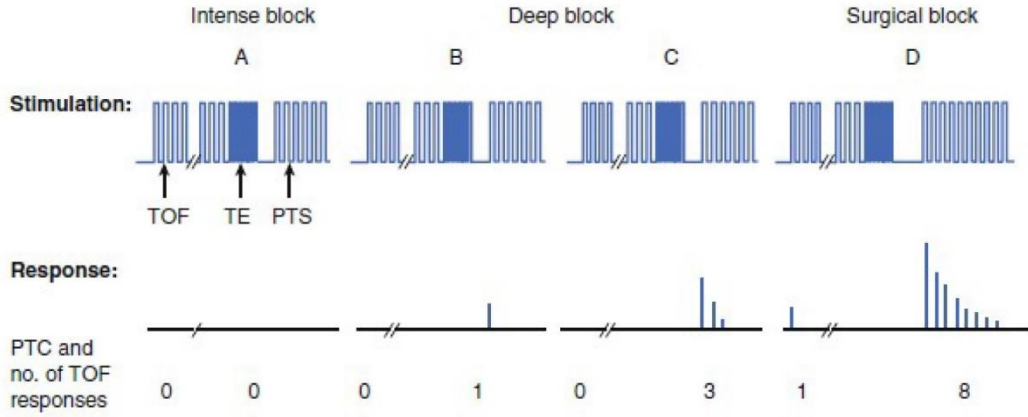
PTC yöntemi, TOF ve tekli uyarı sinir stimülasyonuna yanıt alınamadığında nöromusküler bloğun derecesini belirlemek için kullanılır. Bununla birlikte solunum

yolları ve oftalmik cerrahi gibi ani hareketlerin engellenmesi gereken ameliyatlarda PTC kullanılabilir. PTC oftalmik cerrahiye spesifik olarak kullanılır (89).

Sugammadex roküronyum ve veküronyum ile oluşturulan derin bloğu antagonize etmek için geliştirilen spesifik bir ajandır ve bu ajanın dozu blok seviyesine göre ayarlanır. Blok derecesinin niceliğinin belirlenmesinde PTC kullanılabilir (89).



Şekil 5: Tetanik uyarı ile post-tetanik sayım (PTC). **(a);** Nöromusküler blok olmayan kasta, 50 Hz tetanik stimülasyona tepki **(b);** Derin blok sırasında tetanik uyarı ve post-tetanik sayım, 5 saniye boyunca hafif şiddette bir kasılma ve sekiz adet kademeli olarak zayıflayan kontraksiyonlara (PTC = 8) neden olan tetani sonrası potensiyelizasyonla tamamlandığı görülmektedir. **(c);** Her 12 sn'de bir uyarı verilmektedir, ardından 5 sn süreyle tetanik uyarı verilir ve tetanik uyarı amplitüdünün pretetanik amplitüdden düşük olduğu gözlenir, ardından verilen uyarının amplitüdünün yüksek olduğu gözlemlenir. Tetanik yanıtın amplitüdü referans değerin %16'sı iken post tetanik amplitüd kontrolün %76'sına yükselmiştir **(d)** Nöromusküler blok kendiliğinden derlendiğinde, tetanik ve post-tetanik yanıtların amplitüdüleri artar (88).



Şekil 6: Dört farklı derinlikte nondepolarizan nöromusküler blok esnasında dörtlü uyarı (TOF), beş saniye 50 Hz frekansta tetanik stimülasyon (TE) ve 1,0 Hz frekansta post-tetanik stimülasyon (PTC) ile uyarılan kasın tepki paterni. **(A)** Yoğun blok - yanıt yok. **(B ve C)** Derin blok; TOF'a her ikisinde de yanıt yokken PTC yanıtı ilkinde 1 ikincisinde 3 adet mevcuttur. **(D)** Cerrahi blok; TOF'a yanıt başlar ve post tetanik fasikülasyon artar (89).

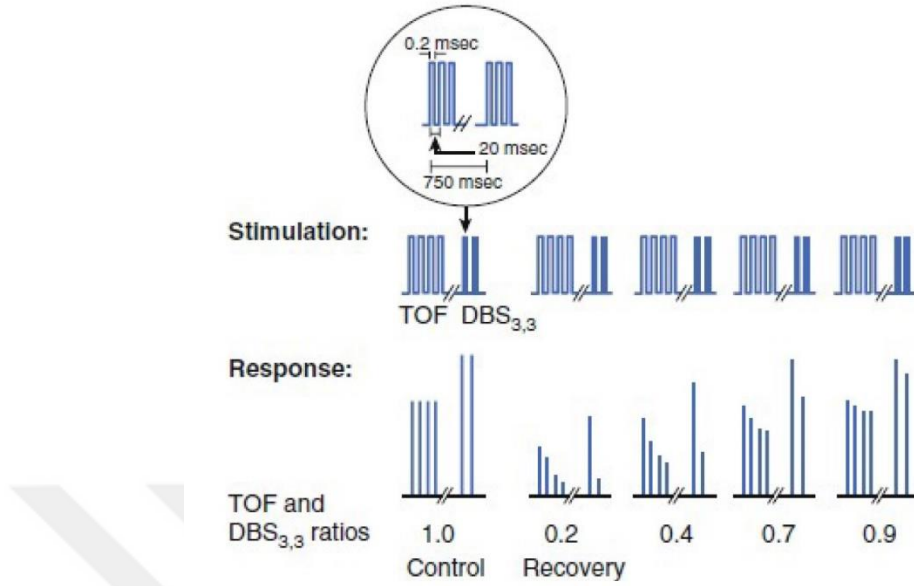
2.2.4.2.5. Çift Patlamalı Uyarı (DBS - Double Burst Stimulation):

Bu uyarı biçimi ile rezidüel sinir-kas bloğu değerlendirilebilir (90). Double-burst stimülasyonda sönme görsel olarak dörtlü uyarıdan daha iyi değerlendirilebilir. İki tipi mevcuttur.

1- DBS 3,2: ilk Burst'te 0.2 ms süreli, 20 ms aralıklı, 50 Hz frekansta üç uyarı ve bundan 750 ms sonra ikinci Burst'te aynı şekilde iki uyarıyı içeren uyarılar topluluğudur.

2- DBS 3,3'de ilk Burst'te 0.2 ms süreli, 20 ms aralıklı, 50 Hz frekansta üç uyarı ve bundan 750 ms sonra ikinci Burst'te aynı şekilde üç uyarıyı içeren uyarılar topluluğudur. Daha yaygın kullanılmaktadır (82, 89).

Kas gevşetici verilmemiş kasta, DBS 3,3'te alınan yanıt, eşit özellikte iki kısa kontraksiyondur. Parsiyel nöromusküler blokaj varlığında ikinci yanıt, ilk yanıtla göre zayıf ve TOF solmasına benzer şekildedir (Şekil 7). Ölçülen TOF oranı DBS 3,3 ile yakındır. DBS, rezidüel bloğun spesifik olarak algılanması amacıyla tasarlanmıştır. DBS 3,3'e cevabın değerlendirilmesi, TOF stimülasyonuna cevabın değerlendirilmesinden üstündür (89).



Şekil 7: Kontrol: Nöromusküler ajan verilmeyen kastaki TOF ve DBS 3,3 stimülasyonu. Derlenme döneminde TOF oranı T4/T1 olarak hesaplanır, DBS 3,3 oranı ise ikinci Burst yanıtın birinci Burst yanıtı bölünmesiyle bulunur (89).

2.2.5. Nöromusküler Fonksiyon Değerlendirmesinde Monitörizasyon Teknikleri

2.2.5.1. Klinik Değerlendirme

Subjektif klinik değerlendirme hastanın verilen bir takım emirleri yerine getirmesine veya sinir stimülasyonu ile alınan yanıtın taktik değerlendirilmesine dayanır. Genel anestezi altındayken klinik değerlendirme yapılamaz, ancak hasta anesteziden derlenme dönemindeyken değerlendirme yapılabilir. Başını beş saniyeden fazla tutabilme, ayağını kaldırma veya el sıkma benzeri testler kullanılabilir, fakat bu testler ancak hasta kooperasyonu ile mümkündür. Nöromusküler bloğun monitörizasyonunda en sık tercih edilen yöntem subjektif monitörizasyondur ve bu yöntem en çok adductor pollicis kas yanıtının değerlendirilmesine dayanmaktadır. Benzer şekilde, orbicularis oculi ve corrugator supercilii kaslarının kaşta oluşturduğu yanıtın değerlendirilmesi de mümkündür. Bu yöntemler ile elde edilen sonuçların

objektif yöntemler ile olan tutarlılığı uygulayıcının deneyimine bağlıdır fakat en azından bu yöntemlerle TOF sayımı belirlenebilir. Subjektif değerlendirmede akseleromiyografi ile ölçülen 0,7, 0,8 veya 0,9 TOF oranının ayırt edilmesi zordur. Doubleburst stimülasyon klinikte hasta değerlendirmesine yardımcı olsa bile objektif değerlendirmenin kıymetine sahip değildir (91, 92)

2.2.5.2. Objektif Yöntemler

Nöromusküler fonksiyonun değerlendirmesinde kullanılan objektif beş yöntem mevcuttur. Bu yöntemler mekanomiyografi (MMG), elektromiyografi (EMG), akseleromiyografi (AMG), kinemiyografi (KMG) ve fonomiyografi (PMG)' dir. Günümüzde sadece AMG, EMG ve KMG odaklı yöntemler kullanılmaktadır (89).

2.2.5.2.1. Mekanomyografi (MMG):

Doğru ve tekrarlanabilir bir ölçüm için kas kasılmasının izometrik olması gerekmektedir. Klinik uygulamada, bu işlem başparmağa 200-300 g ağırlıkta bir dinlenme gerilimi uygulandıktan sonra başparmağın kontraksiyon kuvvetinin ölçülmesiyle elde edilebilir. Ulnar sinir uyarıldığında adductor pollicis kasının kasılması ile başparmak hareket eder, bağlı olduğu bir kuvvetle yer değiştirme dönüştürücüsü ile ölçüm yapar (Şekil 8.A).

Kasılma kuvveti sonrasında, güçlendirilerek elektrik sinyaline dönüştürülür ve kaydedilir. Kol ve el sıkıca tespit edilmeli ve dönüştürücünün fazla yüklenmesini önlemeye çalışılmalıdır. Dönüştürücü başparmağa doğru bir şekilde yerleştirilmelidir.

Genellikle, supramaksimal uyarıya karşı gelişen tepki, uyarının başlangıcından sonraki ilk 8-12 dk boyunca artar, buna merdiven fenomeni denir. Bu sebeple 8 ila 12 dakika boyunca uyarı verilmesini takiben yanıtın stabil hale gelmesine ya da 2-5 saniye 50 Hz tetanik stimülasyon verilen ana kadar kontrol yanıt kaydı (kas gevşetici enjeksiyonundan önce) yapılmamalıdır. Bütün bu uygulamalara rağmen süksinilkolin kullanımı sonrası derlenme döneminde kontrol yanıtının %110 ila %150 arasında olduğunu görürüz. Kasın kontraktıl yapısında muhtemel bir değişikliğin sebep olduğu

bu durum genellikle 15-25 dk içinde normale döner. Mekanomyografi, nöromusküler takipte altın standart olarak kabul edilmektedir fakat günümüzde pratik kullanımda bu yöntemeye dayalı mevcut bir nöromusküler monitör bulunmamaktadır (89).

2.2.5.2.2. Elektromiyografi (EMG):

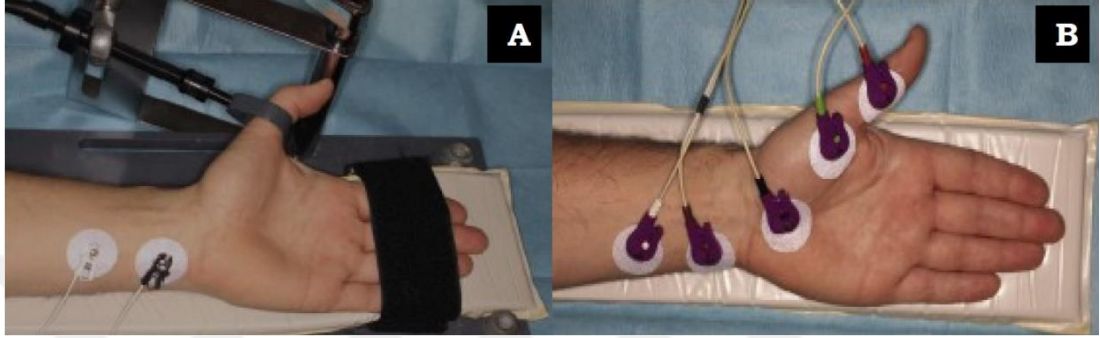
EMG, bir periferik sinir stimülasyonu ile ortaya çıkarılan bileşik aksiyon potansiyellerini kayıt altına alır. Geçmiş yıllarda EMG bu bileşik aksiyon potansiyellerinin bir preamplifikatör ve depolama osiloskopu ile tespit eden bir cihaz olarak kullanılmıştır. Modern nöromusküler iletim analizleyicileri EMG çıktılarının elektronik analizlerini ve grafiklerini oluşturabilmektedir.

Uyarılmış EMG yanıtı genellikle ulnar veya median sinirlerin innerve ettiği kaslardan elde edilir. EMG ölçümü için yüzey elektrotları veya iğne elektrotlar kullanılır ve birbirlerine bir üstünlüğü yoktur.

Genel kullanımda uyarılmış EMG yanıtı, elde tenar kenar, hipotenar kenar üzerinden veya elde birinci dorsal interosseöz kastan, tercihen bu kasların motor noktası üzerinden ölçülür (Şekil 8.B). Analizör tarafından sinyal alınır, bir yükseltici, bir regülatör (düzenleyici) ve bir elektronik entegratörden geçer ve işlenir. Elde edilen sonuçlar, kontrole göre yüzde olarak veya TOF oranı olarak ifade edilebilir. EMG ölçümü için iki yeni bölge tanımlanmıştır. Bu bölgeler laringeal bölge ve diyaframdır.

Uyarılmış mekanik ve elektrik tepkilerin fizyolojisi farklıdır. Uyarılmış EMG, kasın elektriksel aktivitesindeki değişimleri kayda alırken, uyarılmış MMG, uyarılma-kasılma ikilisini birlikte değerlendirir ve kas kasılması ile ilişkili değişimleri kaydeder. Bu sebeple, bu iki yöntem sonucunda elde edilen veriler farklı olabilir. Uyarılmış EMG tepkileri çoğunlukla uyarılmış mekanik yanıtlarla yüksek korelasyonlu olsa da, özellikle süksinilkolin ve non-depolarizan kas gevşeticilerle oluşan bloğun ortadan kalkması sırasında TOF oranında belirgin farklar izlenebilir. Elektromiyografinin mekanomyografiye nazaran bazı kullanım avantajları vardır. EMG kurulumu daha basittir ve ölçümler nöromusküler iletimi etkileyen durumu gösterir. Mekanik kayıt için ulaşılması zor kaslardan da monitörizasyon mümkündür. Elektrotlar doğru yerleştirildiğinde yüksek kalitede ölçüm yapılabilir. Elde edilen sonuçların

güvenilmez olabilmesinin bir nedeni de başparmağı üzerinde bir ön yük olan elin yetersiz sabitlenmiş olmasıdır. Ayrıca, sinir stimülasyonu sırasında doğrudan kas uyarısına dikkat edilmelidir. Bir başka güçlük ise, EMG tepkisinin çoğunlukla kontrol değere dönmemesidir (89).



Şekil 8: (A): Mekanomyografi kurulumu. Sinir stimülasyonuna yanıt, başparmak proksimal falanksına bağlanan bir güç çevirici ile ölçülür. **(B):** EMG kurulumu. Adductor pollicis kasından bileşik aksiyon potansiyeli kaydedilir (89).

2.2.5.2.3. Akseleromiyografi (AMG):

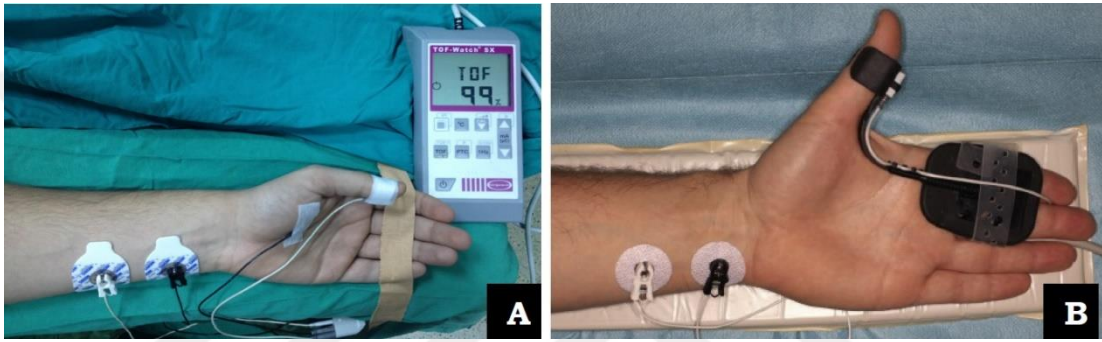
Klinikte en fazla kullanılan yöntem akseleromiyografidir. Bu yöntem Newton'un ikinci yasasını temel almaktadır:

$$\text{Kuvvet} = \text{Kütle} \times \text{İvme (Akselerasyon)} (f = m \times a)$$

Bu teknikle sinir stimülasyonu sonrasında, sadece kuvveti ölçmekle kalmaz aynı zamanda hareket sonucu oluşan başparmak ivmesini de ölçebilir. Newton yasasına göre kütle değişmediğinden akselerasyon kuvvetle doğru orantılıdır. Akseleromiyografide kullanılan piezoelektrik seramik devre levhasının her iki tarafında elektrotlar bulunmaktadır. Elektrot kuvvete maruz kaldığında, başparmağın ivmesiyle doğru orantılı bir elektriksel voltaj oluşturur. Akselerometre başparmağa sabitlenir, ulnar sinir stimüle edildiğinde başparmağın her hareketinde bir sinyal

üretir. Bu elektrik sinyali bir analizörde çözümlenir veya özel bir kayıt sisteminde gösterilir (Şekil 9. A ve B).

AMG hem yoğun bakım ünitelerinde hem de ameliyathanelerde nöromusküler fonksiyon değerlendirmesi için basit bir tekniktir. Rezidüel paralizi varlığını dışlamak için TOF oranının 0.90'ın üzerinde olması genel olarak kabul görmektedir. AMG ile objektif takip yapıldığında postoperatif rezidüel nöromusküler blok probleminin azaldığını, hatta ortadan kalktığını gösteren çalışmalar mevcuttur (89, 93).



Şekil 9: (A): Akseleromiyografi (TOF) kurulumu sinir uyarısına verilen yanıt, başparmağın iç yüzüne distal olarak yerleştirilen bir piezoelektrik hızlandırma dönüştürücüsü ile ölçülür. **(B):** Piezoelektrik hızlanma dönüştürücü, eldeki adaptöre yerleştirilir. Germe kanadı, başparmağı ayırarak elin avuç içine dokunmamasını sağlar (89).

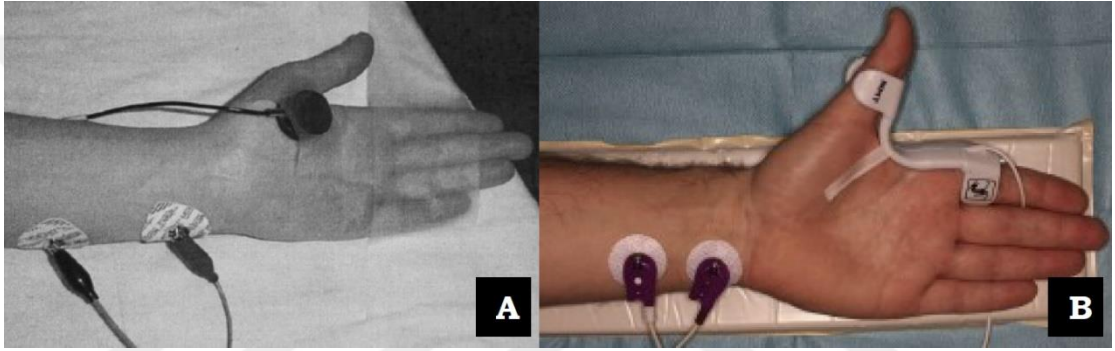
2.2.5.2.4. Kinemiyografi (KMG):

Uyarılan kasın, sinir uyarılarına cevaben esnek bir piezoelektrik filmi gererek veya bükerek bu sırada oluşan esnetme veya bükme miktarıyla orantılı bir voltaj ürettiği kabulüne dayanır. Yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır, bu sebeple diğer yöntemlerle korelasyonu net değildir (Şekil 5 B) (94).

2.2.5.2.5. Fonomiyografi (FMG):

Fonomiyografi (akustik miyografi) yakın zamanda kullanılmaya başlanan, nöromusküler fonksiyonu takip etmek için kullanılan yöntemlerdendir. İskelet

kaslarının kasılması sırasında özel mikrofonlarla kaydedilebilen düşük frekanslı gerçek sesler ortaya çıkar (Şekil 5 A). Klinik araştırmalar için geliştirilen bu yöntem bu seslerin kaydedilmesi esasına dayanır. MMG, EMG ve AMG gibi klasik kayıt yöntemleri ile uyarılmış sesli yanıtlarla elde edilen veriler arasında iyi korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, rutin anestezi esnasında FMG'nin kullanılabilirliği belirsizdir. FMG'yi ilginç hale getiren özelliği yöntemin sadece adductor pollicis kasına özgü olmaması, aynı zamanda diyafram, göz kasları ve larinks kasları gibi diğer kaslara da uygulanabilmesidir. Uygulanması oldukça kolaydır (89).



Şekil 10: (A): Fonometryografi (FMG) yöntemi (B): Kinemyografi. Kas cevabı, başparmak ile işaret parmağı arasındaki piezoelektrik sensörün bükülmesi ile ölçümlenir (89).

2.2.6. Nöromusküler Bloğun Antagonizasyonu

Nöromusküler blokerlerin etkisinin tam sonlanmamış olması ve rezidüel kas gevşekliği morbidite ile ilişkilidir; bu nedenle kas gevşetici uygulanan her operasyonda uygun farmakolojik antagonist uygulaması şiddetle önerilmektedir. Antikolinesterazlar olarak da isimlendirilen kolinesteraz inhibitörleri klinik uygulamada non-depolarizan kas blokajını tersine çevirmek için kullanılır. Son zamanlarda kas gevşeticilere bağlı nöromusküler blokajı antagonize etmek için ilaca spesifik etkili siklodekstrinler ve sistein gibi yeni ilaçlar araştırılmakta ve umut vaat etmektedir (95).

Kolinerjik terimi; asetilkolinin, noradrenalinin adrenerjik etkilerinin tersi olan etkilerini ifade eder. Asetilkolin, asetilkoenzim A ve kolin kullanılarak sinir uçlarında sentezlenir. Asetilkolin salındıktan hemen sonra, asetilkolinesteraz tarafından kolin ve asetata hidrolize edilir.

Asetilkolin, parasempatik sinir sisteminin tümünün, sempatik sinir sisteminin bir kısmının (adrenal medulla, sempatik ganglionlar ve ter bezleri), merkezi sinir sistemindeki bazı sinir hücrelerinin ve iskelet kaslarını uyaran somatik sinirlerin nörotransmitterleridir.

Kolinerjik reseptörler, muskarinik ve nikotinik reseptörler olarak iki ana gruba ayrılmıştır. Nikotinik reseptörler otonom ganglionlar ve iskelet kasında, muskarinik reseptörler ise bronş düz kası, tükürük bezleri ve sinoatrial düğümde bulunur. Santral sinir sisteminde ise hem nikotinik hem de muskarinik reseptörler mevcuttur. Nikotinik reseptörler nöromusküler blokerlerle bloke olurken, muskarinik reseptörler atropin ve benzeri antikolinerjik ajanlarla bloke olur.

Nöromusküler blok etkisi sonlandırılırken temel amaç, muskarinik etkilerin minimuma indirilmesi, nikotinik etkilerin ise maksimal düzeye çıkarılmasıdır. Nöromusküler bloğun tersine dönüşü, yeniden dağılım, nondepolarizan kas gevşeticilerin kademeli difüzyonu, ilaç metabolizması, eliminasyonu veya antidotunun uygulanmasına bağlıdır. Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolin miktarını artırarak nöromusküler iletimi tekrar başlatırlar (95).

2.2.6.1. Kolinesteraz İnhibitörleri

Kolinesteraz inhibitörleri geri dönüşümlü olarak asetilkolinesteraz enzimine bağlanarak bu enzimi inaktive ederler. Bağ ne kadar stabilse etki süresi o kadar uzar. Edrofonyum hidrojen bağı yapar ve kısa ömürlüdür; neostigmin ve pridostigmin kovalent bağ ile bağlandığından uzun ömürlüdür (95).

Asetilkolinesteraz inhibisyonu dışındaki yöntemler nöromusküler fonksiyonun eski hale getirilmesine katkıda bulunabilir. Örneğin edrofonyumun kavşak öncesinde bir etkiyle asetilkolin salınımını arttırdığı görülmüştür. Neostigmin de nikotinik

reseptörler üzerine doğrudan zayıf agonist etki gösterir, presinaptik bir mekanizmayla sinir uçlarından Ach salınımını artırabilir.

Asetilkolinesterazlar yüksek doz uygulandığında, paradoksik bir şekilde nondepolarizan kas bloğunu potansiyelize eder, süksinilkolinin oluşturduğu depolarizan bloğun da süresini uzatırlar. Bu durumun sebebi hem Ach'i artırmaları hem de plazmakolinesterazını inhibe etmeleridir. Fizostigmin, Pridostigmin, Neostigmin, Edrofonyum gibi asetilkolinesteraz enzimine anyonik bölgesinden etki eden ajanlar geri dönüşlü etki gösterirken, İzotiyofat, Organofosfatlar, Ekotiyofat gibi esterik bölgesinden etki eden ajanlar geri dönüşsüz blok oluştururlar.

Nöromusküler bloğun geri çevrilmesinde enzime geri dönüşümlü bağlanan ajanlar kullanılır. Bu ajanlardan günümüzde en çok tercih edilen neostigmin'dir. Kullanım dozu 0.04-0.08 mg/kg olup, erişkinlerdeki ortalama dozu 2,5 mg'dır (saatte 5 mg doz aşılmamalıdır). Orta etkili bir non-depolarizan kullanımında neostigmin 0.04 mg/kg uygulandığında etkisi 5 dk içinde başlar ve toplam etkisi bir saatten uzun sürer. Çocuklar ve yaşlılar neostigmine daha duyarlıdır. Yaşlılarda ilacın etki süresi de uzar.

Kolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik etkilerini önlemek için neostigminle beraber veya öncesinde glikopirolat (her 1 mg neostigmin için 0.2 mg glikopirolat) ya da atropin (her 1 mg neostigmin için 0.4 mg atropin) kullanılır. Kolinesteraz inhibitörleri etkisi ile asetilkolinin kavşakta artması, sinir-kas kavşağındaki nikotinik Ach reseptörleri üzerindeki bloğu ortadan kaldırırken, farklı reseptörler üzerindeki etkiyle de kolinesteraz inhibitörlerinin oluşturduğu yan etkilerden sorumludur. Oluşabilecek yan etkiler, kardiyovasküler reseptörler aracılığıyla bradikardi hatta sinüs arresti, pulmoner reseptörler aracılığıyla bronkospazm, gastrointestinal reseptörler aracılığıyla peristaltizm artışı, tükürük bezlerinde daha belirgin olmak üzere sekresyon artışıdır.

Antikolinesterazların yıkımı ve eliminasyonu %25-50 hepatik, %50-75 renal yollardır. Bu sebeple hepatik ya da renal yetmezliği olan kişilerde bu ilaçların etki süreleri uzayabilir. Nondepolarizan kas gevşeticilerin çoğunun da eliminasyonu renal yetmezlikte azalmıştır fakat kas gevşeticilerin klirens süresindeki uzama daha az olduğundan antagonistlerinden uzun süre vücutta varlığını koruyamaz.

Kolinesteraz inhibitörlerinin uygulanan hiçbir dozu, tetanik sinir stimülasyonuna hiç yanıt oluşmayan derin bir bloğu kısa sürede tersine çeviremez. Post tetanik sayımda tekli seyirme görülmüyorsa geriye çevrilemeyen çok derin bir blokaj söz konusudur. Spontan derlenmeyi gösteren bazı kanıtların (yani TOF sayısının ikiden fazla olması) tersine çevirmeden önce bulunması gerekmektedir (95).

2.2.6.2. Nöromusküler Bloğu Tersine Çeviren Diğer İlaçlar

2.2.6.2.1. Sugammadeks:

Sugammadeks günümüzde klinik kullanımda olan selektif yeni bir kas gevşetici bağlayan ajandır. Modifiye bir gama-siklodekstrindir. Üç boyutlu yapısı, kesik bir koni ya da hidrofobik kavitesi ve hidrofilik dış yüzü olan bir halka gibidir. Hidrofobik etkileşim ile rokuronyum gibi ilaçlar siklodekstrin kavite içinde 1:1 oranında hapsedilir. Her 1.0 mg rokuronyum hapsedilmesi için 3.57 mg sugammadeks gerekir (8). Nöromusküler bloker ilacı ekstraselüler sıvıda hapseder ve esas olarak değişmeden renal yolla atılır.

2.2.6.2.2. L-Sistein:

L-sistein sıklıkla kalsiyum ve fosfatın çözünmesini arttırmak için parenteral nütrisyon rejimlerine eklenen bir endojen aminoasittir. Çok kısa etkili bir kas gevşetici ajan olan Gantakuryum in vitro olarak L-sistein ile birleşerek kendinden daha az aktif olan ürünler oluşturur. Bu yöntem güvenlik ve etkinlik açısından hala araştırma aşamasındadır (95).

2.3. ANESTEZİ DERİNLİĞİ ÖLÇÜMÜNDE KULLANILAN ELEKTRO-FİZYOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Anestezik ajanlar EEG aktivitesini hızlı, düşük voltajlı dalgalardan; yavaş, yüksek voltajlı dalgalara değiştirir. EEG subkortikal talamik çekirdeklerce kontrol edilen, inhibitör ve eksitator postsinaptik aktivite sonucunda oluşan kortekstelelektrikselektiviteyi gösterdiği için sedasyonun derinliğini ölçmede de kullanılmaktadır. Bu elektrikselektivite, anestezinin derinliği ile bağlantılı olarak değişim gösterir (96).

Sedasyon derinliği takibinde EEG'nin gelişimine bakarsak; anestezik ilaçların EEG'de değişiklik yaptıklarının tespit edilmesinden sonra kullanılan ilaçların dozu ile EEG değişikliği arasında belirgin bir bağlantı olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Teknolojik gelişmeler ucuz ve ergonomik olan, bu sayede ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerinde kullanılabilecek EEG monitörlerinin geliştirilebilmesini sağlamıştır. Anestezi derinliği takibinde; İşitsel uyarılmış potansiyeller (AEP), Narcotrend Index (NI), Bispectral Index (BİS), State Entropy (SE) veya Patient State Index (PSI) benzeri pek çok nöral monitörizasyon teknikleri mevcuttur (97).

2.3.1. Bispektral İndeks (BIS)

BIS monitörizasyon tekniğı anestezik ilaçların sedasyon ve hipnoz etkilerini sayısal olarak tespit etmek için geliştirilmiştir. 1985'ten beri geliştirilmeye devam edilen tescilli, kompleks bir EEG parametresidir. BIS indeksi komplekstir, zaman, frekans ve klinik verilerle üretilen üst düzey alt parametrelerin bileşimiyle oluşur (98). Elektrotları alna ve temporal bölgeye yerleştirilir, bu bölgelerden EEG sinyallerini algılar. BIS monitörü topladığı sinyalleri; baskılanma oranı (SR), sinyal kalite indeksi, elektromiyografi (EMG) aktivitesi ve ham EEG parametresini de içeren kompleks ölçümlerle birlikte değerlendirerek anestezi-sedasyon derinliğini sayısal olarak sunar

(99). BIS değeri 30 sn'den uzun EEG kayıtlarından elde edilen, monitörde gösterilen tek bir sayısal değerdir. Bu değer her 2-5 sn'de bir ölçülerek kaydedilir böylece gereksiz dalgalanmaların önüne geçilmiş olur. Hastanın sedasyon düzeyindeki değişimler ancak 5-10 sn sonrasında BIS indeks değerine yansımaktadır (98).

BIS indeksi 0 ile 100 arasında ölçülebilen bir sayıdır ve anestezi uygulaması sırasındaki değişiklikler ile koreledir. 100 civarı BIS değeri hastanın uyanık olduğunu, 0 değeri ise izoelektrik EEG'yi gösterir. BIS değeri 70'in altına düştükçe amnezi olasılığı dramatik olarak artar, 60'ın altına düştüğünde hastanın bilinçli olma ihtimali çok düşüktür. BIS değeri 40'ın altına düştüğünde anestezi etkisinin EEG üzerinde daha etkili olduğunu göstermektedir (99). Yapılan çalışmalarda, BIS değerlerinin genel anestezi altındayken 40-60 arasında olmasının yeterli hipnotik etki oluşturduğu tespit edilmiştir. BIS indeksinin >70 olduğu durumda da yeterli sedasyon düzeyi sağlanabilmekte fakat bu durumda bilinçlilik hali ve hatırlama ihtimali artmaktadır (100).

BIS indeksi anestezi ajanının cinsine, beyindeki ilaç konsantrasyonuna, uyku-uyanıklık haline, nörolojik kökenli hastalıklara, ensefalopati varlığına, serebral iskemiyeye, hipotermiyeye, genetik beyin düşük voltajla seyreden durumlara, hareket ve kas aktivitesine göre değişkenlik gösterebilir. Aminofilin, ve katekolaminler, BIS indeksini artırırken, ses ve ısıнын yaptığı etki kesin değildir. Sepsis ve multiorgan disfonksiyonu (MODS) gibi kritik hastalıklarda sedasyon benzeri değerler görülebilir (99).

2.3.2. Patient state index (PSI)

Tarihsel gelişime bakıldığında, anestezi derinlik belirtileri hem otonom hem de somatik yanıtlarla değerlendirilmiştir. Klinisyenler dozlamayı yönetirken hem otonomik hem de somatik belirteçleri kullanmışlardır. Bahsi geçen otonomik ve somatik bulgular çoğunlukla anestezi derinliğinin zayıf göstergeleridir. Hastanın kullandığı kendi ilaçları ve anestezi ajanları bu bulguları baskılamaktadır. Yetersiz anestezi derinlik durumunda kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri anti-hipertansif

ilaçlara yanıt vermez ve anestezi ajanları terleme ve lakrimasyona olumsuz etki eder (3).

Genel anestezinin hedefi amnezi, analjezi, sedasyon ve beraberinde hareketsizlik sağlamaktır. Anestezi ajanlarının çoğu (kas gevşeticiler hariç) beyindeki elektriksel aktiviteyi etkiler. Otonom ve somatik belirtilerin doğal sınırlamaları ve anestezi ilaçlarının EEG üzerindeki değişken etkileri göz önüne alındığında, anestezi derinliği ölçen bir monitör uygulamada bariz bir fayda sağlayacaktır (3).

2.3.2.1. PSI gelişimine sebep olan teori

Beyindeki elektriksel aktivite, kafa yüzeyine yerleştirilen basit elektrotlarla ölçülebilir. EEG ile ölçülen beyin elektriksel aktivitesi, beyin kompleks nöroanatomik ve nörokimyasal sistemi tarafından düzenlenir. Bilgisayar temelli kantitatif analiz (QEEG), EEG'nin güç spektrumunun düzenli, duruma bağlı değişen frekans bileşiminden oluştuğunu ve bu EEG frekans değerinin bölgesel bazda değerlendirilebileceğini tespit etmiştir (101, 102).

Beyni etkileyen herhangi bir madde uygulaması, beyin kimyasal dengesini bozarak hem QEEG'de hem de bölümler arasında karakteristik farklar yaratır (3).

Bilincin kaybolması beyin frontal bölgesinde beta (12.5 - 25 Hz) dalgaları frekansında artış ile beraberdir. Delta, alfa ve teta bantlarında da benzer bir etki oluşur. Bilinç kaybı, gama frekanslarında (>25 Hz) küresel bir azalmayla beraberdir (3).

2.3.2.2. Patient state index (PSI) gelişimi

Patient state index (PSI), anestezi altında oluşan farklılıklara karşı duyarlı olmasına rağmen farklı anestezi yöntemlere duyarsız olarak tanımlanan, kantitatif EEG bileşenlerinin bir kombinasyonunu içeren onaylı bir algoritma ile çalışmaktadır. PSI, beyindeki elektriksel aktivitenin pek çok boyutunu gösteren, ağırlıklı olarak ölçülebilir EEG parametrelerini bir araya getiren karmaşık bir hesaplamanın sonucudur.

Tek bir EEG elektrodu ile monitörizasyon yapılıyorsa, elde edilen ölçümler bu referans noktasına bağlı olarak beynin faaliyetinin global bir yansımasını ölçecektir. Alternatif olarak, PSI ölçümü yapan cihaz, dört ayrı elektrot ve ek bir referans ve topraklama elektrodu ile ölçüm yapar. Dört farklı EEG elektrodundan bilgi toplanması, PSI algoritmasının eş zamanlı olarak beynin küresel ve bölgesel durum değişikliklerini yansıtmaları için farklı beyin bölgelerinden toplanan bilgileri ölçmesine olanak tanır. Ölçüm yapılan bu dört kanalın referans ve ikili kombinasyonları, tek kanal ölçüm sisteminde yakalanamayan ince farklılıkları yakalama özelliğine sahiptir. PSI yapılan prospektif kontrollü klinik çalışmalar sonucunda onaylanmıştır (3).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma gözlemsel prospektif çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 27/11/2018 tarih ve 34 sayılı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlandı. 1 saatten uzun sürecek cerrahi operasyon endikasyonu olan, 18-65 yaş arası ASA-I, II ve III risk grubundaki 100 hasta çalışmaya dâhil edildi. İlaç alerji öyküsü olan, nörolojik ya da nöromusküler hastalığı olan, nörolojik ya da sinir-kas kavşağına etkili ilaç kullanan, gebe, elektrolit bozukluğu olan, organ yetmezliği olan, karaciğer disfonksiyonu olan, böbrek disfonksiyonu olan, obez ya da kaşektik, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, koopere olunamayan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Tüm hastalara operasyondan bir gün önce çalışma protokolü ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verilip yazılı onamları alındı. Hastalar ameliyathaneye getirilerek, rutinde olduğu gibi sol antekubital bölgeden venöz damar yolu açıldı. Rutin monitörizasyon olan 3 kanallı elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu ve noninvazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara operasyon masasına alındıktan sonra rutin preoksijenasyon amaçlı yüz maskesiyle 2-4 lt/dk oksijen verildi. Rutin monitörizasyona ek olarak sol başparmağa ve bilek hizasında ulnar sinir trasesi üzerine adduktor pollicis longus kasını uyaracak şekilde iki elektrot ile TOF (Train Of

Four) monitörizasyonu (Şekil 11) ve frontal bölgeden Sedline (Masimo EMG ve PSI) monitörizasyonu yapıldı (Şekil 12).



Şekil 11: TOF Monitörizasyonu



Şekil 12: Masimo Sedline PSI ve Frontal EMG Monitörizasyonu

Tüm hastalara 2 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil ile rutin genel anestezi indüksiyonu yapıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra, TOF cihazı kalibrasyonu

yapılarak cihaz TOF modunda çalıştırıldı. Sonrasında 0,6 mg/kg roküronyum ile rutin kas gevşetici uygulaması yapıldı. TOF %0 olduğunda ve başparmak hareketi ortadan kalktığına hasta orotrakeal entübe edildi. Hastalar rutin inhaler anestezi idamesi protokolümüze göre % 2 sevofluran konsantrasyonu ile %50 azot protoksit - %50 oksijen karışımı 4 lt/dk akımla mekanik ventilatörde takip edildi. Anestezi idamesi TOF %0, PSI 30-50 arasında olacak şekilde sağlandı. Cerrahinin başlangıç ve bitiş süreleri kaydedildi.

Operasyon bittikten sonra ekstübasyon aşamasına geçildi. Ekstübasyon için rutin kas gevşetici etki sonlandırma protokolümüze göre 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,015 mg/kg atropin uygulandı. Ekstübasyon sürecinde TOF=%0 zaman noktası T_0 , TOF=%25 zaman noktası T_1 , TOF=%50 zaman noktası T_2 , TOF=%75 zaman noktası T_3 , TOF=%90 zaman noktası T_4 olarak belirlendi. Her zaman noktasında PSI ve EMG ölçümleri yapılarak kaydedildi. TOF %90 olduğunda hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyondan 5 dk sonra PSI ve EMG için kontrol ölçümler yapıldı ve bu zaman noktası (TOF=%100) T_5 olarak belirlendi. Sonrasında hastalar postoperatif takip odasına alındı. 5,10,30. Dakikalarda Aldrete skoru kaydedilerek skoru 9'un üzerinde olan hastalar servise transfer edildi.

TOF monitörizasyonu için Dräger - TOFscan® (Drägerwerk AG & Co. KGaA Moislinger Allee 53-55 23558 Lübeck) cihazı, PSI ve Frontal EMG monitörizasyonu için Masimo Root cihazı ve Masimo - SedLine® (Masimo Corporation 52 Discovery Irvine, CA 92618 USA) cihazı kullanıldı.

Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.2 versiyonu kullanarak hesaplanmıştır. Literatürde TOF ve Frontal EMG arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamakla birlikte aralarında en az orta düzeyde ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle etki büyüklüğü 0.3 olarak kabul edilmiş; bivariate korelasyon yöntemi kullanılarak, $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.8$ olacak şekilde iki yönlü hipotez kurularak örneklem büyüklüğü hesaplanmış ve en az 84 kişiye ulaşmak hedeflenmiştir.

İstatistiksel inceleme sırasında TOF ile EMG arasındaki korelasyon Spearman tekniği ile incelendi. Korelasyon katsayısı (r) 0,00-0,19 ilişki yok ya da önemsenmeyecek derecede düşük ilişki; 0,20-0,39 zayıf ilişki; 0,40-0,69 orta düzeyde

ilişki; 0,70-0,89 kuvvetli ilişki; 0,90-1,00 çok kuvvetli ilişki olarak kabul edilmiştir. TOF ekstübasyon değeri için EMG ve PSI eşik değerleri ROC analizi ile tespit edildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve Microsoft Office - Excel 2016 programları kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 100 hasta dahil edildi. Herhangi bir sebeple çalışma dışı bırakılan hasta olmadı. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş ortalaması $39,7 \pm 13,4$ idi. Hastaların ASA (American Society of Anesthesiology) Risk Skor'ları değerlendirildiğinde median değeri 2 olarak tespit edildi. Operasyon sürelerinin ortalaması $91,2 \pm 31,1$ dk olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik verilerin değerlendirilmesi

	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	39,79	13,44
ASA	1,60	0,53
Op. Süresi (dk)	91,21	31,07

Hastaların %42'si ASA 1 (n=42), %56'sı ASA 2 (n=56), %2'si ASA 3 (n=2) idi (Tablo 2).

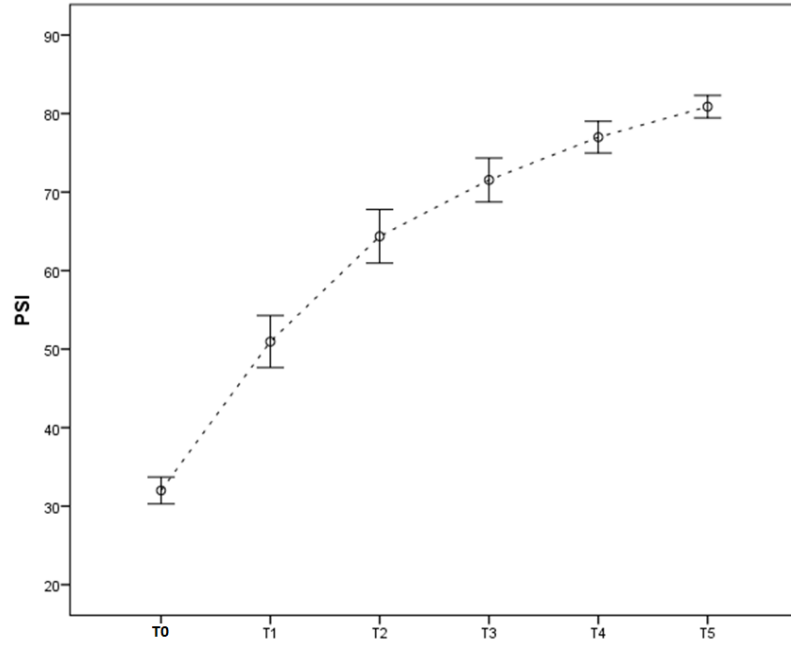
Tablo 2: ASA skoru dağılımı

		n	%
ASA skoru	I	42	42,0
	II	56	56,0
	III	2	2,0
	Toplam	100	100,0

PSI ölçümleri değerlendirildiğinde PSI ortalaması T₀ zamanında $32,0 \pm 8,6$; T₁ zamanında $51,0 \pm 16,7$; T₂ zamanında $64,4 \pm 17,2$; T₃ zamanında $71,5 \pm 14,1$; T₄ zamanında $77,0 \pm 10,2$; T₅ zamanında $80,9 \pm 7,3$ olarak saptandı (Tablo 3). Ortalama PSI ölçümlerinin zamana bağlı değişimi Grafik 1’de görülmektedir.

Tablo 3: PSI ölçümleri değerlendirmesi

	Ortalama	Std. Sapma
PSI – T0	32,0	8,6
PSI – T1	51,0	16,7
PSI – T2	64,4	17,2
PSI – T3	71,5	14,1
PSI – T4	77,0	10,2
PSI – T5	80,9	7,3



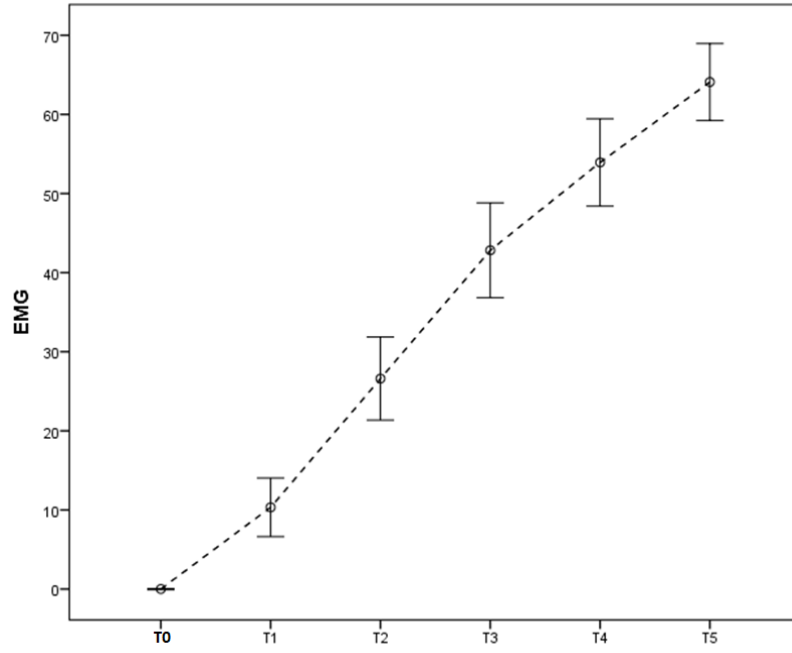
Grafik 1: Ortalama PSI ölçümlerinin ilgili zamandaki TOF değerine bağlı değişimi

EMG ölçümleri değerlendirildiğinde EMG ortalaması T₀ zamanında $0,0 \pm 0,0$; T₁ zamanında $10,3 \pm 18,5$; T₂ zamanında $26,3 \pm 26,3$; T₃ zamanında $42,4 \pm 30,1$; T₄ zamanında $54,0 \pm 27,5$; T₅ zamanında $64,1 \pm 24,1$ olarak saptandı (Tablo 4).

Ortalama EMG ölçümlerinin zamana bağlı değişimi Grafik 2’de görülmektedir.

Tablo 4: EMG ölçümleri değerlendirmesi

	Ortalama	Std. Sapma
EMG – T0	0,0	0,0
EMG – T1	10,3	18,5
EMG – T2	26,3	26,3
EMG – T3	42,4	30,1
EMG – T4	54,0	27,5
EMG – T5	64,1	24,1



Grafik 2: Ortalama EMG ölçümlerinin ilgili zamandaki TOF değerine bağlı değişimi

PSI ile EMG'nin her zaman noktasında aralarındaki ilişki incelendiğinde T₀ zaman noktasında EMG değeri sıfır olduğundan herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. T₁ zaman noktasında PSI ile EMG arasında orta düzeyde pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,61$ $p<0,001$). T₂ zaman noktasında PSI ile EMG arasında kuvvetli pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,73$ $p<0,001$). T₃ zaman noktasında PSI ile EMG arasında kuvvetli pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,71$ $p<0,001$). T₄ zaman noktasında PSI ile EMG arasında kuvvetli pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,70$ $p<0,001$). T₅ zaman noktasında PSI ile EMG arasında orta düzeyde pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,57$ $p<0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5: PSI ve EMG korelasyon tablosu

		T0 EMG	T1 EMG	T2 EMG	T3 EMG	T4 EMG	T5 EMG
T0 PSI	r	-	-,244*	-,184	-,187	-,126	-,109
	p	-	,015	,066	,063	,211	,278
T1 PSI	r		,607**	,665**	,552**	,471**	,370**
	p		,000	,000	,000	,000	,000
T2 PSI	r		,458**	,731**	,654**	,549**	,441**
	p		,000	,000	,000	,000	,000
T3 PSI	r		,395**	,637**	,710**	,631**	,518**
	p		,000	,000	,000	,000	,000
T4 PSI	r		,374**	,609**	,698**	,695**	,460**
	p		,000	,000	,000	,000	,000
T5 PSI	r		,292**	,488**	,529**	,562**	,567**
	p		,003	,000	,000	,000	,000

* r (korelasyon katsayısı): 0,00-0,19 : ilişki yok, 0,20-0,39 : zayıf ilişki, 0,40-0,69 : orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 : kuvvetli ilişki, 0,90-1,00 : çok kuvvetli ilişki vardır.

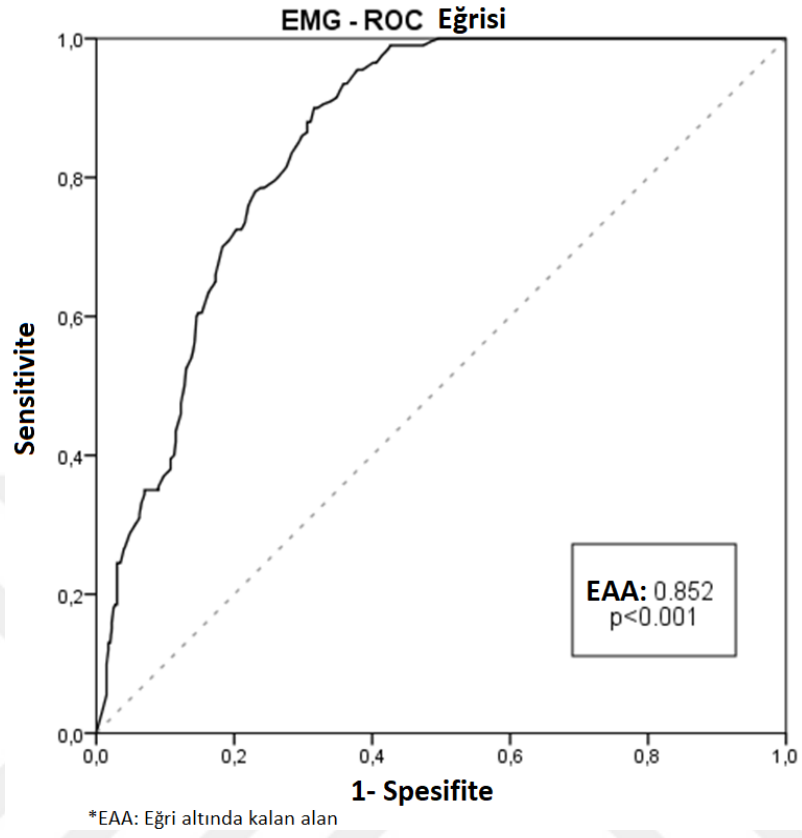
PSI ve EMG'nin TOF ile ilişkisi incelendiğinde, TOF ile PSI arasında kuvvetli pozitif ilişki saptandı ($r=0,74$ $p<0,001$). TOF ile EMG arasında da kuvvetli pozitif ilişki saptandı ($r=0,76$ $p<0,001$) (Tablo 6).

Tablo 6: PSI ve EMG'nin TOF ile ilişkisi

TOF		PSI	EMG
	r	0,737*	0,754*
	p	<0.001	<0.001
	n	600	600

* r (korelasyon katsayısı): 0,00-0,19 : ilişki yok, 0,20-0,39 : zayıf ilişki, 0,40-0,69 : orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 : kuvvetli ilişki, 0,90-1,00 : çok kuvvetli ilişki vardır.

TOF=90 değeri ekstübasyon sınırı olarak kabul edilip elde edilen verilerle ROC analizi yapıldı. ROC analizinde $TOF \geq 90 = 1$ (ekstübe edilebilir); $TOF < 90 = 0$ (ekstübe edilemez) şeklinde değerlendirilerek hesaplama yapıldı. EMG değişkenine ROC analizi uygulandığında uygun eşik değeri 24,5 olarak tespit edildi (EAA:0.852, $p<0.001$, sensitivite: %90, spesifite: %68) (Grafik 3, Tablo 7)

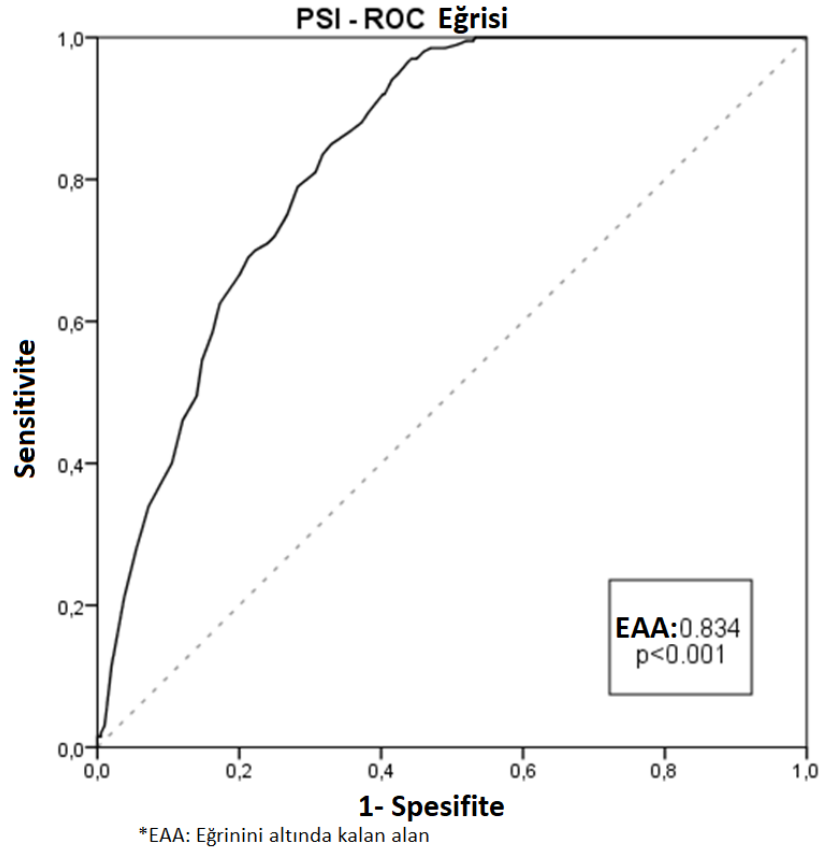


Grafik 3: EMG ROC analizi eğrisi

Tablo 7: EMG için tanısal doğruluk ölçütleri ve en uygun eşik değerler

Eşik Değer	Sensitivite	Spesifite	Youden index
EMG $\geq$ 23,5	0,900	0,679	0,579
EMG $\geq$ 24,5	0,900	0,684	0,584

PSI değişkenine ROC analizi uygulandığında uygun eşik değer 60,5 olarak tespit edildi (EAA:0,834, $p < 0.001$, sensitivite: %96, spesifite: %56) (Grafik 4, Tablo 8)



Grafik 4: PSI ROC analizi eğrisi

Tablo 8: PSI için tanısal doğruluk ölçütleri

Eşik Değer	Sensitivite	Spesifite	Youden indeks
PSI>59,5	0,970	0,557	0,527
PSI>60,5	0,965	0,562	0,527

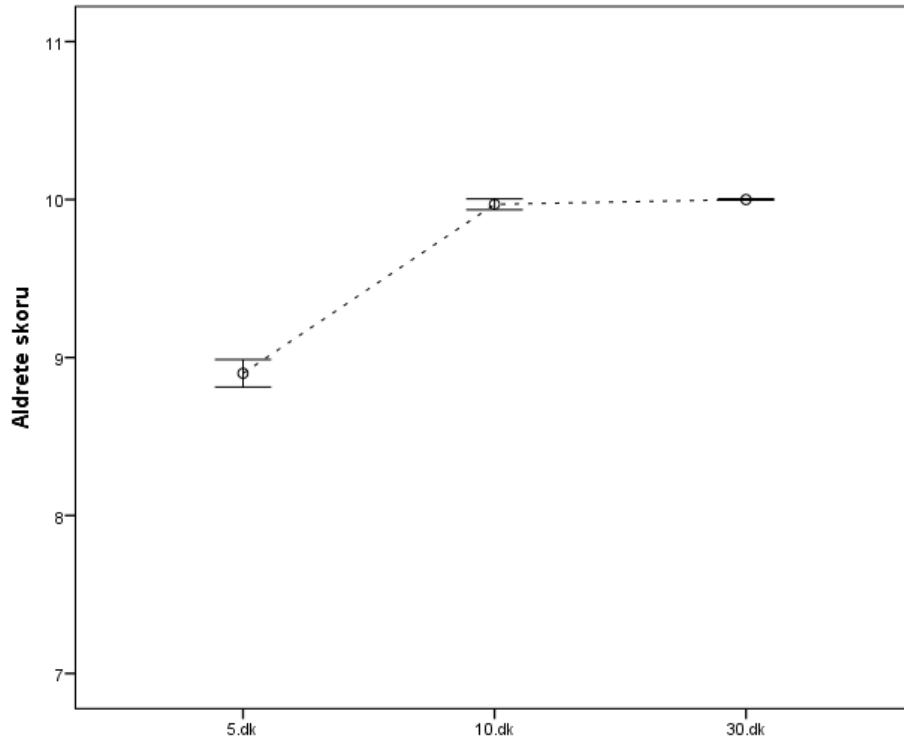
Her iki ROC analizinde de eğri altında kalan alanın bire yakın ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Yapılan ROC analizinin sonuçları değerlendirildiğinde PSI>60,5 veya PSI> 59,5 eşik değerlerinin tanısal doğruluk ölçütleri benzer düzeyde olduğundan ve Youden indexleri eşit olduğundan orta nokta

eşik değeri olarak alınabilir. $PSI > 60$ veya $EMG > 24,5$ olduğunda hastanın ekstübe edilebileceği öngörüldü.

Postoperatif 5. dk Aldrete skoru ortalaması $8,9 \pm 0,4$; 10. dk Aldrete skoru ortalaması $9,9 \pm 0,1$; 30. dk Aldrete skoru ortalaması 10 ± 0 olarak tespit edildi (Tablo 9). Ortalama Aldrete skorunun zamana bağlı değişimi Grafik 5'te görülmektedir.

Tablo 9: Aldrete skorunun zamana bağlı değişimi

	Aldrete 5. dk	Aldrete 10. dk	Aldrete 30. dk
Ortalama	8,90	9,97	10,0
Std. Sapma	0,43	0,17	0,0



Grafik 5: Aldrete Skorunun zamana bağlı değişimi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda genel anestezinin ekstübasyon aşamasında rutinde anestezi derinlik takibinde kullanılması önerilen PSI (Patient State Index- Hasta Durum İndeksi) monitörizasyonundaki frontal EMG (Elektromyografi) parametresinin kas gevşekliği ölçümünde yine rutinde kullanımı önerilen TOF (Train Of Four- Dörtlü Uyarı) monitörizasyonu ile korelasyonunu inceledik.

Çalışmamızda yer alan tüm ölçümler değerlendirildiğinde TOF ile EMG ölçümleri arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptadık. Bunun üzerine yaptığımız ROC analizi sonucunda ölçülen frontal EMG değerinin 24,5 üzerinde olması halinde ekstübasyonun güvenle yapılabileceği öngördük.

Ekstübasyon evresi genel anestezinin en önemli ve oluşabilecek komplikasyonlar açısından en riskli evrelerinden birisidir. Bu aşamada pek çok komplikasyon ve yan etki ortaya çıkabilmektedir. Solunum sistemi komplikasyonlarının mortalite ve morbidite oranı %7'ye ulaşabilmektedir (16). Ekstübe edilen hastaların acil reentübasyon ihtimali %0,19'dur (17). Boğaz ağrısı, ses kısıklığı, öksürük gibi basit ama hasta konforunu azaltan komplikasyonlar gelişebileceği gibi hayatı tehdit eden obstrüksiyon, havayolu yaralanması, hipoksi gibi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (18). Postoperatif hipoksemi, doğurabileceği sonuçlar açısından en önemli komplikasyonlardan biridir.

Royal Anestezist Koleji ve Zor Havayolu Topluluğu Dördüncü Ulusal Denetim Projesi Raporunda (NAP4), İngiltere'de bir yıllık sürede; yoğun bakım ve acil serviste anestezi ile ilişkili ortaya çıkan ciddi havayolu problemlerinin üçte birinin ekstübasyon aşamasında veya uyandırma odasında meydana geldiği tespit edilmiştir. Ekstübasyonu başarısız olan hastalarda kritik klinik sonuçların %13, mortalitenin %5 olduğu bildirilmiştir (103).

Beyin hasarı ve ölüme yol açabilen postoperatif hipoksemi genel anestezi sonrası pediatrik hastalarda %24, erişkin hastalarda %32 olasılıkla gelişebilen bir durumdur (21). Obez hastalarda ve obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda bu risk daha

da fazla olabilmektedir. Postoperatif hipokseminin farmakolojik nedenlerinden biri rezidüel anestezi ve kas gevşetici ilaçlardır (6). Genel anestezi sonrasında havayolu reflekslerinin geri dönüşünde yetersizlik, faringeal hipotoni ve havayolu obstrüksiyonuna neden olabilmektedir (25). Havayolunu koruyan reflekslerden olan yutkunma refleksi nöromusküler blokerler ile baskılanmaktadır (35).

Avrupa (%76) ve Amerika'da (%97) bulunan ameliyathanelerde periferik sinir stimülatörleri oldukça yaygındır fakat Avrupalı klinisyenlerin % 19'u ve Amerikalı klinisyenlerin % 9'u bunları hiç kullanmadığı için rezidüel nöromusküler blok sıklığını belirlemede yetersiz kalmıştır (104).

Amerikan Anestezistleri Derneği (ASA), 2015 yılında yayınlanan Temel Anestezi İzleme Standartları kılavuzunda deneyimli anestezi personeli varlığı, oksijenasyon, havalandırma, dolaşım ve vücut sıcaklığı izlemine kapsayan beş gereksinimden bahseder. Bu beş madde içinde nöromusküler monitörizasyon bulunmamaktadır. Bu gereklilik sadece ASA'nın yayınladığı Postanestezi Bakım için Uygulama Kuralları konusunda güncellenen bir raporda; "nöromusküler işlevin değerlendirilmesi öncelikle fizik muayene ve bazen de nöromusküler blokerlerin izlemine içerebilir" biçiminde yer almaktadır. Postoperatif ekstübasyon kararı vermede kullanılan sübjektif baş kaldırma ve benzeri testlerin güvenilirliği tartışmalı olup bu durumda kantitatif TOF ölçümü bir gereklilik olarak görülmektedir (8).

Her ne kadar Amerikan Anestezistler Derneği gereksinim olarak değerlendirmemiş olsa da nöromusküler blokerler kullanıldığında, periferik sinir stimülasyonu tekniği ile nöromusküler aktivitenin değerlendirilmesi büyük fayda sağlayacaktır. Yüksek doz nöromusküler bloker kullanıldığında, uzun cerrahi girişimlerde, komplikasyon riski yüksek olan hastalarda ve rezidüel blok varlığı düşünüldüğünde nöromusküler fonksiyon objektif bir monitörizasyon tekniği ile izlenmelidir (8).

Nöromusküler fonksiyonun objektif kantitatif monitörizasyonu, İngiltere ve İrlanda Anestezistleri Derneği'nin NAP4 ve NAP5 raporlarında nöromusküler bloker kullanılan durumlarda bir zorunluluk olarak vurgulanmıştır (105).

Çeşitli klinik çalışmalar postoperatif rezidüel blok ile respiratuar yan etkiler arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Bissinger ve arkadaşlar tarafından yapılan bir çalışmada, PACU'da TOF ölçümü 0,70'ten düşük olan hastalarda, TOF değeri 0,70 ve üzerinde olan hastalara oranla hipoksemi insidansının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (107). Murphy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise; PACU'da kritik respiratuar komplikasyon yaşayan hastaların % 74'ünde TOF değerinin 0,70'ten düşük olduğu tespit edilmiştir (108). Bu iki çalışma respiratuar yan etkilerden korunmak için TOF monitörizasyonunun gerekliliğini ortaya koymaktadır.

TOF oranı 0,90'ın altında olan hastalarda üst solunum yollarının tonusu ve çapı azalır, havayolunda obstrüksiyon gelişebilir, havayolunda bütünlük bozulabilir, faringeal disfonksiyon, üst özofagus sfinkterinde tonus kaybı gelişebilir, aspirasyon riski artabilir ve hipoksiye ventilatuar yanıtta azalma ortaya çıkabilir (106).

Aytaç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada rezidüel blok ve aspirasyon riskini azaltmak, postoperatif atelektazi ve pnömoni gelişiminden korunmak için ekstübasyon sonrası dönemde TOF oranının 0,90'dan yüksek olması gerektiği tespit edilmiştir. Postoperatif rezidüel blokla karşılaşma sıklığı %21-42'olarak belirtilmiştir (109).

Literatürde yer alan çalışmalar ışığında postoperatif komplikasyonlardan korunmak için gereken TOF sınırının 0,90 ve üzeri olduğu görülmektedir. Bu sebeple çalışmamızda ekstübasyon kriteri olarak TOF>0,90 değerini kabul ettik.

Literatürde periferik sinir monitörizasyon tekniklerinin birbiri ile korelasyonu konusunda pek çok çalışma mevcuttur. Trager ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kas gevşetici etki sonlanması aşamasında fonomyografi, kinemyografi ve mekanomyografi korelasyonu incelenmiştir. Derlenme süreleri her üç teknikte de eşit tespit edilmiş, her üç tekniğin de birbiri ile uyumlu olduğu ve klinik kullanımda tatmin edici olduğu belirtilmiştir (110).

Unterbuchner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ekstübasyon aşamasında göz açma, çift görme, dil çıkarma, dile basınç uygulama, baş kaldırma, kol kaldırma, el itme ve 20 ml su yutma testlerinden oluşan 8 klinik test ile TOF monitörizasyonu

kıyaslanmıştır. Sadece 3 test anlamlı bulunmuştur (kol kaldırma, baş kaldırma, göz açma veya su yutma). 5 sn kol kaldıracı, 5 sn baş kaldıracı, 20 ml su yutabilen hastalarda TOF>0,90 olduğu; kolunu 5 saniyeden az kaldıracı, başını 2 saniyeden fazla kaldıracı hastalarda TOF>0,70 olduğu; kolunu 5 saniyeden az kaldıracı, başını 1 saniyeden az kaldıracı hastaların ise TOF<0,30 olduğu tespit edilmiştir (111).

Başka bir çalışmada ise genel anestezi sonrası ekstübasyon aşamasında sugammadex ile neostigmin kullanımı arasında, rezidüel blok varlığını tespiti için diyafram USG ve akseleromyografi yöntemleri kıyaslanmıştır. Ekstübasyondan 30 dk sonra neostigmin kullanılan hasta grubunda %23-25, sugammadex kullanılan hasta grubunda ise %2-4 oranla rezidüel küarizasyon varlığı tespit edilmiştir (112).

Literatürde yer alan önceki çalışmalarda sinir stimölasyon teknikleri kendi arasında mukayese edilmiş, stimölasyon teknikleri dışında kas gücünü gösteren fizik muayene bulguları ve diyafram USG teknikleri de akseleromyografik yöntemle (TOF) kıyaslanmıştır. Çalışmamızda bir sinir stimölasyon tekniğı olmayan fakat frontal kaslar üzerinde ölçüm yaparak kas gücü hakkında bilgi veren frontal EMG parametresini TOF monitörizasyonu ile kıyasladık.

Genel anestezi altındaki hastalarda anestezi derinlik monitörizasyonunda rutin kullanımı önerilen PSI elektrodu aynı zamanda frontal EMG ölçümü de yapabilmektedir. Çalışmamızda rutinde kullanılan frontal EMG parametresi ile TOF değeri birbiri ile korele olduğunu tespit ettik. Bu durumda iki monitörizasyon tekniğı yerine sadece PSI - frontal EMG monitörizasyonu kullanarak hem maliyet hem iş gücü hem de zamandan tasarruf edebileceğimizi düşünmekteyiz.

Literatür incelendiğinde periferik sinir monitörizasyonu hakkında yapılan çalışmalarda içinde TOF (akseleromyografi) ile Frontal EMG ölçümü korelasyonu konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız literatürde bu konuda yapılan ilk korelasyon çalışmasıdır ve bu durum çalışmamızı farklı kılmaktadır.

Çalışmamızda oluşturduğumuz örneklem büyüklüğü yapılan güç analizine göre uygun olup daha fazla sayıda katılımcı ile yapılacak çalışmalarda eşik değeri

belirlenmesinde daha tutarlı sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır. TOF bağımlı oluşturduğumuz ölçüm noktaları yerine zaman bağımlı ölçümlerle elde edilen TOF ve EMG değerlerinin kullanılacağı çalışmalar daha sağlıklı korelasyon ve eşik değerlerinin tespitine imkan sağlayacaktır.

Çalışmamız prospektif gözlemsel yöntemle yapıldı. Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.2 versiyonu kullanarak hesaplandı. Bu doğrultuda 100 hasta üzerinde genel anestezi sonrası ekstübasyon aşamasında rutin olarak önerilen akseleromiyometrik periferik sinir stimülasyonu-TOF ölçümü ile frontal EMG ölçümü korelasyonu değerlendirildi. Ölçümler sonucunda TOF ile frontal EMG arasında kuvvetli pozitif ilişki-korelasyon saptandı ($r:0.755$, $p<0.001$). Elde edilen veriler ışığında altın standart yöntem kabul edilen TOF ölçümü yerine rutin anesteziik derinlik ölçümünde kullanılması tavsiye edilen PSI elektrodu ile eş zamanlı olarak ölçülebilen frontal EMG ölçümünün kullanılabileceği kanısındayız. 600 parametre (6 zaman aralığında 100 hasta) ile TOF ve EMG arasında ROC analizi yapıldığında EMG değerinin 24,5 eşik değerinin TOF:0,90 noktasına denk geldiğini tespit ettik. Başka bir ifade şekliyle hastaların ekstübasyon aşamasında EMG ölçümleri 24,5 eşik değerini geçtiği anda hastaların ekstübe edilebileceğini öngördük.

6. SONUÇLAR

Çalışmamız literatürdeki ilk TOF-EMG korelasyon çalışmasıdır. Çalışmamızda TOF değeri ile anesteziik derinlik monitörizasyonu için rutin kullanımı önerilen PSI elektrodu ile ölçümlendiğimiz frontal EMG değeri arasında kuvvetli pozitif korelasyon tespit ettik. Sonrasında yaptığımız ROC analizi sonucunda EMG için ekstübasyon eşik değerini 24,5 olarak tespit ettik. Başka bir deyişle frontal EMG ölçümü 24,5 üzerine çıktığında hastaların ekstübe edilebileceğini öngördük. Genel anestezi altındaki hastaların ekstübasyon kararı verilirken, genel anesteziide rutin kullanımı önerilen ve eşzamanlı olarak Frontal EMG ölçümü de yapabilen PSI monitörizasyonu ile kas gücü monitörizasyonu da yapabiliyor olmanın TOF

monitörizasyonu ihtiyacını azaltacağını, böylelikle hem maliyet hem de zaman kazancı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Hasta Durum İndeksi monitörü ile ölçülebilen Frontal EMG parametresinin, hem uyanıklığın yakın takibinin hem de kas gücünü ölçmenin önemli olduğu hastalarda, ekstübasyon dönemi güvenliğinin TOF monitorizasyonu ile uyumlu veriler sağlaması nedeniyle avantajlı bir monitorizasyon olduğunu düşünüyoruz



7. KAYNAKLAR

- (1). Morgan GE Jr, Mikhail SM, MJ. M. Lange, Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı, 4 ed: Ankara Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. 1-16 p.
- (2). Kayhan Z. Klinik anestezi: Logos Yayıncılık; 2004. 65-125 p.
- (3). David Drover MD(Assistant Professor of Anaesthesia)H.R. (Rick)OrtegaBA(Manager) Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Volume 20, Issue 1, March 2006, Pages 121-128
- (4). Auroy Y, Benhamou D, Pequignot F, Bovet M, Jouglu E, Lienhart A. Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications. Anaesthesia. 2009;64(4):366-70.
- (5). Cook TM, Scott S, Mihai R. Litigation related to airway and respiratory complications of anaesthesia: an analysis of claims against the NHS in England 1995-2007. Anaesthesia. 2010;65(6):556-63.
- (6). Membership of the Difficult Airway Society Extubation Guidelines Group MP, Mitchell V, Dravid R, Patel A, Swampillai C, Higgs A. Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation. Anaesthesia. 2012;67(3):318-40.
- (7). Jubb A, Ford P. Extubation after anaesthesia: a systematic review. Update in Anaesthesia. 2009;25(1):30-6.
- (8). Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring Challenges and Opportunities. Anesthesiology. 2017;126(1):173-90.
- (9). J Shepherd, J Jones, GK Frampton, J Bryant, L Baxter, and K Cooper. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation Health Technology Assessment, No. 17.34 NIHR Journals Library; 2013 Aug
- (10). Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia 2016;71:
- (11). Morgan E. G., Mikhail M. S., Murray M. J. Lange, Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı, Güneş Tıp Kitapevi.; 2008. 91-116 p.
- (12). Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı, İstanbul ed: Logos Yayıncılık; 2004. 243-306 p.
- (13). Tüzüner F. Zor Havayolu Tanımlanması ve Yaklaşım. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı., Ankara: MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi.; 2010. 141 p.
- (14). Larson MD. Miller RD. Anestezi. 6. ed. Güven Bilimsel Yayınevi., 6. Basımdan Çeviri;Prof. Dr. Demet Aydın,2010. 3- 52. p.
- (15). J. GT. Miller R. D. Anestezi.: Güven Bilimsel Yayınevi. Altıncı basımdan çeviri: Çeviri editörü Prof. Dr. Demet Aydın.; 2010. 1617- 51. p.

- (16). Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW. Adverse respiratory events in anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 1990;72(5):828-33.
- (17). Mathew JP, Rosenbaum SH, O'Connor T, Barash PG. Emergency Tracheal Intubation in the Postanesthesia Care Unit Physician Error or Patient Disease? *Anesthesia & Analgesia*. 1990;71(6):691-7.
- (18). Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;80(1):149-72.
- (19). Cavallone LF, Vannucci A. Review article: Extubation of the difficult airway and extubation failure. *Anesthesia and analgesia*. 2013;116(2):368-83.
- (20). Morikawa S, Safar P, Decarlo J. Influence of the head-jaw position upon upper airway patency. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1961;22(2):265-70.
- (21). Tomkins DP, Gaukroger PB, Bentley MW. Hypoxia in children following general anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care*. 1988;16(2):177-81.
- (22). Rose DK, Cohen MM, Wigglesworth DF, DeBoer DP. Critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Patient, surgical, and anesthetic factors. *Anesthesiology*. 1994;81(2):410-8.
- (23). Philbin DM, Sullivan SF, Bowman FO, Malm JR, Papper E. Postoperative hypoxemia: contribution of the cardiac output. *Anesthesiology*. 1970;32(2):136-42.
- (24). Salvatore A, Sullivan S, Papper E. Postoperative hypoventilation and hypoxemia in man after hyperventilation. *New England Journal of Medicine*. 1969;280(9):467-70.
- (25). Langton JA. Ar. Core Topics in Airway Management. In: Calder I. PA, editor. Cambridge University Press, Cambridge, 2011. p. 28–35.
- (26). Landsman IS. Mechanisms and treatment of laryngospasm. *International anesthesiology clinics*. 1997;35(3):67-73.
- (27). Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. RETRACTED ARTICLE: Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1995;42(1):32-6.
- (28). Lang SA, Duncan PG, Shephard DA, Ha HC. Pulmonary oedema associated with airway obstruction. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1990;37(2):210-8.
- (29). Koc C, Kocaman F, Aygenc E, ÖZDEM C, Cekic A. The use of preoperative lidocaine to prevent stridor and laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 1998;118(6):880-2.
- (30). Lee C, Chien T, Hsu J, Yang C, Hsiao J, Huang Y, et al. The effect of acupuncture on the incidence of postextubation laryngospasm in children. *Anaesthesia*. 1998;53(9):917-20.
- (31). Gulhas N, Durmus M, Demirbilek S, Tugal T, Ozturk E, Ersoy MO. The use of magnesium to prevent laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy: a preliminary study. *Pediatric Anesthesia*. 2003;13(1):43-7.
- (32). Owen H. Postextubation laryngospasm abolished by doxapram. *Anaesthesia*. 1982;37(11):1112-4.

- (33). Larson PC. Laryngospasm-the best treatment. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1998;89(5):1293-4.
- (34). Visvanathan T, Kluger MT, Webb RK, Westhorpe RN. Crisis management during anaesthesia: laryngospasm. *Quality & safety in health care*. 2005;14(3):e3.
- (35). Nishino T. Swallowing as a protective reflex for the upper respiratory tract. *Anesthesiology*. 1993;79:588-601.
- (36). Matadial CM. SJ. Surgery in the morbidly obese. Atlee JL, editor. *Complications in Anesthesia*. USA: Saunders,2006. 810–3. p.
- (37). Kinghorn K, Dhamee M. Paradoxical Vocal Cord Motion: A Postoperative Dilemma. *Middle East Journal of Anesthesiology*. 2006;18(6):1203.
- (38). Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Airway injury during anesthesia a closed claims analysis. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(6):1703
- (39). Hagberg C, Georgi R, Krier C. Complications of managing the airway. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2005;19(4):641-59.
- (40). Fan T, Wang G, Mao B, Xiong Z, Zhang Y, Liu X, et al. Prophylactic administration of parenteral steroids for preventing airway complications after extubation in adults: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *Bmj*. 2008;337:a1841.
- (41). Ozaki M, Minami K, Sata T, Shigematsu A. Transdermal ketoprofen mitigates the severity of postoperative sore throat. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2001;48(11):1080-3.
- (42). Christensen A, Willemoes-Larsen H, Lundby L, Jakobsen K. Postoperative throat complaints after tracheal intubation. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1994;73(6):786-7.
- (43). Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Sato Y, Furuya H. Lidocaine for preventing postoperative sore throat. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(3):Cd004081.
- (44). Park S-H, Han S-H, Do S-H, Kim J-W, Rhee K-y, Kim J-H. Prophylactic dexamethasone decreases the incidence of sore throat and hoarseness after tracheal extubation with a double-lumen endobronchial tube. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;107(6):1814-8.
- (45). Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2004;99(4):1253-7.
- (46). Esener Z. Endotrakeal entübasyon. *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık,1991. 107-16, 77-93. p.
- (47). McHardy F, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia*. 1999;54(5):444-53.
- (48). Jones M, Catling S, Evans E, Green D, Green J. Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia*. 1992;47(3):213-6.
- (49). Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2000;93(1):95-103.

- (50). Edwards N, Alford A, Dobson P, Peacock J, Reilly C. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1994;73(4):537-9.
- (51). Leech P, Barker J, Fitch W. Changes in intracranial pressure and systemic arterial pressure during the termination of anaesthesia. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1974;46(4):315-6.
- (52). Elia S, Liu P, Chrusciel C, Hilgenberg A, Skourtis C, Lappas D. Effects of tracheal extubation on coronary blood flow, myocardial metabolism and systemic haemodynamic responses. *Canadian journal of anaesthesia*. 1989;36(1):2-8.
- (53). Hartley M, Vaughan R. Problems associated with tracheal extubation. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1993;71(4):561-8.
- (54). Lowrie A, Johnston P, Fell D, Robinson S. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1992;68(3):261-3.
- (55). Coriat P, Mundler O, Bousseau D, Fauchet M, Rous A, Echter E, et al. Response of left ventricular ejection fraction to recovery from general anesthesia: measurement by gated radionuclide angiography. *Anesthesia & analgesia*. 1986;65(6):593-600.
- (56). Hodgkinson R, Husain FJ, Hayashi RH. Systemic and pulmonary blood pressure during caesarean section in parturients with gestational hypertension. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*. 1980;27(4):389-94.
- (57). Kern MJ, Gudipati C, Tatineni S, Aguirre F, Serota H, Deligonul U. Effect of abruptly increased intrathoracic pressure on coronary blood flow velocity in patients. *American heart journal*. 1990;119(4):863-70.
- (58). Simanski C, Waldvogel H, Neugebauer E. Postoperative Nausea und Emesis (PONV) Klinische Bedeutung, Grundlagen, Prophylaxe und Therapie. *Der Chirurg*. 2001;72(12):1417-26.
- (59). Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 1994;78(1):7-16.
- (60). Apfel C, Greim C, Haubitz I, Grundt D, Goepfert C, Sefrin P, et al. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1998;42(5):502-9.
- (61). Morgan EG, Mikhail MS. Airway management Clinical Anesthesia 3rd Edition 2002. 59-85 p.
- (62). Hähnel J, Treiber H, Konrad F, Eifert B, Hahn R, Maier B, et al. A comparison of different endotracheal tubes. Tracheal cuff seal, peak centering and the incidence of postoperative sore throat. *Der Anaesthesist*. 1993;42(4):232-7.
- (63). Hamdan A, Kanazi G, Rameh C, Rifai H, Sibai A. Immediate post-operative vocal changes in patients using laryngeal mask airway versus endotracheal tube. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2008;122(8):829-35.
- (64). Jaensson M, Olowsson LL, Nilsson U. Endotracheal tube size and sore throat following surgery: a randomized-controlled study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(2):147-53.
- (65). Koga K, Asai T, Vaughan RS, Latta IP. Respiratory complications associated with tracheal extubation. Timing of tracheal extubation and use of the laryngeal mask during emergence from anaesthesia. *Anaesthesia*. 1998;53(6):540-4.

- (66). Lev R, Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *The Journal of emergency medicine*. 1994;12(4):499-506.
- (67). Kelsaka E BS, Karakaya D, Karaçuha R, Sarıhasan B, Tür A. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*. 2002;30:369-75.
- (68). Bansal S, Pawar M. Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in patients with pregnancy-induced hypertension: effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2002;11(1):4-8.
- (69). Hakim M. Beclomethasone prevents postoperative sore throat. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1993;37(3):250-2.
- (70). Kayhan Z. Sinir Kas İletimi, Klinik Anestezi, 3. Baskı, . Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., İstanbul 2004. 151-68. p.
- (71). Guyton C. Textbook of Medical Physiology, 7.th Ed., Elsevier, Philadelphia 1986. 178-80 p.
- (72). K Barash, Paul G. Barash Klinik Anestezi MD: Neuromuscular physiology. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2010. 421-6 p.
- (73). Alver FA. SD. Sinir kas kavsağı monitorizasyonu ve uyarılmış yanıtlar. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim.* . 2005;3(3):136-47.
- (74). Demirel E, Ünal N. Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları: Anestezide Güncel Konular, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 2002. 125-58 p.
- (75). Murphy GS, Szokol JW. Monitoring neuromuscular blockade. *International anesthesiology clinics*. 2004;42(2):25-40.
- (76). Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young. MILLER'S ANESTHESIA, EIGHTH EDITION 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, PA 19103-2899, 2015. Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs, 958-94 p.
- (77). Ruff RL. Neurophysiology of the neuromuscular junction: overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;998(1):1-10.
- (78). Özcengiz D. Nueromuscular Blockers. *Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology & Reanimation* 2005, 3(3):116-8.
- (79). Morgan GE, Mikhail MS. Muscle Relaxants. *Clinical Anesthesiology*, 5th Ed. McGraw Hill. Stamford. 2015. 199-222 p.
- (80). Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth*. 2002;46(4):279-88.
- (81). Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006. 481-572 p.
- (82). Morgan GE., Mikhail MS. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5. baskı 2015. 138-40 p.
- (83). C. D. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon, 2. Baskı. Turgut Yayıncılık, İstanbul 1999. 118-22 p.

- (84). Mogensen JV. Neuromuscular Monitoring. Miller RD 5th, Ed. Anaesthesia Churchill Livingstone Philadelphia, 2000. 1351–66. p.
- (85). Unterbuchner C. Monitoring recovery from neuromuscular block using acceleromyography at the trapezius muscle: problems that must be considered. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2016;63(12):1378-9.
- (86). Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, Ørding H, Skovgaard LT, Chraemmer-jØrgensen B. Tactile and visual evaluation of the response to train-offour nerve stimulation. Anesthesiology. 1985;63(4):440-3.
- (87). Kempen P. Extubation in adult patients: who, what, when, where, how, and why. Journal of clinical anesthesia. 1999;11:441-4.
- (88). Naguib M, Brull SJ, Johnson KB. Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. Anaesthesia. 2017;72:16-37.
- (89). Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young. MILLER'S ANESTHESIA, EIGHTH EDITION. 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, PA 19103-2899, 2015. C h a p t e r 5 3 Neuromuscular Monitoring, 1604-20. p.
- (90). Engbaek J, Østergaard D, Viby-Mogensen J. Double burst stimulation (DBS): a new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. BJA: British Journal of Anaesthesia. 1989;62(3):274-8.
- (91). Hemmerling TM, Le N. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. . Can J Anaesth 2007 54(1) 58-72
- (92). Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Lindholm P, Pedersen HS, Severinsen IK, Schmidt MB. . New equipment for neuromuscular transmission monitoring: a comparison of the TOF-Guard with the Myograph 2000. J Clin Monit Comput 1998; 14: 19–27.
- (93). Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. Anesthesiology. 2011;115(5):946-54.
- (94). Pelgrims K, Vanacker B. Comparative study of the TOF-ratio measured by the ParaGraph versus the TOF-Guard, with and without thumb repositioning. Acta anaesthesiologica Belgica. 2001;52(3):297-300.
- (95). Butterworth JF., Maccey DC., Wasnick JD. Kolinesteraz İnhibitörleri ve Nöromusküler bloke edici ajanların diğer Antagonistleri Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji 2015 223-32 p.
- (96). Zimmer GD. Acute pain management in the adult patient. In: Kelen G, tapczyński S, Tintinalli JE, editors. Emergency medicine. 6th edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc;2004. p. 257-264
- (97). Rosow C, Manberg D. Bispectral Index Monitoring. Anesth Clin N Am. 1998, 2:89-107
- (98). Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD, editör. Anesthesia. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 2000. p. 1087-116
- (99). Abke J, Nahm W, Stockmanns G, et al. Detection of inadequate anesthesia by EEG power an bispectral analysis. Anesthesiology. 1996; 85(3A):477-477

- (100). Akıncı B, Çelebioğlu B. Bispektral İndeks monitörizasyonu. Türk yoğun bakım dergisi. 2006; 4(2):85-90
- (101). P. Valdes, M. Valdes, J.A. Carballo, *et al.* QEEG in a public health system Brain Topogr, 4 (4) (1992), pp. 259-266 View Record in Scopus
- (102). E.R. John, L.S. Pritchep, W. Kox, *et al.* Invariant reversible QEEG effects of anesthetics Conscious Cogn, 10 (2) (2001), pp. 165-183
- (103). Cook TM, Woodall N, Harper J, Benger J. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments†. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2011;106(5):632-42.
- (104). Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. Anesthesia and analgesia. 2010;111(1):110-9.
- (105). Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, *et al.* Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia. 2016;71(1):85-93.
- (106). Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C, *et al.* The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007;175(1):9-15.
- (107). Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. Physiological research. 2000;49(4):455-62.
- (108). Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Anesthesia and analgesia. 2008;107(1):130-7.
- (109). Aytac I, Postaci A, Aytac B, Sacan O, Alay GH, Celik B, *et al.* Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier). 2016;66(1):55-62.
- (110). Trager G, Michaud G, Deschamps S, *et al.* Comparison of phonomyography, kinemyography and mechanomyography for neuromuscular monitoring. Can J Anaesth. 2006 Feb;53(2):130-5.
- (111). Unterbuchner *et al.* Development of an algorithm using clinical tests to avoid post-operative residual neuromuscular block. BMC Anesthesiology (2017) 17:101
- (112). Cappellini *et al.* Recovery of muscle function after deep neuromuscular block by means of diaphragm ultrasonography and adductor of pollicis acceleromyography with comparison of neostigmine vs. sugammadex as reversal drugs: study protocol for a randomized controlled trial. Trials (2018) 19:135

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI



T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 33216249-604.01.02-E.53195
Konu : Etik Kurul Kararı

03/12/2018

Arş. Gör. Hakan Gökalep TAŞ
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üniversitemiz Etik Kurul Başkanlığının 27/11/2018 tarih ve 34 sayılı oturumunda alınan 34/11 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Talat EZMECİ
Klinik Etik Kurul Başkanı

KARAR:34/11

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi – Sağlık Bakanlığı Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında görev yapan Arş. Gör. Hakan Gökalep TAŞ' a ait “ Pıı Monitörizasyonundaki Frontal Emg Parametresinin Genel Anestezi Uygulanan Hastalarda Kas Gücü Monitörizasyonu (TRAIN OF FOUR-TOF) ile Korelasyonu” konulu çalışması görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen öğretim üyesinin değerlendirilmek üzere Etik Kurula sunduğu bilimsel çalışmasının; Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği ile ilgili mevzuat hükümleri bakımından uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.

Adres : Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Başbağlar Mah. 24100/ERZİNCAN
Telefon : 0 (446) 224 18 18-31007 Belge Geçer: 0 (446) 224 18 19 Ayrıntılı Bilgi İçin: D. TURGUT
Dahili: 31007
Bu belge 3070 sayılı e-İmza Kanununa göre Yrd. Doc. Dr. Talat EZMECİ tarafından 03.12.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağıman
<http://evrakdogrulama.erkincan.edu.tr> linkinden 3A1ED67AXB kodu ile doğrulayabilirsiniz.



EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Hakan Gökalp TAŞ 0 541 273 66 33 hakangokalptas@hotmail.com
Uzmanlık Dalı:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Eğitim Kurumu:	Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	06/08/2015
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	06/08/2020
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Didem ONK 0 505 385 63 22 d.hesapdar@gmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu: GENEL ANESTEZİNİN EKSTÜBASYON AŞAMASINDA HASTA DURUM İNDEKSİ MONİTÖRİZASYONUNDAKİ FRONTAL EMG PARAMETRESİNİN TRAIN OF FOUR İLE KORELASYONU
2-Araştırma sorusu: Hasta Durum İndeksi ölçümü ile Train of Four ölçümü birbiri ile korele sonuçlar veriyor mu?
3-Araştırmanın amacı: Çalışmamızın amacı genel anestezi uygulanan hastalarda PSI monitörizasyonundaki Frontal EMG parametresinin kas gücü monitörizasyonu (TOF) ile korelasyonunu değerlendirmektir.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: Genel anestezi altında 1 saatten uzun sürecek cerrahi operasyon endikasyonu olan, 18-65 yaş arası ASA-I, II ve III risk grubundaki hastalar.
5-Dâhil etme ve hariç tutma kriterleri: 1 saatten uzun sürecek cerrahi operasyon endikasyonu olan, 18-65 yaş arası ASA-I, II ve III risk grubundaki 100 hasta çalışmaya dâhil edildi. İlaç alerji öyküsü olan,

nörolojik ya da nöromusküler hastalığı olan, nörolojik ya da sinir-kas kavşağına etkili ilaç kullanan, gebe, elektrolit bozukluğu olan, organ yetmezliği olan, karaciğer disfonksiyonu olan, böbrek disfonksiyonu olan, obez ya da kaşektik, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, koopere olunamayan hastalar çalışma dışında tutuldu.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: TOF 0,25,50,75 ve 90 olduğunda PSI Frontal EMG ölçümleri değerlendirilecek
7-Araştırmanın türü ve tasarımı: Prospektif gözlemsel klinik araştırma
8- Araştırma hipotezi: Rutin kullanımı önerilen TOF kas gevşekliği monitörizasyonu ile anestezik derinlik ölçümünde rutin kullanımı önerilen PSI monitöründeki Frontal EMG parametresi korele ise iki yöntem yerine tek monitörizasyon tekniği kullanılarak zaman ve maliyet açısından avantaj sağlanmış olacaktır.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.2 versiyonu kullanarak hesaplanmıştır. Literatürde TOF ve Frontal EMG arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamakla birlikte aralarında en az orta düzeyde ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle etki büyüklüğü 0.3 olarak kabul edilmiş; bivariante korelasyon yöntemi kullanılarak, $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.8$ olacak şekilde iki yönlü hipotez kurularak örneklem büyüklüğü hesaplanmış ve en az 84 kişiye ulaşmak hedeflenmiştir. Toplam örneklem sayısı 100 olarak belirlenmiştir.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: Spearman tekniği ve ROC analizi
11-Araştırmanın orijinallliği ve bilime katkısının açıklaması: Literatür incelendiğinde periferik sinir monitörizasyonu hakkında yapılan çalışmalar içinde TOF (akseleromyografi) ile Frontal EMG ölçümü korelasyonu konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız literatürde bu konuda yapılan ilk korelasyon çalışmasıdır ve bu durum çalışmamızı farklı kılmaktadır.

Tez danışmanı: Doç. Dr. Didem ONK

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

İmza

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Hakan Gökalp TAŞ

Doğum yeri ve tarihi: Yozgat – 23/04/1986

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yaptı

İletişim adresi ve telefonu: Demirkent Osmanlı Mahallesi Şehitler Caddesi Güzel
Sitesi 4A Blok Daire:6

Merkez/ERZİNCAN

Tel: 0 541 273 66 33

E-posta: hakangokalptas@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2015-2020: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon
A.B.D. - Uzmanlık Eğitimi

2004-2010: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi – Tıp Eğitimi

2001-2004: Kayseri Fen Lisesi – Lise Eğitimi

1997-2001: Erzincan Anadolu Lisesi – Hazırlık ve Ortaokul Eğitimi

1992-1997: Erzincan Merkez İlköğretim Okulu – İlkokul Eğitimi

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2010: Doktor

2015: Araştırma Görevlisi

IV- Mesleki Deneyimi

2010-2012: Erzincan Devlet Hastanesi Acil Servis – Pratisyen Hekim

2012-2014: Kavakyolu Aile Sağlığı Merkezi – Aile Hekimi

2014-2015: Çağlayan Aile Sağlığı Merkezi – Aile Hekimi

2015-2020: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon
A.B.D. Tıpta Uzmanlık Eğitimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Rejyonel Anestezi

Algoloji

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

- Hakan Gokalp TAS, Ilke KUPELI, Ufuk KUYRUKLUYILDIZ, Aysin ALAGOL, Use of Infraclavicular Temporary Perineural Catheter in the Exercise for Range of Joint Motion - Case Report. Clinmed International Library,(2015)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

-Proloterapi

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

Dr. Hakan Gokalp TAŞ