



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİDE DEKSMEDETOMİDİNİN
PEROPERATİF TİTREME İNSİDANSINA ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. RESUL ALTUNTAŞ

KAYSERİ - 2013



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİDE DEKSMEDETOMİDİNİN
PEROPERATİF TİTREME İNSİDANSINA ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. RESUL ALTUNTAŞ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. ALİYE ESMAOĞLU

KAYSERİ - 2013

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ.....	IV
GRAFİK – ŞEKİL LİSTESİ.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. SPİNAL ANESTEZİ	3
2.1.1. Spinal Anestezinin Tanımı	3
2.1.2. Spinal Anestezinin Tarihçesi	3
2.1.3. Spinal Kanalın Anatomisi.....	4
2.1.4. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler.....	6
2.1.5. Spinal Anestezi Uygulama Yöntemi	7
2.1.6. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri	8
2.1.6.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	8
2.1.6.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	10
2.1.6.3. Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri.....	10
2.1.6.4. Sindirim Sistemi Üzerine Etkileri	10
2.1.7. Spinal Anestezinin Endikasyonları	11
2.1.8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları.....	11
2.1.9. Spinal Anestezinin Komplikasyonları.....	11

2.2. LOKAL ANESTEZİKLER.....	12
2.2.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı	12
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları.....	12
2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi	13
2.2.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	14
2.2.5. Levobupivakain.....	14
2.3. TİTREME	16
2.3.1. Titremenin Tanımı ve Patofizyolojisi	16
2.3.2. Titremenin Etkileri	18
2.3.3. Genel Anestezi ve Titreme	18
2.3.4. Spinal Anestezi ve Titreme.....	19
2.3.5. Titremenin Önlenmesi ve Tedavisi	19
2.3.5.1. Nonfarmakolojik Yöntemler	19
2.3.5.2. Farmakolojik Yöntemler.....	21
2.4. DEKSMEDETOMİDİN.....	21
3.HASTALAR VE YÖNTEM.....	25
4.BULGULAR.....	28
5.TARTIŞMA	36
6.SONUÇLAR.....	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	51
TEZ ONAY SAYFASI	55

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ASA	:Amerikan Society of Anesthesiologist
BOS	:Beyin omurilik sıvısı
°C	:Santi grad derece
CO₂	:Karbon di oksit
DAB	:Diastolik arter basıncı
Dk	:Dakika
EMG	:Elektro miyelo grafi
GA	:Genel anestezi
İM	:İntramusküler
İV	:İntravenöz
İT	:İntratekal
K⁺	:Potasyum
Kg	:Kilogram
L	:Lumbal
LA	:Lokal Anestezik
MaO	:Monoamino oksidaz
ml	:Mililitre
Mg	:Miligram
mmHg	:Milimetre civa
µg	:Mikrogram
Na⁺	:Sodyum
O₂	:Oksijen
OAB	:Ortalama arter basıncı
PABA	:Paraaminobenzoik asit
Sa	:Saat
SAB	:Sistolik arter basıncı
SF	:Serum fizyolojik
SSS	:Santral sinir sistemi
T	:Torakal

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Titreme değerlendirme skalası	27
Tablo 2: Grupların demografik özellikleri ve peroperatif verileri	28
Tablo 3: Gruplarda SAB değişiklikleri	29
Tablo 4: Gruplarda DAB değişiklikleri	30
Tablo 5: Gruplarda KAH değişiklikleri	31
Tablo 6: Gruplarda gözlenen peroperatif titreme skorları	32
Tablo 7: Gruplarda peroperatif titreme gözlenen hasta sayıları.....	33
Tablo 8: Gruplarda görülen peroperatif yan etkiler	34

GRAFİK-ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1:	Vertebral ligamentler	4
Şekil 2:	Spinal iğneler	7
Şekil 3:	Levobupivakainin kimyasal yapısı	14
Grafik 1:	Hastaların peroperatif ısı değerleri	35

SPİNAL ANESTEZİDE DEKSMEDETOMİDİNİN PEROPERATİF TİTREME İNSİDANSINA ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Elektif cerrahi için spinal anestezi uygulanan hastalarda; titreme insidansına intravenöz ve intratekal deksmedetomidinin etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Hastalar ve yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra, çalışmaya 18-65 yaş arası, ASA sınıflamasına göre I ve II olarak değerlendirilen, spinal anestezi altında elektif cerrahi planlanan 120 hasta dahil edildi. Herhangi bir premedikasyon uygulanmayan hastalara 500 ml %0.9 NaCl ile hidrasyonu sağlandıktan sonra, oturur pozisyonda 25 Gauge spinal iğne ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ interspinal aralıktan dural ponksiyon yapıldı. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu'na (n=40); intratekal %0.5'lik levobupivakainden 15mg (3ml) + 0.3 ml %0.9 NaCl ve intravenöz %0.9 NaCl (1ml/kg/10dk, 0.5 ml/kg/sa) infüzyonu, İntravenöz Deksmetomidin Grubu'na (n=40); intratekal %0.5'lik levobupivakainden 15mg (3ml) + 0.3 ml %0.9 NaCl ve intravenöz deksmedetomidin (Deksmetomidin 1 µg/ml olacak şekilde dilüe edilerek; 1ml/kg/10dk, 0.5ml/kg/sa) infüzyonu ve İntratekal Deksmetomidin Grubu'na (n=40); intratekal olarak %0.5'lik levobupivakain 15mg (3ml) + 3µg deksmedetomidin (1/10 dilüe edilen deksmedetomidinden, 0.3 ml) ve intravenöz %0.9 NaCl uygulandı. Peroperatif dönemde hastaların sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, kalp atım hızı, santral vücut ısı ve titreme skorları kaydedildi.

Bulgular: Titreme görülmeyen hasta sayısı; Kontrol Grubu'nda 10 (%25), İntravenöz Grubu'nda 28 (%70) ve İntratekal Grubu'nda 37 (%92.5) olarak gözlemlendi, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Titreme görülmeyen hasta sayısı İntratekal Grubu'nda, İntravenöz Grubu ile karşılaştırıldığında; İntratekal Grubu'ndaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.010). Titreme skoru 1 olan hasta sayısı İntratekal Grubu'nda daha düşük olarak gözlemlendi fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.001). Titreme skoru 2 olan hasta sayıları İntravenöz ve İntratekal Gruplarında daha az gözlemlendi aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Peroperatif yan etkiler açısından İntravenöz ve İntratekal Grupları birbiri ile karşılaştırıldığında; İntravenöz Deksmetomidin Grubu'nda, Kontrol Grubuna ve İntratekal Grubu'na göre bradikardi anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p<0.001$).

Sonuç: Spinal anestezide levobupivakaine eklenen intratekal deksmedetomidin peroperatif titremeyi önlemede, intravenöz olarak uygulanan deksmedetomidinden daha etkindir. İntravenöz deksmedetomidin belirgin bradikardiye neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deksmetomidin, spinal anestezi, titreme.

THE EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE ON PEROPERATIVE SHIVERING INSIDANCE UNDER SPINAL ANESTHESIA

ABSTRACT

Aim: We aimed to compare the effecicacy of intravenous or intrathecal dexmedetomidine on the insidance of shivering on patients who scheduled spinal anesthesia for elective surgery.

Material and method: After obtaining approval from Erciyes University Medical Faculty ethics committee and informed consent, we studied 18-65 yo, 120 patients (ASA I-II) scheduled for elective surgery under spinal anesthesia. After prehydration with 500 ml normal %0.9 NaCl and taking the patient sitting position, we performed dural punction via the levels of L₃-L₄ or L₄-L₅ with 25 Gauge spinal needle. Patients were randomly assigned into three groups.

Control Group (n=40) patients recieved 3 ml (15mg) %0.5 levobupivacaine + 0.3 ml %0.9 NaCl intrathecally and intravenous %0.9 NaCl (1 ml/kg/10min and 0.5 ml/kg/h) infusion, Intravenous Dexmedetomidine Group (n=40) patients recieved 3 ml (15mg) %0.5 levobupivacaine + 0.3 ml %0.9 NaCl intrathecally and intravenous dexmedetomidine (dexmedetomidine diluted 1µg/ml and 1ml/kg/10min, 0.5ml/kg/h) infusion and Intrathecal Dexmedetomidine Group (n=40) patients recieved 3 ml (15mg) %0.5 levobpivacaine + 3 µg dexmedetomidine (Dexmedetomidine diluted 1/10, 0.3 ml) intrathecally and intravenous %0.9 NaCl infusion. Patients' systolic arterial blood pressure, diastolic arterial blood pressure, heart rate, central body temperatures, shivering scores and side effects are recorded peroperatively.

Results: Patients who has not shivered was seen as: 10 patients (25%) in Control Group, 28 patients (70%) in Intravenous Group and 37 patients (92.5%) in Intrathecal Group difference was significant (p<0.001). The numbers of patients has not shivered in Intrathecal Group was less than Intravenous Group (p=0.010).

The number of patients whose shivering score was 1 in the Intrathecal Group was significantly low (p=0.001). The number of patients whose shivering score was 2 in the Intrathecal and Intravenous Groups were significantly less than the Control

Group ($p < 0.001$). The number of patients whose shivering score was 3 were similar in all groups.

In the Intravenous Group there was more bradycardia than Control and Intrathecal Groups ($p < 0.001$).

Conclusion: Intrathecal dexmedetomidine is more effective for preventing from shivering under spinal anesthesia than intravenous dexmedetomidine. Intravenous dexmedetomidine may result in bradycardia.

Key words: Dexmedetomidine, spinal anesthesia, shivering.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sık kullanılan, vücudun alt kısmında duyuları bloke ederek, bu bölgenin cerrahi operasyonuna olanak sağlayan spinal anestezi; subaraknoid aralığa lokal anestezik (LA) enjeksiyonu ile elde edilir. Tekniğine uygun olarak yapılırsa son derece güvenilirdir. Ayrıca; operasyon boyunca hastanın bilincinin açık olması, spontan solunumunun devam etmesi, öksürme ve yutkunma gibi reflekslerinin korunması, postoperatif bulantı-kusma insidansının düşük olması, postoperatif analjezinin devam etmesi, hızlı mobilizasyon ve erken beslenmeye olanak sağlaması spinal anestezinin en önemli avantajlarıdır (1).

Spinal anestezi tekniklerinin son derece güvenilir olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, uygulamada ortaya çıkan yan etkiler ve komplikasyonlarından bazıları; baş ağrısı, sırt ve bel ağrısı, idrar retansiyonu, titreme, termoregülasyonun etkilenmesinin yanında kalıcı ciddi nörolojik hasar, enfeksiyon, hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arreste kadar ilerleyebilir. Bu nedenle uygulayıcının gelişebilecek fizyolojik bozuklukları iyi bilip takiplerinde oluşabilecek klinik problemler hızla müdahale etmesi gerekir (1-3).

Titreme spinal anestezi altında sık görülen önemli problemlerden biridir. Yapılan çalışmalarda spinal anestezi altında titreme sıklığı %39 olarak bulunmuştur. Anestezi sonrası titremenin hastada yarattığı rahatsızlık hissinin yanı sıra, oksijen (O₂) tüketiminde, karbon dioksit (CO₂) üretiminde, katekolamin salınımında, kardiyak outputta ve intraoküler basınçta artışa; taşikardi, hipertansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Titreme, ayrıca monitörde artefaktlara neden olarak doğru monitorizasyonu engelleyebilir. Şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda; titremenin önlenmesine ve tedavisine yönelik birçok ilacın etkinliği gösterilmiş olup; bu ilaçlar; α_2 -agonistler, opioidler, ketanserin, magnezyum sülfat, kortikosteroidler, fizostigmin, doksapram, metilfenidat, nefopam ve serotonin antagonistleridir (4-7).

Deksmedetomidin, geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, α_2 -adrenoseptör agonistidir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada intravenöz (İV) deksmedetomidinin vazokonstriksiyonu ve titreme eşiğini düşürdüğü görülmüş, terleme eşiğine ise belirgin bir etkisi olmamıştır (8).

İV deksmedetomidinin peroperatif titremeye karşı etkinliği gösterildiği halde, intratekal (İT) deksmedetomidin uygulaması ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır (5,9,10).

Çalışmamızda; spinal anestezi uygulanan hastalarda İT ve İV deksmedetomidin verilmesinin etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SPİNAL ANESTEZİ

2.1.1. Spinal anestezinin tanımı

Spinal anestezi, beyin omurilik sıvısı (BOS) içerisine lokal anestezi madde enjekte edilmesiyle; sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerindendir (2). Spinal kord yetişkinlerde lumbal 2 (L₂) seviyesine kadar uzanım gösterir. Spinal anestezide blok, lokal anestezinin lumbal subaraknoid mesafedeki BOS içerisine verilmesiyle gerçekleşir (11).

2.1.2. Spinal anestezinin tarihçesi

Spinal anestezi uygulamasına yönelik ilk adımlardan biri olan BOS'un varlığını, 1682 yılında, Valsalva, köpeklerin omurgasını incelerken farketmiş ve 1764 yılında, Dominico Cotugno, ilk kez BOS'un tanımlamasını yapmıştır. Bir nörolog olan Corning 1885 yılında kokainin köpek spinal sinirleri üzerine olan etkilerini incelerken yanlışlıkla durayı delmiş ve daha sonra intratekal enjeksiyonu tekrarlayarak etkiyi gözlemledikten sonra bu uygulamaya spinal anestezi adını vermiştir (12).

Spinal girişim alanında en önemli adımlardan biri; 1891 yılında, Heinrich Quincke'nin ilk lumbar ponksiyonu olmuştur. Quincke'nin tarif ettiği spinal girişim sayesinde ilk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi uygulamasında LA olarak, ilk kokain kullanılmıştır (12).

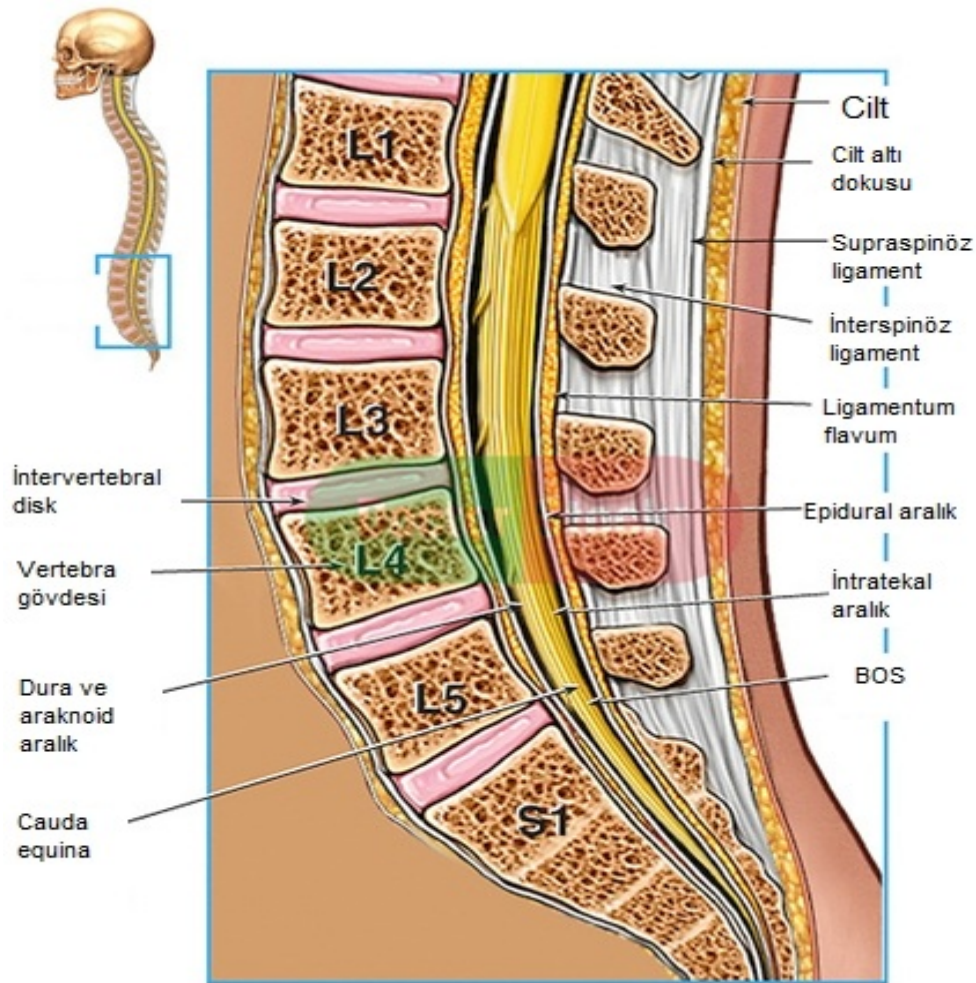
Yeni LA ve iğnelerin kullanıma girmesi, komplikasyonların en aza indirilmesi yönündeki araştırmalar sonucunda spinal anestezi, kabul edilen bir anestezi tekniği haline gelmiştir. 1960'lı yıllarda Dripps'in yaptığı epidemiyolojik çalışmalar spinal anestezinin nörolojik olarak güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (2).

2.1.3. Spinal kanalın anatomisi

Erişkin bir insanda omurganın yapısı; 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (13). Vertebranın anatomisi birinci vertebra olan atlas hariç genellikle 6 kısımdan meydana gelir (14).

1. Korpus vertebra.
2. Arkus vertebra.
3. Prosessus spinosus.
4. Prosessus transversus.
5. Prosessus artikularis.
6. Foramen vertebra.

Vertebral kolon, 3 yerde eğrilik gösterir ve bu eğrilikler lokal anesteziğin dağılımında önemlidir. Servikal lordoz (öne eğrilik), torakal kifoz (arkaya eğrilik) ve lumbal lordoz (öne eğrilik) (15).



Şekil 1. Vertebral ligamentler (2012 Nucleus Medical Art/Doctor Stock'dan)

http://doctorstock.photoshelter.com/image/I0000KHF_ulR3GdE

İskelette, foramen vertebraların birleşmesiyle kanalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord, kanalis vertebralis içine yerleşmiştir. Üst kısmı medulla oblongata ile devam eder; alt kısmı konus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Konus medullarisin ucundan başlayarak koksigeal kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya filum terminale denir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun sağlamlığında rol oynayan ligamentler, spinal anestezi uygulamasında iğnenin geçtiği katmaların bir kısmını da oluşturur. Bu ligamentler önden arkaya doğru sırasıyla (16) (Şekil 1):

1. Anterior longitudinal ligament.
2. Posterior longitudinal ligament
3. Ligamentum flavum.
4. İnterspinöz ligament.
5. Supraspinöz ligament.

Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç adet zarla çevrilir. Bu zarlara meninks adı verilir. Bunlar içten dışa doğru sırasıyla (15,17):

1) Pia mater: En içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ve piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece piamater ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder. Aşağıda S₂ vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L₂-S₂ arasında herhangi bir noktadan spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon yapılmasını mümkün kılar. Ancak bu işlem anatomik özellikler dikkate alınarak en çok L₃-L₄ veya L₄-L₅ aralığından yapılmaktadır.

2) Araknoid mater: Epidural aralık ve subaraknoid arasında fizyolojik bir bariyer olarak rol oynayan avasküler bir membrandır. Araknoid dura ile sıkıca temasta olup onun gibi S₂ vertebra hizasında sonlanır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur.

3) Dura mater: Kranial ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Spinal dura biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır.

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek; 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral ve 1 çift de koksigeal olmak üzere toplam 31 çift spinal siniri meydana getirirler. Ön sinir kökleri motor nöronu, arka kökleri ise duysal lifleri oluşturur. Spinal sinirler subaraknoid aralıkta pia mater ile örtülüdür. Spinal sinirler 3. fetal ayda vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken, doğumda ise L₃ seviyesinde sonlanır (17).

Spinal anestezi uygulamasında iğne; cilt, cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament, ligamentum flavum geçilerek epidural aralığa ulaşılır ve dura delindiğinde subaraknoid'e ulaşılır.

2.1.4. Spinal anesteziyi etkileyen faktörler

Spinal anestezi ile oluşturulan nöral blokajın düzeyini LA solüsyonların subaraknoid alanda dağılımı belirler (11).

Barisite: LA solüsyonun dansitesinin, BOS dansitesine oranı ile solüsyonun barisitesi belirlenir (18).

Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonlarında ve sonrasındaki birkaç dakika içindeki yayılımını, hastanın pozisyonu belirler. Hipobarik solüsyonlar genellikle yüz üstü pozisyonundaki hastalarda uygulanan rektal ve perianal cerrahiler için kullanışlıdır (19).

BOS ile aynı dansitedeki lokal anestezikler izobarik olarak adlandırılır. İzobarik lokal anesteziklerin en önemli klinik avantajı, pozisyonun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisi olmamasıdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini engellemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. İzobarik solüsyonlar özellikle T₁₀ ve daha aşağı seviyedeki spinal anestezi uygulamaları için kullanışlıdır (20).

Hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay ve güvenli yolu solüsyona dekstroz eklenmesidir. Hiperbarik bir solüsyonun dağılımı asıl olarak enjeksiyon sırasında ve sonrasındaki ilk 5 -10 dk'daki hasta pozisyonuna bağlıdır (3).

Spinal anestezide kullanılan ilacın doz, konsantrasyon ve hacmi BOS içinde ilaç dağılımını etkileyen faktörlerdendir. İlacın dozunu LA'nın hacmi ve konsantrasyonu belirler. Toplam dozun, hacim veya konsantrasyona göre daha önemli olduğu saptanmıştır (21).

Spinal anestezide hastanın pozisyonu da ilacın dağılımında önemlidir. Kullanılan LA'nın barisitesine göre istenilen spinal anestezi düzeyi elde edilebilir .

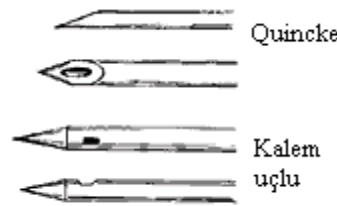
2.1.5. Spinal anestezi uygulama yöntemi

Spinal anestezi planlanan hastaya, mutlaka girişim ile ilgili bilgi verilmeli, hastanın onamı alınmalıdır. Hastanın sistemik ve fiziki muayenesinin yapılması, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir (16,22).

Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce İV mayi başlanıp (8-10 ml/kg) monitörize edilip, premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyathane odasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resüsitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Planlanan cerrahi operasyon tipi de göz önünde bulundurularak spinal anestezi için en uygun LA seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır (21).

Spinal anestezi uygulaması için kullanılan çeşitli spinal iğneler mevcuttur, bunlardan bazıları (16) (Şekil 2) :

- **Quinke-Babcock:** keskin kenarlı, sivri uçlu ve deliği uç kısımdadır.
- **Whitacre:** kalem uçlu, iğnenin deliği yan taraftadır.
- **Greene:** kalem ucu şeklinde ve keskin kenarlıdır.
- **Piktin:** kısa, keskin uçlu ve iğne deliği en uçtadır.



Şekil 2. Spinal iğneler

Spinal anestezi uygulaması hastaya 3 farklı pozisyon verilerek uygulanabilir (11).

1. Oturur pozisyon.
2. Lateral dekübit pozisyon.
3. Prone pozisyon.

Oturur pozisyon; en uygun pozisyon olup işaret noktaları belirgindir, sık kullanılan spinal anestezi uygulama pozisyonudur. Saddle blok için en uygun pozisyonudur; fakat postural hipotansiyon riski daha fazladır. Lateral dekübit pozisyon da hastalar için rahat bir pozisyonudur; koopere olmayan hastalarda bu pozisyonu vermeye başkası da yardım edebilir. Prone pozisyonu; anorektal cerrahi için uygun pozisyon olup aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajları vardır (2).

2.1.6. Spinal anestezinin sistemler üzerine etkileri

LA solüsyonların subaraknoid boşluğa enjeksiyonu, etkin ve yaygın bir fizyolojik yanıt oluşturur. Spinal anestezi sırasında oluşabilecek komplikasyonlarda hastanın tedavi edilmesinde ve spinal anestezinin endikasyon ve kontrendikasyonlarının anlaşılmasında bu fizyolojik yanıtların sistemler üzerine etkilerinin etiyojisi ve önemi bilinmelidir (23).

2.1.6.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Spinal anesteziye en önemli fizyolojik cevabı kardiyovasküler sistem oluşturur. Hipotansiyon ve bradikardi spinal anesteziye bağlı oluşan sempatik blokajın en sık görülen sonuçlarıdır, fakat spinal anestezi sırasında görülen hipotansiyon ve bradikardi ılımlıdır ve tedaviye hızla cevap verir (23).

Sempatik denervasyon ve hipotansiyon: Pregangliyoner sempatik lifler T₁-L₂ segmentlerinden kaynaklandığından L₂ seviyesinin daha altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimaldir, blok seviyesi yükseldikçe sempatik bloke edici etki artar ve blok T₁₋₃'e ulaştığında ise; tam sempatik denervasyon gelişir. Sempatik denervasyon bölgesinde arterlerde ve arteriollerde dilatasyon oluşmakta, total periferik direnç ve arteriyel basınç düşmektedir. Kardiyak output ve sistemik vasküler direncin düşmesiyle hipotansiyon belirgin hale gelir. Özellikle yaşlı hastalarda T₄₋₆ sensorial blok seviyeleri sistemik vasküler direnci %23-26 azaltarak santral venöz

basıncı 2-3 mmHg düşürür ve sonuçta sol ventrikül ve diyastolik volüm % 20 azalır. Serebral damarlar genellikle etkilenmez. Kan basıncının kontrol değerinin %20-25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyonun tedavisi gerekir. Bunun için; O₂ ve İV dengeli sıvılar verilir. Fenilefrin doğrudan alfa etkisinden dolayı post-spinal hipotansiyon tedavisinde en uygun ilaçtır (24,25).

Bradikardi: Pregangliyoner kardiyookselatör (T₁₋₄) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığıyla gelişir. Spinal anestezi sonrası bradikardi insidansı prospektif çalışmalarda % 8.9-13 oranında görülmüştür, pik duysal blok seviyesi T₅'in üzerinde olanlarda bradikardi görülme sıklığı % 75'e çıkmaktadır (26).

Kardiyak arrest: Nadir görülen bir komplikasyondur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte sempatik blokajla artan vagal aktivite nedeniyle oluşabilir. Spinal anestezinin neden olduğu sempatektomi de preloadda anlamlı düşüşe neden olarak kardiyovasküler kollapsa ve senkopa neden olabilir (27).

Koroner kan akımındaki azalma: Ortalama arteriel basıncındaki (OAB) düşmeye paralel olarak koroner kan akımı azalır. Ancak, periferik direncin azalmasıyla miyokardın O₂ tüketimi de azaldığından normal kişide miyokardın oksijenlenmesinde yetersizlik olmamaktadır (24).

Serebral dolaşım: OAB 55-60 mmHg'nın altına düşmedikçe, serebral dolaşım serebrovasküler otoregülasyon mekanizması ile normal sınırlarda tutulur. Serebrovasküler otoregülasyon sempatik sinir sisteminden bağımsızdır (24).

Renal dolaşım: Renovasküler otoregülasyon geniş sınırlar içinde renal dolaşımın korunmasını ve OAB'deki düşmeden daha az etkilenmesini sağlar. Vazokonstriksiyon olmayan durumlarda OAB 50 mmHg'nın altına düşmedikçe renal kan akımı spinal anesteziden etkilenmez (24).

Hepatik dolaşım: Hepatik kan akımında, OAB'de belirlenen düşmeden daha fazla bir azalma olur. Hepatik kan akımındaki azalma, sistemik arteriyel ve hepatik venöz O₂ içeriğindeki farkın artışına neden olur. Spinal anestezinin önceden karaciğer hastalığı olan kişilerde avantaj ya da dezavantajları henüz kanıtlanmamıştır (24).

2.1.6.2. Solunum sistemi üzerine etkileri

Sırtüstü yatmakta olan ve istirahat halindeki kişide bütün interkostal sinirlerin paralizisi, hatta alt servikal dermatomlara kadar yükselen sensoriyal blok bile, pulmoner ventilasyonu önemli derecede etkilememektedir. Bu durum, frenik sinirin differansiyel blok nedeniyle etkilenmeyip diyaframın interkostal kaslardaki paraliziye tolere etmesiyle sağlanmaktadır. Sonuç olarak, akciğer hastalığı, şişmanlık, gebelik, asit, intraabdominal basıncın yükselmesi ve aşırı baş aşağı pozisyonlarda solunum etkilenmektedir. Sedasyon uygulanmayan spinal anestezielerde pulmoner gaz değişimindeki değişiklik minimaldir (23,28).

Solunum arresti: Frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi ile birlikte yüksek spinal blok, hipotansiyonun neden olduğu beyin sapı hipoperfüzyonu nedeniyle gelişen santral depresyon ve total spinal blok nedeniyle ortaya çıkabilen bir durumdur. LA'nın beyin sapındaki direk etkisi ile oluşmaz, çünkü ventriküler sıvıdaki LA konsantrasyonu medüller depresyon yapacak kadar yüksek değildir. Tedavide; eğer neden yüksek spinal blok ise anestezinin etkisi kaybolana kadar yapay ventilasyon uygulanmalı; neden santral depresyon ise ek olarak İV vazokonstriktör ajanlar verilmelidir (23).

2.1.6.3. Metabolik yanıt üzerine etkileri

Spinal anestezi, genel anestezi (GA) gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan duysal uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtı bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (1).

2.1.6.4. Sindirim sistemi üzerine etkisi

Barsak hareketleri üzerine T₅-L₁ kaynaklı pregangliyonik lifler inhibitör etki gösterir. Vagus sinirinin aktivitesi nedeniyle barsaklar kasılırlar. Sfinkterler gevşer ve peristaltizm normoaktif kalır. Barsakların kasılması ve abdominal kasların tam olarak gevşemesi intraabdominal operasyonlar için özellikle çok uygun koşullar sağlar (1).

2.1.7. Spinal Anestezinin Endikasyonları

Temel olarak T₁₀ dermatom seviyesinin altında anestezi gerektiren, ameliyat süresi 10 dk ile 3 saat arasında olan tüm cerrahi işlemler için spinal anestezi uygulanabilir. Bu işlemlere alt ekstremiteler, perine ve alt karında yapılacak cerrahi girişimler örnek olarak verilebilir (11).

2.1.8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları (1)

1. Mutlak kontrendikasyonlar

- Hastanın işlemi reddetmesi.
- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon.
- Septisemi-bakteriyemi.
- Koagülopati.
- Şok veya ciddi hipovolemi.
- Artmış intrakraniyal basınç.
- Ciddi aort veya mitral kapak darlığı.

2. Göreceli kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati.
- Demiyelizan santral sinir sistemi (SSS) hastalığı.
- Psikoz veya demans.
- Koopere olmayan hastalar.
- Geçirilmiş bel cerrahisi.
- Anestezistin deneyimsizliği.

2.1.9. Spinal anestezinin komplikasyonları (1,16,29)

1. Blok sırasında görülen komplikasyonları

- Bulantı-kusma.
- Bradikardi.
- Hipotansiyon.
- Yüksek ya da total spinal blok.
- Solunum arresti, kardiyak arrest.
- Yetersiz spinal anestezi.
- Sistemik toksik reaksiyon.

2. Blok sonrasında görülen komplikasyonları

- Spinal ponksiyon yerinde ağrı.
- Baş ağrısı.
- Menenjit.
- Nörolojik sekeller.
- İdrar retansiyonu.
- Lokal enfeksiyon.

2.2.LOKAL ANESTEZİKLER

2.2.1. Lokal anesteziklerin tanımı

Lokal anestezi veya duysal iletimi sağlayan sinir iletiminin blokajı; tersiyer aminler, alkoller, değişik ilaçlar ve toksinlerle sağlanabilir. Fakat klinik kullanımda olan ajanlar aminoesterler veya aminoamidlerdir. Bu ilaçlar uygun konsantrasyonda uygulandığında; sinir ve kas membranında elektriksel iletimi önlerler. LA'lar istemik olarak verildiklerinde ise; vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açarlar (30).

LA'lar, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu artırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını artırmak için diğer ilaçlarla kombine edilebilir ve diğer adjuvan ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Kimyasal yapıları; LA'ların metabolizmasını ve vücuttan eliminasyonunu belirler (29).

2.2.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları

LA'lar; sinir lifi boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Bu nedenle etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Uyarılabilir hücre membranından Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar (30). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını (depolarizasyon hızını) yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar.

- SSS’de eksitasyon eşiğini azaltırlar.
- İmpuls iletim hızını dūřūrürler ve iletimi tam bloke ederler.

LA’ların etkileri lokal ve sistemik olup; lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görölürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden absorbsiyonu ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (30).

Sinir lifleri; A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli pregangliyonik ve C grubu lifler ise miyelinsiz sempatik postgangliyonik ağrıyı ileten liflerdir. Sinir liflerinde, önce sempatik ve yavaş ağrı duyuları bloke olurken sonra sırasıyla; sensoriyel ve motor blok gelişir (23,31,32).

LA’ların spinal anestezideki etki yeri; spinal sinirlerdeki ön ve arka köklerdir. LA’lar; subaraknoid boşlukta nöral yapılarla etkileşerek sinir liflerinde impuls iletimini bloke ederler (19,22):

- Primer olarak spinal korddaki sinir köklerine.
- Sekonder olarak; dorsal kök gangliyonları ve posterior anterior boynuzdaki sinapslara.
- İnen ve çıkan yolların spinal kord parankimindeki duyu alanlarına etki ederler.

2.2.3. Lokal anesteziklerin farmakolojisi

LA’ların hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup bir aromatik grup, ara zincir ve amin grubu içerir. LA’ların neredeyse tamamı ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptir. LA’lar, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler (Kokain, Prokain, Tetrakain, Benzokain v.b.) ve aminoamidler (Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Etidokain, Bupivakain, Levobupivakain v.b.) olarak iki gruba ayrılır (29,33).

Amid yapılı LA’lar karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Amid LA’ların alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıllılar, paraaminobenzoikasit (PABA) türevleridir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA alerjen bir üründür ve alerjik reaksiyonlar daha sık görölür (34).

2.2.4. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği (13,35,36)

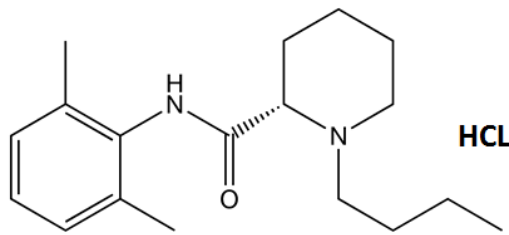
Emilim: LA'ların uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, uygulanan LA dozu, enjeksiyonun yeri, LA pH'sı, yağda erirliği ve vazokonstrüktör madde eklenip eklenmemesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler.

Dağılım: LA'ların büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, az bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve dokular tarafından tutulur. Proteinlere bağlanma uzun etkili amid tipi LA'larda daha fazladır. LA'ların bağlandığı proteinler α_1 asit glikoprotein ve albümindir. LA'lar kan-beyin ve plasenta bariyerini kolaylıkla geçerler, mideden absorbe olmazlar.

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler ve hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu LA'lar, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler, metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler.

2.2.5. Levobupivakain (Chirocaine®)

Levobupivakain, bupivakain hidroklorid'in saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir LA'dır (35,37). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'. 6' lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü $C_{18}H_{28}N_2O$ 'dur (29,32). Kimyasal yapısı şekil 3'de görülmektedir.



Şekil 3. Levobupivakainin kimyasal yapısı (38)

Levobupivakain solüsyonu ml'sinde 2.5 mg, 5 mg veya 7.5 mg'a eşit steril, renksiz bir solüsyondur; pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Levobupivakain hidrokloridin sudaki çözünürlüğü 20°C'de ml'de 100 mg'dır. Partisyon katsayısı (oleil alkol/su) 1624'tür ve pKa'sı 8.09'dur.

Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu; uygulama dozuna, uygulama yerindeki emilimine ve dokunun vasküleritesine bağlıdır. Levobupivakain yüksek oranda (% 97) proteine bağlanır.

Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde metabolitleri plazmada birikebilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda eliminasyonu uzar. Levobupivakain; sitokrom p450 sistemi tarafından metabolize edilir.

Levobupivakain rasemik bupivakain S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir LA olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün LA ajanlarla olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impluslarının iletimine engel olmaktadır.

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar mevcuttur (37,39). Yapılan deneysel çalışmalarda, levobupivakainin, bupivakainden daha az toksik olduğu ve ayrıca letal dozun levobupivakainde bupivakainden 1.3-1.6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (37,40).

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainin ortalama konvulzif dozu 85 mg'dır. SSS toksisite riski bupivakaine göre levobupivakainde daha az olduğu gösterilmiştir (41,42).

İzole perfüze tavşan kalpleri ile yapılan çalışmada QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da düşük olduğu gösterilmiştir (43,44). Toksisite durumlarında kardiyak Na^+ ve K^+ kanallarının blokajı depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS intervalini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu söylenmektedir (40,45).

Levobupivakainin etki süresi doza bağlıdır ve anestezi tekniklerine göre farklılık gösterir. Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakiyal pleksus gibi), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda levobupivakainin anestezi ve/veya aneljezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (37,43).

Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde duysal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (37,39).

Levobupivakainin erişkinlerde cerrahi anestezide bir defalık maksimum dozu (İT uygulama dışında) 150 mg'dır. Uzamış prosedürler için ek dozlar yapılabilir. Maksimum 24 saatlik dozu epidural 400 mg'dır. İntratekal uygulama için önerilen bir

defalık maksimum doz 15 mg'dır. Sezeryan için kullanılan konsantrasyon % 0.5'i (15 mg) geçmemelidir. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/sa'i geçmemelidir. Çocuklarda ilioinguinal/iliohipogastrik blok için maksimum doz her bir yan için 1.25 mg/kg'dır (37,43,46).

Levobupivakain ile reaksiyonlar da diğer amid tipi LA'larda gözlenen reaksiyonlara benzer özelliklere sahiptir (47).

2.3. TİTREME

2.3.1. Titremenin tanımı ve patofizyolojisi

Peroperatif titreme (shivering); istemsiz kas aktivitesidir; titreme sonucunda metabolik ısı üretimi artmaktadır. Titremeye sebep olan ana motor merkez; posterior hipotalamusun 3. ventrikül komşuluğunda bulunur. Normalde bu bölge anterior hipotalamusta bulunan preoptik ısı duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe edilir. Soğuk uyarı arttığında, spinal kordun anterior motor nöronundan bilateral uyarılar gönderilerek bu inhibisyon ortadan kaldırılır ve titreme meydana gelir. Başlangıçta iskelet kas tonusu artar, bu kas tonusu belirli düzeye ulaştığında titreme görülür (6,48-50). Titremenin derecelendirilmesi için skarlama yöntemleri mevcuttur (50)(Tablo 1).

Titreme, anestezi sonrasında hipotermik olan hastalarda yaygın olarak gözlenir. Postanestezik titreme; anesteziye bağlı termoregülatuar inhibisyonun aniden ortadan kalkmasıyla, titreme eşiğinin normale yaklaşması şeklinde açıklanmaktadır. Ancak, titremenin sadece hipotermik hastalarda değil, normotermik hastalarda da ortaya çıktığı gözlenmiştir. Buna göre, cerrahi ile ilgili stres ve ağrı gibi bazı özel faktörlerin postoperatif titreme gelişiminde payı olabileceği düşünülmektedir (51).

İnsan vücudunun merkezi ısısı ateşli hastalıklar dışında hemen hemen hiç değişmez. Çıplak bir kişi -12.5 °C soğuğa veya 60 °C sığağa maruz kalsa bile iç ısısı sabit kalır. Aksine vücudun yüzeysel ısısı ise çevre ısısı ile birlikte yükselir veya düşer (52).

Vücut ısısı hipotalamustaki ısı kontrol merkezinden sinirsel olarak kontrol edilip ayarlanır ve buna 'hipotalamik termostat' denir. Vücut ısısı yükseldiğinde bu termostat devreye girer ve ısıyı düşürmek için vazodilatasyon yapar, ayrıca terlemeyi artırıcı mekanizmaları aktif hale getirir. Meydana gelen bu vazodilatasyon posterior hipotalamustaki vazokontrüksiyon yapan sempatik merkezlerin devre dışı kalmasıyla

sağlanır. Tam bir vazodilatasyon vücut ısı transferini 8 kat artırabilir. Vücut ısı kritik seviyelere ulaşınca terleme ve buharlaşma ile ısı düşüşü sağlanır (52).

Vücut ısı düştüğünde ise mekanizma tersine işler ve posterior hipotalamustaki sempatik bölgelerin devreye girmesiyle vazokonstriksiyon oluşup ısı kaybı azaltılmaya çalışılır. Ayrıca titreme gibi metabolik sistemler ısı oluşumunu artırmak amacıyla devreye girer. Bu sinyaller ritmik değillerdir ve vücuttaki iskelet kaslarında tonusu artırır. Bu tonus belirli kritik bir seviyeye ulaşınca titreme meydana gelir ve böylece vücut ısı artırılmaya çalışılır (52).

Anestezi sonrası titreme oluşumunu açıklamak için birçok hipotez öne sürülmüştür. Bunlar şu şekilde sıralanabilir (53);

- 1) Bazı anestezik maddelerin doğrudan olan etkisi.
- 2) Postoperatif ağrı varlığı.
- 3) Perioperatif hipotermi.
- 4) Isı kaybı.
- 5) Hiperkapni veya solunumsal alkaloz.
- 6) Hipoksi, hiperkarbi.
- 7) Sempatik aktivite aşırılığı.
- 8) Spinal reflekslerin erken dönüşü.

Anestezi sonrası titreme ile ilgili yapılan çalışmalarda titreme esnasında kaydedilen elektromiyografik (EMG) verilerde 3 tip dalga gözlenmiştir. Bunların birincisi tonik tabiatlı olup spinal kord kesisi olan hastalardaki EMG dalgalarına benzerken, ikincisi spontan EMG klonusuna, üçüncüsü ise; soğutma uygulanmış ancak anestezi almamış kişilerdeki ürpermeye benzer EMG aktivitesidir. Gönüllülerde soğuk uygulanması ile gözlenen ürperme ve titreme her zaman santral termoregülatör kökenli kutanöz vazokonstriksiyon ile beraberdir (54).

Anestezi ile ilişkili titreme termoregülatör ve termoregülatör olmayan titreme olmak üzere ikiye ayrılabilir. Bunların birincisinde operasyon sırasında gelişen hipotermiye bir cevap olarak gelişen kutanöz vazokonstriksiyon varken, ikincisinde kutanöz vazodilatasyon görülür. Termoregülatör olmayan titremenin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber anestezi sonrası ağrıya bağlı olduğu düşünülmektedir (51,55).

Anestezi sonrası titreme görölme sıklığına açıklayan farklı hipotezler içinde sadece peroperatif hipotermi ve ağrının etkinliği kanıtlanabilmiştir. Anesteziklerin supraspinal yapılar üzerindeki baskılayıcı artık etkileri sonucu ortaya çıkan spinal refleks aktivitenin erken geri dönüşünün de anestezi sonrası titremenin görölmesi ile ilgili olabileceği bildirilmiştir. Bu ilişki EMG sırasında gözlenen klonus için de bir açıklama yapılmasına imkan sağlar (51).

2.3.2. Titremenin etkileri

Titreme gözlemlenen hastalarda etkilenen kas gruplarında metabolizma hızlanmaktadır. Metabolizmanın hızlanmasıyla birlikte O₂ tüketimi ve ihtiyacı %200-500 oranında artar (4,56). Titreme sonucunda, metabolik O₂ ihtiyacı, perifere gönderilebilen O₂ düzeyinin üzerine çıkarak, oluşan O₂ eksikliği sonucunda anaerobik metabolizma gerçekleşmesine neden olur. Sonuçta laktik asidoz ve CO₂ üretimi artar. Bu durum düşük kardiyak ve pulmoner rezervi olan hastalarda sıkıntıya neden olur (50,57). Arterioskleroz nedeniyle miyokardiyal O₂ desteği zaten sınırlı olan hastalarda, titreme sonucu O₂ ihtiyacının artmasıyla miyokard fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına neden olur (4,6,49).

Titreme sonucu; katekolamin salınımında artma, taşikardi, hipertansiyon, göz içi basıncı ve kafa içi basıncında artma meydana gelir. Peroperatif titreme, ayrıca hastalar üzerinde rahatsızlık hissi oluşturan üşüme ve titreme hissine yol açar, yara kenarlarında kas kasılmalarına bağlı olarak hastanın ağrısının artmasına neden olur. Hastaların büyük çoğunluğu operasyon sonrası dönemde kendilerine en çok rahatsızlık veren durumların üşüme ve titreme hissi olduğunu belirtmişlerdir. Titreme tüm bu olumsuz etkilerin sonucunda postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır. Bu nedenlerden dolayı tedavi edilmesi gereklidir (51,58).

2.3.3. Genel anestezi ve titreme

Titreme; GA sonrası derlenme döneminde, istenmeyen ve sık görülen bir komplikasyondur (5,49,59). Anestezi sonrası titreme görölme sıklığı yaklaşık olarak %6.3 ile %66 arasında değişmektedir (60). Halojenli ajanlar ve tiopental kullanımı titreme insidansını artırırken, propofol kullanımı titreme insidansını azaltır (51). Operasyondan sonra ağrı duyulması, azalmış sempatik aktivite, pirojen salınımı, adrenal baskılanma ve respiratuar alkaloz da titreme görölme sıklığını artırır (49).

GA sırasındaki ısı kaybı ve kor hipotermisi, titreme gelişimine katkıda bulunur. Anestezi sırasında gözlenen hipotermi üç aşamada gerçekleşir. Birincisi; anestezi indüksiyonundan hemen sonra gerçekleşmekte ve vücut iç ısının periferik yayılmasıdır. Bu duruma internal redistribüsyon denilmektedir. İkincisi; cilt yoluyla, soğuk İV solüsyonların infüzyonuyla ve operasyon sahasından kayıplarla olmaktadır. Üçüncüsü ise; kullanılan anestezi ajanlarına bağlı olarak termoregülasyonun bozulması sonucu vücut ısı azalmaktadır. Sonuçta kutanöz vazokonstriksiyon meydana gelir. Bu dönemde vücut iç ısı genellikle sabit kalmaktadır, ancak ısı vücut yüzeyinden kaybedilmekte ve hipotermi artmaktadır. Anestezi ilaçların etkilerini kaybetmeye başladıkları derlenme döneminde termoregülasyon inhibisyonu bitmiş ve soğuğa karşı titreme gibi diğer fizyolojik cevaplar ortaya çıkmaya başlar. Bu yüzden hastanın peroperatif hipotermisinin önlenmesi titreme gözlenme sıklığını azaltacaktır (51).

2.3.4. Spinal anestezi ve titreme

Spinal anestezi altında gözlenen titremenin mekanizması tamamen anlaşılamamıştır. Muhtemel ilişkili faktörler; kor sıcaklığında azalma ve reseptörlerden yanlış bilgi aktarılmasıdır. Kor sıcaklığındaki azalma; sempatik bloğa bağlı oluşan periferik vazodilatasyona, artmış deri kan akımına bağlı deri yolu ile artmış ısı kaybına, soğuk operasyon odasına, soğuk sıvıların hızlı İV infüzyonuna veya soğuk anestezi solüsyonların spinal korddaki ısı duyarlı yapılar üzerine direkt etkisine bağlı olarak oluşabilir. Yapılan çalışmalarda spinal anestezi altında titreme sıklığı %39 olarak bulunmuştur (4,61-63).

2.3.5. Titremenin önlenmesi ve tedavisi

Titreme, hipotermiye reaksiyonel yanıt olarak vücut sıcaklığını artırmak amaçlı ortaya çıktığından, tedavide ilk basamak normotermiyi sağlamaktır. Birçok hastada anestezi sonrası titremeden peroperatif hipotermi sorumlu tutulmuştur. Perioperatif hipotermiye sebep olan etkenler arasında; anestezi sonrasında gelişen vücut iç ısının dışa yayılması, soğuk İV sıvıların infüzyonu, cilt yoluyla kaybedilen ısı, cerrahi bölgeden kaybedilen ısı ve verilen anesteziklerin termoregülasyon sistemini bozması sayılabilir. Özellikle yüksek riskli hastalarda peroperatif dönemde kor sıcaklığının normotermik olarak sürdürülmesi gerekir. Titremeyi önlemek için farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler uygulanır (7).

2.3.5.1. Nonfarmakolojik yöntemler

Anestezi süresince ısı kaybını azaltmak peroperatif hipotermiyi ve dolayısıyla titremeyi engellemede en etkili ve kolay yoldur. Normoterminin sürdürülmesinin en etkin yolu önceden ısıtmaktır. Önceden ısıtma yapılmazsa anestezi indüksiyonundan sonra aktif ısıtma uygulansa bile bir miktar hipotermi kaçınılmazdır. Ayrıca dış ortam ısının artırılması da hipotermi oluşmasını engellemeye yardımcı olur. Bu amaçla oda ısı 23 °C ve üzeri tutulmalıdır. Anestezi indüksiyonundan sonra oluşan redistribüsyon peroperatif hipotermi en önemli nedenidir. Redistribüsyonun derecesi kor ve periferik kompartmanlar arasındaki farklılıkla orantılıdır. Ortam sıcaklığı, şişmanlık ve kullanılan ilaçlar da bu farklılığı etkiler. Ön ısıtma GA ve spinal anestezi sırasında oluşan redistribüsyon hipotermisini önler. Ön ısıtma periferik kompartmanın sıcaklık miktarını artırarak redistribüsyon için gereken sıcaklık farkını azaltır (54,64).

Eksternal ısıtma: Operasyon odasının ısıtılması, ısı kaybını önleyen en önemli yöntemdir. Çünkü metabolik ısı deriden konveksiyon ve radyasyon, cerrahi bölgeden de buharlaşma yolu ile kaybedilir (65). Genellikle 23 °C'yi aşan oda sıcaklığı operasyondaki tüm hastalarda normotermiyi sürdürmek için gereklidir. Ancak bu sıcaklık ameliyathane çalışanları için zor tolere edilebilir. İnfantların (0-1 yaş), normotermilerini sürdürebilmeleri için 26 °C'yi aşan sıcaklıklarda bulunmaları gerekir. Bu kadar yüksek sıcaklıklar oda personelinin performansını bozar ve uyanıklığını azaltır. Kabaca metabolik ısının %90'ı deri yüzeyinden kaybedilir. Bu nedenle herhangi bir etkin ısıtma sistemi ile deri yüzeyinden ısı kaybı düzenlenmelidir. Bu amaç için aktif ya da pasif ısıtma cihazları mevcuttur. Pasif örtüler hem etkili hem de ucuzdur. En önemli prensip mümkün olduğu kadar cilt alanının örtülmesidir. İlave olarak örtülen örtüler ısı kaybını yavaşça azaltır. Örneğin; bir örtü ile ısı kaybı yaklaşık %30 azaltılırken, üç örtü ısı kaybını %50 azaltır. Ameliyathanede kullanılan değişik örtü çeşitleri arasında klinik olarak anlamlı fark bulunamamıştır (66,67).

Aktif ısıtma cihazları zaman içinde ısı transferi ve redistribüsyonun neden olduğu hipotermiyi düzeltmekte daha etkilidir. Büyük operasyon geçiren hastalarda normoterminin sürdürülmesi için pasif izolasyon yeterli olmaz, çoğu vakada aktif ısıtma gereklidir. Bunun için dolaşan su ve hava üfleyen cihazlar kullanılır. Operasyon masaları ısı izolasyonunu sağlayan yaklaşık 5 cm'lik köpüklerle kaplıdır. Bu nedenle sırt bölgesinden ısı kaybı çok azdır. Metabolik ısının büyük bölümü vücudun

ön kısmından kaybedilir. Anestezi sırasında en etkili ısıtma sistemi hava üfleyen cihazlardır (68). Hava üfleyen cihazlar hastanın soğuk yüzeylerini sıcakla kaplayarak radyasyon yolu ile olan ısı kaybını azaltır. En iyi hava üfleyen sistemler deri yüzeyine 50 watt'tan daha fazla ısı transfer ederek vücut sıcaklığını artırır (69).

İV mayilerin ısıtılması: Düşük oda sıcaklığındaki sıvıların verilmesi sıcaklık kaybına neden olur. Bir saat içerisinde 2 litreden daha fazla İV sıvı verilmesi gerekiyorsa; sıvı, ısıtıcı cihazlar ile ısıtıldıktan sonra kullanılmalıdır. Bir saat içerisinde 2 litreden daha az sıvı verilen durumlarda mayi ısıtıcısına gerek olmayabilir (65).

2.3.5.2. Farmakolojik yöntemler

Titreme tedavisinde çeşitli opioidler kullanılmıştır. Meperidin; Mü ve Kappa reseptör aktivitesine sahip bir opioid'dir (70). Titreme üzerine olan etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber etkinin Kappa reseptör aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir (71). Meperidinin eşit dozlarda fentanil, alfentanil, morfin, sufentanil gibi diğer opioidlere göre titreme tedavisinde daha etkili olması, onun etkisinin Kappa reseptör aktivitesi ile olduğunu desteklemektedir (72,73). Ancak meperidinin en önemli dezavantajı tekrarlayan ve yüksek dozlarda sedasyon ve solunum depresyonuna neden olmasıdır. Özellikle anestezi sonrası opioid alan hastalarda bu etkileri daha belirgin olabilmektedir (50). Meperidinin titremeyi önleyici etkisi 0.5 µg/kg/dk naloksan verilmesi ile korunurken, 5 µg/kg/dk gibi yüksek dozlarda yok edilebilir, meperidinin titremeyi önleyici etkisi sadece Mü reseptörleri aracılığı ile değildir (74). Meperidinin etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmasına rağmen diğer opioidlerin etkinliği konusunda literatürde çelişkili veriler mevcuttur. Alfentanil, morfin ve fentanil'in etkin olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (73,75,76). Opioidlerden başka postoperatif titreme tedavisinde tramadol, dolasetron, ondansetron, ketanserine, klonidin, magnezyum sülfat, fizostigmin, nalbufin, butarfanol, metilfenidat, doksapram, buspiron etkili bulunurken, amitriptilin ve urapidilin etkinliği gösterilememiştir (49,50,57,70,77).

2.4. Deksmetomidin (Precedex®)

Medetomidin, α_2 -reseptör aktivitesi yüksek bir adrenerjik agonisttir. Deksmetomidin, medetomidinin spesifik stereoizomeridir ve parenteral formu kullanılabilir. Deksmetomidin, α_2 reseptör afinitesi klonidin'den 8 kat daha

yüksek, lipofilik α metilol derivesidir. Deksmetomidinin α_2/α_1 adrenoreseptör aktivitesi 1600:1'dir. Berrak, renksiz ve izotonik bir ilaçtır. pH'sı 4.5-7.0'dir ve kimyasal olarak stabilizatör içermez. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir, distribüsyon yarı ömrü 5 dakikadır (78,79).

Bir imidazol bileşiği olan deksmedetomidin; α_2 -adrenoseptörleri uyarıp, inhibitör pertussis toksin sensitif G proteinleri üzerinden etki ederek potasyum kanallarındaki iletimi artırmaktadır. Transgenik farelerde yapılan çalışmalarda sedatif ve analjezik etkilerden α_{-2A} alt reseptör tipinin sorumlu olduğu düşünülmüştür (80,81).

Deksmetomidinin **kardiyovasküler sistem üzerine etkisi**; kalp hızı, sistemik vasküler direnç, miyokard kontraksiyonu, kardiyak output ve sistemik kan basıncında azalma şeklindedir. Etkisi doz bağımlıdır. Deksmetomidin uygulaması özellikle genç ve sağlıklı kişilerde bifazik kardiyovasküler cevaba neden olabilmektedir; 1 μ g/kg bolus deksmedetomidin uygulanması kan basıncında yükselmeye ve kalp hızında refleks olarak azalmaya neden olabilmektedir (82). Bu etki deksmedetomidinin periferik α_2 -reseptörlerini etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Kalp hızı 15 dakika, arteriyel kan basıncı 1 saat sonra normal değerlerine dönmektedir. Deksmetomidinin intramüsküler (İM) uygulamalarında arteriyel kan basıncı ve nabızda yukarıdaki değişiklikler görülmemektedir. Deksmetomidin ile yapılan deneysel çalışmalarda; iskemik kalp hastalığında miyokardın O₂ tüketimini azalttığı, koroner kan akımının iskemik olmayan bölgelerden iskemik olan bölgelere doğru yayılmasını sağladığı gösterilmiştir (80). Kardiyak olarak yüksek riskli hastalardan; operasyondan 1 saat önce ve 48 saat sonrasına kadar deksmedetomidin verilen grupta iskemik ataklar plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha az bulunmuş (83). Ayrıca, yapılan çalışmalarda operasyon öncesinde kullanımının; hipertansiyon, taşikardi gibi birçok kardiyovasküler cevaba neden olabildiği görülmüştür (84).

Deksmetomidinin **solunum üzerine etkisi** bifaziktir. Düşük dozları dinlenme ventilasyonunu düşürmekte, yüksek dozları ise artırmaktadır. 2 μ g/kg dozundaki deksmedetomidin hafif solunum depresyonu yapsa da kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmamıştır (85). Deksmetomidinin spontan solunum üzerine etkileri minimaldir. Bir deneysel çalışmada, uyanık köpeklere uygulanan 1.25-5 μ g/kg dozundaki bolus deksmedetomidin, köpeklerin solunum hızlarında hafif bir düşmeye

sebebe olsa da kan gazları sonuçlarının etkilenmediği görülmüştür. %1.5 isofluran uygulaması ile kombine edilen deksmedetomidinin daha yüksek dozlarda (≥ 20 µg/kg) belirgin solunum depresyonu yaptığı gözlenmiştir (86).

Deksmedetomidin sedatif bir ajan olmasına rağmen, sınırlı respiratuar etkilere sahiptir, plazma seviyesi terapötik dozun 15 katına kadar çıksa bile güvenlik sınırlarını aşmaz (87). Deksmedetomidinin sedatif/hipnotik etkilerinin doza bağımlı olduğu bir çok klinik ve deneysel çalışma ile gösterilmiştir (78,88).

Böbrekte α_2 -adrenoseptör uyarımı diüreziste ve natriüreziste artış ile sonuçlanmaktadır. Cerrahiden 15 dakika önce verilen 0.33-0.67 µg/kg doz aralığındaki deksmedetomidin; vazopressinin toplayıcı kanallarda neden olduğu antidiüretik etkiyi inhibe eder ve diüretik etki gösteririr (89). İntraoperatif uygulanan deksmedetomidin infüzyonu cerrahi sonrası plazma renin seviyesinde düşmeye sebep olmaktadır (90).

Deksmedetomidin %94 oranında albümin ve α_1 -glikoprotein gibi serum proteinlerine bağlanır, proteine bağlı kısım karaciğer yetmezliği olanlarda azalır, bu hastalarda deksmedetomidin dozunu azaltmak gerekir (89). Klinik kullanımda genel uygulama dozu 10 dakika boyunca 1 µg/kg yükleme dozunı takiben 0.2-0.7 µg/kg/sa İV infüzyon şeklindedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada İV uygulamayı takiben etki başlangıcı; yaklaşık 15 dakika sonra başlamış ve genellikle İV infüzyonun 1. saatinde pik seviyeye ulaşmıştır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2-3 saattir. Dağılım yarı ömrü erişkinde 0.2-0.7 µg/kg/sa dozunda İV infüzyonu takiben; 6 dakika iken, eliminasyon yarı ömrü 2-2.5 saat arasındadır (89).

Deksmedetomidin büyük ölçüde karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemiyle glukronidle konjuge edilerek biyotransformasyona uğrar. Bilinen aktif ya da toksik metaboliti yoktur. Fakat ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda hepatik klirensi %50'ye kadar azalabilir. Renal yetmezlikten etkilenmez ve doz ayarlaması gerekli değildir. Metabolitleri %95 idrarla ve %4 feçesle atılır. Büyük çoğunluğu idrarla atıldığından uzamış uygulamalarda birikici etkisi olabileceği varsayılır (89,91). Yapılan in vitro çalışmalarda sitokrom p450 enzim sistemini inhibe ettiği gösterilmiştir. Deksmedetomidin, insan karaciğer mikrozomlarındaki CYP2D6 kaynaklı dekstrometorfon O-demetilaz aktivitesini engellemektedir (80).

Deksmedetomidinin İV infüzyonu vazokonstriksiyon eşiğini 1.4 °C, titreme eşiğini de 2 °C kadar düşürür (80). α_2 -agonistlerin titreme üzerine olan etkileri santral

yollar üzerindendir. Titreme merkezi preoptik anterior hipotalamik alanın inhibitör kontrolü altındadır. Bu kontrol epinefrin ve norepinefrin ile kuvvetlenmekte ve muhtemelen α_2 -agonistler de aynı şekilde etki etmektedirler. Klonidinden 8 kat daha fazla reseptör spesifitesine sahip bir α_2 -agonist olan deksmedetomidin de terleme eşiğine bir etkisi olmadan vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini düşürmektedir (8). Proflaktik olarak uygulanan deksmedetomidinin anestezi sonrası titremeyi önlemede meperidin kadar etkili olduğu gösterilmiştir (5).

Deksmedetomidin solunum depresyonu yapmadan sedasyon sağlamaktadır. Anksiyolitik, sedatif, analjezik ve sempatolitik özelliklerinin olması; preoperatif ve perioperatif stresli hastalarda kullanışlı bir ajan olmasını sağlayabilir (88,92).

Deksmedetomidin, opioid detoksifikasyonu, kokain geri çekilmesi, uzun süreli benzodiazepin ve opioid kullanımından sonra kesilme dönemlerinde ayrıca alkol çekilme sendromunda kullanılabilmektedir (93,94).

Sağlıklı gönüllülerde İM 2.5 µg/kg deksmedetomidin uygulanmasından sonra, deksmedetomidinin sedatif ve anksiyolitik etkisinin atipemazol (150 µg/kg) ile tamamen geriye çevrilebildiği gösterilmiştir (95).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı (Etik kurul onay no: B.30.2.ERC.0.01.00.01/27) alındıktan sonra, çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek, yazılı izinleri alındı. Çalışma randomize çift kör olarak yapıldı.

Çalışmaya 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıflamasına göre I ve II olarak değerlendirilen, spinal anestezi altında elektif cerrahi planlanan toplam 120 hasta dahil edildi.

Operasyon öncesi dönemde 37.3 °C ve üzerinde ateşi olanlar, antidepresan, analjezik veya opioid tedavisi alanlar, ileri derecede solunumsal veya kardiyovasküler, nörolojik ve termoregülasyonu etkileyebilecek bir patolojisi olanlar, hamileler, çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birisine karşı bilinen bir alerjisi olanlar, spinal anestezinin kontrendike olduğu ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma harici tutuldular.

Hastalara cerrahi öncesinde herhangi bir farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan hastalar; standart DII derivasyonundan elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), non-invaziv arteriyel kan basıncı (Sistolik Arter Basıncı=SAB, Diastolik Arter Basıncı=DAB) monitorizasyonu uygulandı. Operasyon odasının ısısı 24 °C olacak şekilde sabit tutulmaya çalışıldı ve kullanılan tüm ilaçlar ve mayiler oda ısısında bekletildi. Preoperatif vücut ısıları timpanik membrandan ölçülerek kayıt edildi (Braun IRT 3020, Thermo-Scan, Kronberg, Germany). İV yoldan 500 ml %0.9 NaCl ile hidrasyonu sağlanan hastalara oturur pozisyonda 25 G spinal iğne kullanılarak L₃-L₄ veya L₄-L₅ interspinal aralıktan dural ponksiyon yapıldı. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. Kontrol Grubu (Grup K)'ya: İntratekal (İT) %0.5'lik levobupivakainden (%0.5 Chirocaine® flakon 10 ml, Abbott, ABD) 15mg (3ml) + 0.3 ml %0.9 NaCl ve İV %0.9 NaCl (1ml/kg/10dk, 0.5 ml/kg/sa) infüzyonu, İntravenöz Deksmetomidin Grubu (Grup V)'ye: İT %0.5'lik levobupivakainden 15mg (3ml) +

0.3 ml %0.9 NaCl ve İV deksmedetomidin (Precedex[®], 100 µg/ml, Abbott Labs, North Chicago, IL 60064, ABD) (1µg/ml dozunda olacak şekilde %0.9 NaCl ile dilüe edilerek 1 ml/kg/10dk, 0.5ml/kg/sa) infüzyonu ve İntratekal Deksmetomidin Grubu (Grup T)'ye: İT olarak %0.5'lik levobupivakain 15mg (3ml) + 3µg (%0.9 NaCl ile 1/10 dilüe edilerek, 0.3 ml) deksmedetomidin ve İV %0.9 NaCl (1ml/kg/10dk, 0.5 ml/kg/sa) infüzyonu uygulandı.

İT enjeksiyonu takiben hastalar supin pozisyonunda yatırıldı, 2 lt/dk O₂ verildi ve İV sıvı infüzyonuna başlandı.

SAB değerinde başlangıç değerine göre %25 ve daha fazla düşüş veya SAB'nin 90 mmHg'nin altına düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi ve İV 10 mg efedrin ile tedavi edildi. KAH'de başlangıç değerine göre %25 ve üzerindeki azalma veya 50 atım/dk'nın altında olması bradikardi olarak kabul edilerek 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Hastaların KAH, SAB, DAB; başlangıçta, İT enjeksiyon sonrasında ve ilk 30 dakika her 5 dakikada bir ve sonrasında 15 dakikada bir ve postoperatif 20 dakika boyunca; 5 dakikada bir kaydedildi. Timpanik membrandan ölçülen santral vücut ısıları başlangıçta ve spinal anestezi sonrası ilk 10. dk her dakikada bir ve sonrasında 15., 20., 30., 45., 60., 75. dakikalarda, operasyon sonrasında ise postoperatif 5., 10., 15., 20. dakikalarda kaydedildi. Santral vücut ısı 36°C'nin altında olanlar hipotermik olarak kabul edildi. Hastaların titreme skorları; titreme değerlendirme skalasına göre (50) (Tablo 1), başlangıçta ve spinal anestezi sonrası, 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 75. dakikalarda, operasyon sonrasında ise postoperatif 5., 10., 15., 20. dakikalarda değerlendirilip kayıt edildi. Hastalar operasyon sırasında aktif olarak ısıtılmadı. Spinal anestezi sonrasında pinprick testi ile blok seviyesi kontrol edilip bloğun T₁₀'a ulaşma zamanı kayıt edildi. Peroperatif komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma, hipotermi ve alerji vb.) kaydedildi.

Hastalar uyanma odasında 20 dk takip edildikten sonra; duysal blok seviyesi T₁₀'un altında olanlar, vital fonksiyonları stabil seyreden ve herhangi bir komplikasyon gözlenmeyen hastalar servise gönderildi.

Tablo 1. Titreme değerlendirme skalası

0	Titreme yok
1	Yüz veya boyunda ılımlı titreme veya EKG’de parazit oluşturan titreme veya piloereksiyon
2	Bir kas grubundan daha fazla kasta görünür titreme
3	Tüm vücudu kapsayan kas kasılması (titreme)

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; demografik özellikler ve peroperatif veriler, SAB, DAB ve KAH, değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında One-Way ANOVA-testi, anlamlılık durumunda Post-hoc testlerden Tukey testi ile değerlendirildi. Yan etkilerin karşılaştırılması Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirildi, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Titreme skorları Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi, anlamlı olanlar ikili karşılaştırmada Mann Whitney U-testi kullanılarak, Bonferroni düzeltmesi yapıldı ve $p<0.025$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, ASA sınıflaması, cerrahi süresi, duysal bloğun T₁₀'a ulaşma süresi, cerrahi tipi gibi demografik özellikler ve peroperatif veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p > 0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri ve peroperatif verileri

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p
Yaş (yıl)	56.9 ± 10.6	51.1 ± 15.2	52.4 ± 15.7	0.161
Cinsiyet (erkek/kadın)	28/12	32/8	32/8	0.475
Boy (cm)	165.7 ± 7.4	167.6 ± 7.9	168.4 ± 7.8	0.286
Vücut ağırlığı (kg)	76.7 ± 12.8	73.2 ± 11	78.1 ± 12.9	0.187
ASA				
1	15 (%37.5)	20 (%50)	16 (%40)	0.489
2	25 (%62.5)	20 (%50)	24 (%60)	
Cerrahi süresi (dk)	56.25 ± 31.2	60.1 ± 28.4	56.9 ± 31.4	0.829
Duyusal bloğun T ₁₀ 'a ulaşma süresi (dk)	8.6 ± 1.8	8.3 ± 1.4	8.2 ± 1.7	0.619
Toplam deksmedetomidin dozu (µg)	-	97.9 ± 23.2	3	-
Cerrahi tipi				
Artroskopi	3 (%7.5)	2 (%5)	3 (%7.5)	0.875
Mesane tümörü	10 (%25)	14 (%35)	12 (%30)	0.621
Üreterorenoskopi	8 (%20)	2 (%5)	5 (%12.5)	0.104
Apendektomi	1 (%2.5)	2 (%5)	0	0.359
Alt ekstremitte cerrahisi	12 (%30)	15 (%37.5)	17 (%42.5)	0.498
Prostat cerrahisi	6 (%15)	5 (%12.5)	3 (%7.5)	0.568

Veriler ortalama ± SS ve kategorik değişkenler yüzde (%) olarak verilmiştir.

Gruplar arasında başlangıç ve spinal blok sonrası, 5., 10., 15., 20., 25., 45. dakikalardaki SAB değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3).

Grup V ve Grup T’de 30., 60., 75., postoperatif 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda ölçülen SAB değerlerindeki düşüklük, Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bu dakikalardaki SAB değerleri, Grup V ve Grup T karşılaştırıldığında; her iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplarda SAB değişiklikleri (mmHg)

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p
Başlangıç	147.1 ± 23.2	139.8 ± 22.6	140.3 ± 21.9	0.273
Spinal blok sonrası	135.0 ± 23.7	133.5 ± 21.4	134.4 ± 23.1	0.954
5. dk	134.2 ± 23.3	129.4 ± 20.1	130.0 ± 24.8	0.597
10.dk	134.1 ± 23.2	130.4 ± 24.4	129.2 ± 27.4	0.666
15.dk	134.6 ± 20.7	127.7 ± 25.6	128.3 ± 24.9	0.368
20. dk	135.8 ± 22.3	125.6 ± 23.6	129.1 ± 24.3	0.165
25. dk	135.3 ± 26.6	125.1 ± 23.9	129.4 ± 24.6	0.237
30. dk	138.8 ± 23.0	125.0 ± 22.3*	123.8 ± 22.8*	0.018
45. dk	133.5 ± 23.8	124.7 ± 18.2	123.0 ± 22.9	0.197
60. dk	130.9 ± 26.2	122.4 ± 22.0*	123.9 ± 24.2*	0.035
75. dk	143.3 ± 22.3	117.1 ± 14.8*	122.1 ± 22.9*	0.020
Po 5. dk	141 ± 20.5	122.6 ± 19.5*	121.0 ± 19.3*	<0.001
Po 10. dk	138.4 ± 19.9	118.8 ± 18.3*	116.1 ± 17.7*	<0.001
Po 15. dk	138.0 ± 18.8	116.4 ± 17.9*	113.5 ± 16.7*	<0.001
Po 20. dk	136.6 ± 18.4	115.6 ± 16.7*	112.2 ± 16.9*	<0.001

Veriler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

$p<0.05$ kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı.

*Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük.

Gruplar arasında başlangıç, spinal blok sonrası, 5., 10., 15., 20., 25., 45. ve 60. dakikalardaki DAB değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Grup V ve Grup T’de 30., 75. ve postoperatif 5. dakikalardaki ve Grup V’de postoperatif 10., 15. ve 20. dakikalardaki DAB’lerindeki düşüklük, Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak, bu dakikalardaki DAB değerleri açısından Grup V ve Grup T arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplarda DAB değişiklikleri (mmHg)

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p
Başlangıç	87.3 ± 13.2	85.4 ± 12.7	85.1 ± 14.3	0.732
Spinal blok sonrası	82.2 ± 13.9	80.8 ± 12.8	79.8 ± 13.1	0.725
5. dk	80.9 ± 12.8	79.6 ± 12.4	76.9 ± 15.2	0.395
10.dk	80.1 ± 13.1	77.7 ± 15.3	76.7 ± 13.9	0.531
15.dk	80.2 ± 12.7	76.4 ± 14.6	75.9 ± 12.5	0.298
20. dk	79.5 ± 12.7	75.2 ± 14.4	77.4 ± 10.4	0.339
25. dk	80.8 ± 14.9	74.1 ± 14.9	76.4 ± 12.4	0.140
30. dk	83.5 ± 13.9	75.9 ± 12.7*	74.8 ± 13.1*	0.022
45. dk	81.0 ± 15.7	75.8 ± 12.1	75.4 ± 18.6	0.372
60. dk	82.7 ± 17.1	73.2 ± 11.9	75.2 ± 14.1	0.083
75. dk	85.9 ± 13.1	71.7 ± 11.6*	72.8 ± 14.6*	0.006
Po 5. dk	81.3 ± 12.5	71.8 ± 11.2*	75.1 ± 10.7*	0.002
Po 10. dk	80.4 ± 12.1	70.8 ± 11.1*	74.4 ± 10.8	0.001
Po 15. dk	79.7 ± 10.1	69.7 ± 10.7*	75.1 ± 10.4	<0.001
Po 20. dk	79.6 ± 10.1	68.9 ± 9.8*	75.3 ± 9.2	<0.001

Veriler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

$p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı.

*Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük.

Grupların başlangıç, spinal anestezi sonrası, 5., 10., 15., 20., 25., 30., 45., 60., 75. dakikalardaki KAH değerleri biribiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Postoperatif 5., 10., 15. ve 20. dakikalardaki KAH değerlerindeki düşüklük, Grup V ve Grup T’de Grup K ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Ayrıca postopratif 15. ve 20. dakikalardaki KAH değerleri Grup V ve Grup T’de birbiriyle karşılaştırıldığında; Grup V’deki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplarda KAH değişiklikleri (atım/dk)

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	P
Başlangıç	80.2 ± 13.7	77.7 ± 15.5	80.1 ± 15.9	0.346
Spinal blok sonrası	75.6 ± 13.6	74.7 ± 15.4	76.0 ± 16.1	0.930
5. dk	73.5 ± 12.4	73.1 ± 15.1	74.1 ± 15.2	0.955
10.dk	72.1 ± 11.9	70.5 ± 13.5	74.4 ± 16.9	0.468
15.dk	72.1 ± 12.6	70.6 ± 13.2	72.5 ± 13.8	0.789
20. dk	70.5 ± 12.9	70.0 ± 12.8	71.9 ± 14.6	0.824
25. dk	72.7 ± 13.0	70.2 ± 12.2	71.6 ± 15.2	0.736
30. dk	72.6 ± 15.2	70.0 ± 12.1	69.6 ± 16.6	0.679
45. dk	71.3 ± 10.9	68.0 ± 12.2	71.4 ± 16.0	0.554
60. dk	72.1 ± 12.3	69.4 ± 13.2	70.4 ± 13.1	0.357
75. dk	72.1 ± 12.9	72.9 ± 14.6	73.4 ± 15.5	0.966
Po 5. dk	75.7 ± 13.4	61.8 ± 10.6*	65.9 ± 13.8*	<0.001
Po 10. dk	76.1 ± 12.8	57.8 ± 8.2*	63.4 ± 11.9*	<0.001
Po 15. dk	76.5 ± 12.1	55.5 ± 7.7* ⁺	61.9 ± 10.7*	<0.001
Po 20. dk	76.4 ± 11.3	54.6 ± 6.9* ⁺	62.4 ± 10.3*	<0.001

Veriler ortalama ± SS olarak verilmiştir.
 $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı.

* Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük.

+ Grup T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük.

Çalışmaya alınan hastaların titreme skorları değerlendirildiğinde spinal blok sonrası, 5., 10., 15., 20., 30., 45. ve postoperatif 5. dakikalarda hem Grup V hem de Grup T'de; Grup K ile karşılaştırıldığında titreme skorlarının düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.025$). Ayrıca Grup T'de 25., 60., 75. ve postoperatif 10. dakikalarda gözlemlenen titreme skorlarındaki düşüklük Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.025$). Grup V ile Grup T titreme skorları açısından karşılaştırıldığında 15., 20., 25. dakikalardaki titreme skoru değerleri Grup T'de daha düşük bulundu ve her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.025$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplarda gözlenen peroperative titreme skorları

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p
Başlangıç	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	1
Spinal blok sonrası	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.17
5. dk	0 (0-2)	0 (0-1)*	0 (0-1)*	0.001
10.dk	0.5 (0-1)	0 (0-1)*	0 (0-0)*	<0.001
15.dk	0 (0-2)	0 (0-2)*	0 (0-0)* ⁺	<0.001
20. dk	0 (0-3)	0 (0-2)*	0 (0-0)* ⁺	<0.001
25. dk	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-0)* ⁺	0.001
30. dk	0 (0-3)	0 (0-1)*	0 (0-0)*	<0.001
45. dk	0 (0-3)	0 (0-1)*	0 (0-0)*	0.001
60. dk	0 (0-3)	0 (0-1)	0 (0-1)*	0.038
75. dk	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-2)*	0.039
Postop. 5. dk	0 (0-2)	0 (0-2)*	0 (0-3)*	<0.001
Postop .10. dk	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)*	0.021
Postop. 15. dk	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.126
Postop. 20. dk	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.357

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

$p < 0.025$ istatistiksel olarak anlamlı (Bonferroni düzeltmesi).

* Kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük.

+ Grup V'ye göre anlamlı düşüklük.

Titreme görülmeyen hasta sayısı (titreme skoru 0) Grup K'da 10 (25%), Grup V'de 28 (70%) ve Grup T'de 37 (92.5%) olarak gözlemlendi, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Titreme skoru sıfır olan hasta sayısı Grup T'de Grup V'den daha yüksekti ve Grup T'deki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.010$). Titreme skoru 1 olan hasta sayıları Grup T'de daha düşük olarak gözlemlendi, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.001$). Titreme skoru 2 olan hasta sayıları Grup V ve Grup T'de Grup K'dan daha az gözlemlendi, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Titreme skoru 3 olan hasta sayıları her üç grupta da benzer bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplarda peroperatif titreme gözlenen hasta sayıları

Titreme Skoru	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p
0	10 (25%)	28 (70%)*	37 (92.5%) *+	<0.001
1	14 (35%)	7 (17.5%)	1 (2.5%)*	0.001
2	15 (37.5%)	4 (10%)*	1 (2.5%)*	<0.001
3	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1

$p < 0.025$ istatistiksel olarak anlamlı (Bonferroni düzeltmesi).

* Kontrol grubuna göre anlamlı.

+ Grup V'ye göre anlamlı yükseklik.

Çalışmaya alınan hastalarda gözlemlenen peroperatif yan etkiler değerlendirildiğinde; hiçbir hastada total spinal blok ve alerji gelişmedi. Grup K'da 5 (%12.5) hastada, Grup V'de 6 (%15) hastada ve Grup T'de 10 (%25) hastada bulantı gözlemlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p = 0.298$). Grup K'da 1 (%2.5) hastada, Grup V'de 1 (%2.5) hastada ve Grup T'de 3 (%7.5) hastada kusma meydana geldi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p = 0.443$). Grup K'da 20 (%50) hastada, Grup V'de 19 (%47.5) hastada ve Grup T'de 19 (%47.5) hastada hipotermi (timpanik membrandan ölçülen vücut ısı $< 36^{\circ}\text{C}$) gözlemlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p = 0.967$) (Tablo 8).

Grup K’da 6 (%15) hastada, Grup V’de 2 (%5) hastada ve Grup T’de 9 (%22.5) hastada hipotansiyon gözlemlendi ve efedrin ile tedavi edildi, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.079$) (Tablo8).

Grup K’da 1 (%2.5) hastada, Grup V’de 17 (%42.5) hastada ve Grup T’de 5 (%12.5) hastada bradikardi gözlemlendi ve atropin ile tedavi edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Grup V’de, Grup T’ye göre daha fazla sayıda hastada bradikardi gözlemlendi ve iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.003$) (Tablo 8).

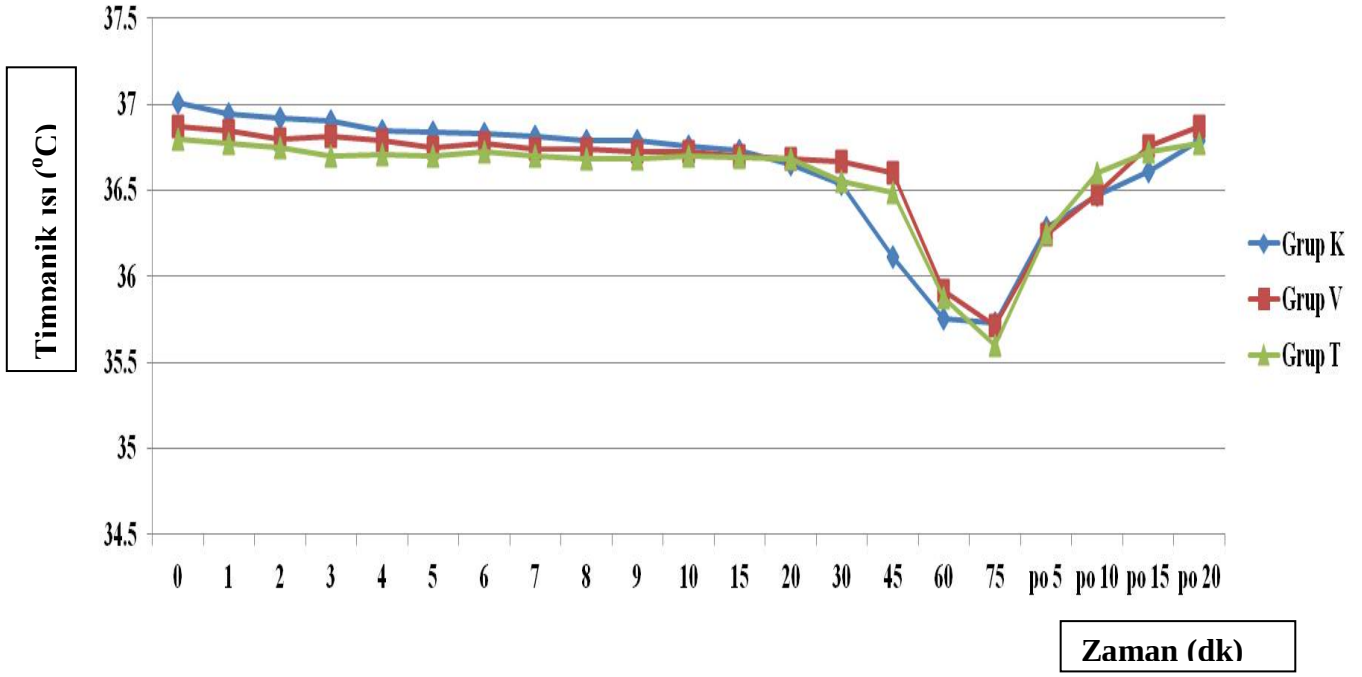
Tablo 8. Gruplarda görülen peroperatif yan etkiler

	Grup K (n=40)	Grup V (n=40)	Grup T (n=40)	p değeri
Hipotansiyon	6 (%15)	2 (%5)	9 (%22.5)	0.079
Bulantı	5 (%12.5)	6 (%15)	10 (%25)	0.298
Kusma	1 (%2.5)	1 (%2.5)	3 (%7.5)	0.443
Bradikardi	1 (%2.5)	17 (%42.5)* ⁺	5 (%12.5)	<0.001
Hipotermi	20 (%50)	19 (%47.5)	19 (%47.5)	0.967

$p<0.025$ istatistiksel olarak anlamlı (Bonferroni düzeltmesi).

* Kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik.

⁺ Grup T’ye göre anlamlı yükseklik.



Grafik 1. Hastaların peroperatif ısı değeri

(GrupK: Kontrol Grubu, GrupV: İntravenöz Deksmetomidin Grubu, GrupT: İntratekal Deksmetomidin Grubu, 0:Spinal anestezi uygulaması, po: Postoperatif)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada spinal anestezi uygulanan hastalarda; deksmedetomidinin titremeyi önlemede etkili olduğunu, ayrıca; İT deksmedetomidinin, İV deksmedetomidinden daha etkin olduğunu gözledik.

Titreme peroperatif dönemde görülebilen, hastaları rahatsız eden ve çeşitli sistemik sıkıntılara neden olabilen bir komplikasyondur, istemsiz olarak gerçekleşir ve metabolik ısı üretimini artırmaya yöneliktir (49). Spinal anestezi altında gelişebilecek hipotermi, GA altındaki hipotermi kadar ciddidir ve sık görülebilir. Titremenin hastalarda huzursuzluğa yol açtığı, metabolik hızı % 400'e kadar artırdığı, arteriyel hipoksemiye, laktik asidozu, göz içi basıncını artırdığı ve monitörde yanlış algılamaya neden olabildiği bildirilmiştir (4,50). Bu nedenle özellikle kardiyopulmoner rezervi düşük, yaşlı hastalarda titreme önlenmelidir. Tedavi edilmediğinde ciddi sorunlara yol açabilir (50).

Titremeye neden olabilen sebeplerin başında peroperatif hipotermi ve vazokonstriksiyon gelmektedir. Titremenin diğer nedenlerine bakacak olursak; anestezinin direk etkisi, postoperatif ağrı varlığı, hiperkapni veya solunumsal alkaloz, hipoksi, sempatik aktivite artışı ve spinal reflekslerin erken dönmesi titremeye neden olabilecek sebepler arasındadır (53).

Bicer ve ark. (5) elektif abdominal ve ortopedik cerrahi için GA uygulanan hastalarda, meperidin ve deksmedetomidinin postanestezik titreme insidansı üzerindeki etkisini karşılaştırmışlar. Sonuç olarak da operasyon bitiminden önce İV olarak uygulanan 1 µg/kg deksmedetomidinin, 0.5 mg/kg İV meperidin kadar etkili olduğunu ve titreme insidansını ve derecesini azalttığını bildirmişlerdir.

Titreme vücudun hipotermiye bir cevabı olarak kabul edilir ve bu nedenle vücut ısısının normal sınırlar içerisinde tutulması önemlidir (6). İleri yaş, spinal anestezideki blok seviyesinin yüksek olması, kullanılan lokal anestezinin ısı, oda ısı, İV sıvıların ısı spinal anestezi altında hipotermi gelişiminde önemli risk faktörleridir. Ayrıca ileri yaşlarda gelişen bazal metabolizmadaki düşme, termoregülatuar merkezdeki değişimler, azalmış kas kitlesi gibi nedenlerden dolayı spinal anestezi sırasında santral hipotermi gelişme riski artar. GA altında vazokonstriksiyon eşik değeri, 60 yaş ve üzeri hastalarda gençlere göre 1-2 °C daha düşüktür. Aynı şekilde spinal anestezi sonrası titreme eşiği de 80 yaş üzerindeki

hastalarda 1 °C daha düşüktür (56,64,96,97). Bu nedenle hastalarımızı 18-65 yaş aralığından seçtik.

Spinal anestezide blok seviyesinin yüksek olması ve ileri yaşla birlikte vücut sıcaklığı azalabilirken, değişken oda ısısının hipotermiye neden olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (96).

Çalışmamızda, operasyon odasının ısı 24 °C'de sabit tutulmaya çalışıldı ve soğuk İV sıvılar ve levobupivakain kullanımından kaçınıldı. Spinal anestezide seviye yükselmesi de hipotermi için bir risk faktörü oluşturduğundan (64) hastaların duysal blok seviyesinin T₈ dermatomunu geçmemesine özen gösterildi ve duysal blok seviyesi tüm gruplarda hedeflediğimiz gibi ortalama T₈₋₁₀ dermatomu düzeyinde gerçekleşti.

Yeterli vücut ısısını sağlamak her zaman mümkün olmayacağından ya da normotermik olgularda da titreme görülebileceğinden titremeyi önlemek için farmakolojik yollara başvurmak gerekebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (60,73,98). Bu nedenle bir çok çalışmacı titremenin tedavisinde GA uygulamalarında meperidin, tramadol, opioid analjezikler, urapidil, klonidin, ketanserin yanında deksmedetomidin gibi birçok ajan kullanmışlardır (5,49,73,99,100). Ancak spinal anestezi uygulamalarında hipotansiyon ile buna bağlı gelişebilecek bulantı ve kusma insidansı yüksek olduğundan klonidin, ketanserin ve urapidil gibi kan basıncını düşüren ajanların spinal anestezi sonrası kullanılması uygun olmayabilir. Vücut ısısının santral düzenlenmesinin primer yeri anterior hipotalamustur (preoptik nükleus). Hipotalamusla birleştirilmesine rağmen çoğu ısı bilgisi spinal kord ve beyin diğer bölgelerinde ön işleme tabi tutulur ve santral ısı sabit tutulmaya çalışılır (48). GA uygulamalarında anestezi ajanlar eşik ısıyı değiştirir. GA ısı üretimi ve korunmasından sorumlu mekanizmaları etkileyerek ve ısı ile ilgili afferent uyarıları bloke ederek santral termoregülasyonu bozar. Bunun sonucunda GA altında organizma ısı kaybını düzeltememekte ve hipotermi meydana gelmektedir. Eşik ısının belli sınırlarda sürdürülmesinde norepinefrin, dopamin, 5-OH triptamin, asetilkolin, prostoglandin E₁ ve nöropeptitlerin etkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (60,73,99).

GA'den farklı olarak spinal anestezi veya epidural anestezi, termal sinyallerin afferent iletisini değiştirirler. Spinal korddaki ısı reseptörleri santral düzenleyici sisteme gönderilen termal bilginin yaklaşık %20'sini oluşturur. Yine spinal anestezi altında bloke edilen yerlerdeki efferent termoregülatuar yanıtlar ortadan kaldırılır.

Hormonal yanıtların değişmesi, oksidatif metabolizmadaki artış, titremenin daha düşük ısıda ortaya çıkması ve daha az kullanılabilir kas kitlesi nedeniyle spinal anestezi ve epidural anestezi altındaki hastalarda hipotermiden derlenme daha yavaştır (96,101,102).

Spinal anestezinin sıklıkla sedatif veya analjezik tedavi ile desteklenmesi gerekebilir. Bu amaçla kullanılan sedatif hipnotik ilaçlar, cerrahi sırasında istenmeyen, hastayı rahatsız eden olayların hatırlanmasını önleyerek hasta konforunun idamesini sağlar (102). Ancak bu amaçla kullanılan çoğu ajan termoregülatuar kontrolü belirgin şekilde bozar. Ayrıca, ileri yaş ve eşlik eden başka hastalıklar varlığında spinal anesteziye bağlı santral ısıdaki düşüş sedatif hipnotik ilaçlarla birlikte ciddi oranlara ulaşabilir (103).

Peroperatif titremenin önlenmesi ve tedavisi için birçok ilaç kullanılmış fakat ideal bir ilaç henüz bulunamamıştır. Opioidler titremenin tedavisinde etkilidirler fakat gerekli olduğu durumlarda tekrarlanan dozlarda kullanımı solunum depresyonu riskini artırır (49). Titreme tedavisinde kullanılan meperidin diğer birçok opioidden daha etkili olup; direk olarak termoregülatuar merkez üzerinden etki etmektedir (77).

Santral adrenerjik reseptörlerin anestezi sonrası titremenin modülasyonunda rolü bulunmaktadır (8). Adreno reseptör agonisti olan klonidinin titremenin önlenmesi ve tedavisindeki yeri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (51,104). Klonidin hem uzun etkili hem de parsiyel agonisttir, α_2 adrenerjik reseptörlere orta derecede selektiftir. Deksmetomidin bu eksiklikleri gidermek için geliştirilmiş bir ilaçtır ve α_2 reseptörlere klonidin'den çok daha selektiftir (105). Deksmetomidin geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir α_2 adreno reseptör agonistidir (deksmedetomidin'in α_2/α_1 aktivitesi 1600:1 olup; klonidin'in 220:1'dir). Bu güçlü selektivite, α_1 reseptör aktivasyonundan kaynaklanan istenmeyen kardiyovasküler etkiler olmaksızın daha potent bir sedasyon sağlar, ayrıca yarı ömrü klonidine göre 4 kat daha kısadır (80). Çalışmamızda deksmedetomidinin eliminasyon yarı ömrünün kısa olması (yaklaşık 2 saat) ve kısa süreli infüzyon uygulaması nedeniyle uzun süreli postoperatif takibe gerek duymadık.

Klonidinin titremeyi nasıl tedavi ettiği kesin olarak bilinmemektedir. Delaunay ve ark. (106) sağlıklı gönüllülerde klonidinin titrme üzerindeki etki mekanizmasını araştırmışlar. Klonidinin belirgin bir şekilde vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini düşürdüğünü, titremeyi periferik olarak değil de santral termoregülatuar sistem üzerinden etki göstererek önlediğini öne sürmüşlerdir.

Talke ve ark. (8) sağlıklı gönüllülerde yaptıkları ve deksmedetomidin plazma konsantrasyonunun terleme, vazokonstriksiyon ve titreme eşiği üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; deksmedetomidinle termoregülatuar cevabın daha geniş vücut ısı aralıklarında inhibe olduğunu vurgulamışlar ve titremenin tedavisinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Klonidinin etki mekanizmasının terleme eşiğini değiştirmeden vazokonstriksiyon ve titreme eşik ısını düşürerek etkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır (80,105,106).

Sia ve ark. (107) klonidinin titreme üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında, diz cerrahisi yapılacak ve epidural anestezi planlanan hastalara epidural anestezi uygulamadan hemen önce 1µg/kg dozunda İV klonidin uygulamışlar ve İV klonidin uygulanan grupta titreme insidansını ve titreme seviyesini kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Piper ve ark. (104) ortopedik ve abdominal cerrahi yapılan ve GA uygulanan 371 hasta üzerinde yaptıkları klinik çalışmalarında; nefopam ve klonidinin postoperatif titreme üzerine etkilerini karşılaştırmışlar; klonidinin titremeye etkili olduğunu ancak 0.2 mg/kg nefopamın postoperatif titreme üzerine olan etkinliğinin klonidinden (1.5 µg/kg) anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

Deksmedetomidin GA ile ilişkili postanestezik titremeyi önlemek amacıyla çeşitli çalışmalarda 0.5-1 µg/kg dozlarında ve plazma hedef kontrollü olarak kullanılmış ve etkili bulunmuştur (5,8,108). Spinal anesteziye bağlı olarak görülebilen titreme üzerine etkinliği ile ilgili deksmedetomidin çalışmaları İV uygulama şeklindedir. Usta ve ark. (10) elektif minör cerrahi için hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi uygulanan hastalarda İV deksmedetomidinin titreme insidansı üzerine olan etkinliğini araştırmışlar ve 10 dakikada 1 µg/kg deksmedetomidinin yükleme dozunu takiben 0.4 µg/kg/sa İV infüzyon şeklinde uyguladıkları deksmedetomidinin titreme insidansını azalttığını göstermişlerdir.

Titreme insidansına deksmedetomidinin etkinliği ile ilgili gerek GA, gerekse spinal anestezide İV deksmedetomidin uygulamaları bulunmasına rağmen; spinal anesteziye bağlı olarak görülebilen titreme insidansı üzerine İT deksmedetomidinin etkinliği konusunda herhangi bir literatüre rastlanmamıştır.

Mekanizması tam anlaşılamamakla birlikte intratekal uygulanan α_2 -adrenoseptör agonistlerinin lokal anesteziklerin motor ve duysal blokaj etkisini

uzattıkları görülmüştür. Bu etki lokal anesteziklerin sistemik absorpsiyonlarının değiştirilmesiyle alakalı değildir. Bu etki α_2 -adrenoseptörler ile lokal anesteziklerin farklı mekanizmalarla additif ve sinerjistik etkilesmesiyle olabilir. α_2 -adrenoseptörler presinaptik C liflerine ve postsinaptik arka boynuz nöronlarına bağlanarak, lokal anestezikler sodyum kanallarını bloke ederek etki ederler. İT α_2 -adrenoseptörler C liflerinden transmitter salınımını ve postsinaptik arka boynuz nöronlarının hiperpolarizasyonunu deprese ederek analjezi oluşturur (109,110).

α_2 -adrenoreseptörler spinal kordun süperficial laminasındaki nöronların primer afferent terminalleri üzerinde ve beyin sapındaki ağrı ile ilgili çekirdeklerde lokalizedir. Bu da α_2 -agonistlerin analjezik etkisinin hem periferik hem de santral yolla olduğunu destekler. Deneysel çalışmalar da aynı şekilde α_2 -agonistlerin etkisinin hem periferik hem de santral yolla olduğunu desteklemektedir (109). Çalışmamızda İT deksmedetomidinin İV deksmedetomidine göre titremeyi önlemede daha etkili olmasının sebebi direk santral etki ile açıklamak olasıdır.

Deksmedetomidinin 2.5-100 μg 'lık doz aralığında intratekal uygulanması ratlarda, tavşanlarda, köpek ve koyunlarda araştırılmıştır (111,112). Eisenach ve ark. (113) koyunlara İV, İT ve epidural olarak üç farklı yoldan 100 μg dozunda deksmedetomidin uygulamışlar; İT deksmedetomidin uygulamasından yaklaşık 1 dk sonra kan basıncında düşme gözlemlenmişler, epidural uygulanan deksmedetomidin ile kan basıncı düşmesi daha geç oluşmasına rağmen İV deksmedetomidin uygulaması kan basıncında düşmeye sebep olmamış. Koyunların 7 günlük takiplerde herhangi bir nörolojik defisit olmadığını rapor etmişlerdir. İnsanlarda rapor edilen komplikasyon oluşturmayan epidural deksmedetomidin doz aralığı 1.5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır (114).

Zhang ve ark. (115) deneysel çalışmalarında; ağrı modeli oluşturulan farelerde İT olarak uyguladıkları deksmedetomidinin spinal analjezik etkisi ile hem akut ağrıda, hem de tekrarlanan İT deksmedetomidin dozları ile kronik nöropatik ağrıda etkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda İT uygulanan deksmedetomidinin spinal kordda anlamlı bir patolojik etkiye sebep olmadığını ve invitro deneylerde lidokain ile oluşturulan nöral hücre ölümünde deksmedetomidinin koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir.

Celik ve ark. (116) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında; ratlara intratekal kateter yerleştirmişler ve yerleştirdikleri kateter ile İT olarak verilen deksmedetomidinin spinal kord hasarındaki etkisini araştırmışlardır. Bu araştırmanın sonucunda araştırmacılar; İT olarak uygulanan deksmedetomidin, spinal kord hasarı

oluşturulan ratlarda daha az kanamaya sebep olduğu ve İT deksmedetomidin İT uygulanan metilprednizolon'a benzer şekilde nöroprotektif etkisinin olduğunu göstermişlerdir.

α_2 -adrenerjik agonistler sempatolizis yaparlar ve arteriyel kan basıncındaki düşme etkisini spesifik beyin nükleusu üzerinden ve spinal korddaki sempatik preganglionik nöronlar vasıtası ile oluştururlar. α_2 -agonistlerin temel hemodinamik etkileri; periferik vasküler yapılarıdaki direk etki ile vazokonstriksiyon oluşturmalarıdır. Kan basıncı ani olarak yükselir ve ardından santral sempatik tonus azalarak sempatolizis meydana gelir. Ebert ve ark. (88) sağlıklı erkek gönüllülerde yaptıkları klinik çalışmalarında; insanlarda artan konsantrasyonlarda deksmedetomidin uygulamışlar; artan deksmedetomidin dozu ile birlikte KAH'da azalmanın yanı sıra kardiyak outputta ilerleyici bir düşüş, ayrıca düşük dozlarda yükselmesine rağmen artırılan dozlarda düşme eğilimi gösteren kan basıncı ve buna paralel periferik vasküler direnç değişikliği olduğunu gözlemlemişlerdir. İntratekal α_2 -adrenerjik agonistlerin aktivitesindeki hemodinamik değişiklikler; daha çok enjeksiyonun yapıldığı segmente, hastanın pozisyonuna, enjeksiyon hızına ve solüsyonun sıcaklığına bağlıdır. α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin lokal anestezi ile kombinasyonu da sempatolizis potansiyeline sahiptir ve hipotansiyon ile sonuçlanır. Cerrahi hastalarda klinik çalışmalar da göstermiştir ki intratekal klonidinle lokal anesteziğin beraber verildiği hastalarda kalp hızı ve arteriyel kan basıncı düşmüştür (109).

Biz bu çalışmamızda; İV deksmedetomidin verilen hastalarda daha fazla bradikardi gözlemledik.

Sonuç olarak; spinal anestezi uygulanan hastalarda; İT deksmedetomidinin, İV deksmedetomidine oranla, belirgin bir yan etkiye neden olmadan; titreme insidansını azaltmakta daha etkili olduğunu söyleyebiliriz. İV deksmedetomidin uygulamasında bradikardi görülme olasılığı daha yüksektir.

6. SONUÇLAR

- İV deksmedetomidin gibi İT deksmedetomidin de spinal anestezide peroperatif görülebilen titremeyi önlemede etkilidir.
- Spinal anestezide; levobupivakaine eklenen İT deksmedetomidin, İV olarak uygulanan deksmedetomidinle karşılaştırıldığında titreme insidansını daha fazla azaltmaktadır.
- İV deksmedetomidin belirgin bradikardiye neden olmaktadır.
- Bu konuda değişik dozlarda deksmedetomidinle yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Santral Bloklar (Spinal ve Epidural Anestezi). In Kayhan Z, Editor. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. s.552-587.
2. Erdine S. Rejyonel Anestezi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2005.
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008.
4. Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. Can J Anaesth 1999;46(3):253-8.
5. Bicer C, Esmaglu A, Akin A, Boyaci A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering. Eur J Anaesthesiol 2006;23(2):149-53.
6. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. Br J Anaesth 2000;84(5):615-28.
7. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. Anesthesiology 2001;95(2):531-43.
8. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, et al. Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. Anesthesiology 1997;87(4):835-41.
9. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 1997;86(2):331-45.
10. Usta B, Gozdemir M, Demircioglu RI, et al. Dexmedetomidine for the prevention of shivering during spinal anesthesia. Clinics (Sao Paulo) 2011;66(7):1187-91.
11. Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In Miller R, Editor. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1653-1679.
12. Vandam LD. On the origins of intrathecal anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1998;23(4):335-9.
13. Erdine S. Sinir Blokları. 1. Baskı. İstanbul: Emre Matbaacılık; 1993.
14. Kuran O. Sistemik Anatomi. 3. Baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi; 1993.
15. Hogan Q. Anatomy of spinal anesthesia: some old and new findings. Reg Anesth Pain Med 1998;23(4):340-3.
16. Esener Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997.
17. Renowden SA. Normal anatomy of the spinal cord. Pract Neurol 2012;12(6):367-70.

- 18.** Lui AC, Polis TZ, Cicutti NJ. Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. *Can J Anaesth* 1998;45(4):297-303.
- 19.** Pitkanen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia--characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(3):305-22.
- 20.** Bridenbaugh P, Grene N, Brull JC, MJ, Veering B, Willis R. Central Neural Blockade. In Bridenbaugh P, Editor. *Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 3th ed. New York: Lippincot-Raven; 1998.p.203-342.
- 21.** Wulf HF. The centennial of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89(2):500-6.
- 22.** Denny NM, Selander DE. Continuous spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998;81(4):590-7.
- 23.** Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(3):289-303.
- 24.** Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. *Anesth Analg* 1997;85(1):99-105.
- 25.** Critchley LA, Stuart JC, Short TG, Gin T. Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients. *Br J Anaesth* 1994;73(4):464-70.
- 26.** Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36(6):554-8.
- 27.** Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, Low PA, Shen WK. Vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 2000;133(9):714-25.
- 28.** Steinbrook RA. Respiratory effects of spinal anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1989;27(1):40-5.
- 29.** Collins V. Local anesthetics. In VJ C, Editor. *Principles of Anesthesiology*. 3th ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993.p.1232-1240.
- 30.** Strichartz GR, Berde CB. Local Anesthetics. In Miller R, Editor. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 573-599.
- 31.** Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. Metaanalyses. *Anesthesiology* 1994;81(6):1376-83.
- 32.** Kayhan Z. Lokal Anestezikler. In Kayhan Z, Editor. *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul : Logos Yayıncılık; 2004. s.503-521.
- 33.** Mazoit JX. Local anesthetics and their adjuncts. *Paediatr Anaesth* 2012;22(1):31-8.

- 34.** Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog* 2006;53(3):98-108.
- 35.** Thomas JM, Schug SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics. Long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinet* 1999;36(1):67-83.
- 36.** Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20(4):336-42.
- 37.** Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59(3):551-79.
- 38.** Kayaalp SO. Lokal anestezipler. In Kayaalp SO, Editor. *Tıbbi Farmakoloji*. 8. Baskı. Ankara: Feryal Matbaacılık; 1998. s.797-810.
- 39.** McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56(4):331-41.
- 40.** Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;81(6):899-901.
- 41.** Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86(4):797-804.
- 42.** Dyhre H, Lang M, Wallin R, Renck H. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(10):1346-52.
- 43.** McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56(3):355-62.
- 44.** Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000;90(6):1308-14.
- 45.** Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;80(3):289-93.
- 46.** Bardsley H, Gristwood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): first clinical evidence. *Expert Opin Investig Drugs* 1997;6(12):1883-5.
- 47.** Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24(6):519-23.
- 48.** De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96(2):467-84.

- 49.** Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94(2):453-60.
- 50.** Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001;93(5):1288-92.
- 51.** Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Minerva Anesthesiol* 2003;69(5):438-42.
- 52.** Guyton AC. *Tıbbi Fizyoloji*. 7. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 1986.
- 53.** Sessler DI. Temperature Monitoring. In Miller R, Editor. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia : Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1571-1593.
- 54.** Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology* 2008;109(2):318-38.
- 55.** Horn EP, Schroeder F, Wilhelm S, et al. Postoperative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. *Anesthesiology* 1999;91(4):979-84.
- 56.** Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, et al. Propofol causes a dose-dependent decrease in the thermoregulatory threshold for vasoconstriction but has little effect on sweating. *Anesthesiology* 1994;81(2):353-60.
- 57.** Schwarzkopf KR, Hoff H, Hartmann M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001;92(1):257-60.
- 58.** Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999;88(5):1085-91.
- 59.** Piper SN, Fent MT, Rohm KD, et al. Urapidil does not prevent postanesthetic shivering: a dose-ranging study. *Can J Anaesth* 2001;48(8):742-7.
- 60.** Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Donovan F, McCarroll M. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997;44(3):263-7.
- 61.** Emerick TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, Schroeder M. Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold. *Anesthesiology* 1994;81(2):289-98.
- 62.** Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, Kurz M. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77(4):721-6.
- 63.** Crowley LJ, Buggy DJ. Shivering and neuraxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33(3):241-52.

64. Glosten B, Hynson J, Sessler DI, McGuire J. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural block. *Anesth Analg* 1993;77(3):488-93.
65. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000;92(2):578-96.
66. Sessler DI, Schroeder M. Heat loss in humans covered with cotton hospital blankets. *Anesth Analg* 1993;77(1):73-7.
67. Sessler DI, McGuire J, Sessler AM. Perioperative thermal insulation. *Anesthesiology* 1991;74(5):875-9.
68. Kurz A, Kurz M, Poeschl G, et al. Forced-air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses. *Anesth Analg* 1993;77(1):89-95.
69. Giesbrecht GG, Ducharme MB, McGuire JP. Comparison of forced-air patient warming systems for perioperative use. *Anesthesiology* 1994;80(3):671-9.
70. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC. A comparison among nalbuphine, meperidine, and placebo for treating postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999;88(3):686-9.
71. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997;86(5):1046-54.
72. Alfonsi P, Sessler DI, Du Manoir B, et al. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. *Anesthesiology* 1998;89(1):43-8.
73. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997;79(4):541-2.
74. Kurz M, Belani KG, Sessler DI, et al. Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology* 1993;79(6):1193-201.
75. Kurz A, Go JC, Sessler DI, et al. Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1995;83(2):293-9.
76. Ohqvist G, Hallin R, Gelinder S, Lang H, Samuelson S. A comparison between morphine, meperidine and ketobemidone in continuous intravenous infusion for postoperative relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35(1):44-8.
77. Horn EP, Standl T, Sessler DI, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998;88(1):108-13.
78. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha₂ -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93(5):1345-9.
79. Karol MD, Maze M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2000;14(2):261-9.
80. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59(2):263-8;

- 81.** Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care* 2001;7(4):221-6.
- 82.** Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001;14(1):13-21.
- 83.** Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000;90(4):834-9.
- 84.** Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90(3):699-705.
- 85.** Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54(2):146-65.
- 86.** Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37(5):433-48.
- 87.** Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4(5):302-8.
- 88.** Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93(2):382-94.
- 89.** Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62(1):118-33.
- 90.** Bayram A, Esmaoglu A, Akin A, et al. The effects of intraoperative infusion of dexmedetomidine on early renal function after percutaneous nephrolithotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(5):539-44.
- 91.** De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg* 2001;93(5):1205-9.
- 92.** Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54(12):1136-42.
- 93.** Muzyk AJ, Revollo JY, Rivelli SK. The use of dexmedetomidine in alcohol withdrawal. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012;24(3):e45-6.
- 94.** Rayner SG, Weinert CR, Peng H, Jepsen S, Broccard AF. Dexmedetomidine as adjunct treatment for severe alcohol withdrawal in the ICU. *Ann Intensive Care* 2012;2(1):12.

- 95.** Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, et al. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific α_2 -adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998;89(3):574-84.
- 96.** Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000;92(5):1330-4.
- 97.** Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90(6):1423-7.
- 98.** Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Single-dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2004;99(3):718-27.
- 99.** Piper SN, Maleck WH, Boldt J, et al. A comparison of urapidil, clonidine, meperidine and placebo in preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2000;90(4):954-7.
- 100.** Bansal P, Jain G. Control of shivering with clonidine, butorphanol, and tramadol under spinal anesthesia: a comparative study. *Local Reg Anesth* 2011;4:29-34.
- 101.** Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J* 1993;7(8):638-44.
- 102.** Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K. Sedation guidelines for midazolam infusion during combined spinal and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 2004;16(8):568-72.
- 103.** Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, et al. Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1995;82(5):1169-80.
- 104.** Piper SN, Rohm KD, Suttner SW, et al. A comparison of nefopam and clonidine for the prevention of postanaesthetic shivering: a comparative, double-blind and placebo-controlled dose-ranging study. *Anaesthesia* 2004;59(6):559-64.
- 105.** Scheinin H, Jaakola ML, Sjoval S, et al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. A comparative multicenter study. *Anesthesiology* 1993;78(5):1065-75.
- 106.** Delaunay L, Bonnet F, Liu N, et al. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 1993;79(3):470-4.
- 107.** Sia S. I.v. clonidine prevents post-extradural shivering. *Br J Anaesth* 1998;81(2):145-6.
- 108.** Blaine Easley R, Brady KM, Tobias JD. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth* 2007;17(4):341-6.

- 109.** Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. $\alpha(2)$ -adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996;85(3):655-74.
- 110.** Lawhead RG, Blaxall HS, Bylund DB. Alpha-2A is the predominant alpha-2 adrenergic receptor subtype in human spinal cord. *Anesthesiology* 1992;77(5):983-91.
- 111.** Talke P, Xu M, Paloheimo M, Kalso E. Effects of intrathecally administered dexmedetomidine, MPV-2426 and tizanidine on EMG in rats. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(3):347-54.
- 112.** Xu M, Kontinen VK, Kalso E. Effects of radolmidine, a novel α_2 -adrenergic agonist compared with dexmedetomidine in different pain models in the rat. *Anesthesiology* 2000;93(2):473-81.
- 113.** Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994;80(6):1349-59.
- 114.** Schnaider TB, Vieira AM, Brandao AC, Lobo MV. [Intraoperative analgesic effect of epidural ketamine, clonidine or dexmedetomidine for upper abdominal surgery.]. *Rev Bras Anestesiol* 2005;55(5):525-31.
- 115.** Zhang H, Zhou F, Li C, et al. Molecular mechanisms underlying the analgesic property of intrathecal dexmedetomidine and its neurotoxicity evaluation: an in vivo and in vitro experimental study. *PLoS One* 2013;8(2):e55556.
- 116.** Celik F, Gocmez C, Kamasak K, et al. The comparison of neuroprotective effects of intrathecal dexmedetomidine and metilprednisolone in spinal cord injury. *Int J Surg* 2013;11(5):414-8.

EKLER

EK 1. Çalışmaya alınan hasta isim-soyad baş harfleri ve protokol numaraları

Kontrol Grubu:

<u>Hasta Adı</u>	<u>Protokol No:</u>
1. A.A.....	2095617
2. Z.E.....	1504337
3. R.K.....	2008323
4. F.G	2102586
5. O.A.....	1625218
6. H.Ş	2022329
7. K.B.....	1552727
8. M.Ç	1511037
9. K.A.....	1617984
10. F.Ç.....	1682265
11. A.Ö.....	1931941
12. H.O.....	2056362
13. V.Ç.....	2035410
14. A.D.....	2004679
15. R.T	1362429
16. R.A.....	2033109
17. A.A.....	1653110
18. M.Ş.....	2041279
19. A.Ç	1970706
20. M.G	1836665
21. Ö.U.....	1412167
22. M.Ç	1782181
23. H.A.....	2097679
24. H.T	2004575
25. K.T	2023713
26. B.S.....	2043813
27. O.K.....	2009337

28. C.K.....	2027835
29. B.A.....	2039894
30. H.E.Y	1798179
31. E.K.....	1745093
32. N.C.....	2035675
33. M.U.....	2097639
34. S.G	2031296
35. N.Ö.....	1437779
36. H.K.....	1690227
37. Ü.S	1882987
38. M.B	2023708
39. B.T	2039823
40. H.A.....	2027857

İntravenöz Deksmetomidin Grubu:

<u>Hasta Adı</u>	<u>Protokol No:</u>
1. N.O.....	1777421
2. M.E	1893350
3. M.Ö.....	1913934
4. K.D.....	1918590
5. İ.Ö.....	1382297
6. H.K.....	1890784
7. Ö.U.....	1412167
8. M.Ö.....	2025727
9. H.G.....	2017243
10. E.Y	1807851
11. F.B	1964458
12. F.V	1477629
13. H.S	1867169
14. H.K.....	1764337
15. A.O.....	2054178
16. S.Z.....	1905647
17. A.B.....	1982115

18. İ.K.....	1922558
19. A.S	1574235
20. F.K	1915106
21. K.Ö.....	1460569
22. F.E.....	2235464
23. İ.İ.....	2017681
24. H.K.....	1724451
25. Y.C.....	1907995
26. F.G	1904230
27. H.T	1888121
28. M.Y.....	2033171
29. M.A.....	1585330
30. E.Ş.....	2028766
31. N.Ş	1922176
32. M.K.....	2086932
33. İ.K.....	1539857
34. H.K.....	1915938
35. S.A	1582806
36. E.T	1881423
37. E.K.....	1829116
38. E.Ö	2025785
39. C.D.....	2022099
40. B.K.....	2014971

İntratekal Deksmetomidin Grubu:

<u>Hasta Adı</u>	<u>Protokol No:</u>
1. M.B	2017406
2. M.T	2027435
3. H.A.....	2051090
4. M.E	1893350
5. K.Y.....	2042281
6. İ.G	1417381
7. N.Ş	1688640
8. İ.Ö	1897321

9. H.Ç.....	1913940
10. H.İ.....	2039301
11. C.A.....	1902952
12. F.Ö	1984911
13. M.Y	1852775
14. F.Ç	1682265
15. M.B	1549191
16. F.B	1964458
17. E.G	1961562
18. B.Ö.....	1915493
19. H.O.....	2033182
20. A.B.....	1636396
21. H.A.....	2033180
22. Y.Ö.....	1813696
23. Y.S	2039827
24. A.A.....	2039803
25. H.Ç.....	2050111
26. Ş.O	1909577
27. E.C	1521619
28. E.Ö	1979788
29. F.H	1578308
30. Ö.V.....	2034457
31. Z.Ö	1585668
32. M.T	1851681
33. F.V	1477629
34. O.K.....	2034205
35. İ.A	2063664
36. M.Y	2102516
37. İ.Ö	2068348
38. Ü.Ç.....	1852034
39. M.A.....	1434038
40. E.Ç	1670431

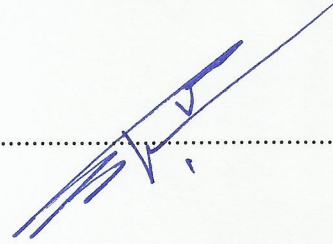
T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Resul ALTUNTAŞ'a ait "Spinal Anestezide Deksmetomidinin Peroperatif Titreme İnsidansına Etkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

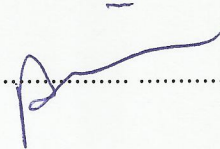
Tarih: 05.07.2013

İmza: 

Başkan Prof. Dr. Adem BOYACIimza



Üye Prof. Dr. Aliye ESMAOĞLU (Tez Danışmanı)imza



Üye Doç. Dr. Cihangir BİÇERimza

