



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÖPEKLERDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN ELEKTRİKSEL UYARIMLA
ELDE EDİLEN GÖZ KIRPMA REFLEKSİYLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Mehmet Nur ÇETİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi. Yusuf Sinan ŞİRİN**

BURDUR-2019

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÖPEKLERDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN ELEKTRİKSEL UYARIMLA
ELDE EDİLEN GÖZ KIRPMA REFLEKSİYLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Mehmet Nur ÇETİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN**

BURDUR-2019

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner Hekim Mehmet Nur ÇETİN tarafından **Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN** yönetiminde hazırlanan "*Köpeklerde Anestezi Derinliğinin Elektriksel Uyarımla Elde Edilen Göz Kırpma Refleksiyle İlişkisinin Araştırılması*" başlıklı tez çalışması, jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından *Veteriner Cerrahi* Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

07/08/2019



Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı



Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan
ŞİRİN
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi



Doç. Dr. Musa KORKMAZ
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 29/08/2019 tarih ve 35... sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran, her konuda desteklerini esirgemeyen, değerli hocalarım; Prof. Dr. Sırrı AVKİ, Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU, Dr. Öğr. Üyesi Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN, Dr. Öğr. Üyesi Kürşat YİĞİTARSLAN, Arş. Gör. Harun ÇINAR'a; yüksek lisans dönem arkadaşlarım Vet. Hekim Ahmet Bircan YALIN, Vet. Hekim İsa Can UYGURALP, Vet. Hekim Betül ŞENSÖZ, Vet. Hekim Nuri UYSAL, Vet. Hekim Muhammed Furkan İLHAN, Vet. Hekim Gözde ARIKAYA, Vet. Hekim. Necip KÜÇÜKSAYIN, Vet. Hekim Şefika ERCAN, Vet. Hekim Candemir ÖZCAN, Vet. Hekim. Mehti FİDAN, Vet. Hekim Beliz Aybuke AKTEMUR, Vet. Hekim. Fatma YERİĞ'e; çalışma verilerinin istatistiksel analizine yardım eden Dr. Öğr. Üyesi Doğukan ÖZEN'e; bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatımın her alanında benden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman arkamda duran babam Alaaddin ÇETİN ile annem Süheyla ÇETİN'e; yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, yalnızca mesleki anlamda değil, hayat anlamında da çok değerli şeyler öğrendiğim ve her zaman bana bilimsel çalışma felsefesini aşlamaya çalışan sevgili danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN'e teşekkürlerimi sunarım.

ETİK BEYAN

“Köpeklerde Anestezi Derinliğinin Elektriksel Uyarımla Elde Edilen Göz Kırpma Refleksiyle İlişkisinin Araştırılması” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN danışmanlığında Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mehmet Nur ÇETİN

Tarih: 07.08.2019

İmza:

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	<i>i</i>
KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vi</i>
TABLolar	<i>vii</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>x</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>xi</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xiii</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Göz Kırpma Refleksi	3
2.1.1. R1 ve R2 Parametreleri	8
2.1.2. Göz Kırpma Reflekslerinin Normal ve Anormal Yanıtları	13
2.2. Genel Anestezi	18
2.2.1. Minimum Alveolar Konsantrasyon	23
2.2.2. Anestezi Derinliği	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Gereç	32
3.1.1. Hayvan Materyali	32
3.1.2. Anestezide Kullanılan Materyaller	32
3.1.3. Perioperatif Veri Toplamada Kullanılan Materyaller	32
3.2. Yöntem	33
3.2.1. Preoperatif Muayene, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi	33
3.2.2. İntraoperatif Verilerin Toplanması	35
3.2.3. EMG Verilerinin Toplanması	35
3.2.4. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	74
ÖZGEÇMİŞ	88

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1	Normal göz kapağı anatomisi. 3
Şekil 2.2	Göz kapaklarının innervasyonu ve hareketi. Üst kapağı hareket ettirir (E), alt kapağı hareket ettirir (D), palpebral fissuru daraltır (C). 4
Şekil 2.3	Orbikularis okuli ve levator palpebra kasının hareketi, palpebral ligament, levator palpebra'nın aponörozu, superior transvers ligament. 4
Şekil 2.4	Supraorbital sinirin elektriksel uyarımı ile ortaya çıkan göz kırpma refleksinin nöronal sirkülasyonu. Kesikli çizgiler multisinaptik yolları göstermektedir. supraorbital sinir (V1), trigeminal sinir (Vn), Gasser ganglion (GG), ana trigeminal nükleus (PTN), fasial nükleus (FN), fasial sinir (VII), spinal trigeminal yol (STT), spinal trigeminal nükleus (STN), lateral propriobulbar retiküler oluşum (LRF). 7
Şekil 2.5	Sağ bölgenin uyarılması sonucu göz kırpma refleksi kaydı. R1 ve bilateral R2 cevabı. 9
Şekil 2.6	Sağ ve sol orbikularis okuli kasının uyarılması ile elde edilen normal desenler. 13
Şekil 2.7	Tam olmayan sağ trigeminal lezyon. 14
Şekil 2.8	Tam sağ trigeminal lezyon. 14
Şekil 2.9	Tam olmayan sağ fasial lezyon. 15
Şekil 2.10	Tam sağ yüz lezyonu. 15
Şekil 2.11	Sağ orta pontin lezyon. 16
Şekil 2.12	Sağ meduller lezyon. 16
Şekil 2.13	Demiyelinizan periferik polinöropati. 17
Şekil 2.14	Merkezi sinir sistemindeki bir sinapsın şematik görünümü. 20
Şekil 3.1	Kranial refleks muayanesi. Tehdit refleksi (A), palpebral refleks (B), aurikular refleks (C), okulosefalik refleks (D), kusma refleksi (E), bıyık refleksi (F). 34
Şekil 3.2	EMG iğne elektrotların yerleşimi ve gösterimi. Orbikularis okuliden kayıt alan kontralateral iğne elektrod (A), supraorbital sinir uyarımı aktif elektrod katot, orbikularis okuliden kayıt alan ipsilateral iğne elektrod ve burun üzerinde toprak elektrod (B), elektrotların bilateral yerleştirilme düzeni (C). 36

Şekil 4.1	Olgu 4, 2,9 MAK değerinde verilen supramaksimal uyararla herhangi bir trase elde edilemedi.	40
Şekil 4.2	Olgu 9'un 0,9 MAK değerinde parametrelerin elde edildiği göz kırpma refleksi kaydı.	40
Şekil 4.3	Olgu 3'ten elde edilen tüm göz kırpma refleksi yanıtlarının üst üste bindirilerek (süperimpozisyon) ile gösterilmesi.	41
Şekil 4.4	Ortalama latans değerlerinin grafiksel gösterimi.	47
Şekil 4.5	Ortalama amplitüd değerlerinin grafiksel gösterimi.	52
Şekil 4.6	Ortalama sürelerin grafiksel gösterimi.	57



TABLULAR

	Sayfa	
Tablo 2.1	Kranial sinirler ve işlevleri (koyu yazılanlar göz kırpma ile ilgili fonksiyonlardır).	6
Tablo 2.2	Köpeklerde ortalama latans değerleri.	13
Tablo 2.3	Anestezi derinlik göstergeleri.	27
Tablo 4.1	Çalışmaya dahil edilen 16 köpeğin signalement bilgileri.	38
Tablo 4.2	Tüm olguların demografik özellikleri.	39
Tablo 4.3	Cinsiyetin yüzdesel dağılımı.	39
Tablo 4.4	R1 ortalama latans değerleri.	42
Tablo 4.5	R2 ortalama latans değerleri.	43
Tablo 4.6	R3 ortalama latans değerleri.	44
Tablo 4.7	R2c ortalama latans değerleri.	45
Tablo 4.8	Diferansiyel latans ortalama değerleri.	46
Tablo 4.9	Elde edilen ortalama latans değerleri.	47
Tablo 4.10	R1 ortalama amplitüd değerleri.	48
Tablo 4.11	R2 ortalama amplitüd değerleri.	49
Tablo 4.12	R3 ortalama amplitüd değerleri.	50
Tablo 4.13	R2c ortalama amplitüd değerleri.	51
Tablo 4.14	Ortalama amplitüd değerleri.	52
Tablo 4.15	Ortalama R1 süreleri.	53
Tablo 4.16	Ortalama R2 süreleri.	54
Tablo 4.17	Ortalama R3 süreleri.	55
Tablo 4.18	Ortalama R2c süreleri.	56
Tablo 4.19	Ortalama süreler.	57
Tablo 4.20	R1 latansının görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.	58
Tablo 4.21	R2 latansının görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.	59
Tablo 4.22	R3 latansının görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.	60
Tablo 4.23	R2c latansının görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.	61
Tablo 4.24	Diferansiyel latansın görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.	62

Tablo 4.25	Latans R2c değerine göre köpeklerin uyandığı MAK değeri.	63
Tablo 4.26	MAK ile değişkenler arasındaki korelasyonlar.	64



SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
BIS	Bispektral İndeks
Cpat	Kompliyans
DAP	Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı
EEG	Elektroensefalogram
EMG	Elektromiyografi
FN	Fasial Nükleus
GABA	Gama-amino-bütirik Asit
GG	Gasser Gangliyonu
İV	İntravenöz
kg	Kilogram
MAK	Minimum Alveolar Konsantrasyon
MAP	Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
mg	Miligram
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre Cıva
MV	Dakika Hacmi
NIBP	Noninvazif Kan Basıncı
NMDA	N-metil d-aspartat
LRF	Lateral Propriobulbar Oluşum
PaCO₂	Kısmi Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	Kısmi Arteriyel Oksijen Basıncı
PTN	Ana Trigeminal Nükleus
SAP	Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
SpO₂	Arteriyel Oksijen Basıncı
STN	Spinal Trigeminal Nükleus
STT	Spinal Trigeminal Yol
Vn	Trigeminal Sinir
VI	Supraorbital Sinir
VII	Fasial Sinir

ÖZET

Köpeklerde Anestezi Derinliğinin Elektriksel Uyarımla Elde Edilen Göz Kırpma Reflesiyle İlişkisinin Araştırılması

Bu çalışmada, köpeklerde göz kırpma refleksinin anestezi derinliği ile ilişkisi ve göz kırpma refleksinin anestezi derinliğini belirlemedeki etkisine ek olarak bundan elde edilebilecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma materyalini MAKÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine çeşitli operatif amaçlar için getirilen 11'i dişi, 5'i erkek, beden ağırlıkları 13-30 kg (ort, $21,31 \pm 1,41$ kg) arasında değişen 20 adet köpek oluşturdu. Tüm köpeklere anestezi indüksiyonu amacıyla 4 mg/kg dozunda propofol uygulandı. Bunu takiben anestezi idamesi sevofluran ile sağlandı. Köpekler için derin anesteziyi sağlayan end tidal MAK değeri olan 2,9 MAK değerinde anestezi sabit tutuldu. Operasyon bitimini takiben 2,9 end tidal MAK değerinden başlanarak azalan her 0,1'lik MAK değeri için supraorbital sinire elektriksel uyarı verilerek her iki orbikularis okuliden göz kırpma parametreleri kaydedildi. Elde edilen verilerden R2c parametresinin latans ve süresi ile diferansiyel latans hariç diğer tüm latans, amplitüd ve süre değerleri ile MAK arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Göz kırpma parametrelerinin MAK'a bağlı elde edilme başarı oranları ortaya konuldu. Bazı literatürlerde R2c değeri yüzleştiren anestezi için bir kriter olarak kabul edilmiştir. Operasyon boyunca anestezi sırasında yüzlek anesteziyi göstermede kriter olarak kabul edilen R2c değeri yüzeysel anesteziyi gösterecek şekilde elde edilemedi. Ancak R2c değeri bir kere elde edildikten sonra daha düşük MAK değerlerinde tekrar göz kırpma refleksi için verilen uyarı hastalar tarafından tolere edilemedi. Bu yüzden tekrar uyarı verilmedi. R2c değeri için ortalama end tidal MAK değeri 0,88 olarak elde edildi. R2c değerinin anestezi sırasında yüzlek anesteziyi göstermede bir kriter olamayacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: EMG, Göz Kırpma Refleksi, Köpek, Minimum Alveolar Konsantrasyon, Sevofluran,



ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between Depth of Anesthesia and Blink Reflex Obtained by Electrical Stimulation in Dogs

The aim of this study was to evaluate the relationship between the blink reflex and the depth of anesthesia in dogs and the effect of the blink reflex on determining the depth of anesthesia and to evaluate the parameters that can be obtained from it. The study material consisted of sixteen dogs (11 female, 5 male), body weight between 13-30 kg (mean, $21,31 \pm 1,41$ kg) were brought to the Surgical Clinic of Burdur Mehmet Akif Ersoy University (MAKÜ), the Faculty of Veterinary Medicine for various operations. Propofol was used all dogs 4 mg/kg for anesthesia induction. Subsequently, anesthesia was maintained with sevoflurane. Anesthesia was kept constant at 2,9 MAC, which is the end tidal MAC value that provides deep anesthesia for dogs. Following the end of the operation, starting from 2,9 end tidal MAC, electrical stimulation was given to the supraorbital nerve for each declining 0,1 MAC value and blink parameters were recorded from both orbicularis oculi. A significant relationship was found between the all latency, amplitude, time values and MAC excluding latency and duration of R2c parameter with differential latency. The success rates of the blink parameters related to MAC were determined. In some literature, R2c value has been accepted as a criterion for surface anesthesia. During the operation, R2c value, which was accepted as the criterion for showing superficial anesthesia during anesthesia, could not be obtained to indicate superficial anesthesia. However, once the R2c value was obtained, the stimulus given for the blink reflex at lower MAC values could not be tolerated by the patients. Therefore stimulus weren't given again. The mean end Tidal MAC value for the R2c value was 0,88. It was thought that R2c value could not be a criterion to Show superficial anesthesia during anesthesia.

Key words: Blink Reflex, Dog, EMG Minimal Alveolar Concentration, Sevoflurane,



1. GİRİŞ

İskelet kaslarının elektriksel uyarıma verdiği yanıtların değerlendirilmesini içeren elektrodagnostik testler, 1949'da veteriner hekimlikte kullanılmaya başlandı. Elektrodagnostik testlerin amacı, dinlenme durumunda bir kasın elektriksel aktivitesinin kantitatif, kalitatif değişimlerini veya bir kasın motor sinirinin elektrikle uyarılmasına karşı kasılma tepkisinin varlığını, yokluğunu, azlığını veya anormalliklerini göstermektir. Kasların elektriksel aktivitesini kaydetmek için kullanılan alet elektromiyografi (EMG) (Torres, 2002).

Yaklaşık 100 yıl önce, İngiliz doktor Overend, alnın bir tarafına dokunarak göz kırpması refleksi ortaya koydu (Beise ve ark., 1999; Pearce, 2008; Zamektin ve ark., 1979). Kugelberg, elektriksel bir uyarıcı ile refleksi ortaya çıkardı ve bu refleks iki farklı yanıt gösterdi: (Shanani, 1970), uyarıcı ile aynı taraflı ve iyi senkronize bir şekilde meydana gelen erken (R1) ve her iki tarafta da ortaya çıkan zayıf bir senkronizasyona sahip olan daha uzun geç yanıt (R2) (Aramideh ve ark., 1997; Rimpl ve ark., 1982). Rushworth, refleksin afferent kolunun trigeminal sinirin ilk bölümü ve efferent kolunun fasial sinir olduğunu ortaya koydu (Esteban ve Roldan, 1975). Shahani, bu reflekse kutanöz reseptörlerin aracılık ettiğini gösterdi (Esteban ve Roldan, 1975; Trontelj ve Trontelj, 1978).

Göz kırpması, herkesin günlük yaşamının her dakikasının bir parçasıdır (Smit, 2008). Göz kırpması, üst ve alt göz kapaklarının hareketlerini içeren her iki gözün geçici olarak kapanmasıdır (Espinosa ve ark., 2018). Göz kırpmasının rolü temel olarak gözü nemli tutmak, gözyaşının oküler yüzey üzerinde dağılmasını sağlamak (Espinosa ve ark., 2018; Evinger, 1995; Zerari-maily ve ark., 2003) ve yabancı cisimlere karşı korumaktır (Cüre ve ark., 2015; Dengler ve ark., 1982; Espinosa ve ark., 2018; Evinger, 1995; Zerari-maily ve ark., 2003). Göz kırpması refleksi ve alışkanlığı periferik ve merkezi nörolojik fonksiyonlar hakkında bilgi sağlayabilir (De Marinis ve ark., 2003; De Marinis ve ark., 2007). Diğer taraftan, göz kırpması refleksi kayıtları, beşinci ve yedinci kranial sinirler, dorsolateral pons ve lateral medulla dahil olmak üzere bunların fonksiyonları için kantitatif analiz sağlar (Aktekin ve ark., 2001).

Göz kırpma refleksi, bir uyarı sonucu göz kapağının kapanmasıdır (Valls-Solé, 1997). Göz kırpma refleksi, bilişsel, kendiliğinden veya harici stimülasyona cevap olarak gerçekleşebilir. Göz kırpma refleksi, kutanöz, akustik veya görsel uyaranlarla ortaya çıkarılabilir (Boelhouwer ve ark., 1991). Klinik uygulamada, göz kırpma refleksi genellikle korneanın veya kirpiklerin mekanik uyarılmasıyla, trigeminal sinirin supraorbital dalının elektriksel uyarılmasıyla veya glabellar bölgeye dokunularak elde edilir (Smit, 2008). Göz kırpma refleksi orbikularis okuli kasının aktivasyonundan oluşur (Antognini ve Carstens, 2002; Snow ve Frith, 1989; Valls-Solé, 1997; Valls Sole 2012) ve bu VII. fasial sinir tarafından innerve edilir (Valls Sole, 2012; Zerari-Mailly ve ark., 2003). Levator palpebra kasının gevşemesi ise (Antognini ve Carstens, 2002; Snow ve Frith, 1989; Valls Sole, 1997; Valls Sole, 2012) III. kranial sinir tarafından innerve edilir (Valls Sole, 2012). Yanıt, trigeminal sinirin tek taraflı uyarılması sonrasında orbikularis okuli kasının bilateral kasılmasıyla meydana gelir (Cüre ve ark., 2015; Torres, 2002).

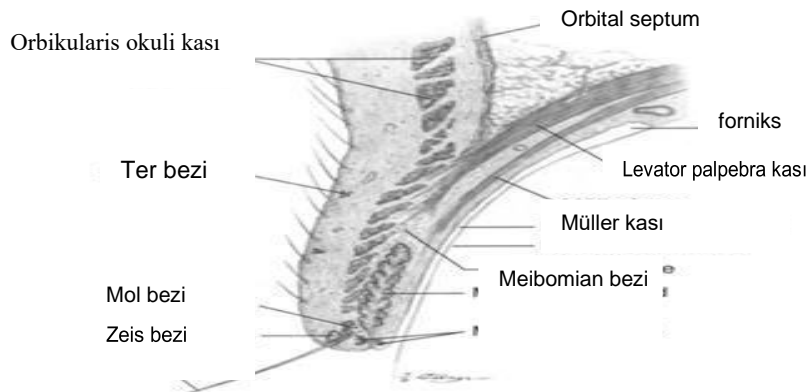
Cerrahi sırasında anestezi derinliğinin ölçülmesi zorlu bir süreçtir. Kullanılan işaretlerin çoğu subjektiftir ve anestezi derinliğini ölçmek için deneyim gereklidir. Veteriner pratikte köpeklerde anestezi derinliği, uygulanan ilaçların dozu ve farmakokinetiği bilgisi, genel ve çene kas gevşemesi de dahil olmak üzere fizyolojik değişkenlerin değerlendirilmesi ve çeşitli kranial somatik reflekslerin subjektif bir değerlendirmesine dayanır. Bununla birlikte, bu refleksler, omurga ve subkortikal sinir yapılarındaki aktivite hakkında bilgi sağlar ancak bilinç hakkında sağlamazlar. Hasta izlemesinde kullanılan kalp ve solunum hızları ve tansiyon dahil olmak üzere fizyolojik değişkenler otonomik yanıtları yansıtır. Anılan göstergelerin anestezi derinliğini kesin olarak ölçmediği gerçeğine rağmen, veteriner hekimliğinde bu parametreler şu anda mevcut olan en iyi yaklaşımdır (Bleijenberg ve ark., 2011).

Sunulan bu yüksek lisans tez çalışmasında; köpeklerde göz kırpma refleksinin anestezi derinliği ile ilişkisi ve göz kırpma refleksinin anestezi derinliğini belirlemedeki etkisine ek olarak bundan elde edilebilecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

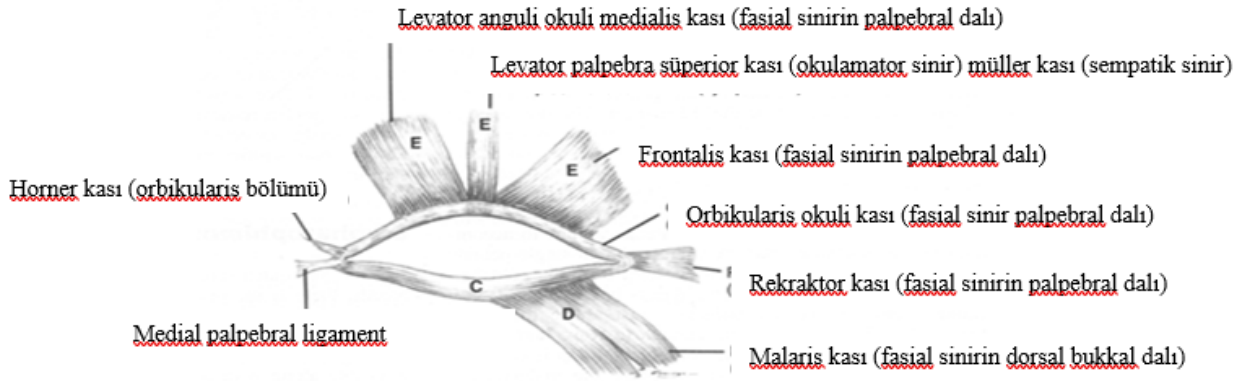
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göz Kırpma Refleksi

Göz kapakları, korneanın üstünde hareket eden deri, kas ve konjunktivadan oluşan kıvrımlardır. Kapaklar tüylü deri, kas, fibroz doku, konjunktiva ve bezlerden meydana gelir. Kapak kasları, başlıca olarak üst göz kapağını kaldırarak gözün açılmasını sağlayan levator palpebra superior ve müller kasını içerir (Basher, 2002). Orbikularis okuli kası gözü kuşatır, sfinkter benzeridir ve göz kapaklarının kapanmasını sağlar (Basher, 2002; J. Murphy ve ark., 2012). Orbikularis okuli kası pars orbitalis ve pars palpebralis olmak üzere iki bölümden oluşur. Medial ve lateral olarak orbital dokuya tutunur; bu kas kasıldığında normalde elipsoid şekilde olan kapaklar horizontal olarak daralır. Levator palpebra superior kası okulomotor sinirler tarafından, müller kası sempatik sinirler tarafından innerve edilir. Orbikularis okuli kasını fasial sinirin palpebral dalı innerve eder. Diğer göz kapağı kasları arasında üst kapakta frontalis, alt kapakta malaris ve levator anguli okuli medialis kasları bulunur. Bunların hepsi fasial sinir tarafından innerve edilir. Kapakların duyu innervasyonu trigeminal sinir dalları tarafından yapılır (Basher, 2002). Kapakların birleşim noktaları, medial ve lateral palpebral ligamentler tarafından stabilize edilir (J. Murphy ve ark., 2012). Göz kırpma, orbikularis okuli kasının aktivasyonu ve levator palpebra kasının gevşemesiyle meydana gelir (Valls-Solé, 1997) (Şekil 2.1. ve Şekil 2.2.).

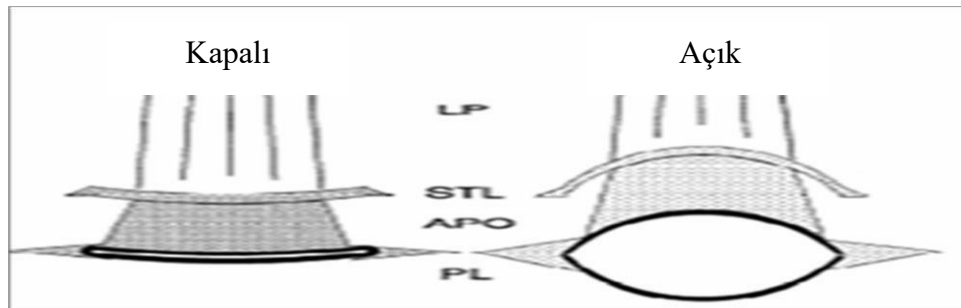


Şekil 2.1. Normal göz kapağı anatomisi (Basher, 2002).



Şekil 2.2. Göz kapaklarının innervasyonu ve hareketi. Üst kapağı hareket ettirir (E), alt kapağı hareket ettirir (D), palpebral fissuru daraltır (C) (Basher, 2002).

Üst göz kapağının tüm hareketlerini dört kuvvetin etkileşimi açıklayabilir: 1) üst ve alt göz kapaklarının etrafına sarılı sfinkter benzeri orbikularis okuli kası tarafından oluşturulan aktif bir aşağı doğru kuvvet (Evinger, 1995), 2) üst göz kapağının alt kenarından çıkan ve orbita kemiğinin arkasından orjin alan levator palpebra superior kası tarafından uygulanan yukarı doğru aktif bir kuvvet (Evinger ve ark., 1989), 3) levator palpebraya bağlanan tendo ve ligamentlerin oluşturduğu pasif aşağı doğru bir kuvvet ve 4) levator palpebra ve tendoyu köprüleyen düz kas olan Müller kasının ürettiği yukarı doğru bir kuvvet (Evinger, 1995) (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Orbikularis okuli ve levator palpebra kasının hareketi, palpebral ligament, levator palpebranın aponörozu, superior transvers ligament (Evinger, 1995).

Supraorbital sinirin uyarılması ile (Cruccu ve ark., 1986; Ogasawara, 1985), biri ipsilateral erken yanıt (R1), iki tane geç yanıt; biri ipsilateral (R2) ve diğeri kontralateral olarak (R2c) ortaya çıkar (Aktekin ve ark., 2001; Avramidis ve ark.,

1998; Jaaskelainen, 1995; Jääskeläinen ve ark, 1997). Göz kırpmaya refleksinin ortaya çıkarılmasında en yaygın şekilde supraorbital sinirin elektriksel stimülasyonu kullanılır, ancak infraorbital veya mental sinir stimülasyonu aynı zamanda iki taraflı orbikularis okuli kasında bir R2 (Jaaskelainen, 1995) ve daha az tutarlı bir şekilde stimulus tarafında bir R1 ortaya çıkarır (Ellrich ve ark., 1997; Kimura, 2001; Valls-Solé, 1997). Alnın bir tarafındaki mekaniksel stimülasyon ile tek taraflı elektriksel stimülasyon benzer şekilde aynı taraflı R1 yanıtının ortaya çıkmasına neden olur. Buna karşılık her iki taraftaki trigeminal sinirin glabellar stimülasyonu, her iki tarafın anında karşılaştırılmasına izin veren bilateral R1 yanıtın ortaya çıkmasına neden olur (Kimura, 2001; Kimura, 2005).

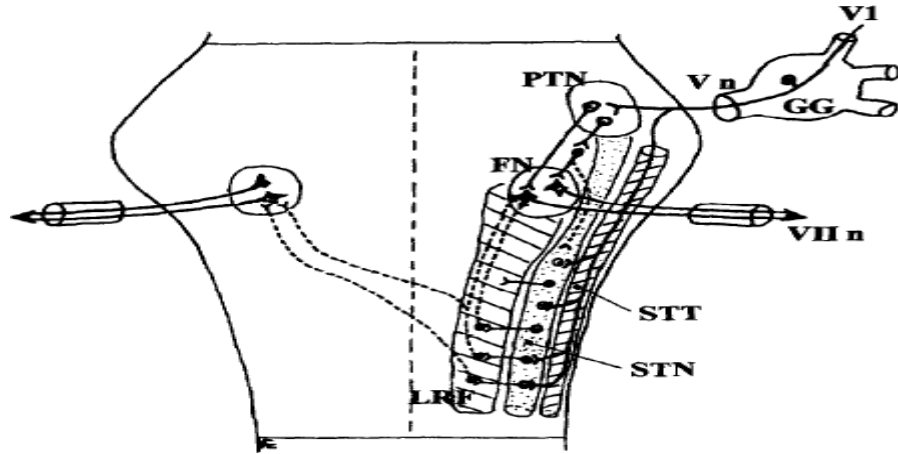
Göz kırpmaya refleksi genel olarak bir trigeminofasial refleks olarak kabul edilir (Csicsei, 1978; Giffin ve ark., 2003; Kaube ve ark., 2000; Lozza ve ark., 1997; Tomasso ve ark., 2007). Refleksin afferent kolu, trigeminal sinirdeki duyuşal liflerden ve efferent kolu fasial sinirdeki motor liflerden oluşur (Anor ve ark., 1996; Aramideh ve ark., 1997; Coşkun ve ark., 2015; De Visser ve Kuypers, 1978; Ferguson, 1978; Pawar ve ark., 2012; Rimpl ve ark., 1982; Samanci ve ark., 2018). Klinik ve patolojik çalışmalar, R1'in ponsta V. kranial sinirin ana duyuşal çekirdeği üzerinden (De visser ve Kuypers, 1978; Rimpl ve ark., 1982) R2'nin medulla oblongatada spinal çekirdek ve VII. Sinir üzerinden yayıldığını ileri sürmüştür (De Visser ve Kuypers, 1978; Yıldırım 2010) (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. Kranial sinirler ve işlevleri (koyu yazılanlar göz kırpmaya ile ilgili fonksiyonlardır) (Ellen Smit, 2008).

	Sinir	Fonksiyon
I	Olfaktör	Duyu: Koku
II	Optik	Duyu: Görme
III	Okulomotor	Motor: Medial, inferior ve superior rektil ve inferior oblik ekstraoküler kasların, göz kapağı çizgili kasının innervasyonu. Pupil ve lensin otonom innervasyonu.
IV	Troklear	Motor: Superior oblik kasın innervasyonu.
V	Trigeminal	Duyusal: Çene ve dişlerin duyu innervasyonu ve ağız, yüz eklemleri ve kasları, derinin proprioseptif ve kutanöz hissi.
VI	Abdusens	Motor: Lateral rektus kasının innervasyonu.
VII	Fasial	Duyusal: Dış kulak derisinin duyu innervasyonu, dilin ön üçte ikisinden tat alma. Motor: fasial ifade kaslarının innervasyonu. Tükürük bezlerinin otonom innervasyonu (parotis ve lakrimal bezler ile beyin damarları hariç).
VIII	Vestibulokohlear	Duyusal: İşitme ve hareket hissi (açısal ve doğrusal ivme).
IX	Glossofaringeal	Duyusal: Dilin arka üçte birinden tat, arka damak ve tonsil fossa ve karotis sinüsünden his Motor: Stylofaryngeus kasının innervasyonu. Parotis bezinin anatomik innervasyonu.
X	Vagus	Duyusal: Arka farinks hissi, farinks visseral hissi, gırtlak, torasik ve abdominal organlar, ağız boşluğu ve arka dilden tat. Motor: Larinks ve farinksin çizgili kaslarının Innervasyonu. Düz kasların otonomik innervasyonu
XI	Spinal Aksesuar	Motor: Trapezius ve sternokleidomastoid kasların innervasyonu.
XII	Hipoglossal	Motor: Dilin asıl kaslarının innervasyonu.

İnsanlarda birinci refleks yanıtı, disinaptik bir refleks arkı yoluyla iletilir (Hiraoka ve Shmamura, 1977). R1'in refleks arkı, ponsun ana trigeminal çekirdeğinden başlayan bir merkeze sahiptir; (Esteban 1999) döngü sırasıyla Gasser ganglionu, ana trigeminal çekirdek ve fasial çekirdek olmak üzere ve son iki yapı arasında en az bir internöron olacak şekilde üç nöronlu bir oligosinaptik organizasyona dayanır (Esteban 1999; Inagaki ve ark., 1989; Ogasawara, 1985). Ana trigeminal çekirdekten fasial çekirdeğe ulaşan nöronlar fasial orbikularis okuli motor nöronlarını innerve ederler. Fasial sinir, refleksin motor yolunu oluşturur. Orbikularis okuli kası kasılınca R1 yanıtı ortaya çıkar (Kozak, 2007).

R2 yanıtı için merkezi yol multisinaptiktir (Hopf, 1994; Hiraoka ve Shimamura, 1977). Gasser ganglionu üzerindeki birinci dereceden nöronlar, spinal trigeminal yol boyunca uzanır, spinalis trigeminalis çekirdeğinin üzerinde yer alan ikinci dereceli nöronlara ulaşırlar. Buradan, uzun bir internöral sistem ile, ipsilateral ve kontralateral fasial çekirdeklere bağlanırlar. Bu multisinaptik yol, trigeminal spinal çekirdeğe medial olarak uzanan, retiküler oluşumun lateral propriobulbar sistemini içerir. R2 için trigeminofasial bağlantı ve kontralateral R2 için orta çizginin geçilmesi, medulla oblongata'nın daha düşük bir seviyesinde meydana gelmektedir (Esteban, 1999), (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Supraorbital sinirin elektriksel uyarımı ile ortaya çıkan göz kırpma refleksinin nöronal sirkülasyonu. Kesikli çizgiler multisinaptik yolları göstermektedir. supraorbital sinir (V1), trigeminal sinir (Vn), Gasser ganglion (GG), ana trigeminal nükleus (PTN), fasial nükleus (FN), fasial sinir (VII), spinal trigeminal yol (STT), spinal trigeminal nükleus (STN), lateral propriobulbar retiküler oluşum (LRF) (Esteban, 1999).

Elektriksel olarak ortaya çıkan göz kırpma refleksinde genellikle üç bileşen (R1, R2 ve R3) tanımlanır. R1 ve R2 yanıtlarının afferent impulsları miyelinli A-beta lifleri tarafından gerçekleştirilir. R1 cevabında yer alan tüm sinapslar pons içindedir, R2 cevabı ise pons içine giren ve medulla oblongatadaki internöronlarla sinaps yapmak için spinal trigeminal çekirdek içinden kaudal yoldan geçen nöronal lifleri içerir (Tellez ve ark., 2009). Leon ve diğerleri (1997) elektriksel olarak uyarılmış R3 yanıtının C lifleri uyarımına karşılık geldiğini iddia eder (Leon ve ark., 1997). Son zamanlarda yapılan çalışmalar elektriksel olarak uyarılmış R3 yanıtının miyelinli kutanoz A-beta lifleri ve noziseptif A-delta lifleri ile miyelinsiz C lifleri tarafından uyarılabileceğini, çünkü lokal anestezi altında değişmediği ve ağrı eşiği altında düşük yoğunluklarda uyarılabileceğini göstermektedir (Ellrich ve ark., 2001). Bazı araştırmacılar, R3'ün bileşenini lazerle uyarılmış göz kırpma refleksinde ortaya çıkarmak için A-delta liflerinin katılımını vurgulamaktadır (Ellrich ve ark., 1997, Romaniello ve ark., 2001).

2.1.1. R1 ve R2 Parametreleri

Supraorbital sinire uygulanan elektriksel kare dalga uyarımları, göz kapaklarının istemsiz kapanmasına neden olur (Medvedava ve ark., 2011) ve bu refleks, yüzeysel veya iğne EMG elektrotları kullanılarak orbikularis okuli kasından kaydedilebilir (Antognini ve Carstens, 2002; Medvedava ve ark., 2011; Snow ve Frith, 1989).

Latans stimülasyon şokundan refleks bileşenlerinin başlangıcına kadar ölçülür. R1 için minimal değer kullanılır. R2'nin, değişkenliği göz önünde bulundurularak, birkaç deneme sonrası ipsilateral yanıtların minimal ve maksimal değerlerinin ortalaması hesaplanır (Esteban, 1999; Kimura, 2001). Eşik altı, maksimal veya supramaksimal test şokuyla kaydedilen yanıtlar, genellikle ikinci uyarı ile birlikte ortaya çıkar, böylece latans ikinci uyarı ile birlikte doğru bir şekilde belirlenebilir (Valls-Solé, 1997).

R1 latansı ponsla ilişkili olan V ve VII sinirlerin refleks arklarının iletim zamanıyla ilişkilidir. İpsilateral ve kontralateral R2 bileşenlerin latansı kompleks yollar dahil, serebral korteks ve talamus gibi suprasegmental yapılar ve retikuler

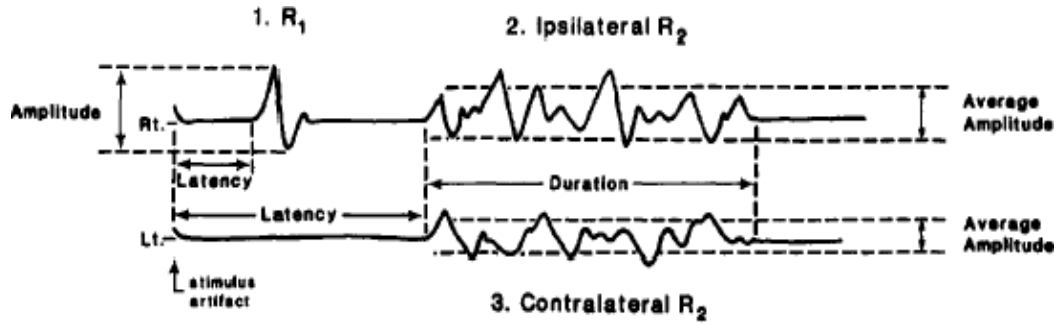
formasyon yollarla bağı lateral medulla ve pons sinir lifleriyle ilişkilidir (Feldman ve ark., 1988; Feldman ve ark., 1992).

Diferansiyel latans genellikle stimülasyonun her bir tarafındaki ipsilateral ve kontralateral R2 yanıtlarının latansları arasındaki fark olarak adlandırılır. Ortalama değeri, R2 latansı olarak hesaplanır (Esteban, 1999).

Amplitüd maksimum tepe-tepe değeridir: taban ve tepeye çizilen paralel çizgiler arası mesafe olarak ölçülür (Esteban, 1999; Tolosa ve ark., 1988).

Süre yanıtların başlangıcından sonuna kadar ölçülür (Esteban, 1999; Tolosa ve ark., 1988). Amplitüd ve süre, zayıf parametrelerdir. Bireyler arası büyük bir değişkenlik gösterirler ve kayıt yönteminden oldukça etkilenirler (Esteban 1999).

Alan, genellikle yanıtların boyutunu hesaplamak için kullanılmaktadır. Tamamen otomatiktir ve elde edilen denemelerin birkaçının düzeltilmesini ve ortalamalarının alınmasını gerektirir (Esteban, 1999) (Şekil 2.5.).



Şekil 2.5. Sağ bölgenin uyarılması sonucu göz kırpmaya refleks kaydı. R1 ve bilateral R2 cevabı (Kimura, 1975; Kimura ve ark., 1985; Kimura, 2001).

R1 ve R2 yanıtlarının her ikisinde kutanöz (Hopf, 1994) ve noziseptif kökenlidir (Hopf, 1994; Romanello ve ark., 2001). İlk bileşen (R1) kısa bir gecikme süresinden sonra ortaya çıkar, göreceli olarak stabil görünür ve genellikle difaziktir (Penders ve Delwaide, 1971). R1, A-beta grubu, orta çaplı miyelinli, trigeminal sinir lifleri ile taşınan (Esteban, 1999) pons aracılı bir oligosinaptik refleks yanıtıdır (Aktekin ve ark., 2001; Avramidis ve ark., 1998; Eekhof ve ark., 1996; Ferguson 1978; Nacimiento ve ark., 1992; Jaaskelainen, 1995). İki bileşenden, R1 tekrarlanan denemelerle daha kararlıdır, en sık trigeminal ve fasial sinirlerin iletimini, ayrıca pontin lezyonlarının varlığını değerlendirmek için kullanılır (Anor ve ark., 1996; Torres, 2002; Valls-Solé, 1997). Klinik olarak bu yanıt görünmez (Aramideh ve ark., 1997; Haane ve ark., 2016; Mourisse ve ark., 2003).

Her iki tarafta da geç refleksler (ipsilateral R2 ve kontralateral R2), tek taraflı bir uyarımdan sonra gözlenir ve R2c gecikmesi R2'den biraz daha uzun olacak şekilde senkronize olarak gerçekleşir (Añor ve ark., 2000). R2, A-delta grubu, noziseptif, ince miyelinli trigeminal afferentleri ile taşınır (Esteban 1999). R2 ve R2c, pons ve lateral medulanın aracılık ettiği polisaptik refleks tepkileridir (Avramidis ve ark., 1998; Aktekin ve ark., 2001). Normal deneklerde, uyarıcıyla aynı taraflı olan R2 genellikle kontralateral olandan daha büyüktür (Manca ve ark., 2001). İkinci bileşen (R2) birinci bileşenden (R1) daha uzun bir latansa sahiptir ve polifaziktir (Penders ve Delwaide, 1971). Yanıt tekrarlanan stimülasyonlarla çeşitlilik gösterme ve alışkanlık kazanma eğilimindedir (Yoo ve ark., 2012). R2 analizi, trigeminal sinirin, fasial sinirin veya beyin sapının öncelikle etkilenip etkilenmediğinin belirlenmesinde esastır (Anor ve ark., 1996). Göz kapaklarının asıl kapanmasını R2 yanıtı sağlar (Aramideh ve ark., 1997; Esteban, 1999).

R2 yanıtı, orbikularis okuli kasının kasılması ile ilişkilidir ve kornea refleksiyle aynı latansa sahiptir. R1 yanıtının fizyolojik önemi bilinmemektedir (Auger ve Stevens, 2002).

İlk elektrik stimülasyon çalışmasından 20 yıl sonrasına kadar R3 yanıtı fark edilememiştir. R3 yanıtı supraorbital, infraorbital ve mental sinir stimülasyonundan elde edilebilir. R3, düşük yoğunluklu stimülasyondan sonra açıkça ayırt edilebilir ve

R2'nin R3'ten ayrılmasının daha zor olduğu seviyeler olan yüksek yoğunluklu stimülasyondan sonra R1 ve R2'ye paralel olarak artar (Ellen Smit, 2008). Bu ikili cevabı ilk olarak Penders ve Delwaide (1972) tanımlamıştır (Ellrich ve Hopf, 1996). R3, R2'nin iki katından daha uzun bir latans süresine sahiptir. Bu durumun R3'ün daha uzun bir refleks arkına sahip olması ve afferentlerinin daha yavaş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Ellrich ve ark., 2001). R3 yanıtının nöronal sinapsları daha az iyi bilinmekte, ancak buna medulla oblongatadaki veya servikal omuriliğin rostral bölümlerindeki polisınaptik bir nöronal devrenin aracılık ettiğine inanılmaktadır (Romaniello ve ark., 2002; Téllez ve ark., 2009). Dolayısıyla R3 anormalliği, kaudal medulla oblongata lezyonlarından ve spinal trigeminal çekirdeği içeren üst servikal omurilikten kaynaklanabilir (Ellrich ve Hopf, 1996). R3 yanıtının afferent lifleri hala açıkça tanımlanamamıştır (Téllez ve ark., 2009). Bazı yazarlar, R3'ün narkotik analjezikler, yatıştırıcı ilaçlar veya topikal anestezipler tarafından baskılanan, noziseptif ağrıya bağlı bir yanıt olduğunu öne sürmektedir (Ellrich ve Hopf, 1996; Téllez ve ark., 2009). Yapılan bir çalışmada R3'ün sadece genç deneklerde gözlendiği ve yüzün her tarafına verilen uyarıyla ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (Ellrich ve Hopf, 1996). Rossi ve Vignocchi (1993), deneye stimülasyon zamanı hakkında bilgi verildiğinde, hiçbir R3 yanıtının uyandırılmadığını bildirmişlerdir (Ellrich ve ark., 2001).

Bebeklerde yapılan bir çalışmada, 113 denekten 3'ü dışında hepsinde R1 yanıtı ortaya çıkmıştır. Daha kısa bir refleks arkına sahip olmalarına rağmen yenidoğanlar, yetişkinlerden önemli ölçüde daha yüksek bir latansa sahiptir. Supraorbital sinirin uyarılması ile tüm yetişkinlerde bilateral olarak R2 ortaya çıkmaktadır, ancak çoğu yenidoğanın sadece üçte ikisinde, çoğunlukla uyararla aynı tarafta ve nadiren prematüre bebeklerde R2 yanıtı ortaya çıkmaktadır (Kimura, 2001).

İnsanlarda yapılan bir çalışmada normal deneklerde, R1 latansı <13 ms, ipsilateral R2 latansı <41 ms ve kontralateral R2 latansı <44 ms'dir. Yan yana karşılaştırmalar için, R1 latansları arasındaki fark <1,2 ms, ipsilateral R2 latansları arasındaki fark <5 ms, kontralateral R2 latansları arasındaki fark <7 ms olmalıdır (Preston ve Shapiro, 2013).

Göz kırpma refleksinde insanlar ve kediler arasında supraorbital sinirin uyarılmasında önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Göz kırpma refleksi tek taraflı uyarıldığında, R2 kedilerde tek taraflı olarak meydana gelmesine rağmen 9-12 ms (R1) ve 15-25 ms (R2) latansa sahiptir (LeDoux ve ark., 1997). Ancak kedilerde ipsilateral supraorbital sinirinin stimülasyonu sonucu oluşan orbikularis okuli yanıtının yanı sıra membrana niktitans yanıtının da ortaya çıktığı görülmüştür (Mansuroğlu, 2012).

Gine domuzlarında, düşük yoğunluklu uyarılar sadece tek taraflı R1 ve R2 yanıtları verirken, yüksek yoğunluklu uyarılar iki taraflı R1 ve R2 yanıtları verir. (LeDoux ve ark., 1997; Pellegrini ve Evinger, 1995). Kedilerdeki R1 ve R2 latansları, ratlar (Basso ve ark., 1993) ve gine domuzlarında (Pellegrini ve Evinger, 1995) belirtilen değerlerden daha uzun ve insanlardakinden daha kısadır (LeDoux ve ark., 1997). Gine domuzlarında ortalama R1 ve R2 latansları sırasıyla sırasıyla 5,46 ve 16,63 ms (Pellegrini ve Evinger, 1995) ve ratlarda sırasıyla 6,9 ve 17,25 ms'dir (Basso ve ark., 1993).

Beagle ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada supraorbital (frontal) sinirin elektriksel uyarılması, ipsilateral orbikularis okuli kasında yüksek oranda tekrarlanabilir bir R1 ortaya çıkarmıştır. Ortaya çıkan kas refleks cevabı, çok kararlı bir latansa sahip olmakla beraber polifazik bir kas potansiyeli göstermiştir. İki taraflı geç refleks yanıtları (ipsilateral R2 ve kontralateral R2) da sürekli olarak ortaya çıkmıştır. Bu ikinci yanıtlar, daha uzun ve daha değişken latans süresine sahip polifazik kas potansiyelleridir. Daha küçük amplitüd ve R1'den daha uzun sürelerle sahiptirler. Kontralateral R2'nin ortalama latansı, karşılık gelen ipsilateral R2'den anlamlı olarak daha uzun bir şekilde ortaya çıkmıştır. İnsanlarda ve atlarda yapılan çalışmalarda, stimülasyonların yoğunluğu arttıkça ikinci yanıtların latansları da azalmıştır. Değerlendirilen 15 köpeğin 9'unda üçüncü bir ipsilateral yanıt (R3) tutarsız bir şekilde gözlenmiştir. Değişken polifazik bir kas potansiyeli olan R3'ün R2'den

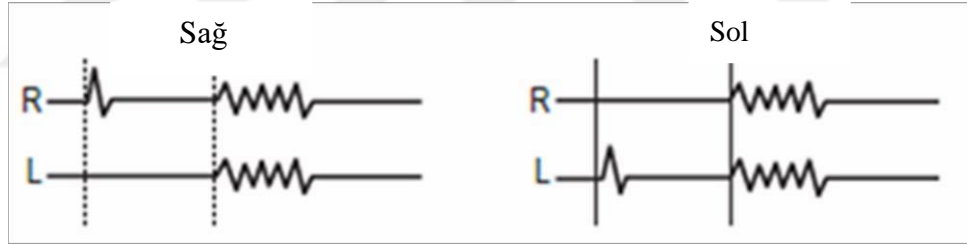
daha uzun bir latans süresine sahip olduğu gözlemlenmiştir (Anor ve ark., 2000) (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Köpeklerde ortalama latans değerleri (Anor ve ark., 2000).

LATANS	R1	R2	R3	R2c
Sol	7,36±0,86	33,65±3,47	42,5±7,72	42,5±7,72
Sağ	7,22±0,54	33,84±2,86	43,44±6,57	43,44±6,57

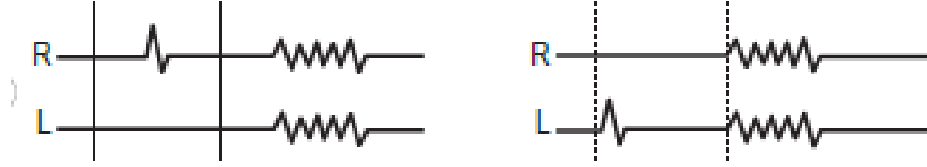
2.1.2 Göz Kırpma Refleksinin Normal ve Anormal Yanıtları

Normal desen, supraorbital sinirin uyarılması ile her iki orbikularis okuli kasından kayıtlar alınması sonucunda, ipsilateral R1 (erken) ve bilateral R2 (geç) potansiyeller meydana gelir (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.6.).



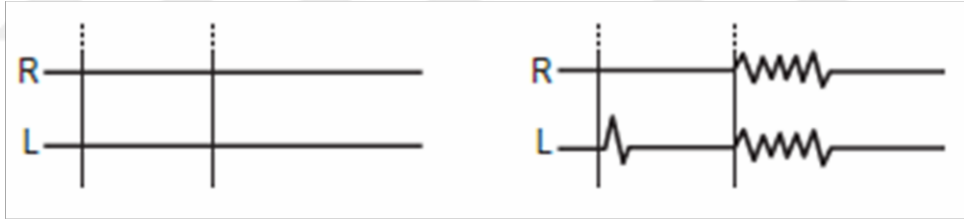
Şekil 2.6. Sağ ve sol orbikularis okuli kasının uyarılması ile elde edilen normal desenler (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Tam olmayan sağ trigeminal lezyonda etkilenen sağ tarafın uyarılması, ipsilateral R1, R2 ve kontralateral R2 dahil olmak üzere tüm potansiyelerde bir gecikme gözlemlenir. Etkilenmemiş tarafın uyarılması ile tüm potansiyeller normal olarak ortaya çıkar (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.7.).



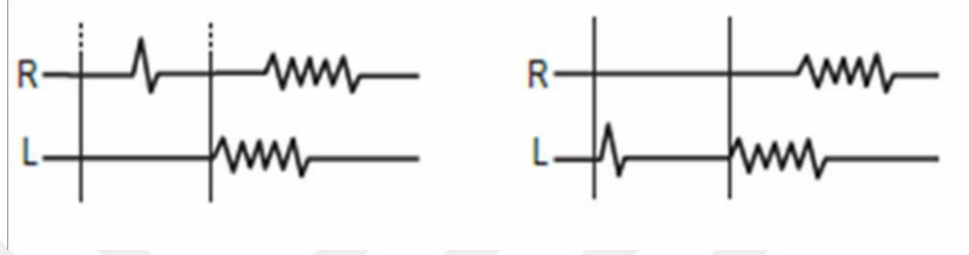
Şekil 2.7. Tam olmayan sağ trigeminal lezyon (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Tam sağ trigeminal lezyonda etkilenen sağ taraf uyarıldığında, hiçbir potansiyel mevcut değildir. Etkilenmemiş tarafın uyarılması ile tüm potansiyeller normal olarak ortaya çıkar (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.8.).



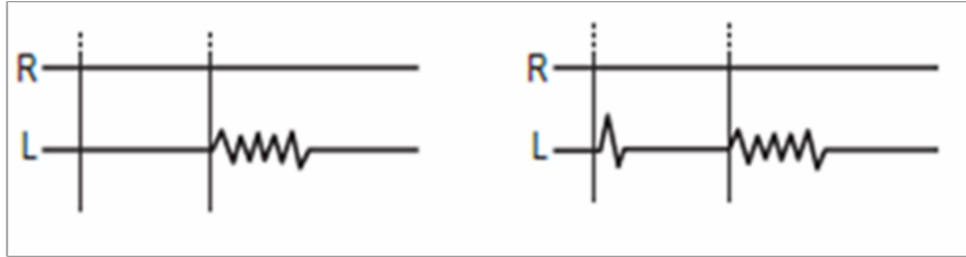
Şekil 2.8. Tam sağ trigeminal lezyon (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Tam olmayan sağ fasial lezyon, etkilenen tarafın uyarılması ile, ipsilateral R1 ve R2'nin gecikmesine ve normal bir kontralateral R2'ye neden olur. Etkilenmemiş tarafın uyarılması normal bir ipsilateral R1 ve R2 ile, aynı zamanda gecikmiş bir kontralateral R2 ile sonuçlanır. Bu lezyonda, etkilenen taraftaki tüm potansiyeller, hangi tarafın uyarıldığına bakılmaksızın anormaldir (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.9).



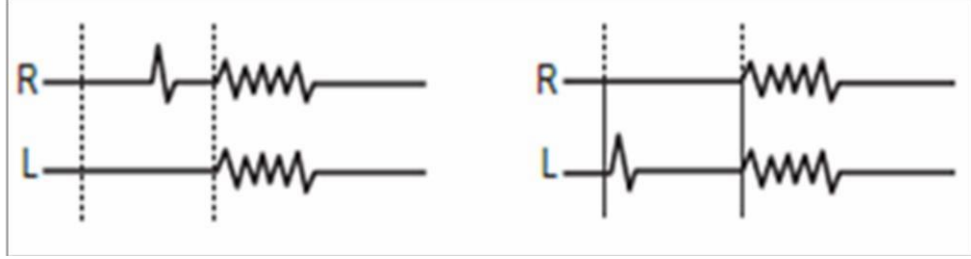
Şekil 2.9. Tam olmayan sağ fasial lezyon (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Tam sağ fasial lezyon, etkilenen tarafın uyarılması, ipsilateral R1 ve R2 potansiyellerinin bulunmamasına, ancak normal bir kontralateral R2'ye neden olur. Etkilenmemiş tarafın uyarılması normal bir ipsilateral R1 ve R2 ile sonuçlanır, ancak kontralateral R2 şekillenmez (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.10.).



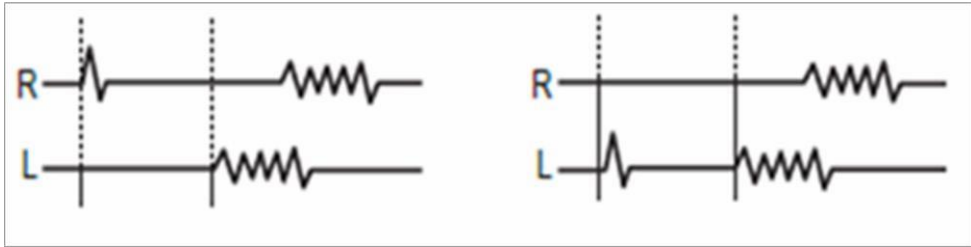
Şekil 2.10. Tam sağ fasial lezyonu (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Sağ orta pontin lezyon, etkilenen tarafın uyarılması, gecikmiş bir R1, ancak normal bir ipsilateral ve kontralateral R2 ile sonuçlanır (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.11.).



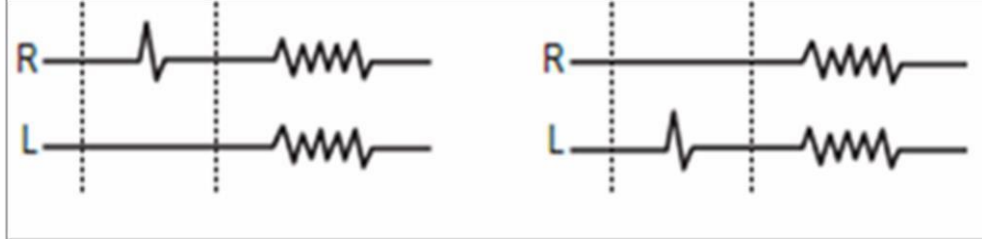
Şekil 2.11. Sağ orta-pontin lezyon (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Sağ meduller lezyon, etkilenen tarafın uyarılması, normal bir R1 ve kontralateral R2, ancak olmayan veya gecikmiş ipsilateral R2 ile sonuçlanır. Etkilenmemiş tarafın uyarılması normal ipsilateral R1 ve R2 potansiyelleriyle sonuçlanır, ancak kontralateral R2 gecikmeli bir şekilde ortaya çıkar veya hiç bulunmaz (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.12.).



Şekil 2.12. Sağ meduller lezyon (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Demyelinizan periferik polinöropati, göz kırpma tepkisinin tüm potansiyelleri hem motor hem de duyuşsal yolların yavaşlamasının bir yansıması olarak belirgin bir şekilde gecikebilir veya olmayabilir (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013) (Şekil 2.13.).



Şekil 2.13. Demyelinizan periferik polinöropati (Mansuroğlu, 2012; Preston ve Shapiro, 2013).

Erken yanıt olan R1'deki değişim, doğrudan trigeminal ve fasial sinirlerde tutulum, ponsa dıştan gelen bir bası (Kakked ve ark., 2013) veya dış pontin lezyon nedeniyle (Kimura ve Lyon, 1972) uyarı iletiminde azalmaya işaret eder. R2 analizi, afferent veya efferent yollardaki lezyonları ayırt etmede yararlıdır. Bilateral R2 gecikmeleri, afferent yol (medullada ve ponsa trigeminal sinir, spinal kanal, trigeminal çekirdek) boyunca bir yerde lezyonların varlığını ortaya koymaktadır. Efferent yol (fasial sinir veya pons) boyunca bir yerde lezyon olduğunda tek taraflı R2 gecikmesi vardır (Kakked ve ark., 2013).

Trigeminal sinirde herhangi bir lezyon mevcutsa, yüzün etkilenen tarafı uyarıldığında R2 latansı iki taraflı olarak gecikir veya azalır (afferent gecikme) (Anor ve ark., 1996; De Visser ve Kuypers, 1978; Kimura, 2001; Valls-Solé, 1997). Duyusal çekirdeklerde herhangi bir lezyon mevcutsa, bu normal motor fonksiyonlarda ağrının algılanmasında azalma veya kaybolma ile sonuçlanır. Tek taraflı duyuşsal serebral korteksi etkileyen fokal bir lezyon ise, kontralateral fasial deri ağrı algısını azaltabilir. Hayvan hala burun mukozasının stimülasyonunu hissedebilir, ancak fasial deri stimülasyonuna karşı reaksiyonu azaltır (Jaggy ve Spiess, 2007). Fasial sinir lezyonunda, R2 uyarı tarafına bakılmaksızın etkilenen tarafta anormaldir (efferent gecikme) (Anor ve ark., 1996; De Visser ve Kuypers, 1978; Kimura 2001; Valls-Solé,

1997). Fasial sinirin tam bir lezyonu klinik olarak birçok yönden kendini gösterir. Yüz felci sonucu, gözyaşı üretim eksikliğinden ve koruyucu göz kırpma refleksi kaybından dolayı gözde kuruma nedeniyle korneada hasar meydana gelebilir (Jaggy ve Spiess, 2007).

Göz kırpma refleksi idiyopatik fasial sinir paralizisinin değerlendirilmesi ve prognozunun tayini açısından insanlarda sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca; trigeminal sinir lezyonları, hemifasial spazm, fasial kasların sinkinezisi, beyin sapı ve spinal kordun multifokal lezyonları, lateral medullar sendrom, multiple skleroz, pontoserebellar köşe tümörleri, polinöropatiler ve hemisferik lezyonlar, ekstrapiramidal hastalıklar gibi klinik durumlarda da göz kırpma refleksinden yararlanılabilmektedir (Kozak, 2007).

2.2. Genel Anestezi

Anestezi terimi (“hissizlik” veya “duyarsızlık” anlamına gelen Yunanca ‘anaesthesia’ adından türetilmiştir) “his kaybı” olarak tanımlanabilir (Tranquilli ve Grimm, 2015; Thomas ve Lerche, 2017; Clarke ve Trim, 2014). Genel anestezi, bir veya daha fazla anestezi ajanının uygulanmasıyla tüm vücutta geri dönüşümlü bir bilinç kaybı, hareketsizlik, kas gevşemesi ve his kaybı sağlar (Thomas ve Lerche, 2017; Clarke ve Trim, 2014). Merkezi sinir sisteminin geri dönüşümlü olarak deprese edilmesi ile hissin kontrollü olarak ortadan kaldırılmasını sağlar. Genel anestezi altındaki hayvanların, dıştan gelen zararlı uyarılara karşı motor tepkileri ve duyarlılıkları azalır (Freeman, 2003; Tranquilli ve Grimm, 2015).

Genel anesteziye üç kriter değerlendirildiğinde hastanın durumu hakkında fikir sahibi olunur:

- Bilinçsizlik: herhangi bir duyuşsal algının (veya hafızanın) veya motor yanıtın olmaması.
- Bastırılmış refleksler: otonomik (örneğin, hemodinamik, solunum ve termoregülatör) ve somatik (örneğin, düzeltme refleksi gibi propriyoseptif refleksler). Otonom reflekslerin baskılanması rahatsız edici olabilir,

somatik reflekslerin baskılanması yararlı olabilir, örneğin bir dereceye kadar kas gevşemesi / “rahatlama” sağlayabilir.

- Analjezi (daha doğrusu bilinç kaybı olan hastalarda anti-nozisepsiyon): noziseptif duyuşal girdilere verilen bastırılmış cevaplar/refleksler olarak da düşünülebilir (Dugdale, 2010).

Klasik olarak anestezi aşamaları geleneksel eter inhalasyon ajanıyla maske indüksiyonu yapılan insanların tepkileri olarak tanımlanır. Bu tanımlamalar dört aşamadan meydana gelir (Clark, 2003).

Aşama I (istemli uyarım veya analjezi)

- İndüksiyondan bilinçsizliğe kadar.
- İndüksiyona direnebilir, korku ve endişe gösterebilir (Clark, 2003).

Aşama II (İstemsiz uyarım)

- Bilinçsizlikten ritmik solunum mevcut olana kadar.
- Tüm kranial sinir refleksleri mevcuttur ve hiperaktif olabilir (Clark, 2003).

Aşama III (Cerrahi anestezi)

- Dört plana ayrılmıştır.
- Anestezi arttıkça derinlik artar.
- Plan 2 ve 3 cerrahi işlemler için yeterli derinliktir.
- Plan 4 çok derin cerrahi anestezi ve genellikle klinik olarak gerekli değildir (Clark, 2003).

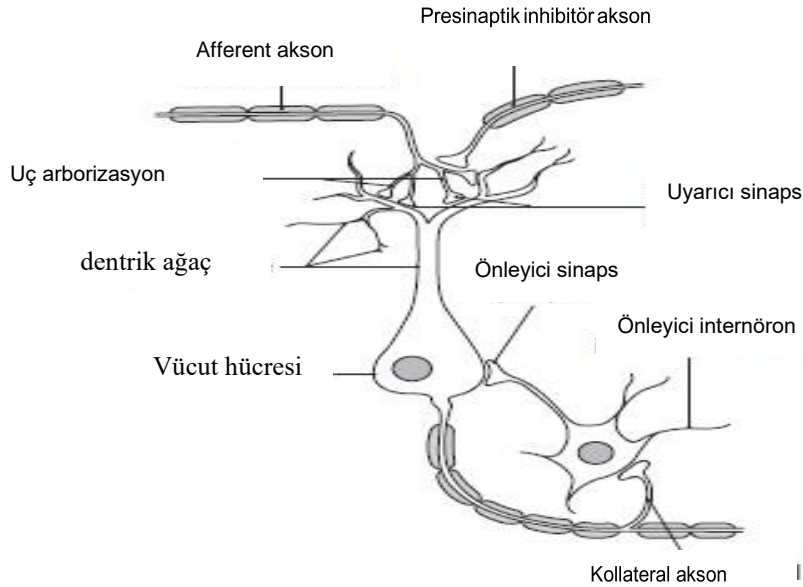
Aşama IV (Aşırı Doz)

- Solunum felci.
- Hissedilemeyen pulzasyon.
- Solgun mukozal membranlar.
- Zor nefes almak (Clark, 2003).

Hastayla ilgili anemnez bilgileri alındıktan ve fiziksel muayenesi yapıldıktan sonra, ASA (Amerikan anestezi uzmanları derneği) durumuna göre bir anestezi plan geliştirilebilir. Bu durum, genel anestezi alan her hasta için anestezi uzmanının bir risk kategorisi belirlemesine yardımcı olmak için tasarlanmıştır (Dupre, 2010).

- ASA durumu I, sağlıklı bir hasta.
- ASA durumu II, hafif sistemik hastalığı ve işlevsel sınırlaması olan bir hasta.
- ASA durumu III, ciddi sistemik hastalığı ve işlevsel sınırlaması olan bir hasta.
- ASA durumu IV, hayatı sürekli tehdit eden şiddetli hastalığı olan bir hasta.
- ASA durumu V, 24 saatte ameliyat olup olmamasına bağlı olmadan sağ kalması beklenmeyen bir hasta.
- E, acil durum belirtir (Dupre, 2010).

Anestezi ve ilişkili ilaçlar tarafından değiştirilen fonksiyonların merkezi sinir sistemi kontrolü inanılmaz derecede karmaşıktır. 1906'da Sherrington, merkezi sinir sistemindeki sinapsların çoklu nöronal sistemler arasında bağlantı sağlamadaki önemine dikkat çekti. Sinapslarda iletim, bir sonraki nöronun hareketini "tetikleyecek" taşıyıcının serbest bırakılmasını içerir (Clarke ve Trim, 2014) (Şekil 2.14.).



Şekil 2.14. Merkezi sinir sistemindeki bir sinapsın şematik görünümü (L. Hall ve ark., 2001).

Merkezi sinir sisteminde üç ana taşıyıcının genel anestezi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gama-amino bütirik asit (GABA) inhibe edicidir ve nöronların uyarılabilirliğini azaltır. Glisin çoğu durumda inhibe edicidir ve spinal kord taşıyıcılarının en önemli inhibitörüdür. Merkezi sinir sistemindeki ana uyarı taşıyıcı glutamattır. Anestezik ilaçların glutamat reseptörlerinden biri olarak düşünülen N metil d-aspartat (NMDA) reseptörüne etki ettikleri, böylece glutamata inhibe ettikleri ve bu sayede merkezi sinir sistemini inhibe ettikleri düşünülmektedir (Clarke ve Trim, 2014).

GABA reseptörlerinde etkili olan anestezik ilaçlar klasik intravenöz (İV) anesteziklerdir; bunlar GABA'nın etkisini artırır, dolayısıyla merkezi sinir sisteminin inhibisyonunu artırır. Uçucu anestezik ajanlar, hedefteki diğer etkilere ek olarak GABA reseptörlerine benzer şekilde etki ederler ve etki tarzları daha karmaşıktır (Clarke ve Trim, 2014).

Ketamin ve uçucu anestezik ajanlar gibi ayrışan anesteziklerin NMDA reseptörüne antagonist olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle uyarıcı glutamatın hareketini bloke etmektedirler, fakat bu yinede onların tüm hareketlerini açıklamamaktadır. Anesteziklerin (ketamin ve gaz halindeki ajanların) kısmen bu reseptörler yoluyla hafıza ve bilinç üzerindeki etkilerine neden olduğu düşünülmektedir. Sonner ve ark. (2003) spinal kordtaki NMDA reseptörlerinin hareketsizliği sağlamak için tüm inhalasyon anestezikleri için hedef olduğunu düşünülmektedir (Clarke ve Trim, 2014).

Glisin reseptörlerinin, özellikle spinal kordta hareketi engelleyen uçucu maddelerin etkilerine katıldığı düşünülmektedir (Clarke ve Trim, 2014).

İndüksiyon, entübasyonu kolaylaştırmak için anestezi başlatma işlemidir. Tipik olarak bu, bir indüksiyon ilacının İV bolus olarak verilmesini ve etkilemesini içerir (Shelby ve McKune, 2014).

Propofol, birçok türde anestezinin indüksiyonunda yaygın olarak kullanılır. Başlıca yararı hızlı ve eksiksiz bir anestezik geri dönüşümdür: tek bir enjeksiyondan

sonra, geri dönüşüm genellikle 10-20 dakika içinde gerçekleşir ve vücutta minimum seviyede kalır. Tüm İV anestezi indüksiyon ajanları gibi, propofol sadece istenen anestezi derinliğine kadar uygulanmalıdır (genellikle endotrakeal entübasyona izin verene kadar) ve bunu başarmak için gereken doz preanestezi sedasyonun kapsamına ve hayvanın sağlık durumuna bağlıdır. Bununla birlikte, köpeklerin ve kedilerin çoğu, 4 mg/kg'a kadar bir propofol dozu ile anesteziye alınmaktadır (Armitage-Chan, 2008). Propofol dozunun 1/3 veya 1/2'si 35-45 saniye boyunca uygulanır, 5 saniye beklenir kalan kısım 35-45 saniye boyunca yavaşça verilir (Fuehrer, 2010). Propofol, sağlıklı yetişkin köpeklerde inhalasyon anesteziklerden önce verilen en etkili indüksiyon ajanıdır (Armitage-Chan, 2008). Propofol, bolus enjeksiyonundan sonra hızlı bir şekilde başlayan ultra kısa etkili barbitüratlara benzer bir merkezi sinir sistemi depresanıdır (Sawyer, 2008a). Bu anestezi ajanının en önemli yan etkileri apne, vazodilatasyon ve arteriyel hipotansiyondur (Armitage-Chan, 2008).

İnhalasyon anestezikleri, genellikle uçucu sıvılar veya sıkıştırılmış gazlar (tam anlamıyla 'buharlar') olarak anestezinin idamesi ve indüksiyonu için kullanılabilirler (Dugdale, 2010). Günümüzde yaygın olarak kullanılan inhalasyon anestezikleri, halojenli bileşikler olan izofluran ve sevoflurandır (Faunt, 2008).

Sevofluran, nispeten düşük kan/gaz çözünürlük katsayısına sahip, uçucu bir anestezi madde olup, hızlı indüksiyon ve anesteziden uyanma ile sonuçlanır (Itamı ve ark., 2013; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2008; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). Sevofluran minimal olarak metabolize edilir ve hayvanlar kolayca etkisinden çıkar; bununla birlikte, sevofluranın doza bağlı hipotansiyon, hipoventilasyon, zararlı kardiyak kasılma ve hipotermiye neden olduğu unutulmamalıdır (Itamı ve ark., 2013; Munoz ve ark., 2014; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). Bu yan etkiler nedeniyle, sevofluran dikkatlice titre edilmeli ve anestezinin aşırı derinleşmesinden kaçınmak için dikkatlice izlenmelidir (Itamı ve ark., 2013; Munoz ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). Sevofluran, izofluran ve halotan'a göre daha az güçlüdür ve köpekler için MAK (minimum alveolar konsantrasyon) değeri %2,09-2,36'dir (Hartjema ve Cullen, 2001; Polis ve ark., 2001). Cerrahi prosedürler sırasında idame için gerekli olan buhar konsantrasyonu 1,25-1,35 x MAK olduğundan, idame

için yaklaşık %2,6 ile %3,2 sevofluran konsantrasyonları gerekebilir (Haitjema ve Cullen, 2001).

Sevofluran izoflurandan daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu düşük çözünürlük anestezi derinliğinde hızlı değişikliklere izin verir (Branson ve ark., 2001; Clarke, 1999; Hofmeister ve ark., 2008; Polis ve ark., 2001). Hayvanlar sevofluran ile 15 dakika da derin anestezi seviyesine ulaşmaktadırlar (Haitjema ve Cullen, 2001). Anestezi derinliğinde ki bu hızlı değişiklikler daha kusursuz bir kontrol sağlar ancak monitörün daha yakından izlenmesini gerektirir. Hastanın derin anesteziye girmesi birkaç dakikada alır ve oldukça kolaydır (Faunt, 2008). Sevofluranın etki mekanizması, merkezi sinir sistemindeki uyarıcı glutamat transmisyonunun depresyonunu ve inhibitör nörotransmitter GABA'nın etkilerinin kuvvetlendirilmesini içerir (Sawyer, 2008b).

2.2.1. Minimum Alveolar Konsantrasyon

Anestezi, merkezi sinir sistemini baskılayan hipnotik ilaçların uygulanmasıyla sağlanır (Bras ve ark., 2014). Anesteziklerin hipnotik etkileri ön beyinde meydana gelirken, hareketsizleştirici etkileri esas olarak omurilik düzeyinde meydana gelir. Bu nedenle, anestezi yeterliliği en azından her iki bölgede ölçülmelidir (Mourisse ve ark., 2007). Anesteziklerin etkisini ölçmek için birçok yol vardır (Barbry ve ark., 2007). Klinikte anesteziklerin etkisini ölçmek için sıklıkla MAK kullanılır (Barbry ve ark., 2007; Doı ve ark., 1988; Fukui ve ark., 2017; Itamı ve ark., 2013; Matsubara ve ark., 2009; Munoz ve ark., 2014; Niu ve ark., 2013; Reed ve Doherty, 2018; Seddighi ve ark., 2012; Tamura ve ark., 2014; Wilson ve ark., 2008). MAK somatik zararlı bir uyarıya maruz kalan insan veya hayvanların %50'sinde hareketsizlik sağlayan, 1 atmosfer basınç altında alveollerdeki en düşük anestezik konsantrasyonu olarak tanımlanır (Antognini ve Carstens, 2002; C. Sawyer, 2008b; Fukui ve ark., 2017; Reed ve Doherty 2018; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). MAK ne kadar düşük olursa, anestezik gazın etkisi o kadar yüksektir (Fornes, 2010). Pratikte, bütün ağırlı uyaranları ve kas hareketlerini engelleyen seviyeyi belirleyen anestezik etkinin bir ölçüsüdür (Alvillar ve ark., 2011; Antognini ve Carstens, 2002; Sawyer, 2008b). Hayvanlar için, böyle bir uyaran kuyruk büyük bir

hemostatik pensle ile sıkıştırılarak üretilir (Alvillar ve ark., 2011; Antognini ve Carstens, 2002; Sawyer, 2008; Matsubara ve ark., 2009; Otto, 2008). Kuyruk klemp tekniğinin deri, deri altı, kas ve kemik dokusunu uyardığı düşünülür (Alvillar ve ark., 2011). Bu uyarı 1 dakika veya hareket oluşana kadar uygulanır, uyarıdan sonra anestezi konsantrasyonu değiştirilir (cevaba bağlı olarak artar veya azalır) (Antognini ve Carstens, 2002). MAK ölçümü temel olarak stabil bir end-tidal anestezi konsantrasyonunun elde edilmesine, standart bir zararlı uyarıcı uygulanmasına ve hareketin gerçekleşip gerçekleşmediğinin gözlemlenmesine bağlıdır (Antognini ve Carstens, 2002; Hofmeister ve ark., 2008; Matsubara ve ark., 2009). Bir uçucu maddenin end tidal konsantrasyonu, bir uçucu anesteziğin anestezi kuvvetinin bir göstergesi olarak yaygın şekilde kullanılan MAK kavramının temel bir bileşenidir (Yin, 2016).

Bazı çalışmalar volatil anestezi ajanlarının, zararlı bir stimülasyona yanıt olarak hareketi azaltmak için esas olarak omurilik içinde hareket ettiğini ve esas olarak spinal ventral boyuna etki ederek hareketsizliği sağladığını gösteren kanıtlar sunar (Itami ve ark., 2013; Fukui ve ark., 2017; Tamura ve ark., 2014). Bu nedenle MAK, omuriliğin ventral boynundaki motor nöronların baskılanmasını yansıtabilir (Fukui ve ark.; 2017). MAK, hayvanlarda ve hastalarda birçok fizyopatolojik durumdan ve hastalık durumundan etkilenebilir (Yin, 2016).

MAK'ı etkilemeyen faktörler:

- Anestezi süresi (hasta hipotermik, hipoksemik veya hiperkapnik olmazsa)
- Cinsiyet
- Kan pH'sı
- PaCO₂, 10 ile 90 mmHg arasında ise
- PaO₂, 40 ile 500 mmHg arasında ise
- Orta derecede anemi
- Orta derecede hipotansiyon (ortalama arter basıncı 50 mmHg'nin altında olmamalı)
- Hipertansiyon (Dugdale, 2010).

MAK'ı etkileyen faktörler:

- Türler (vücut büyüklüğü, yani bağıl yüzey alanı arttıkça MAK artar)
- Yaş, MAK genç yaşta (yenidoğanlarda) olanlarda ve çok yaşlılarda (geriatrik) düşüktür; fakat genç, büyüyen hayvanlarda daha yüksektir.
- PaO₂ <40 mmHg (arteriyel hipoksemi); ve PaCO₂ > 90 mmHg (Hiperkapni); her ikisi de MAK'ı azaltır.
- Hipotansiyonda (ortalama arter basıncı <50 mmHg) MAK azalır.
- Vücut ısısındaki değişim (vücut sıcaklığındaki her bir santigrat derece değişim için, MAK değeri %2-5 değişir; hipotermi ile azalır ve hipertermi ile artar)
- Merkezi sinir sistemini deprese eden ilaçlar MAK'ı azaltırlar.
- Merkezi sinir sistemini uyaran ilaçlar MAK'ı arttırlar.
- Hipertiroidizm ve dolaşımdaki yüksek seviyelerdeki katekolaminler MAK'ı artırır.
- Gebelik MAK'ı azaltır.
- Hipernatremi ve hiperozmolalite MAK'ı artırır (Dugdale, 2010).

2.2.2. Anestezi Derinliği

Ameliyat sırasında anestezi derinliğini ölçmek zorlu bir süreçtir (Bleijenberg ve ark., 2011). Birçok araştırmacı anestezi derinliğinin tanımlanmasının imkansız olduğunu düşünmektedir, ancak hastanın zarar görmemesi için anestezi uzmanlarının bazı kılavuzlara ihtiyacı vardır (Clarke ve Trim, 2014). Bir anestezi prosedürü sırasında, her zaman, anestezi uzmanı hastanın anestezi derinliğini doğru bir şekilde değerlendirmelidir. Birçok şey gibi, bu da görüldüğünden daha karmaşıktır ve fiziksel işaretlerdeki ince değişikliklerin detaylı bir şekilde incelenmesini ve yorumlanmasını gerektirir (Thomas ve Lerche, 2017). Kullanılan işaretlerin çoğu öznel ve anestezinin derinliğini ölçmek için tecrübe gerekir (Bleijenberg ve ark., 2011). Anestezi derinliğini izlemekteki amaç, tüm işlem boyunca hastanın hipoventilasyon, hipoksemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi tehlikeye neden olan koşullardan korunmasını sağlarken hareketsizlik, bilinçsizlik ve ağrı hissini kaybolmasını sağlayan bir derinlikte anesteziyi sürdürmektedir. Yaşamsal belirtiler bazı yardımlar

sağlasada, refleksler, kas tonusu, göz bebeği büyüklüğü, göz pozisyonu ve cerrahi stimülasyona yanıt, anestezi derinliğinin en iyi göstergeleridir (Bleijenberg ve ark., 2011; Thomas ve Lerche, 2017). Derinleşen anestezi, kranial sinir reflekslerini azaltır. Anestezi derinliğin en yararlı göstergeleri ve genellikle en erişilebilir olanı, oküler reflekslerdir (Clark, 2003), (Tablo 2.3.)



Tablo 2.3. Anestezi derinlik göstergeleri (Thomas ve Lerche, 2017).

Parametreler	Cerrahi anestezi	Hafif aşama III	Derin aşama III
Yutkunma	Belki	Yok	Yok
Palpebral refleks	Var	Yok veya azalmış	Yok
Pedal refleks	Var	Yok	Yok
Korneal refleks	Var	Var	Yok
Pupillar ışık refleksi	Var	Belki olabilir	Yok
Spontan hareket	Belki	Yok	Yok
Kas tonusu	Belirgin	Orta derece	Gevşek
Göz küresi	Genellikle merkezi	Genellikle ventromedial	Merkezi
Pupil boyutu	Orta seviye dar	Genellikle orta seviye dar	Dilate
Kalp atım hızı	Yüksek veya normal	Genellikle orta	Genellikle azalmış
Solunum hızı	Yüksek veya normal	Genellikle orta	Genellikle azalmış
Salivasyon, lakrimasyon	Normal	Azalmış	Yok
Cerrahi uyaranlara yanıt	Belirgin	Orta	Yok

Anestezi derinliği arttıkça, operasyon sonrası iyileşme geç olacak ve hastaların sinir sistemlerinde ciddi hasarlar meydana gelecek, hatta hastaların ameliyat sonrası mortalitesini artıracaktır. Bu nedenle, klinik cerrahi sırasında, anestezinin derinliğini gerçek zamanlı olarak izlemek çok önemlidir (Wang ve ark., 2019). Köpeklerde kullanılabilen bir beyin monitörü gelişimi, anestezi derinliğini daha objektif olarak izlemek için gerçek bir gerekliliktir. Elektroensefalogram (EEG), beyin fonksiyonel durumunun doğrudan ölçülmesini sağlar, bu da artan anestezi derinliğinin izlenmesini ve gereksiz anestezi derinliğinin tespitini mümkün kılar (Ribeiro ve ark., 2009). EEG, kortikal gri cevherdeki uyarıcı ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin toplamından elde edilen serebral korteksin elektriksel aktivitesinin grafiksel bir gösterimini sağlar (Campagnol ve ark., 2007; Fahy ve Chau, 2007). Anestezik ajanlar, nöroaktif ilaçlar, iskemi, hipotermi ve beyin fonksiyonundaki diğer fizyolojik değişiklikler, EEG sinyalinin düzeninde değişikliklere neden olur (Campagnol ve ark., 2007). EEG ilaç etkisini kantitatif olarak ölçebilir, ancak EEG'nin gerçek zamanlı olarak yorumlanması zor ve karmaşıktır (Bras ve ark., 2014; Zhang ve Roy, 2001). Bu yüzden EEG yerine kullanılabilen uygun tanımlayıcılar türetilmiştir (Bras ve ark., 2014). Anestezi derinliğini izlemek için bispektral indeks (BIS) ve spektral entropi gibi EEG bazlı anestezi monitörleri de kullanılır (Armitage- Chan, 2008). BIS, EEG dalga formlarının karmaşık analizinden türetilmiştir ve başlangıçta insanlarda hipnoz seviyesinin değerlendirilmesi (Campagnol ve ark., 2007; Koyama ve ark., 2019; Mourisse ve ark., 2004; Zeidan ve Mazoit 2012) ve merkezi sinir sisteminin baskılanması durumunu göstermek için kullanılmıştır (Ito ve ark., 2015). BIS, 0'dan 100'e kadar değişebilen sayısal bir değişkendir, burada 0 beyindeki kortikal sessizliği (elektriksel aktivite elde edilememesi) ve 100 bilinçli ve tamamen uyanık bir bireyi yansıtır (Bleijenberg ve ark., 2011; Campagnol ve ark., 2007; Junior ve ark., 2011; Shander ve ark., 2017; Zeidan ve Mazoit, 2012). İnsanlarda, 40 ila 60 arasında değişen BIS değerleri, zararlı uyaranlara kardiyovasküler ve motor yanıtları engellemek için hipnoz seviyesinin yeterli olabileceği cerrahi anestezi derinliği ile tutarlıdır (Bleijenberg ve ark., 2011; Campagnol ve ark., 2007; Pascoe, 2002). Veteriner hekimlikte bunların güvenilirliği ve doğrulukları tartışmalıdır. Her ne kadar bazı güvenilirlikler volatil anestezi ile anesteziye alınan köpeklerde tanımlanmış olsa da bu tür ölçümler büyük ölçüde anestezi protokolüne bağlıdır.

Örneğin, anestezi derinliği ketamin kullanılırken güvenilir bir şekilde değerlendirilemez. BIS, anestezi uygulanmış kedilerde güvenilmezdir. Böyle bir izleme cihazı, köpek ve kedilerde mevcut güvenilirlik eksikliği nedeniyle, reflekslerin ve hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde bir alternatif olarak kullanılmamalıdır (Armitage-Chan, 2008). Anestezi derinliğinin değerlendirilmesinin nöromüsküler bloke edici ajanların kullanımıyla zor olduğu veya engellendiği türler için, BIS izleme bu tür tespitlerde güvenilir, objektif bilgi sağlayabilir (Pascoe, 2002).

BIS kullanımı köpekler, kediler, domuzlar, atlar ve keçiler dahil olmak üzere çeşitli hayvan türlerinde araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları tutarsızdır bazı çalışmalar BIS ve anestezi derinliği arasında diğerlerinde olmadığı kadar güçlü bir ilişki bulmuşlardır (Bleijenberg ve ark., 2011).

Greene, köpeklerde cerrahi anestezi sırasında klinik olarak kullanılan inhalasyon sevofluran konsantrasyonu ile BIS arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. BIS değerinin sevofluran konsantrasyonundaki artışlarla azaldığını bildirmiştir. Bu nedenle, BIS'in köpeklerde merkezi sinir sistemi supresyonunun bir göstergesi olarak yararlı olabileceği öne sürülmüştür (Ito ve ark., 2015).

Her ne kadar BIS gibi EEG türevlerinin sedasyon ve anestezinin derinliğini izlemek için güvenilir araçlar olduğu görülse de, sevofluran anestezisi sırasında hareketi önlemek için anestezi seviyesinin yeterliliği, bu cihazları kullanırken hala güvenilmezdir (Zeidan ve Mazoit, 2012).

Entropi izleme, hastaların cerrahi sırasında uyanıklık riskini en aza indirmek ve insanlarda anestezi derinliğini belirlemek için EEG sinyallerini kullanan nispeten yeni bir yöntemdir (Mahidol ve ark., 2015; Mahidol ve Thengchaisri, 2014). Entropi göstergeleri, propofol, tiyopental, izofluran, desfluran ve sevofluran dahil olmak üzere çeşitli anestezi ilaçlarının hipnotik etkisini tam olarak gösterirler. Spektral entropi 2'ye ayrılır: durum entropisi ve yanıt entropisi. EEG'nin hakim olduğu frekans aralığı (0,8 Hz - 32 Hz) üzerinden belirlenen durum entropisi, hastanın kortikal durumunu yansıtır. EEG ve EMG'nin (0,8 Hz ila 42 Hz) hakim olduğu frekans aralığı üzerinden belirlenen yanıt entropisi, kısmen fasial EMG aktivasyonunu yansıtır (Aho ve ark., 2008;

Mahidol ve Thengchaisri, 2014). Mahidol ve arkadaşları tarafından yapılan son bir çalışmada, köpeklerde sevofluran MAK'ının belirlenmesinde kuyruk klempenmesinin pozitif ve negatif yanıtlarını ayırmada spektral entropinin yararlı olabileceği bulunmuştur (Mahidol ve Thengchaisri, 2014).

1960'lı yılların başlarında, Eger ve meslektaşları hem köpekler hem de hasta insanlar hakkındaki araştırmalarında, genel anestezi derinliğinin bir ölçüsü olarak minimum alveoler konsantrasyon yani MAK kavramını ortaya koydu. MAK, deneklerin %50'sinin cerrahi insizyona cevap vermediği bir volatil anestezinin minimum alveoler konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Eger ve arkadaşları uyarının şiddetinin artırılması ile MAK'ın değişmediğini, yani köpeklere iki ağırlı uyaran, elektrik şoku ve kuyruk klemp uygulamanın, anestezi gereksinimini arttırmadığını ortaya koymuşlardır. Bu, MAK'ın genel anestezi potansiyelinin güvenilir bir ölçüsü olduğunu göstermektedir (Zalucki ve Swinderen, 2016).

Hayvan ve insan çalışmaları, elektrikle uyarılmış bir göz kırpma refleksinin sedasyon ve anestezi sırasında baskılandığını göstermiştir (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004). Bu nedenle, göz kırpma refleksini ölçmek, anesteziklerin indüklediği refleks arkalarının depresyonunu yansıtabilir (Mourisse ve ark., 2004).

Cruccu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 10 mg diazepam İV olarak uygulandıktan sonra R1 alanının hafifçe (%35), R2 alanının %60 oranında R2c alanının %43 oranında ve en çokda R3'ün bastırıldığını göstermişlerdir (Mourisse ve ark., 2003).

Mourisse ve ark. insanlarda yaptığı bir çalışmada, propofole en direçli olan bileşenin göz kırpma refleksinin birinci bileşeni olan R1 olduğu ve göz kırpma refleksinin ikinci bileşeni olan R2'nin, R1 bileşeninden daha fazla bastırıldığını ayrıca R3'ün derin bir şekilde bastırıldığını ortaya koymuşlardır. R3 bileşeni R2 bileşeninden daha duyarlı olup en direçli olan bileşen R1 olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda sedasyon ve anestezi derinliği ile birlikte R1 ve R2'nin latansının arttığını, süre ve alanlarının azaldığını ortaya koymuşlardır. Hem propofol hem de midazolamın, gama

aminobütirik asit (GABA) reseptörüne etki eder ve böylece inhibe edici sinaptik iletimi arttırlar. (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004).

Geç cevaplar (R2 ve R2c) bilinç seviyesinden oldukça fazla etkilenir ve R2c genel anestezi altında, kontralateral fasial motor çekirdeğine giden polisaptik refleks yolunun baskılanmasından dolayı kaybolur (Anor ve ark., 2000).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada hayvan materyali olarak Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Kliniğine getirilen ve çeşitli endikasyonlarla operasyona alınan, ASA (Amerikan Anestezistler Derneği) sınıflandırmasına göre 1 veya 2. sınıfta yer alan, değişik ırk, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığında 16 adet köpek kullanıldı.

3.1.2. Anesteziye kullanılan materyaller

Hastalar anesteziye alınmadan 30 dakika önce antibyoterapi amacıyla sefazolin (İespor®, İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş., İstanbul, Türkiye) 20mg/kg dozunda uygulandı. Bunu takiben analjezi sağlamak amacıyla maxicam (meloksikam®, Sanovel, Türkiye) 0,4ml/10 kg dozunda derialtı olarak yapıldı.

Anesteziye alınacak her hastaya 4 mg/kg dozunda damar içi propofol (Propofol® %1 Fresenius, Freseneus Kabi) enjekte edilerek anestezi indüksiyonu sağlandı. İndüksiyonu takiben hastanın büyüklüğüne uygun numarada endotrakeal tüp ile entübaston sağlanarak hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Operasyon bitimine kadar hasta derin anesteziye giricek şekilde end tidal MAK değeri ayarlanarak sevofluran (Sevorane®, Abbott Laboratuvarları İthalat İhracat Tic. Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye) ile anestezi idamesi sağlandı. Ayrıca bütün olgularda 5-10 ml/kg/saat dozunda %0.9 izotonik sodyum klorür (Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş., Tekirdađ, Türkiye) infüzyonu yapıldı.

3.1.3. Perioperatif Veri Toplamada Kullanılan Materyaller

Çalışmaya dahil edilen köpeklerde; entübasyon sonrası kardiyovasküler parametreler (End tidal [solunum sonu] karbondioksit, tidal volüm [solunum hacmi], kompliyans [Akciğerde, basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme

derecesi, Cpat], ekspiratorik minimal alveolar konsantrasyon [MAK], dakika hacmi [MV]) inhalasyon anestezisi cihazı (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) kullanılarak kaydedildi.

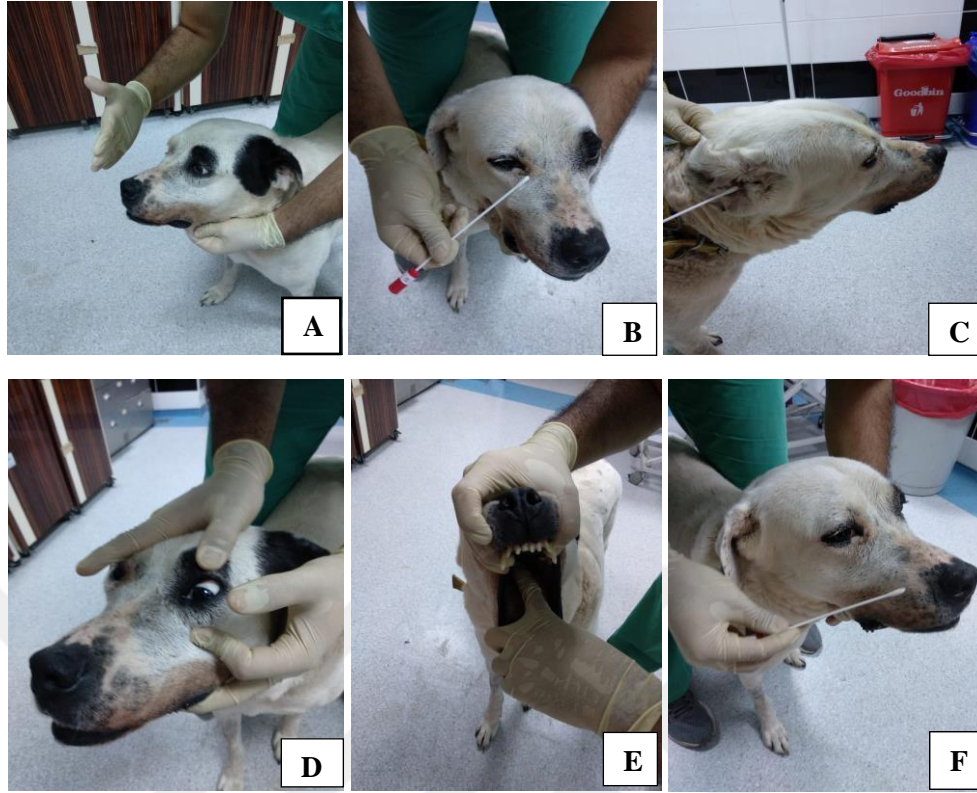
Çalışmadaki köpeklerde anestezi öncesi ve sırasında nabız, solunum sayısı noninvazif kan basıncı (NIBP-mmHg), sistolik arteriyel basınç (SAP-mmHg), diyastolik arteriyel basınç (DAP-mmHg), ortalama arteriyel basınç (MAP-mmHg), vücut ısısı ve arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂-pulse oksimetre ile) değerleri hasta başı monitör (URIT, UC50, Guilin, Guangxi, China) ile takip edilerek kaydedildi.

Operasyon bitimini takiben yeterli derinlikte anestezi sağlanan hastalarda iğne elektrotlar yerleştirilerek voparizatör kapatıldı. 2,9 end tidal MAK değerinden başlanarak azalan her bir 0,1'lik MAK değerinde EMG (Medelec Synergy®, Oxford Instruments, Abingdon, UK) cihazı kullanılarak olguların sağ supraorbital sinirleri elektriksel olarak uyarılarak göz kırpma refleksi kayıtları alındı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Preoperatif muayane, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi

Kliniğimize getirilen hastaların kranial sinir muayaneleri (Şekil 3.1.) yapılarak nörolojik yönden klinik bir problemleri olmadığı belirlendi. Daha sonra anestezide alınmadan önce ASA durumları belirlenerek yaş, kilo, vücut ısısı, kapillar dolum zamanı, solunum ve kalp atım sayısı, gibi veriler kaydedildi.



Şekil 3.1. Kranial refleks muayenesi. Tehdit refleksi (A), palpebral refleksi (B), aurikular refleksi (C), okulosefalik refleksi (D), kusma refleksi (E), bıyık refleksi (F).

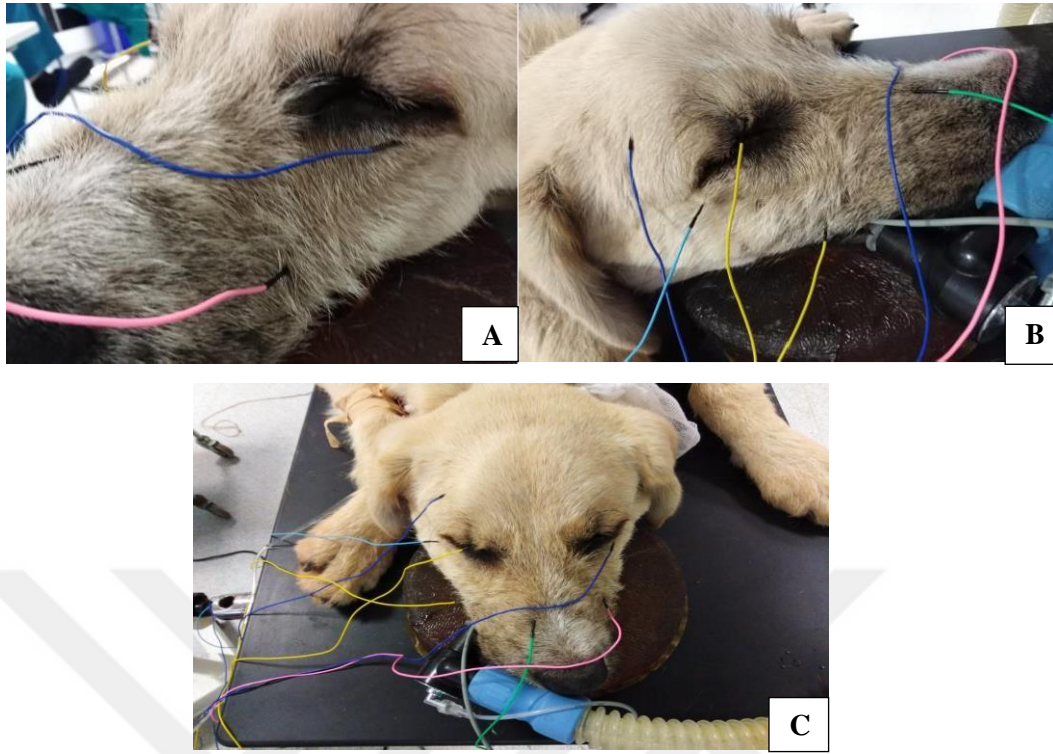
Anesteziye alınacak her bir hastaya antibyoterapi amacıyla sefazolin (iespor®, İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş., İstanbul, Türkiye) 20 mg/kg dozunda damar içi olarak verildi. Hemen ardından analjezi sağlamak amaçlı maxicam (meloksikam®, Sanovel, Türkiye) 0,4 ml/10 kg dozunda derialtı olacak şekilde yapıldı. İndüksiyonu sağlamak amacıyla propofol (Propofol® %1 Fresenius, Freseneus Kabi) 4 mg/kg dozunda damar içi olarak verildikten sonra hayvanın büyüklüğüne göre önceden belirlenmiş endotrakeal tüp ile entübasyon sağlandıktan sonra hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Bağlantı sonrası operasyon bitimine kadar hasta yeterli anestezi derinliğine giricek şekilde end tidal MAK değeri ayarlanarak sevofluran (Sevorane®, Abbott Laboratuvarları İthalat İhracat Tic. Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye) ile anestezinin idamesi ve oksijenizasyon sağlandı.

3.2.2. İnteroperatif Verilerin Toplanması

Çalışmadaki köpeklerde entübasyon işleminden sonra 5'er dakika aralıklarla kardiyovasküler parametreler (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, end tidal karbondioksit, parsiyel oksijen basıncı, tidal volüm [solunum hacmi], minimal alveolar konsantrasyon (MAK), end tidal sevofluran, dakika hacmi [MV]) ve arteriyel oksijen saturasyonu değerleri ölçülerek anestezi takip formuna kaydedildi.

3.2.3. EMG Verilerinin Toplanması

Göz kırpma refleksi testi, gümüş iğne elektrotlar (2-2,5 mm) vasıtasıyla supraorbital sinirin uyarılması ile yapıldı, uyarı vermek amacıyla katot frontal kemiğin supraorbitası boyunca supraorbital sinirin orbital boşluktan çıktığı yere gözün medial kantusunun 1 cm dorsoline yerleştirildi, anot referans elektrot olarak kullanıldı. Orbikularis okuli kasından kayıtlar elde etmek amacıyla iğne elektrotlar sağ ve sol ventral göz kapağının lateral kısımlarına yerleştirildi. Burun üzerine yerleştirilen iğne elektrot toprak olarak kullanıldı (Şekil 3.2.)



Şekil 3.2. EMG iğne elektrotların yerleşimi ve gösterimi. Orbikularis okuliden kayıt alan kontralateral iğne elektrot (A), supraorbital sinir uyarımı aktif elektrot katot, orbikularis okuliden kayıt alan ipsilateral iğne elektrot ve burun üzerinde toprak elektrot (B), elektrotların bilateral yerleştirilme düzeni (C).

Operasyon bitiminde voparizatör kapatıldıktan sonra hastanın derin anestezide olduğu 2,9 end tidal MAK'tan başlanarak azalan her bir 0,1'lik MAK değerinde 0,1 milisaniye kare dalgalar şeklinde supramaksimal uyarılar verildi. Her bir uyarın, değişen MAK değerine bağlı olarak üçer defa uygulandı ve yanıtın alışkanlığını önlemek amacıyla uyarılar 30 saniye aralıklarla verildi. Uyarı her hastada sadece sağ supraorbital sinirden verilerek sağ ve sol orbikularis okuliden kayıtlar alındı. R2c değeri ortaya çıkana kadar kayıtlar alındı. Hastalar R2c değerinin ortaya çıktığı MAK değerinin altındaki MAK değerlerinde tekrar bir uyarıyı tolere edemediler.

Latans değerleri uyarı artefaktından refleks bileşenlerinin başlangıcına kadar ölçüldü. Amplitüdü ölçmek amacıyla trasenin tabanı ve tepesine çizilen birbirine paralel çizgilerin arası ölçüldü. Süreyi ölçmek amacıyla trasenin başlangıcı ve bitimine

Çizilen vertikal çizgiler arası ölçüldü. Difarensiyel latans değeri R2 ve R2c değerlerinin farkı alınarak hesaplandı.

3.2.4. İstatiksel analiz

Verilere ilişkin tanımlayıcı istatistikler yapılarak sürekli değişkenler için "Aritmetik Ortalama + Std. Hata", kategorik değişkenler için ise "n, %n" şeklinde gösterildi. Elde edilen değişkenler ile MAK değerleri arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel açıdan önemli kabul edildi. İstatistik analizler için SPSS 14.01 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 16 köpeğin signalement ve operasyon bilgileri Tablo 4.1.'de verildi. Hepsi melez ırk olan olguların 11'i dişi 5'i erkek olarak kaydedildi. Olguların vücut ağırlıklarının 13-22 kg arasında (Ort. 21,31±1,41), yaşlarının 2-3 yaş arasında (Ort. 3,13±0,24) olduğu belirlendi. Olguların yapılan kranial sinir muayaneleri ve genel muayanelerinde tablo 4.1.'de verilen getirilme sebebine eşlik eden herhangi bir hastalıklarının olmadığı belirlendi.

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen 16 köpeğin signalement bilgileri.

Olgu No	Cinsiyet	İrk	Vücut Ağırlığı (kg)	Yaş (Yıl)	Operasyon
1	Dişi	Melez	22	3	Ovariohisterektomi
2	Dişi	Melez	26	6	Ovariohisterektomi
3	Dişi	Melez	23	3	Ovariohisterektomi
4	Dişi	Melez	22	3	Ovariohisterektomi
5	Dişi	Melez	16	3	Ovariohisterektomi
6	Dişi	Melez	27	3	Ovariohisterektomi
7	Dişi	Melez	15	2	Ovariohisterektomi
8	Dişi	Melez	19	4	Ovariohisterektomi
9	Dişi	Melez	15	3	Ovariohisterektomi
10	Dişi	Melez	13	3	Ovariohisterektomi
11	Dişi	Melez	13	3	Ovariohisterektomi
12	Erkek	Melez	25	3	Kastrasyon
13	Erkek	Melez	22	2	Kastrasyon
14	Erkek	Melez	23	4	Kastrasyon
15	Erkek	Melez	30	3	Kastrasyon
16	Erkek	Melez	30	2	Kastrasyon

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin yaş ve vücut ağırlıklarının istatistiksel ortalamaları tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2. Tüm olguların demografik özellikleri.

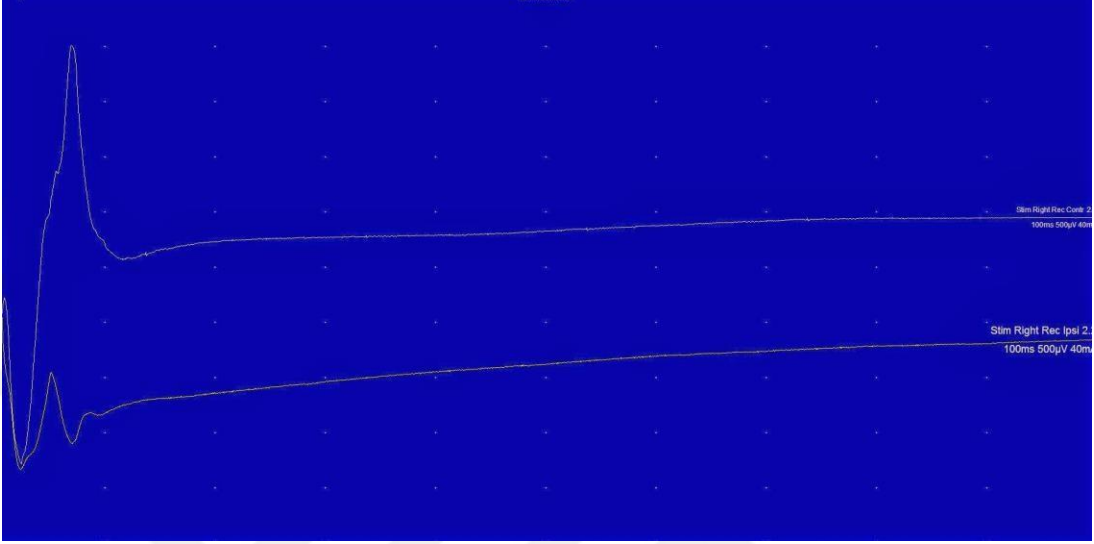
Değişken	Olgu Sayısı	Aritmetik Ortalama
Kilo (kg)	16	21,31±1.41
Yaş (Yıl)	16	3,13±0,24

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin cinsiyet dağılımları tablo 4.3.’te gösterildi.

Tablo 4.3. Cinsiyetin yüzdesel dağılımı.

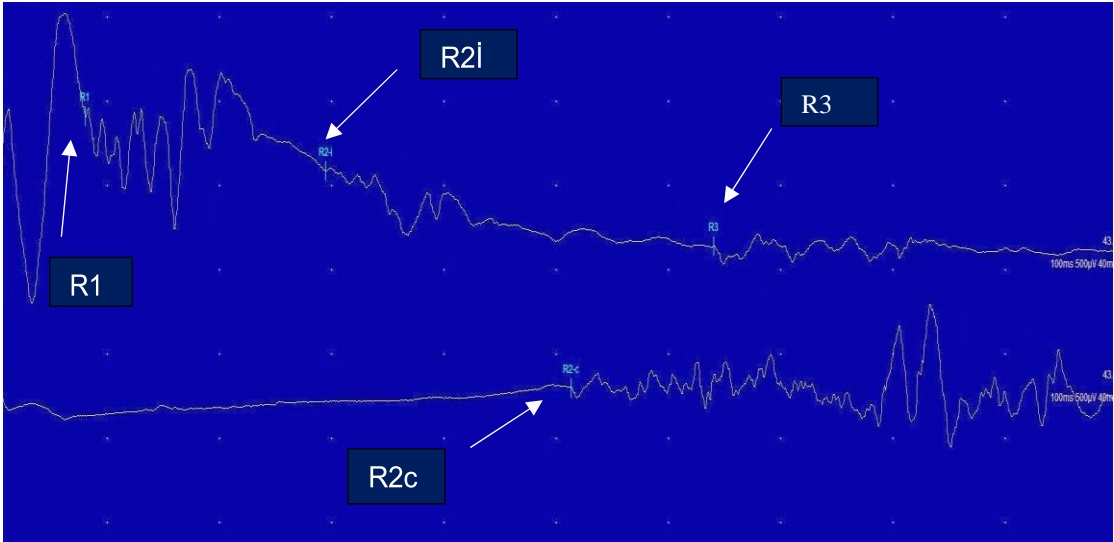
Cinsiyet	Olgu Sayısı	Yüzdesel İfade%
Dişi	11	68,80%
Erkek	5	31,30%

EMG kaydından elde edilen MAK'a bağı R1, R2, R3, R2c traseleri şekil 4.1., şekil 4.2. ve şekil 4.3.'te gösterildiği gibidir. Olgu 4, 2,9 MAK değerinde anestezinin depresan etkisinden dolayı herhangi bir trase elde edilemedi.



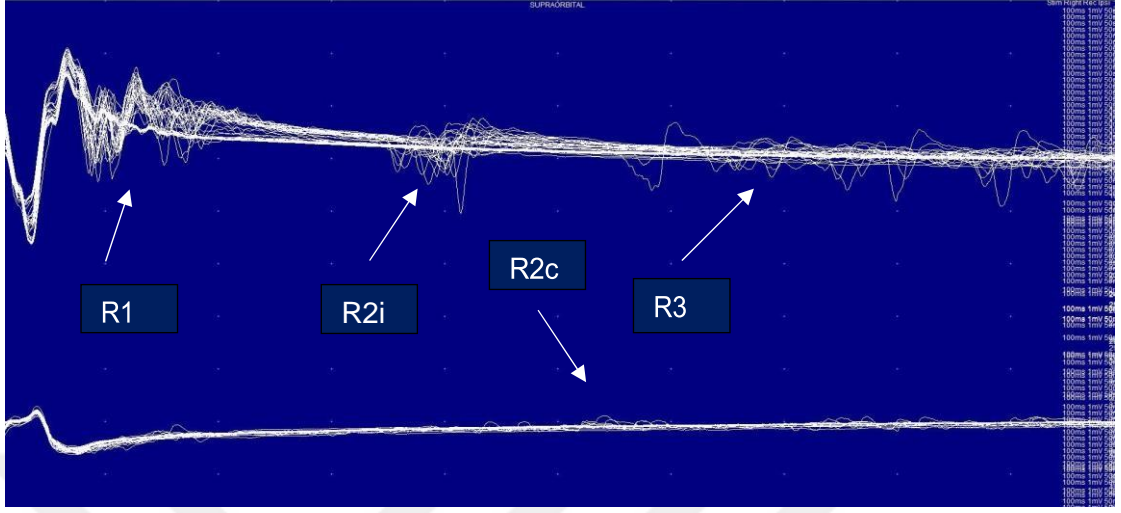
Şekil 4.1. Olgu 4, 2,9 MAK değerinde verilen supramaksimal uyararla herhangi bir trase elde edilemedi.

Olgu 9, 0,9 MAK değerinde anestezinin depresan etkisi ortadan kalktığı için tüm parametreler elde edildi (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Olgu 9'un 0,9 MAK değerinde parametrelerin elde edildiği göz kırpma refleksi kaydı.

Olgu 3'e ait tüm traseler süperimpose şekilde şekil 4.3.'te gösterildi.



Şekil 4.3. Olgu 3'ten elde edilen tüm göz kırpma refleksi yanıtlarının üst üste bindirilerek (süperimpozisyon) ile gösterilmesi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R1 ortalama latans değerleri tablo 4.4.'te gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R1 latansları ile MAK arasında pozitif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi. R1 değeri tüm MAK değerlerinde elde edildi.

Tablo 4.4. R1 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R1	2,9	13	12,09	1,01
	2,8	12	12,45	1,17
	2,7	13	11,81	0,95
	2,6	12	11,68	1,05
	2,5	12	11,88	1,06
	2,4	11	11,96	1,1
	2,3	13	12,04	0,95
	2,2	14	11,25	0,73
	2,1	13	10,88	0,66
	2,0	12	11,57	0,85
	1,9	13	11,39	0,78
	1,8	13	11,25	0,77
	1,7	15	11,98	0,77
	1,6	15	11,02	0,53
	1,5	15	10,46	0,42
	1,4	16	10,4	0,48
	1,3	16	10,14	0,42
	1,2	16	10,18	0,44
	1,1	16	10,07	0,36
	1,0	15	9,95	0,3
0,9	13	9,06	0,53	
0,8	6	9,88	0,37	
0,7	5	9,44	0,33	
0,6	1	9,69	.	
0,5	1	9,9	.	
0,4	1	8,39	.	
0,3	1	9,32	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2 ortalama latans değerleri 4.5.'te gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2 yanıtının latansı ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi. R2 yanıtı anestezinin depresan etkisinden dolayı ilk başta elde edilememiş.

Tablo 4.5. R2 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R2	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	2	22,37	9,61
	2,4	1	19,69	.
	2,3	2	19,72	0,07
	2,2	3	29,48	9,33
	2,1	2	19,77	0,07
	2,0	3	24,64	4,12
	1,9	2	18,73	0,76
	1,8	0	.	.
	1,7	2	30,76	0,76
	1,6	1	33,54	.
	1,5	1	28,91	.
	1,4	6	33,84	3,58
	1,3	7	31,94	3,33
	1,2	9	34,4	3,37
	1,1	14	35,53	1,7
	1,0	14	34,29	1,99
	0,9	11	36,42	1,4
	0,8	5	34,9	1,92
	0,7	5	36,56	3,23
	0,6	0	.	.
	0,5	1	39,84	.
	0,4	1	28,23	.
	0,3	0	.	.

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R3 ortalama latans değerleri tablo 4.6.'da gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R3 yanıtı ile MAK arasında pozitif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.6. R3 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R3	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	1	77,86	.
	1,5	2	68,46	4,14
	1,4	3	69,35	0,76
	1,3	4	69,68	3,36
	1,2	10	65,56	2,36
	1,1	14	62,06	2,16
	1,0	12	62,62	1,86
0,9	12	65,13	2,38	
0,8	5	62,7	3,89	
0,7	5	68,67	4,21	
0,6	0	.	.	
0,5	1	69,01	.	
0,4	1	55,31	.	
0,3	1	64,74	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2c ortalama latans değerleri tablo 4.7. de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2c yanıtı ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ancak istatistiksel yönden anlamlı olmayan bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.7. R2c ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit.Ort.	Std. Hata
Latans R2c	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	0	.	.
	1,5	0	.	.
	1,4	0	.	.
	1,3	0	.	.
	1,2	0	.	.
	1,1	1	35,47	.
	1,0	2	61,93	14,95
0,9	7	44,96	4,4	
0,8	2	42,92	1,98	
0,7	4	49,95	3,06	
0,6	0	.	.	
0,5	0	.	.	
0,4	0	.	.	
0,3	1	72,6	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen diferansiyel latans ortalama değerleri tablo 4.8.'de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. Diferansiyel latans ile MAK arasında negatif yönlü zayıf ve istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.8. Diferansiyel latans ortalama değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	0	.	.
	1,5	0	.	.
	1,4	0	.	.
	1,3	0	.	.
	1,2	0	.	.
	1,1	1	3,75	.
	1,0	2	25,76	23,21
	0,9	6	11,78	2,5
	0,8	2	3,96	3,96
	0,7	4	13,63	3,62
	0,6	0	.	.
	0,5	0	.	.
	0,4	0	.	.
	0,3	0	.	.

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

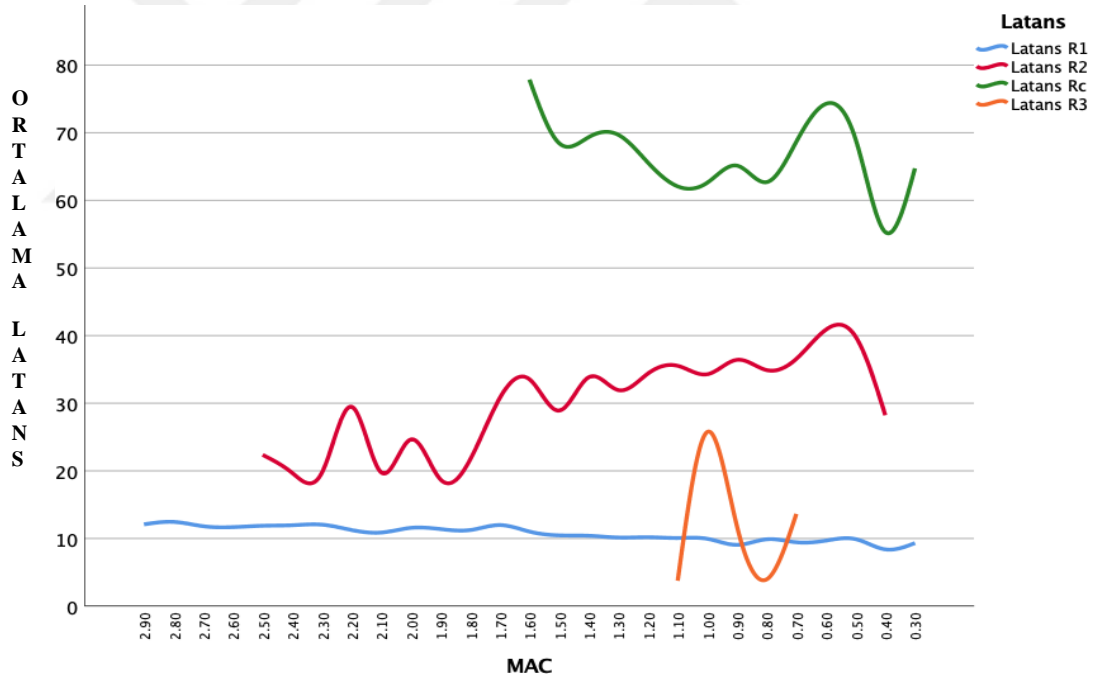
Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama latans değerleri tablo 4.9.'da gösterildi.

Tablo 4.9. Elde edilen ortalama latans değerleri.

Değişken	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R1	303	10,98	0,16
Latans R2	92	32,68	0,88
Latans R2c	17	48,96	3,12
Latans R3	71	64,86	0,91
D.Latans	15	12,56	3,11

n: Tüm olgulardan elde edilen trase sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm olgulardan elde edilen ortalama latans değerleri grafiksel olarak şekil 4.4.'de gösterildi.



Şekil 4.4. Ortalama latans değerlerinin grafiksel gösterimi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R1 ortalama amplitüd değerleri tablo 4.10.'da gösterildi. R1 yanıtının amplitüdü ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.10. R1 ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Amplitüd R1	2,9	13	326,73	69,29
	2,8	12	277,53	68,75
	2,7	13	250,75	61,58
	2,6	12	277	68
	2,5	12	278,89	69,11
	2,4	11	276,17	67,53
	2,3	13	298,5	60,6
	2,2	14	296,3	54,38
	2,1	13	352,33	66,56
	2,0	12	358,06	77,55
	1,9	13	372,66	69,89
	1,8	13	347,32	69,18
	1,7	15	362,91	55,65
	1,6	15	420,54	77,74
	1,5	15	477,89	60,65
	1,4	16	639,29	126,1
	1,3	16	685,94	88,36
	1,2	16	831,49	110,93
	1,1	16	895,91	98,09
	1,0	15	963,27	126,45
0,9	13	1090,24	145,41	
0,8	6	1087,48	128,06	
0,7	5	1169,54	199,71	
0,6	1	967	.	
0,5	1	684	.	
0,4	1	717	.	
0,3	1	630	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2 ortalama amplitüd değerleri tablo 4.11.'de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2 yanıtının amplitüdü ile MAK arasında negatif yönlü güçlü istatikselsel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.11. R2 ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Amplitüd R2	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	2	127,7	78,8
	2,4	1	65,2	.
	2,3	2	52,15	2,15
	2,2	3	67,03	7,79
	2,1	2	47,3	1,6
	2,0	3	101,8	53,45
	1,9	2	51,05	3,25
	1,8	0	.	.
	1,7	2	116,85	78,85
	1,6	1	76,1	.
	1,5	1	201,1	.
	1,4	6	137,7	15,55
	1,3	7	178,26	15
	1,2	9	193,91	26,25
	1,1	14	191,68	25,33
	1,0	14	227,28	33,36
0,9	11	275,27	39,44	
0,8	5	202,22	20,01	
0,7	5	506,48	138,99	
0,6	0	.	.	
0,5	1	87	.	
0,4	1	233	.	
0,3	0	.	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort. : Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R3 ortalama amplitüd değerleri tablo 4.12.'de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R3 yanıtının amplitüdü ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.12. R3 ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Amplitüd R3	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	1	92,4	.
	1,5	2	228,25	48,95
	1,4	3	253,6	53,38
	1,3	4	366,03	127,27
	1,2	10	262,37	62,54
	1,1	14	289,79	37,49
	1,0	12	409,97	48,89
0,9	12	344,62	71,4	
0,8	5	304,44	116,14	
0,7	5	259,72	49,34	
0,6	0	.	.	
0,5	1	271	.	
0,4	1	331	.	
0,3	1	451	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2c ortalama amplitüd değerleri tablo 4.13.'te gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2c yanıtının amplitüdü ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.13. R2c ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Amplitüd R2c	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	0	.	.
	1,5	0	.	.
	1,4	0	.	.
	1,3	0	.	.
	1,2	0	.	.
	1,1	1	396,7	.
	1,0	2	240,75	107,05
0,9	7	264,13	41,51	
0,8	2	478,25	320,65	
0,7	4	408,98	164,53	
0,6	0	.	.	
0,5	0	.	.	
0,4	0	.	.	
0,3	1	695	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama. Std. Hata: Standart Hata.

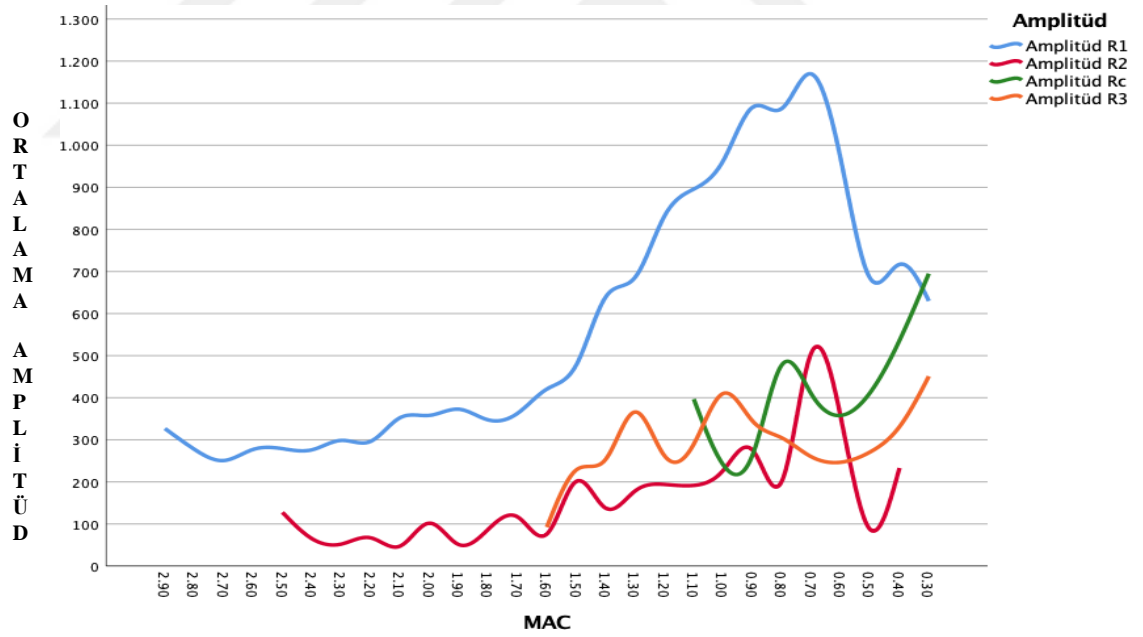
Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama amplitüd değerleri tablo 4.14.'te gösterildi.

Tablo 4.14. Ortalama amplitüd değerleri.

Amplitüd	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Amplitüd R1	303	523,32	24,02
Amplitüd R2	92	197,99	14,87
Amplitüd R2c	17	353,79	56,52
Amplitüd R3	71	315,26	22,02

n: Tüm olgulardan elde edilen trase sayısı, Arti. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm olgulardan elde edilen ortalama amplitüd değerleri grafiksel olarak şekil 4.5.'te gösterildi.



Şekil 4.5. Ortalama amplitüd değerlerinin grafiksel gösterimi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R1 süreleri tablo 4.15.'te gösterildi. R1 yanıtının süresi ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.15. Ortalama R1 süreleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Süre R1	2,9	13	7,37	1,4
	2,8	12	7,43	1,44
	2,7	13	8,26	1,92
	2,6	12	7,36	1,45
	2,5	12	8,4	1,49
	2,4	11	9,19	1,5
	2,3	13	8,97	1,12
	2,2	14	8,32	1,51
	2,1	13	10	1,26
	2,0	13	9,47	1,14
	1,9	14	9,48	1,3
	1,8	14	10,25	1,42
	1,7	16	10,78	1,08
	1,6	15	11,07	1,24
	1,5	15	11,69	1,3
	1,4	16	11,23	1,17
	1,3	16	12,04	1,31
	1,2	16	12,72	1,37
	1,1	16	13,26	1,14
	1,0	15	11,32	1
0,9	11	13,35	1,07	
0,8	6	13,39	1,66	
0,7	5	13,67	2,1	
0,6	1	21,77	.	
0,5	1	16,25	.	
0,4	1	10,21	.	
0,3	1	10,28	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R2 süreleri tablo 4.16.'da gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2 yanıtının süresi ile MAK arasında negatif yönlü güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.16. Ortalama R2 süreleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Süre R2	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	2	4,79	1,25
	2,4	1	3,02	.
	2,3	2	3,51	0,54
	2,2	3	5,4	2,75
	2,1	2	2,63	0,23
	2,0	3	7,24	3,68
	1,9	2	4,14	1,38
	1,8	0	.	.
	1,7	2	4,4	2,63
	1,6	1	9,69	.
	1,5	1	9,38	.
	1,4	6	12,14	1,74
	1,3	7	9,73	0,99
	1,2	10	11,74	1,65
	1,1	14	11,11	1,4
	1,0	12	10,1	1,41
	0,9	10	10,35	1,53
	0,8	5	11,9	1,01
	0,7	5	14,82	1,04
	0,6	1	11,77	.
	0,5	1	18,44	.
	0,4	1	17,5	.
	0,3	0	.	.

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R3 süreleri tablo 4.17.'de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R3 yanıtının süresi ile MAK arasında pozitif yönlü zayıf ve istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir ilişki gzlnedi.

Tablo 4.17. Ortalama R3 süreleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Süre R3	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	0	.	.
	1,5	0	.	.
	1,4	0	.	.
	1,3	0	.	.
	1,2	0	.	.
	1,1	1	35,07	.
	1,0	1	11,82	.
	0,9	4	7,63	5,3
	0,8	2	17,61	5,88
	0,7	4	7,63	8,27
	0,6	0	.	.
	0,5	0	.	.
	0,4	0	.	.
	0,3	0	.	.

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R2c süreleri tablo 4.18.'de gösterildi. Yanıt alınamayan yerler boş bırakıldı. R2c yanıtının süresi ile MAK arasında pozitif yönlü zayıf ve istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir ilişki gözlendi.

Tablo 4.18. Ortalama R2c değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Süre R2c	2,9	0	.	.
	2,8	0	.	.
	2,7	0	.	.
	2,6	0	.	.
	2,5	0	.	.
	2,4	0	.	.
	2,3	0	.	.
	2,2	0	.	.
	2,1	0	.	.
	2,0	0	.	.
	1,9	0	.	.
	1,8	0	.	.
	1,7	0	.	.
	1,6	0	.	.
	1,5	0	.	.
	1,4	0	.	.
	1,3	0	.	.
	1,2	0	.	.
	1,1	1	54,6	.
	1,0	2	12,19	2,45
0,9	7	22,08	7,68	
0,8	2	28,81	6,66	
0,7	4	23,26	7,9	
0,6	0	.	.	
0,5	0	.	.	
0,4	0	.	.	
0,3	1	7,29	.	

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

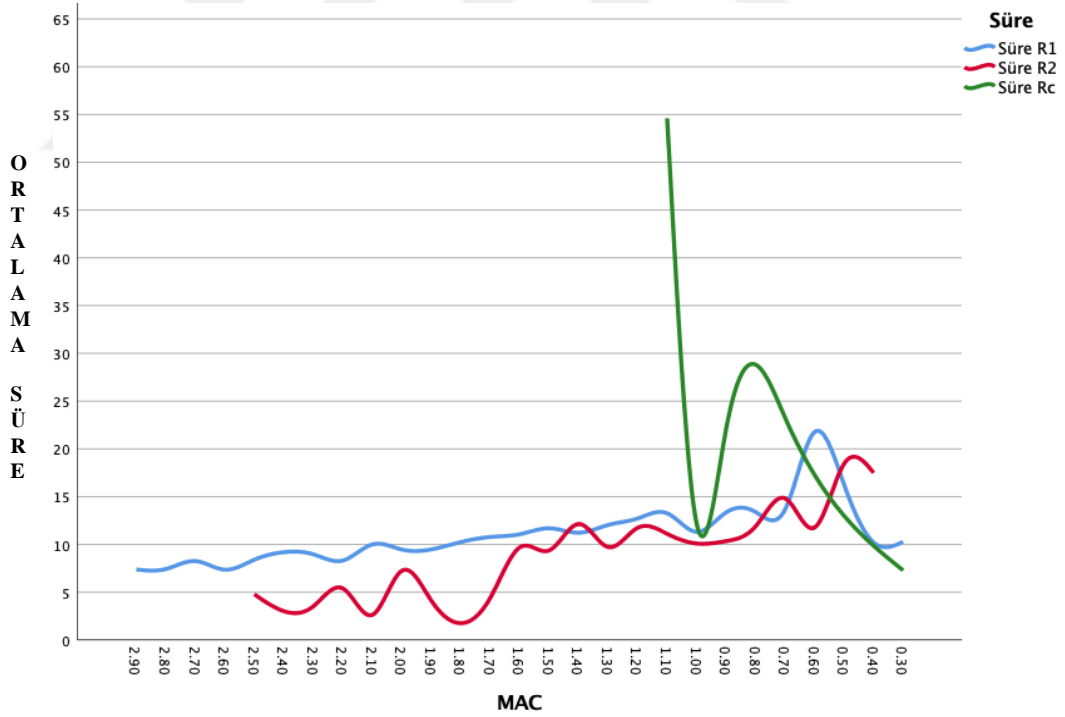
Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama süreler tablo 4.19.'da gösterildi.

Tablo 4.19. Ortalama süreler.

Süre	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Süre R1	305	10,40	0,29
Süre R2	91	10,10	0,52
Süre R2c	17	23,03	4,24
R2-R2c Süre Farkı	12	9,96	4,35

n: Olgulardan elde edilen trase sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm olgulardan elde edilen MAK'a bağlı ortalama süreler grafiksel olarak şekil 4.6.'te gösterildi.



Şekil 4.6. Ortalama sürelerin grafiksel gösterimi.

R1 latansının MAK'a bağı ve genel olarak elde edilme oranları tablo 4.20.'de gösterildi. R1 yanıtının latansı MAK'a bağı olarak en çok 1,1 ile 1,4 MAK değerleri arasında elde edilmiştir.

Tablo 4.20. R1 latansının görölmesinin genel başarı oranları gösterimi.

Latans	MAK	n	Yok		Var	
			n %	n	n %	
Latans R1	2,9	3	18,80%	13	81,30%	
	2,8	4	25,00%	12	75,00%	
	2,7	3	18,80%	13	81,30%	
	2,6	4	25,00%	12	75,00%	
	2,5	4	25,00%	12	75,00%	
	2,4	5	31,30%	11	68,80%	
	2,3	3	18,80%	13	81,30%	
	2,2	2	12,50%	14	87,50%	
	2,1	3	18,80%	13	81,30%	
	2,0	4	25,00%	12	75,00%	
	1,9	3	18,80%	13	81,30%	
	1,8	3	18,80%	13	81,30%	
	1,7	1	6,30%	15	93,80%	
	1,6	1	6,30%	15	93,80%	
	1,5	1	6,30%	15	93,80%	
	1,4	0	0,00%	16	100,00%	
	1,3	0	0,00%	16	100,00%	
	1,2	0	0,00%	16	100,00%	
	1,1	0	0,00%	16	100,00%	
	1,0	1	6,30%	15	93,80%	
	0,9	3	18,80%	13	81,30%	
	0,8	10	62,50%	6	37,50%	
	0,7	11	68,80%	5	31,30%	
	0,6	15	93,80%	1	6,30%	
	0,5	15	93,80%	1	6,30%	
	0,4	15	93,80%	1	6,30%	
	0,3	15	93,80%	1	6,30%	
GENEL		129	29,86%	303	70,14%	

n: Olgu sayısı, n % : Başarı oranının yüzdelik gösterimi.

R2 latansının MAK'a bağlı ve genel olarak elde edilme oranları tablo 4.21.'de gösterildi. R2 yanıtının latansı MAK'a bağlı olarak en çok 0,9 ile 1,1 MAK değerleri arasında elde edilmiştir.

Tablo 4.21. R2 latansının grlmesinin genel başarı oranları gösterimi.

Latans	MAK	n	Yok		Var	
			n %	n	n %	
Latans R2	2,9	16	100,00%	0	0,00%	
	2,8	16	100,00%	0	0,00%	
	2,7	16	100,00%	0	0,00%	
	2,6	16	100,00%	0	0,00%	
	2,5	14	87,50%	2	12,50%	
	2,4	15	93,80%	1	6,30%	
	2,3	14	87,50%	2	12,50%	
	2,2	13	81,30%	3	18,80%	
	2,1	14	87,50%	2	12,50%	
	2,0	13	81,30%	3	18,80%	
	1,9	14	87,50%	2	12,50%	
	1,8	16	100,00%	0	0,00%	
	1,7	14	87,50%	2	12,50%	
	1,6	15	93,80%	1	6,30%	
	1,5	15	93,80%	1	6,30%	
	1,4	10	62,50%	6	37,50%	
	1,3	9	56,30%	7	43,80%	
	1,2	7	43,80%	9	56,30%	
	1,1	2	12,50%	14	87,50%	
	1,0	2	12,50%	14	87,50%	
	0,9	5	31,30%	11	68,80%	
	0,8	11	68,80%	5	31,30%	
	0,7	11	68,80%	5	31,30%	
	0,6	16	100,00%	0	0,00%	
	0,5	15	93,80%	1	6,30%	
	0,4	15	93,80%	1	6,30%	
	0,3	16	100,00%	0	0,00%	
GENEL		340	78,70%	92	21,30%	

n: Olgu sayısı, n %: Başarı oranının yüzdelik gösterimi.

R3 latansının MAK'a bağı ve genel olarak elde edilme oranları tablo 4.22.'de gösterildi. R3 yanıtının latansı MAK'a bağı olarak en çok 0,9 ile 1,2 MAK değerleri arasında elde edilmiştir.

Tablo 4.22. R3 latansının görölmesinin genel başarı oranları gösterimi.

Latans	MAK	n	Yok		Var	
			n	%	n	%
Latans R3	2,9	16	100,00%	0	0,00%	
	2,8	16	100,00%	0	0,00%	
	2,7	16	100,00%	0	0,00%	
	2,6	16	100,00%	0	0,00%	
	2,5	16	100,00%	0	0,00%	
	2,4	16	100,00%	0	0,00%	
	2,3	16	100,00%	0	0,00%	
	2,2	16	100,00%	0	0,00%	
	2,1	16	100,00%	0	0,00%	
	2,0	16	100,00%	0	0,00%	
	1,9	16	100,00%	0	0,00%	
	1,8	16	100,00%	0	0,00%	
	1,7	16	100,00%	0	0,00%	
	1,6	15	93,80%	1	6,30%	
	1,5	14	87,50%	2	12,50%	
	1,4	13	81,30%	3	18,80%	
	1,3	12	75,00%	4	25,00%	
	1,2	6	37,50%	10	62,50%	
	1,1	2	12,50%	14	87,50%	
	1,0	4	25,00%	12	75,00%	
	0,9	4	25,00%	12	75,00%	
	0,8	11	68,80%	5	31,30%	
	0,7	11	68,80%	5	31,30%	
	0,6	16	100,00%	0	0,00%	
	0,5	15	93,80%	1	6,30%	
	0,4	15	93,80%	1	6,30%	
	0,3	15	93,80%	1	6,30%	
GENEL		361	83,56%	71	16,44%	

n: Olgu sayısı, n %: Başarı oranının yüzdellik gösterimi.

R2c latansının MAK'a bağlı ve genel olarak elde edilme oranları tablo 4.23.'te gösterildi. R2c yanıtının latansı MAK'a bağlı olarak 0,7 ile 1,1 MAK değerleri arasında elde edilmiştir.

Tablo 4.23. R2c latansının grlmesinin genel başarı oranları gösterimi.

Latans	MAK	n	Yok		Var	
			n %	n	n %	n %
	2,9	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,8	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,7	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,6	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,5	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,4	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,3	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,2	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,1	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	2,0	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,9	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,8	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,7	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,6	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,5	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,4	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,3	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,2	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	1,1	15	93,80%	1	6,30%	6,30%
	1,0	14	87,50%	2	12,50%	12,50%
	0,9	9	56,30%	7	43,80%	43,80%
	0,8	14	87,50%	2	12,50%	12,50%
	0,7	12	75,00%	4	25,00%	25,00%
	0,6	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	0,5	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	0,4	16	100,00%	0	0,00%	0,00%
	0,3	15	93,80%	1	6,30%	6,30%
	GENEL	415	96,06%	17	3,94%	3,94%

n: Olgu sayısı, n %: Başarı oranının yüzdelik gösterimi.

Diferansiyel latansın MAK'a bağlı ve genel olarak elde edilme oranları tablo 4.24.'te gösterildi. Diferansiyel latans yanıtının latansı MAK'a bağlı olarak 0,7 ile 1,1 MAK değerleri arasında elde edilmiştir.

Tablo 4.24. Diferansiyel latansın görülmesinin genel başarı oranları gösterimi.

Latans	MAK	n	Yok	n	Var
			n %		n %
	2,9	16	100,00%	0	0,00%
	2,8	16	100,00%	0	0,00%
	2,7	16	100,00%	0	0,00%
	2,6	16	100,00%	0	0,00%
	2,5	16	100,00%	0	0,00%
	2,4	16	100,00%	0	0,00%
	2,3	16	100,00%	0	0,00%
	2,2	16	100,00%	0	0,00%
	2,1	16	100,00%	0	0,00%
	2,0	16	100,00%	0	0,00%
	1,9	16	100,00%	0	0,00%
	1,8	16	100,00%	0	0,00%
	1,7	16	100,00%	0	0,00%
	1,6	16	100,00%	0	0,00%
	1,5	16	100,00%	0	0,00%
	1,4	16	100,00%	0	0,00%
	1,3	16	100,00%	0	0,00%
	1,2	16	100,00%	0	0,00%
	1,1	15	93,80%	1	6,30%
	1,0	14	87,50%	2	12,50%
	0,9	10	62,50%	6	37,50%
	0,8	15	93,80%	1	6,30%
	0,7	12	75,00%	4	25,00%
	0,6	16	100,00%	0	0,00%
	0,5	16	100,00%	0	0,00%
	0,4	16	100,00%	0	0,00%
	0,3	16	100,00%	0	0,00%
	GENEL	418	96,76%	14	3,24%

n: Olgu sayısı n %: Başarı oranının yüzdelik gösterimi.

Köpeklerin yüzelsel anestezide geçip geçmediğini belirlemek amacıyla R2c bileşeni kriter olarak belirlendi. Latans R2c değerine göre köpeklerin uyandığı ortalama MAK değeri tablo 4.25.'te gösterildi.

Tablo 4.25. Latans R2c değerine göre köpeklerin uyandığı MAK değeri.

	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Ortalama MAK değeri	16	0,88	0,05

n: Olgu sayısı.

MAK ile değişkenler arasındaki korelasyonlar istatistiksel olarak tablo 4.26.'da gösterildi.

Tablo 4.26. MAK ile değişkenler arasındaki korelasyonlar.

Latans	Değişkenler	MAK
Latans R1*	r	0,932
	P	<0,001
	n	27
Latans R2*	r	-0,782
	P	<0,001
	n	20
Latans R2c	r	-0,6
	P	0,208
	n	6
Latans R3	r	0,538
	P	0,032
	n	13
Diferansiyel latans	r	-0,3
	P	0,624
	n	5
Amplitüd R1*	r	-0,883
	P	<0,001
	n	27
Amplitüd R2*	r	-0,749
	P	<0,001
	n	20
Amplitüd R2c	r	-0,771
	P	0,038
	n	6
Amplitüd R3	r	-0,588
	P	0,035
	n	13
Süre R1*	r	-0,855
	P	<0,001
	n	27
Süre R2*	r	-0,897
	P	<0,001
	n	21
Süre R2c	r	0,486
	P	0,329
	n	6
R2-R2c Süre Farkı	r	0,205
	P	0,741
	n	5

*p<0,05 istatistiki açıdan önemlidir, n: kategorik değişken, r: korelasyon yönü

5. TARTIŞMA

Anor ve ark. (2000) Beagle ırkı köpeklerde göz kırpma refleksi üzerine çalışmışlardır (Anor ve ark., 2000).

Yapılan literatür taramalarında göz kırpma refleksi ile ilgili tek bir çalışmaya rastlanılmıştır. Bunun dışında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden yapılan çalışmada köpekler çalışma konusu olarak seçilmiştir.

Göz kırpma refleksi, glabellaya dokunulduğunda, supraorbital sinirlerin mekanik veya elektriksel uyarılmasıyla, yüksek sesli sinyallerle veya ışığın yanıp sönmesiyle ortaya çıkar (Ogasawara, 1985). Refleks klinik muayenesinde, genellikle supraorbital sinirin elektriksel uyarımı kullanılır. Uyarının yoğunluğuna bağlı olarak EMG'de, ipsilateral R1, R3 ve bilateral R2 olmak üzere üç ayrı bileşen kaydedilebilir (Beise ve ark., 1999).

Yapılan çalışmada supraorbital sinir uyarıldı ve bunun sonucunda R1, R2, R3, R2c ve diferansiyel latans, amplitüd ve süre değerleri elde edildi. Supraorbital sinir uyarımı rutinde kullanılan bir yöntem olması ve EMG'de R1, bilateral R2, R3 yanıtlarını alabilmek için ayrıca birçok çalışmada kullanıldığı için tercih edildi.

İnsanlarda yapılan bir çalışmada kontralateral R1, deneklerin yaklaşık %30'unda orbikularis okuli'nin hafif istemli olarak kasılmasıyla ortaya çıkmıştır (Soliven ve ark., 1988).

Yapılan çalışmada hastalar derin anestezide olduğundan, istemli bir göz kırpma olmamasından dolayı kontralateral R1 parametresi olguların hiçbirinde elde edilememiştir.

İnsanlarda refleks yolu ortaya konmuş olup detaylıca bilinmektedir (Aramideh ve ark., 1997). Köpeklerde göz kırpma refleksi yolu hakkında herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

İnsan ve gine domuzlarında yapılan bir çalışmada yaş, göz kırpma refleksininin uyarılabilirliği için önemli bir faktördür. Göz kırpma refleksi uyarılabilirliğinin ve latansının yaşlanma ile birlikte artabileceği gösterilmiştir. Amplitüd yaşlanmaya bağlı olarak değişmemektedir (Edizer ve ark., 2016, Peshori ve ark., 2000).

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları birbirine yakın ve genç yaştaki köpeklerden oluştuğundan elde edilen veriler arasında anlamlı bir fark bulunmadığından yaşın parametreleri etkilemediği düşünülmektedir.

İnsanlarda yapılan bir çalışmada göz kırpma refleksinin R2 bileşeninin amplitüd ölçümleri, genç olanlarda ayrıca dişilerde erkeklere göre daha düşüktü (Peddireddy ve ark., 2006).

Yapılan çalışmada tüm olguların yaşları yakın olduğundan dolayı yaş yönünden bir karşılaştırma yapılamadı. Amplitüd değerleri değişken olduğundan yapılan olgularda erkekler ve dişiler arasında amplitüd yönünden herhangi bir ilişki saptanmadı. Ayrıca amplitüd kayıt yönteminden etkilendiğinden ve bireyler arası çok değişiklik gösterdiğinden böyle bir karşılaştırma için sağlıklı bulunmadı.

İnsanlarda göz kırpma refleksi üç bileşene sahiptir: R1, 11 ms latansa sahip erken ipsilateral, pontin yanıtıdır. R2 ve R3 sırasıyla 33 ve 84 ms latans değerlerine sahip olan bilateral medüller yanıtlardır (Peddireddy ve ark. 2006).

Beagle ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada sağ ve sol supraorbital sinir uyarılmı ile sağ taraftan R1: $7,22 \pm 0,54$ ms, R2: $33,84 \pm 2,86$ ms, R3: $43,44 \pm 6,57$ ms, R2c: $43,44 \pm 6,57$ ms ortalama latans değerleri, sol taraftan R1: $7,36 \pm 0,86$ ms, R2: $33,65 \pm 3,47$ ms, R3: $42,5 \pm 7,72$ ms, R2c: $42,5 \pm 7,72$ ms ortalama latans değerleri elde edilmiştir (Anor ve ark., 2000).

Yapılan çalışmada supraorbital sinir sadece sağ taraftan uyarıldı. R1: $10,98 \pm 0,16$ ms, R2: $32,68 \pm 0,88$ ms, R2c: $48,96 \pm 3,12$ ms, R3: $64,86 \pm 0,91$ ms, Diferansiyel latans: $12,56 \pm 3,11$ ms ortalama latans değerleri elde edildi. Bulunan latans değerleri insan çalışmasında elde edilen değerlerle benzer olduğu gözlemlendi.

Difarensiyel latans değeri köpeklerde ilk defa ortaya konulmuş oldu. Anor ve ark.'ının (2000) beagle ırkı köpeklerde elde ettiği göz kırpmaya parametreleri farklılık göstermekle birlikte, sebebi olarak köpek ırklarının farklı olmasından veya laboratuvarlar arası ölçüm farkından kaynaklanabileceği düşünüldü.

R1 genellikle iki fazlı veya üç fazlı bir şekilde, kararlı ve tekrar üretilebilirdir. Öte yandan, R2 polifazik bir şekilde sahiptir; tekrarlanan stimülasyondan değişme ve alışkanlık kazanma eğilimindedir (Kyun-Yoo ve ark., 2012). Her iki tarafta da geç refleksler (ipsilateral R2 ve kontralateral Rc), tek taraflı bir uyarımdan sonra gözlenir ve R2c gecikmesi R2'den biraz daha uzun olacak şekilde senkronize olarak gerçekleşir (Anor ve ark., 2000).

Beagle ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada değerlendirilen 15 köpeğin 9'unda üçüncü bir ipsilateral cevap (R3) tutarsız bir şekilde gözlenmiştir. R3'ün aynı zamanda oldukça değişken bir polifazik kas potansiyeline ancak R2'den daha uzun latans süresine sahip olduğu gözlemlenmiştir (Anor ve ark., 2000).

Yapılan çalışmada, R1 parametresi polifazik olup oldukça kararlı bir şekilde gözlemlendi. R2 parametresi polifazik olup değişkenlik gösterdi ve R1'e göre daha az kararlı olduğu gözlemlendi. R2c parametresi polifazik olup R2'den daha geç bir şekilde ortaya çıktığı gözlemlendi. R3 parametresi polifazik olup oldukça değişken bir latansa sahipti. Olguların tümünden R3'ün elde edilmesi preoperatif yapılan analjezik etkinin kaybolmasından, kullanılan deneklerin yaşlarının birbirine yakın olması ve hepsinin genç olmasından veya yüksek yoğunluklu uyarıdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. R1, R2 ve R2c parametreleri daha önce yapılan insan çalışmaları ile Anor ve ark.'ının (2000) yaptığı köpek çalışmasıyla eşdeğer bulundu.

R1 ve R2'nin amplitüdü, çeşitlilik ve sinyal gürültüsü nedeniyle ölçüt olarak düşük değere sahiptir. Diğer araştırmacılar, geniş standart sapma ve büyük değişkenlik nedeniyle amplitüd ve sürenin bir değeri olmadığını bildirmişlerdir (Kyun-Yoo ve ark., 2012). İnsanlarda yapılan bir çalışmada ortalama amplitüd değerleri R1:224,8±124, ipsilateral R2: 39±330, kontralateral R2c:550±359 olarak bulunmuştur (Soliven

ve ark., 1988). Beagle ırkı köpeklerde yapılan çalışmada, R2 ve R2c ortalama amplitüd değerleri R1'den daha küçük olarak bulunmuştur (Anor ve ark., 2000).

Yapılan çalışmada R1 bileşeni diğer parametrelerden daha büyük bir amplitüd değerine sahipti. Amplitüd değeri değişken olmakla beraber R1 bileşenin ortalama amplitüd değeri $523,32 \pm 24,02$ olarak elde edildi. R1'den daha küçük amplitüd değerine sahip olmakla beraber R2: $197,99 \pm 14,87$, R2c: $353,79 \pm 56,52$ ortalama amplitüd değerleri elde edildi.

R3 bileşenin küçük bir amplitüd değerine sahipti. Ortalama amplitüd değeri $315,26 \pm 22,02$ olarak belirlendi. R2 ve R2c bileşenlerinin ortalama amplitüd değerleri R1 bileşeninin ortalama amplitüd değerinden daha küçük bulunmuştur. Amplitüd değerleri Anor ve ark.'nın beagle ırkı köpeklerde yaptığı çalışma ile yakın bulunmuştur ancak yüksek standart sapmaya sahip olduğundan olgular arası değer ifade etmemiştir.

Göz kırpma refleksinin çeşitli nörolojik durumlarda değiştiği gösterilmiştir. Multiple skleroz, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demans, göz kırpma refleks testindeki cevapları değiştirebilecek hastalıklar arasındadır (Brooks ve ark., 2013).

Köpeklerde bu hastalıkların teşhisinde göz kırpma refleksi ile yapılan çalışma olmamasına rağmen bu testin insanlardaki gibi bu hastalıkların teşhisinde kullanılabiliceği düşünülmektedir.

Anestezi terimi (“hissizlik” veya “duyarsızlık” anlamına gelen Yunanca ‘anaesthesia’ adından türetilmiştir) “his kaybı” olarak tanımlanabilir (Tranquilli ve Grimm, 2015; Thomas ve Lerche, 2017; Clarke ve Trim, 2014). Genel anestezi, bir veya daha fazla anestetik ajanın uygulanmasıyla tüm vücutta geri dönüşümlü bir bilinç kaybı, hareketsizlik, kas gevşemesi ve his kaybı sağlar (Thomas ve Lerche, 2017; Clarke ve Trim, 2014). Merkezi sinir sisteminin geri dönüşümlü olarak deprese edilmesi ile hissin kontrollü olarak ortadan kaldırılmasını sağlar. Genel anestezi altındaki hayvanların, dıştan gelen zararlı uyarılara karşı motor tepkileri ve duyarlılıkları azalır (Freeman, 2003; Tranquilli ve Grimm, 2015).

Yapılan çalışmada veriler genel anestezi altında yani merkezi sinir sistemi deprese halde iken alındı. Bu durum köpeklerin uyanık halde elektriksel stimulusya izin vermediklerinden kaynaklanmaktadır.

İndüksiyon, entübasyonu kolaylaştırmak için anestezi başlatma işlemidir. Tipik olarak bu, bir indüksiyon ilacının IV bolus olarak verilmesini ve etkilemesini içerir (Shelby ve McKune, 2014). Propofol, bolus enjeksiyonundan sonra hızlı bir şekilde başlayan ultra kısa etkili barbitüratlara benzer bir merkezi sinir sistemi depresanıdır (Sawyer, 2008a).

İndüksiyon amacıyla propofol tercih edildi. Propofol merkezi sinir sistemi depresanı olduğu halde hızlı indüksiyon sağladığı ve kısa etkili olduğu için tercih edildi.

İnhalasyon anestezikleri, genellikle uçucu sıvılar veya sıkıştırılmış gazlar (tam anlamıyla 'buharlar') olarak anestezinin idamesi ve indüksiyonu için kullanılabilirler (Dugdale, 2010). Sevofluran, nispeten düşük kan / gaz çözünürlük katsayısına sahip, uçucu bir anestezi madde olup, hızlı indüksiyon ve anestezi uyanma ile sonuçlanır (Itami ve ark., 2013; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2008; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). Sevoflorane izoflurandan daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu düşük çözünürlük anestezi derinliğinde hızlı değişikliklere izin verir (Branson ve ark., 2001; Clarke, 1999; Hofmeister ve ark., 2008; Polis ve ark., 2001). Hayvanlar sevofluran ile 15 dakika da derin anestezi seviyesine ulaşmaktadırlar (Hartjema ve Cullen, 2001). Hastanın derin anesteziye girmesi birkaç dakikada alır ve oldukça kolaydır (Faunt, 2008).

Tüm inhalasyon anestezikleri gibi sevofluran da merkezi sinir sistemini deprese etmesine rağmen derin anesteziye girişin kolay ve hızlı olmasından dolayı ayrıca hastalar etkisinden kolay çıkabildiği ve güvenli olduğu için tercih edildi.

1960'lı yılların başlarında, Eger ve arkadaşları hem köpekler hem de hasta insanlar hakkındaki araştırmalarında, genel anestezi derinliğinin bir ölçüsü olarak minimum alveoler konsantrasyon yani MAK kavramını ortaya koydu. MAK, deneklerin %50'sinin cerrahi insizyona cevap vermediği bir volatil anestezinin minimum alveoler konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Eger ve arkadaşları uyarının şiddetinin arttırılması ile MAK'ın değişmediğini, yani köpeklere iki ağrılı uyarı, elektrik şoku ve kuyruk klempinin uygulanmasının, anestezi gereksinimini arttırmadığını ortaya koymuşlardır. Bu, MAK'ın genel anestezi potansiyelinin güvenilir bir ölçüsü olduğunu göstermektedir (Zalucki ve Swinderen, 2016).

Yapılan çalışmada anestezi derinliğini belirlemek için end tidal sevofluranın MAK değerini kullanıldı. Tüm hastalar yeterli derin anesteziyi sağlayan 2,9 end tidal sevofluran değerinde sabit tutuldu. Göz kırpma refleksi parametrelerinin MAK ile olan ilişkisi ve MAK'a göre elde edilme başarı oranları ortaya koyuldu. Rc ve diferansiyel latans hariç göz kırpma refleksi parametreleri ve MAK arasında istatistiki açıdan anlamlı bir ilişki bulundu. Rc ile MAK arasında istatistiki açıdan anlam bulunmasının nedeninin yetersiz veriden kaynaklandığı düşünölmektedir. MAK'a bağlı başarı oranları ele alındığında R1 parametresinin en çok 1,1-1,4 MAK değerlerinde R2 parametresinin 0,9-1,1 MAK değerlerinde R3 parametresinin 0,9-1,2 MAK değerlerinde R2c parametresinin 0,7-1,1 MAK değerlerinde elde edilebileceği söylenebilir. Yani köpeklerde sevofluran anesteziinde göz kırpma refleksi parametrelerinin tümünün değerlendirilebilmesi için 0,7-1,4 MAK aralığında yanıtların elde edilmeye çalışılması önerilebilir.

Hayvan ve insan çalışmaları, elektrikle uyarılmış bir göz kırpma refleksinin sedasyon ve anestezi sırasında baskılandığını göstermiştir (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004). Bu nedenle, göz kırpma refleksini ölçmek, anesteziklerin indüklediği refleks arklarının depresyonunu yansıtabilir (Mourisse ve ark., 2004).

Mourisse ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, propofole en direçli olan bileşenin göz kırpma refleksinin birinci bileşeni olan R1 olduğu ve göz kırpma refleksinin ikinci bileşeni olan R2'nin, R1 bileşeninden daha fazla bastırıldığını ayrıca R3'ün derin bir şekilde bastırıldığını ortaya koymuşlardır. R3 bileşeni R2 bileşeninden

daha duyarlı olup en direçli olan bileşen R1 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda sedasyon ve anestezi derinliği ile birlikte R1 ve R2'nin latansının arttığını, süre ve alanlarının azaldığını ortaya koymuşlardır. Hem propofol hem midazolam, gama aminobütirik asit (GABA) reseptörüne etki eder ve böylece inhibe edici sinaptik iletimi arttırlar. (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004).

Geç cevaplar (R2 ve R2c) bilinç seviyesinden oldukça fazla etkilenir ve R2c genel anestezi altında, kontralateral fasiyal motor çekirdeğine giden polisaptik refleks yolunun baskılanmasından dolayı kaybolur (Anor ve ark., 2000).

Yapılan çalışmada anestezi merkezi sinir sistemini deprese etmesine rağmen R1 parametresi 13 olguda 2,9 MAK değerinde elde edildi ancak 3 olguda daha sonra ki MAK değerlerinde elde edildi. Bu 13 olgunun 3'ünde R1 parametresi 2,9 MAK'ta alınmasına rağmen daha sonra tekrar deprese olup bir süre sonra tekrar ortaya çıkmıştır. R2, R2c, R3 parametrelerin hepsi tüm olgularda deprese olmuş bir şekilde ortaya çıkmış olup bunlar daha sonra farklı MAK değerlerinde ortaya çıktı. R1 değerinin anestezi derinliğine en dirençli parametre olduğu gözlemlendi. R2 parametresi R1 den daha az dirençli ancak R2c ve R3 ten daha dirençli olduğu gözlemlendi. Parametrelerin anestezi derinliği ile deprese olmasının sebebi olarak anestezi ajanlarının refleks yollarını deprese ettiği bu etkiyi GABA, NMDA ve glisin reseptörlerine etki ederek yaptıkları düşünülmektedir. Yüzlekleşen anestezi için bir kriter olarak kabul edilen R2c değerinin elde edildiği MAK değerinden daha düşük MAK değerlerinde hastalar uyarıyı tolere edemedi. R2c değeri 16 olgunun hepsinden elde edildi ancak hasta uyandığı zaman yani ortalama $0,88 \pm 0,05$ MAK'ta bu parametre ortaya çıktı, bu parametrenin hasta uyandıktan sonra ortaya çıkmasının nedeni olarak kontralateral fasiyal motor çekirdeğine giden polisaptik refleks yolu üzerindeki anestezi ajanının depresan etkisinin hasta tamamen bilinçli hale geldikten sonra ortadan kalktığını düşündürmektedir.

Marelli ve Hillel (1989), insanlarda isofluran ile yaptıkları bir çalışmada 10 hastanın hepsinde inhalasyon anestezisi başlangıcında R1 ve R2 yanıtlarının ortadan kaybolduğunu ortaya koymuşlardır. R2 yanıtı anestezi başlangıcından 30 saniye sonra kaybolmuştur. R1 yanıtı bifazik karakterde olup başta kaybolmuş olup daha sonra

ortaya çıkmaya başlamıştır. Ayrıca isofluran ve halotan inhalasyon anesteziikleri ile anesteziye alınan hastalarda, cerrahi anestezi sırasında hiçbir parametrenin ortaya çıkmayacağını belirtmişlerdir (Marelli ve Hillel, 1989).

Aynı zamanda Moller ve Jannetta (1986), insanlarda modern inhalasyon anesteziikleri kullanılarak cerrahi anestezi sırasında göz kırpma refleksi parametrelerinin ortaya çıkartılamayacağını belirmişlerdir (Moller ve Jannetta, 1986).

Yapılan çalışmada köpekler için derin anestezinin (cerrahi anestezi) göstergesi olarak kabul edilen 2,9 end tidal MAK konsantrasyonunda R1 değeri 13 olguda elde edildi 3 olguda daha sonraki sürelerde elde edildi. Buda köpeklerde sevofluran ile anesteziye alınan köpeklerde cerrahi anestezi sırasında R1 parametresinin ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. R1 değerinin köpeklerde anestezinin depresan etkisinden çok az bir şekilde etkilendiği söylenebilir. R2, R2c ve R3 değeri başta elde edilememiş olup daha sonra elde edilmişlerdir. Buda bu parametrelerin R1 yanıtından daha çok anestezinin depresan etkisi altında kaldıklarını düşündürmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Köpeklerde göz kırma refleksi ile ilgili sadece bir çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmada köpeklerdeki ortalama latans, amplitüd, süre değerleri ortaya konuldu. Daha önce yapılan köpek çalışmasında difarensiyel latans değeri ortaya konulmamış olup yapılan çalışmada bu değer ortaya konuldu. Bazı literatürlerde R2c değeri yüzlekleşen anestezi için bir kriter olarak kabul edilmiştir. Operasyon boyunca anestezi sırasında yüzlek anesteziyi göstermede kriter olarak kabul edilen R2c değeri yüzeysel anesteziyi gösterecek şekilde elde edilemedi. Ancak R2c değeri bir kere elde edildikten sonra daha düşük MAK değerlerinde tekrar göz kırma refleksi için verilen uyarı hastalar tarafından tolere edilemedi. Bu yüzden tekrar uyarı verilmedi. R2c değeri için ortalama end tidal MAK değeri 0,88 olarak elde edildi. R2c değerinin anestezi sırasında yüzlek anesteziyi göstermede yani derin anestezi için bir kriter olamayacağı düşünüldü. Aynı zamanda anestezi göz kırma refleksi üzerinde depresan etkiye sahiptir, bu etkinin hangi MAK değerlerinde ortadan kalktığı MAK'a bağlı elde edilme başarı oranları ile ortaya konuldu. MAK'a bağlı başarı oranları ele alındığında R1 yanıtının latansı 1,1 ile 1,4 MAK değerlerinde R2 yanıtının 0,9 ile 1,1 MAK değerlerinde R3 yanıtının 0,9 ile 1,2 MAK değerlerinde R2c yanıtının 0,7 ile 1,1 MAK değerlerinde elde edilebileceği söylenebilir. Genel olarak köpeklerde sevofluran anestezisinde göz kırma refleksinin tüm yanıtlarının 0,7 ile 1,4 MAK değerleri arasında elde edilebileceği söylenebilir. Ayrıca R1 yanıtının diğer yanıtlara göre anestezinin depresan etkisine en dirençli parametre olduğu söylenebilir. R1 yanıtının amplitüdünün anestezi derinliği azaldıkça arttığı gözlemlendi bu parametrenin anestezi derinliğini belirlemede kullanılıp kullanılmayacağı yapılacak sonraki çalışmalarda çalışma konusu olarak düşünülebilir. Yapılan çalışma melez ırklarda çalışılmış olup türe spesifik çalışmalar yapılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Aho AJ, Hankala AY, Lyytikainen LP, Jantti V (2009).** Facial muscle activity, Response Entropy, and State Entropy indices during noxious stimuli in propofol–nitrous oxide or propofol–nitrous oxide–remifentanil anaesthesia without neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia.*, **102 (2)**, 227–33.
- Aktekin B, Yaltkaya K, Ozkaynak S, Oguz Y (2001).** Recovery cycle of the blink reflex and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in migraine and tension-type headache. *Headache.*, **41**, 142-149.
- Alvillar BM, Boscan P, Mama KR, Ferreira TH, Congdon J, Twedt DC (2012).** Effect of epidural and intravenous use of the neurokinin-1 (NK-1) receptor antagonist maropitant on the sevoflurane minimum alveolar concentration (MAC) in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **39**, 201–205.
- Anior S, Espadaler JM, Monreal L, Mayhew IG (1996).** Electrically induced blink reflex in horses. *Veterinary Record.*, **139**, 621-624.
- Anor S, Espadaler JM, Pastor J, Pumarola M (2000).** Electrically Induced Blink Reflex and Facial Motor Nerve Stimulation in Beagles. *J Vet Intern Med.*, **14**, 418–423.
- Antognini JF, Carstens E (2002).** In vivo characterization of clinical anaesthesia and its components. *British Journal of Anaesthesia.*, **89 (1)**, 156-66.
- Aramideh M, De Visser BWO, Koelman JHTM, Majoie CBL, Holstege G (1997).** The late blink reflex response abnormality due to lesion of the lateral tegmental field. *Brain.*, **120**, 1685–1692.
- Armitage-Chan E (2008).** *Anesthesia and Analgesia in Dogs and Cats.* In: Fish RE, Brown MJ, Danneman PJ, Karas AZ (Eds), *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals.* 2nd ed. USA: Elsevier Inc., p: 358- 384.
- Auger RG, Stevens JC (2002).** *Cranial Reflexes.* In: Daube JR (Ed), *Clinical Neurophysiology.* 2nd ed. Madison Avenue, New York: Oxford University Press, Inc., p:382-393.

Avramidis TG, Podikoglou DG, Anastasopoulos IE, Koutroumanidis MA, Papadimitriou AL (1998). Blink reflex in migraine and tension-type headache. *Headache.*, **38**, 691-696.

Barbry T, Le Guen M, De Castro V, Coriat P, Riou B, Vivien B (2007). Minimum alveolar concentration of halogenated volatile anaesthetics in left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in rats. *British Journal of Anaesthesia.*, **99** (6), 787–93.

Basher T (2002). *Surgery of Eyelids*. In: Slatter D (Ed), Textbook of Small Animal Surgery. Vol 2, 3rd ed. Philadelphia, USA: Saunders, p:1304-1339.

Basso MA, Strecker RE, Evinger C (1993). Midbrain 6-hydroxydopamine lesions modulate blink reflex excitability. *Exp Brain Res.*, **94**, 88–96.

Beise RD, Kohllöffel LUE, Claus D (1999). Blink reflex induced by controlled, ballistic mechanical impacts. *Muscle Nerve.*, **22**, 443–448.

Bleijenberg EH, Oostrom HV, Akkerdaas LC, Doornenbal A, Hellebrekers L (2011). Bispectral index and the clinically evaluated anaesthetic depth in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **38**, 536–543.

Boelhouwer AJW, Teurlings RJMA, Brunia CHM (1991). The effect of anacoustic warning stimulus upon the electrically elicited blinkreflex in humans. *Psychophysiology.*, **28**, 133-9.

Branson KR, Quandt JE, Martinez EA, Carroll GL, Trim CM, Dodam JR, Hartsfield SM, Matthews NS, Mackenthun NS, Beleau MH (2001). A Multisite case report on the clinical use of Sevoflurane in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association.*, **37**, 420-432.

Bras S, Georgakis A, Ribeiro L, Ferreira DA, Silva A, Antunes L, Nunes CS (2014). Electroencephalogram-based indices applied to dogs' depth of anaesthesia monitoring. *Research in Veterinary Science.*, **97**(3), 597-604.

Brooks JBB, Jardim MR, Alvarenga RMP, Fragoso YD (2013). Time parameters of the blink reflex in normal subjects. *NEUROPHYSIOLOGY.*, **46:3**, 245-248.

Campagnol D, Neto FJT, Monteiro ER, Beier SL, Aguiar AJA (2007). Use of bispectral index to monitor depth of anesthesia in isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res.*, **68**, 1300–1307.

Clark KW, Trim CT (2014). *An introduction to anaesthesia and general considerations.* In: Clark KW, Trim CT (Eds), *Veterinary Anaesthesia.* 11th ed. China: Saunders Elsevier, p: 3-18.

Clark L (2003). *Monitoring the Anaesthetised Patient.* In: Welsh E (Ed), *Anaesthesia for Veterinary Nurses.* 1st ed. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., p: 219-246.

Clarke KW (1999). Desflurane and sevoflurane. *CLINICAL ANESTHESIA.*, **29:3**, 793-810.

Coşkun T, Kiziltan M, Gündüz A, Delil Ş, Yeni N, Özkara Ç (2015). Blink reflex in progressive myoclonic epilepsies. *Seizure.*, **29**, 169–173.

Cruccu G, Agostino R, Berardelli A, Manfredi M (1986). Excitability of the corneal reflex in man. *Neuroscience Letters.*, **63**, 320-324.

Csicssei G (1979). Facial afferent fibers in the blink reflex of man. *Brain Research.*, **161**, 347-350.

Cüre E, Kırbaş S, Cüre MC, Tüfekçi A, Kırbaş A, Yüce S, Oğullar S (2015). Evaluation of blink reflex in patients with steatosis. *Cukurova Medical Journal.*, **40(4)**, 714-722.

De Marinis M, Pujia A, Colaizzo E, Accornero N (2007). The blink reflex in “chronic migraine”. *Clinical Neurophysiology.*, **118**, 457–463.

De Marinis M, Pujia A, Natale L, D’arcangelo E, Accornero N (2003). Decreased habituation of the R2 component of the blink reflex in migraine patients. *Clinical Neurophysiology.*, **114**, 889–893.

De Tommaso M, Sardaro M, Pecoraro C, Di fruscolo O, Serpino C, Lamberti P, Livrea P (2007). Effects of the remote C fibres stimulation induced by capsaicin on the blink reflex in chronic migraine. *Cephalalgia.*, **27**, 881–890.

De Visser BWO, Kuypers HGJM (1978). Late blink reflex changes in lateral medullary lesions an electrophysiological and neuro-anatomical study of wallenberg's syndrome. *Brain.*, **101**, 285-294.

Dengler G, Rechl F, Struppler A (1982). Recruitment of single motor units in the human blink reflex. *Neuroscience Letters.*, **34**, 301-305.

Doi M, Yunoki H, Ikeda K (1988). The Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane in Cats. *J Anesth.*, **2**, 113-114.

Dugdale A (2010): *Concepts of general anaesthesia.* Veterinary Anaesthesia Principles to Practice. 1st ed. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., p:1-3.

Dupre J (2010). *The Preanesthetic Workup.* Anesthesia for Veterinary Technicians. In: Bryant S (Ed), 1st ed. Statue Avenue, Ames, Iowa, USA: John Wiley & Sons, p: 42-66.

Edizer DT, Adatepe T, Uzun N, Yigit O, Gunduz A, Yildiz M, Celebi OO (2016). Electrophysiologic Evaluation of the Facial Nerve and Blink Reflex Pathways in Asymptomatic Cochlear Implant Users. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery.*, **155(5)**, 843-849.

Eekhof JLA, Aramideh M, Bour LJ, Hilgevoord AAJ, Speelman HD, Ongerboer de Visser BW (1996). Blink reflex recovery curves in blepharospasm, torticollis spasmodica, and hemifacial spasm. *Muscle Nerve.*, **19**, 10–15.

Ellrich J, Bromm B, Hopf HC (1997). Pain-evoked blink reflex. *Muscle Nerve.*, **20**, 265–270.

Ellrich J, Hopf HC (1996). The R3 component of the blink reflex: normative data and application in spinal lesions. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology.*, **101**, 349-354.

Ellrich J, Katsarava Z, Przywara S, Kaube H (2001). Is the R3 component of the human blink reflex nociceptive in origin?. *Pain.*, **91**, 389-395.

Espinosa J, Domenech B, Vazquez C, Jorge P, Mas D (2018). Blinking characterization from high speed video records. Application to biometric authentication. *PLoS ONE.*, **13(5)**, 1-19.

Esteban A (1999). A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflex. *Neurophysiol Clin.*, **29**, 7–38.

Esteban A, Roldan SG (1975). Blink reflex in huntington's chorea and parkinson's disease. *Acta Neurol. Scandinav.*, **52**, 145-157.

Evinger C (1995). A Brain Stem Reflex in the Blink of an Eye. *NEWS IN PHYSIOLOGICAL SCIENS.*, **10**, 147-153.

Evinger C, Pellegrini JJ, Manning KA (1989). Adaptive gain modification of the blink reflex. A model system for investigating the physiologic bases of motor learning. *Ann N Y Acad Sci.*, **563**, 87-100.

Fahy BG, Chau DF (2018). The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. *Anesth Analg.*, **126**, 111–7.

Faunt KK (2008). *Introduction to Anesthesia.* Anesthesia for the Pet Practitioner. 2nd ed, Portland, OR: Banfield, p: 1-48.

Feldman RG, Chirico-Post J, Proctor SP (1988). Blink Reflex Latency after Exposure to Trichloroethylene in Well Water. *An International Journal.*, **43:2**, 143-148.

Feldman RG, Niles C, Proctor SP, Jarbe J (1992). Blink reflex measurement of effects of trichloroethylene exposure on the trigeminal nerve. *MUSCLE & NERVE.*, **15**, 490-495.

Ferguson IT (1978). Electrical study of jaw and orbicularis oculi reflexes after trigeminal nerve surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.*, **41**, 819-823.

Fornes S (2010). *Inhalant Anesthetics.* Anesthesia for Veterinary Technicians. In: Bryant S (Ed), 1st ed. Statue Avenue, Ames, Iowa, USA: John Wiley & Sons, p: 291-301.

Freeman J (2003). *The Role of the Veterinary Nurse in Anaesthesia.* In: Welsh E (Ed), Anaesthesia for Veterinary Nurses. 1st ed. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., p: 1-14.

Fuehrer L (2010). *Induction Drugs.* Anesthesia for Veterinary Technicians. In: Bryant S (Ed), 1st ed. Statue Avenue, Ames, Iowa, USA: John Wiley & Sons, p: 274- 290.

Fukui S, Ooyama N, Tamura J, Umar MA, Ishizuka T, Itami T, Miyoshi K, Sano T, Yamashita K (2017). Interaction between maropitant and carprofen on sparing of the minimum alveolar concentration for blunting adrenergic response (MAC-BAR) of sevoflurane in dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **79(3)**, 502–508.

Giffin NJ, Kowacs F, Libri V, Williams P, Goadsby PJ, Kaube H (2003). Effect of the adenosine A₁ receptor agonist GR79236 on trigeminal nociception with blink reflex recordings in healthy human subjects. *Cephalalgia.*, **23**, 287–292.

Haane DYP, Plaum A, Houben MPWA (2016). High-flow oxygen therapy in cluster headache patients has no significant effect on nociception specific blink reflex parameters: a pilot study. *The Journal of Headache and Pain.*, **17**, 7.

Hartjema H, Cullen LK (2001). Clinical experience with sevoflurane in dogs. *Aust Vet J.*, **79**: **5**, 339-341.

Hall LW, Clarke KW, Trim CM (2001). *General considerations.* In: Hall LW, Clarke KW, Trim CM (Eds). *Veterinary Anaesthesia.* 10th ed. UK: Harcourt Publishers Limited, p: 1-28.

Hiraoka M, Shimamura M (1977). Neural mechanisms of the corneal blinking reflex in cat, *Brain Research.*, **125**, 265-275.

Hofmeister ER, Brainard BM, Sams LM, Allman DA, Cruse AM (2008). Evaluation of induction characteristics and hypnotic potency of isoflurane and sevoflurane in healthy dogs. *AJVR.*, **69**:4, 451-456.

Hopf HC (1994). Topodiagnostic value of brainstem reflexes. *Muscle Nerve.*, **17**, 475-484.

Inagaki M, Takeshita K, Nakao S, Yoshimitsu S, Oikawa T (1989). An electrophysiologically defined trigemino-reticulo-facial pathway related to the blink reflex in the cat. *Neurosci Lett.*, **96**, 64–69.

Itami T, Kawase K, Tamaru N, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi K, Umar MA, Inoue H, Yamashita K (2013). Effects of a Single Bolus Intravenous Dose of Tramadol on Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **75**(5), 613–618.

Ito Y, Maehara S, Itoh Y, Hayashi M, Kubo A, Itami T, Ishizuka T, Tamura J, Yamashita K (2015). Effect of sevoflurane concentration on visual evoked potentials with pattern stimulation in dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **77**(2): 155–160.

Jaaskelainen SK (1995). Blink reflex with stimulation of the mental nerve. Methodology, reference values, and some clinical vignettes. *Acta Neurol Scand.*, **91**, 477-482.

Jaaskelainen SK, Forssell H, Tenovuo O (1997). Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain.*, **73**, 455–460.

Junior E, Ito KC, Patara AC, Carvalho HS, Reinoldes A, Caldeira JA, Cortopassi SRG (2011). Bispectral monitoring in dogs subjected to ovariohysterectomy and anesthetized with halothane, isoflurane or sevoflurane. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **38**, 475–483.

Kaube H, Katsarava Z, KaÈufer T, Diener HC, Ellrich J (2000). A new method to increase nociception specificity of the human blink reflex. *Clinical Neurophysiology.*, **111**, 413-416.

Kimura J (2001). Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle:principles and practice. 3rd ed New York: Oxford UniversityPress.

Kimura J (2005). *The Blink Reflex.* In: Aminoff MJ (Ed), Elektrodiagnosis in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, USA: Elsevier, p:371-387.

Kimura J (2013). *Studies of the Facial Nerve and the Blink Reflex.* ElectroDiagnosis in Disease of Nerve and Muscle Principles and Practice. 4th ed. Madison Avenue, New York:Oxford University Press. P: 180-207.

Kimura J (2013). *Studies of the Facial Nerve and the Blink Reflex.* Electrodiagnosis in Disease of Nerve and Muscle Principles and Practice. 4th ed. Madison Avenue, New York: Oxford University Press., p: 180-207.

Kimura J, Wilkinson JT, Damasio H, Adams Jr. HR, Shivapour E, Yamada T (1985). Blink reflex in patients with hemispheric cerebrovascular accident (CVA) blink reflex in CVA. *Journal of the Neurological Sciences.*, **67**, 15-28.

Kimura, J (1975). Electrically elicited blink reflex in diagnosis of multiple sclerosis-review of 260 patients over a seven-year period, *Brain.*, **98**, 413-426.

Koyama C, Haruna T, Hagihira S, Yamashita K (2019). New criteria of burst suppression on electroencephalogram in dogs anesthetized with sevoflurane. *Research in Veterinary Science.*, **123**, 171–177.

Kozak HH (2007). *Kronik böbrek yetmezliğinde göz kırpma refleksi değişiklikleri.* Uzmanlık tezi, Selçuk Üniversitesi, Türkiye.

LeDoux MS, Lorden JF, Weir AD, Smith JM (1997). Blink reflex to supraorbital nerve stimulation in the cat. *Exp Brain Res.*, **116**, 104–112.

Leon-S, FE, Arimura K, Suwazono S, Arimura Y, Osame M (1997). The effects of shounousu on the three responses of the blink reflex in man. *MUSCLE & NERVE.*, **20**, 110–112.

Lozza A, Schoenen J, Delwaide PJ (1997). Inhibition of the blink reflex R2 component after supraorbital and index finger stimulations is reduced in cluster headache: an indication for both segmental and suprasegmental dysfunction?. *Pain.*, **71**, 81–88.

Mahidol C, Niyom S, Thitiyanaporn C, Suprasert A, Thengchaisri N (2015). Effects of continuous intravenous infusion of morphine and morphine-tramadol on the minimum alveolar concentration of sevoflurane and electroencephalographic entropy indices in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **42**, 182–186.

Mahidol C, Thengchaisri N (2014). Optimal cutoff points of entropy indices for use in predicting responses elicited during determination of minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Am J Vet Res.*, **76**, 500–506.

Mally FZ, Dauvergne C, Buisseret P, Delmas CB (2003). Localization of trigeminal, spinal, and reticular neurons involved in the rat blink reflex. *The Journal of Comparative Neurology.*, **467**, 173–184.

Majoie CBLM, Aramideh M, Hulsmans FJH, Castelijns JA, Van Beek EJR, and De Visser BWO (1999). Correlation between electromyographic reflex and mr imaging examinations of the trigeminal nerve. *AJNR Am J Neuroradiol.*, **20**, 1119–1125.

Manca D, Munoz E, Pastor P, Valls-Sole J (2001). Enhanced gain of blink reflex responses to ipsilateral supraorbital nerve afferent inputs in patients with facial nerve palsy. *Clinical Neurophysiology.*, **112**, 153-156.

Mansuroğlu A (2012). *Diyabetik periferik nöropatisi olan ve olmayan hastalarda göz kırpma refleksi.* Uzmanlık tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye.

Marelli RA, Hillel AD (1989). Effects of general anesthesia on the human blink reflex. *HEAD & NECK.*, **11**, 137-149.

Matsubara LM, Oliva VNLS, Gabas DT, Oliveira GCV, Cassetari ML (2009). Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **36**, 407–413.

Medvedeva LA, Syrovegin AV, Avakyan GN, Gnezdilov AV, Zagorulko OI (2011). Methods for studying the blink reflex and Its normative parameters. *Neuroscience and Behavioral Physiology.*, **42**, 62-67.

Moller AR, Jannetta PJ (1986). Blink reflex in patients with hemifacial spasm. Observations during microvascular decompression operations. *J Neurol Sci.*, **72**, 171.

Mourisse J, Gerrits W, Lerou J, Egmond JV, Zwarts MJ, Booij L (2003). Electromyographic assessment of blink and corneal reflexes during midazolam administration: useful methods for assessing depth of anesthesia?. *Acta Anaesthesiol Scand.*, **47**, 593-600.

Mourisse J, Lerou J, Zwarts M, Booij L (2004). Electromyographic assessment of blink reflexes correlates with a clinical scale of depth of sedation/anaesthesia and BIS during propofol administration. *Acta Anaesthesiol Scand.*, **48**, 1174—1179.

Mourisse J, Lerou J, Struys M, Zwarts M, Booij L (2007). Multi-level approach to anaesthetic effects produced by sevoflurane or propofol in humans: 1. BIS and blink reflex. *British Journal of Anaesthesia.*, **98 (6)**, 737–45.

Munoz RM, Ibancovich JA, Blanco EG, Arciquw CM, Mora JMV, Tendillo FJ, Gonzalez MS, Yamashita K (2014). Effects of Lidocaine, Dexmedetomidine or Their Combination on the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **76(6)**, 847–853.

Murphy CJ, Samuleson DA, Pollock RVH (2013). *The eye.* Evans LH, de Lahunta A (Eds). MILLER'S ANATOMY of the DOG. 4th ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p:746-785.

Nacimiento W, Podoll K, Graeber MB, Töpper R, Möbius E, Ostermann H, Noth J, Kreutzberg GW (1992). Contralateral early blink reflex in patients with facial

nerve palsy: indication for synaptic reorganization in the facial nucleus during regeneration. *Journal of the Neurological Sciences.*, **109**, 148-155.

Niu B, Fang Y, Miao JM, Yu Y, Cao F, Chen HX, Zhang ZG, Mei W, Tian YK (2014). Minimal alveolar concentration of sevoflurane for induction of isoelectric electroencephalogram in middle-aged adults. *British Journal of Anaesthesia.*, **112(1)**, 72–8.

Ogasawara K (1985). Neural pathways mediating the corneal blink reflex and bell's phenomenon in the cat. *Neuroscience Research.*, **2**, 309-320.

Ongerboer de Visser BW, Kuypers HG (1978). Late blink reflex changes in lateral medullary lesions. An electrophysiological and neuro-anatomical study of Wallenberg's Syndrome. *Brain.*, **101**, 285–294.

Otto KA (2008). EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experimental surgery. *Laboratory Animals.*, **42**, 45–61.

Pawar S, Chatur D, Udan V, Singh R (2012). The usefulness of blink reflex in diabetic patients with or without polyneuropathy: A case-control study in central Indian subjects. *Current Neurobiology.*, **3 (1)**, 47-50.

Pearce JMS (2008). Observations on the Blink Reflex. *Eur Neurol.*, **59**, 221–223.

Peddireddy A, Wang K, Svensson P (2006). Influence of age and gender on the jaw-stretch and blink reflexes. *Exp Brain Res.*, **171**, 530–540.

Pellegrini JJ, Evinger C (1995). The trigeminally evoked blink reflex. II. Mechanisms of paired-stimulus suppression. *Exp Brain Res.*, **107**, 181–196.

Penders CA, Delwaide PJ (1971). Blink reflex studies in patients with Parkinsonism before and during therapy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **34**, 674-678.

Peshori KR, Gopaldaswamy EJSR, Sahay E, Evinger C (2001). Aging of the trigeminal blink system. *Exp Brain Res.*, **136**, 351–363.

Polis I, Gasthuys F, Laevens H, Ham LV, Rick AD (2001). The Influence of Ventilation Mode (Spontaneous Ventilation, IPPV and PEEP) on Cardiopulmonary Parameters in Sevoflurane Anaesthetized Dogs. *J. Vet. Med.*, **48**, 619-630.

Preston DC, Shapiro BE (2013). Blink Reflex. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: Elsevier Saunders, p: 47-51.

Reed R, Doherty T (2018). Minimum alveolar concentration: Key concepts and a review of its pharmacological reduction in dogs. Part 2. *Research in Veterinary Science.*, **118**, 27–33.

Ribeiro LM, Ferreira DA, Bras S, Castro A, Nunes CA, Amorim P, Antunes LM (2009). Correlation between clinical signs of depth of anaesthesia and cerebral state index responses in dogs during induction of anaesthesia with propofol. *Research in Veterinary Science.*, **87**, 287–291.

Romaniello A, Valls-Sole J, Iannetti GD, Truini A, Manfredi M, Cruccu G (2002). Nociceptive Quality of the Laser-Evoked Blink Reflex in Humans. *J Neurophysiol.*, **87**, 1386–1394.

Romaniello A, Valls-Sole J, Iannetti GD, Truini A, Manfredi M, Cruccu G (2001). Nociceptive Quality of the Laser-Evoked Blink Reflex in Humans. *J Neurophysiol.*, **87**, 1386–1394.

Rumpl E, Gerstenbrand F, Hackl JM, Prugger M (1982). Some observations on the blink reflex in posttraumatic coma. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology.*, **54**, 406-417.

Samanci B, Altıokka-Uzun G, Orhan EK, Ekizoğlu E, Öge AE, Bayken B (2018). Trigeminal Hyperexcitability in Idiopathic Intracranial Hypertension: A Blink Reflex Study. *J Clin Neurophysiol.*, **35**, 408–414.

Sawyer DC (2008a). *The induction Phase.* The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles. 1st ed. East Simpson, Jackson, WY: CRC Press., p: 59-112.

Sawyer DC (2008b). *The anesthetic period.* The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles. 1st ed. East Simpson, Jackson, WY: CRC Press., p: 113-189.

Seddighi R, Egger CM, Rohrbach BW, Hobbs M, Doherty TJ (2012). Effect of nitrous oxide on the minimum alveolar concentration for sevoflurane and the minimum alveolar concentration derivatives that prevent motor movement and autonomic responses in dogs. *AJVR.*, **73:3**, 341-345.

Shahani B (1970). The human blink reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **33**, 792-800.

Shander A, Lobel GP, Mathews DM (2018). Brain Monitoring and the Depth of Anesthesia: Another Goldilocks Dilemma. *Anesthesia & Analgesia.*, **126(2)**, 705–709.

Shelby AM, McCune CM (2014). *Anesthetic process.* In: Shelby AM, McCune CM (Eds), *Small Animal Anesthesia Techniques.* 1st ed. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Inc., p: 1-12.

Smit AE (2008). Blinking and the brain pathways and pathology. https://www.researchgate.net/publication/254756755_Blinking_and_the_Brain_Pathways_and_Pathology (Erişim tarihi: 18.07.2019).

Snow BJ, Frith RW (1989). The relationship of eyelid movement to the blink reflex. *Journal of the Neurological Sciences.*, **91**, 179-189.

Soliven B, Meer J, Uncını A, Petejan J, Lovelace R (1988). Physiologic and anatomic basis for contralateral R1, in blink reflex. *MUSCLE & NERVE.*, **11**, 848-851.

Tamura J, Itami T, Ishizuka T, Fukui S, Ooyama N, Miyoshi K, Sano T, Yamashita K (2014). Sparing Effect of Robenacoxib on the Minimum Alveolar Concentration for Blunting Adrenergic Response (MAC-BAR) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **76(1)**, 113–117.

Tellez MJ, Axelrod F, Kaufmann H (2009). The R3 component of the electrically elicited blink reflex is present in patients with congenital insensitivity to pain. *PAIN.*, **141**, 178–180.

Thomas JA, Lerche P (2017). *Introduction to Anesthesia.* In: Thomas JA, Lerche P (Eds), *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians.* 5th ed. St.Louis, Missouri: Elsevier, p: 1-6.

Tolosa E, Montserrat L, Bayes A (1988). **Blink Reflex Studies in Focal Dystonias:** Enhanced Excitability of Brainstem Interneurons in Cranial Dystonia and Spasmodic Torticollis. *Movement Disorders.*, **3:1**, 61-69.

Torres SA (2002). The blink reflex: comparative electrophysiologic study in the domestic species. Facultat de Veterinaria Universitat Autònoma Barcelona.

Tranquilli WJ, Grimm KA (2015). *Introduction: Use, Definitions, History, Concepts, Classification, and Considerations for Anesthesia and Analgesia.* In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA (Eds). *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia.* 5th ed. Iowa, USA: John Wiley & Sons, Inc., p: 3-10.

Trontelj MA, Trontelj JV (1978). Reflex arc of the first component of the human blink reflex: a single motoneurone study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.*, **41**, 538-54.

Valls-Sole J (2012). Assessment of excitability in brainstem circuits mediating the blink reflex and the startle reaction. *Clinical Neurophysiology.*, **123**, 13–20.

Valls-Sole J, Hallett M (1997). Cranial Nerve Testing An AANEM Workshop. <https://pdfs.semanticscholar.org/0108/645e4cb3d7e175423e9553d06c63a827663e.pdf> (Erişim tarihi: 18.07.2019)

Wang G, Liu Z, Feng Y, Li J, Dong H, Wang D, Li J, Yan N, Liu T, Yan X (2019). Monitoring the Depth of Anesthesia through the Use of Cerebral Hemodynamic Measurements Based on Sample Entropy Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.*, **1**, 1-9.

Wilson J, Doherty TJ, Egger CM, Fidler A, Cox S, Rohrbach B (2008). Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.*, **35**, 289–296.

Yamashita K, Furukawa E, Itami T, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi K (2012). Minimum Alveolar Concentration for Blunting Adrenergic Responses (MAC-BAR) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **74(4)**, 507–511.

Yamashita K, Iwasaki Y, Umar MA, Itami T (2009). Effect of Age on Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **71(11)**, 1509–1512.

Yamashita K, Okano Y, Yamashita M, Umar MA, Kushiro T, Muir WW (2007). Effects of Carprofen and Meloxicam with or without Butorphanol on the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **70(1)**, 29–35.

Yıldırım G (2010). *Migren ve gerilim tipi başağrılı hastalarda randomize kontrollü blink refleksi.* Uzmanlık Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye.

Yıldırım G (2010). *Migren ve gerilim tipi başağrılı hastalarda randomize kontrollü blink refleksi.* Uzmanlık tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye.

Yin Y, Xiao H, Zhang W, Cheng J, Zhu T (2016). Effect of the severity of liver dysfunction on the minimum alveolar concentration of sevoflurane responding to an electronic stimulation in cirrhotic patients. *Anesthesiology.*, **16**, 98.

Yoo J, Cho J, Kim D (2012). Utilization of averaging process of blink reflex to improve diagnosis of facial nerve palsy. *J. Exp. Biomed. Sci.*,**18(4)**, 391-398.

Zalucki O, Swinderen BV (2016). What is unconsciousness in a fly or a worm? A review of general anesthesia in different animal models. *Consciousness and Cognition.*, **44**, 72–88.

Zametkin AJ, Stevens JR, Pittman R (1979). Ontogeny of spontaneous blinking and of habituation of the blink reflex. *Ann Neurol.*, **5**, 453-457.

Zeidan A, Mazoit JX (2013). Minimal alveolar concentration of sevoflurane for maintaining bispectral index below 50 in morbidly obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand.*, **57**, 474–479.

Zhang XS, Roy RJ (2001). Derived fuzzy knowledge model for estimating the depth of anesthesia. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING.*, **48:3**, 312-323.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet Nur ÇETİN

Doğum Yeri ve Yılı : Konak,1991

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Uyruğu : T.C.

Telefon Numarası : 5539645094

Elektronik Posta : mncetin@mehmetakif.edu.tr

İletişim Adresi : Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur.



Eğitim Durumu (Kurum ve Yılı):

Lisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 2015

Yükseklisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
2016,-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Petopya Veteriner Kliniği

2.

...

Yayınları (SCI ve diğer makaleler):

1.

2.

...

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1.

2.

...

