

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

**SPİNAL ANESTEZİDE MORFİN İLAVESİNİN VE BLOK
SEVİYESİNİN QT ARALIĞINA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Cevdet Düger

(UZMANLIK TEZİ)

Sivas
2007

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

**SPİNAL ANESTEZİDE MORFİN İLAVESİNİN VE BLOK
SEVİYESİNİN QT ARALIĞINA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Cevdet Düger

(UZMANLIK TEZİ)

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. M. Caner Mimaroğlu

Sivas
2007

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunun 12.03.2003 tarih ve 2002/ 1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28. 03.2002 tarih ve 463 nolu kararıyla kabul edilen “TEZ YAZMA YÖNERGESİNE” göre hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
• TEŞEKKÜR.....	iii
• ÖZET.....	iv
• İNGİLİZCE ÖZET.....	v
• SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
• TABLOLAR.....	vii
• GRAFİKLER VE ŞEKİLLER.....	viii
• 1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
• 2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1-Spinal Anestezi.....	2
2.1.A-Anatomi.....	2
2.1.B-Teknik.....	4
2.1.C-Spinal Anestezi Endikasyonları.....	4
2.1.D-Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	5
2.1.E-Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri.....	6
2.1.F-Spinal Anestezi Komplikasyonları.....	9
2.2-Lokal Anestezikler.....	11
2.3-Opioid Analjezikler.....	13
2.4-Spinal Anestezi Uygulaması Esnasında Kullanılan Lokal Anestezik Ajana Opioid Eklenmesinin Avantajları	15
2.5-Elektrokardiyogram.....	16
• 3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
• 4- BULGULAR.....	22
• 5- TARTIŞMA.....	39
• 6- SONUÇLAR.....	48
• 7- KAYNAKLAR.....	49

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim boyunca yetişmemde emeği olan ve çalışmam sırasında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, başta tez danışmanı hocam Prof. Dr. M.Caner Mimaroglu' na ve diğer hocalarım Prof. Dr. Mustafa Gönüllü, Doç. Dr. Sinan Gürsoy, Yrd. Doç. Dr. Kenan Kaygusuz ve Yrd. Doç. Dr. İclal Özdemir Kol' a, yardımlarını ve desteklerini sürekli gördüğüm araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, tüm tezimin istatistik çalışmalarında bana yardım eden Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar' a çok teşekkür ederim.

Bütün çalışmalarında olduğu gibi tezim esnasında da her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen değerli eşim Ebru Düger' e sonsuz teşekkür ederim

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, bupivakain gibi kardiyak aritmojen bir ajana morfin ilave edilerek yapılacak spinal anestezinin ve duyuşal blok seviyesinin QT intervaline olan etkilerini araştırmaktır.

Hastaların ve etik kurulun izni alındıktan sonra, torakal 10 seviyesinin altında ürolojik cerrahi uygulanan ASA I-II grubu, 30-60 yaş arası 60 hasta rasgele 30'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Grup I (n=30) hastalarına, L3-4 veya L4-5 vertebra aralıklarından, 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ile 0,3 ml izotonik NaCl solusyonundan 2,8 ml'lik kombinasyon verildi. Grup II (n=30) hastalarına, L3-4 veya L4-5 vertebra aralıklarından, 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve 0,3 mg morfin hidroklorür' den 2,8 ml'lik kombinasyon verildi. Ameliyat öncesi ve süresince SKB, DKB, OAB, KAH, SS, SpO₂, duyuşal blok seviyeleri, motor blok dereceleri kaydedildi. EKG cihazıyla, 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı ve QT ve QTc intervali değerleri hesaplanarak kaydedildi. Ayrıca postoperatif yan etkiler, VAS skoru ve medikasyon ihtiyacı kaydedildi.

Demografik veriler yönünden gruplar arası fark yoktu (p>0,05). Hemodinamik değerler Grup II de daha düşük bulundu (p<0,05). Grup II' de duyuşal blok tepe noktası daha yüksek, bloğun T10 dermatomuna ulaşma süresi daha kısa, bloğun iki seviye gerileme zamanı daha uzun bulunmuştur (p<0,05). Yine Grup II' de motor blok daha hızlı ve daha uzun oldu (p<0,05). Gruplar arasında QT intervali yönünden bir fark yoktu. Ancak her iki grupta da QT değerleri duyuşal blok seviyesi yükseldikçe bazalin anlamlı derecede üzerine çıktı. QTc değerleri her iki grupta da bazalin anlamlı derecede üzerine çıkmasına rağmen (p<0,05), Grup II' de spinal sonrası Grup I' den anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0,05). Bulantı, kusma, kaşıntı Grup II' de daha fazla görüldü. Grup I' de postoperatif VAS skorları daha yüksekti.

Sonuç olarak kardiyak aritmi potansiyeli olan bir lokal anestezi ajanı olan bupivakaine, kardiyoprotektif özellikleri kanıtlanmış opioid prototipi morfinin eklenmesinin, hemodinamik parametreleri medikasyon gerektirecek derecede bozmaksızın, aritmi insidansını azaltabileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: spinal anestezi, bupivakain, morfin, QT, aritmi.

SUMMARY

The aim of this study is to research the effects on QT interval of intrathecal morphine that added to bupivacaine that is known as a cardiotoxic local anaesthetic agent.

The study was performed after the approval of ethical committee and the patients on 60, ASA I-II group, 30-60 years ages patients that are scheduled urological surgery under T10 dermatomal level. The patients were divided into two groups randomly and each group had 30 patients. Group I (n=30) patients were given 12,5 mg 0,5 % hyperbaric bupivacaine and 0,3 ml 0,9% NaCl solution through L3-4 or L4-5 interval to the intrathecal space with a 25 gauge spinal needle. Group II (n=30) patients were given 12,5 mg 0,5 % hyperbaric bupivacaine and 0,3 mg morphine hydrochlorur through L3-4 or L4-5 interval to the intrathecal space with a 25 gauge spinal needle. Patients brought to operation room and noninvasive SBP, DBP, MAP, HR, RR, SpO₂, sensorial block level, motor blockade level, were recorded pre and intra-operative time. ECG recordings were taken with 12 derivations at the pre and intra-operative time. The QT interval and QTc interval calculated and recorded. VAS score and side effects were recorded postoperatively.

There were no difference between groups about demographic data. The hemodynamic data were lower at Group II. The peak sensorial block level was higher, the reaching time of block to T10 dermatomal level was shorter, the two segment regressing time of sensorial block was longer at Group II. Motor blockade of Group II was faster and longer. There were no difference between groups about QT interval. But QT interval of each group were significantly higher than basal values. QTc values of each group were higher than basal values, but QTc values of group II were significantly lower than group I. VAS scores were lower at group II than group I postoperatively. Nausea, vomiting and itching were seen more at Group II.

Finally we suggest that adding a prototype and cardioprotective opioid agent morphine to a cardiotoxic local anesthetic agent bupivacaine for spinal anesthesia, decreases arrythmia incidence without hemodynamic abnormalities.

Key words: spinal anesthesia, bupivacaine, morphine, QT, arrythmia.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	Amerikan Anesteziyoloji Derneği
EKG	Elektro Kardiyo Grafi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
EOS	Endojen Opioid Sistem
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
İT	İntratekal
mV	Milivolt
mm	Milimetre
msn	Milisaniye
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
OAB	Ortalama Arter Basıncı
KAH	Kalp Atım Hızı
SpO ₂	Periferik Oksijen Satürasyonu
VAS	Vizüel Analog Skala
dk	Dakika
Sp	Spinal
G	Gauge

TABLOLAR

		Sayfa
Tablo 2.1	Kalp hızına göre QT aralığının maksimum değerleri	18
Tablo 3.1	Bromage Skalası	20
Tablo 4.1	Gruplardaki olguların demografik özellikleri ve operasyon süreleri	22
Tablo 4.2	Gruplardaki olguların sistolik kan basıncı değerleri	23
Tablo 4.3	Gruplardaki olguların diyastolik kan basıncı değerleri	25
Tablo 4.4	Gruplardaki olguların ortalama arter basıncı değerleri	26
Tablo 4.5	Gruplardaki olguların kalp atım hızı değerleri	28
Tablo 4.6	Gruplardaki olguların SpO ₂ Değerleri	29
Tablo 4.7	Gruplardaki olguların blok tepe dermatom seviyesi, bloğun T10 dermatomuna ulaşma süresi ve iki seviye gerileme zamanları	30
Tablo 4.8	Gruplardaki olguların duyuşal blok seviyelerinin zamana göre dağılımı	30
Tablo 4.9	Gruplardaki olguların Bromage skorlaması değerleri	32
Tablo 4.10	Gruplardaki olguların erken postoperatif dönemde VAS ortalamaları	33
Tablo 4.11	Gruplardaki olguların QT mesafesi ortalama değerleri	35
Tablo 4.12	Gruplardaki olguların QTc mesafesi ortalama değerleri	37
Tablo 4.13	Gruplardaki olguların duyuşal blok seviyeleri ortalamaları	38

GRAFİKLER

		Sayfa
Grafik 4.1	Gruplardaki olguların sistolik kan basıncı değerleri	24
Grafik 4.2	Gruplardaki olguların diyastolik kan basıncı değerleri	25
Grafik 4.3	Gruplardaki olguların ortalama kan basıncı değerleri	27
Grafik 4.4	Gruplardaki olguların kalp atım hızı değerleri	28
Grafik 4.5	Gruplardaki olguların Bromage skorlaması değerleri	33
Grafik 4.6	Gruplardaki olguların VAS skoru ortalama değerleri	34
Grafik 4.7	Gruplardaki olguların QT mesafesi ortalama değerleri	36
Grafik 4.8	Gruplardaki olguların QTc mesafesi ortalama değerleri	37
Grafik 4.9	Gruplardaki olguların duysal blok seviyeleri ortalama değerleri	38

ŞEKİL

		Sayfa
Şekil 2.1	EKG standart dalgaları, QT intervali ve Bazzet formülü	19
Şekil 3.1	Vizüel Analog Skala	21

GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak aritmiler, anesteziistlerin perioperatif dönemde sık rastladıkları ve cerrahi mortaliteden sıklıkla sorumlu tutulan komplikasyonlardır. Perioperatif dönemdeki aritmilere elektrolit dengesizlikleri, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, uzamış konjenital yada edinsel QT sendromu, genel ve lokal anesteziikler gibi pek çok etken neden olabilmektedir (1, 2).

Edinsel QT uzaması, kalp veya sinir sistemi rahatsızlıkları, ısı, elektrolit, endokrin ve metabolik bozukluklar ve kullanılan farmakolojik ajanlarla gelişebilir (3, 4). QT intervali, Elektrokardiyogram (EKG)'da ventriküler repolarizasyon zamanını gösterir. QT intervalindeki uzamalar ventriküler repolarizasyon anormallikleri ve aritmi riskinin belirlenmesinde bir yol gösterici olarak kullanılabilir (5). Uzun QT intervalinin ventriküler aritmiler ve anestezi altındaki sebepsiz ani ölümlerden sorumlu olabileceği akılda tutulmalıdır (5).

Spinal anesteziide sık kullandığımız bir lokal anesteziik olan bupivakain, kardiyak aritmilere ve özellikle de EKG' de QT uzamasına sebep olabilen bir ajandır (6, 7). Spinal anestezi tekniğinde sıklıkla kullanılan adjuvan ajanlardan olan opioidlerin intratekal kullanımının, QT intervalini kısaltabildiğini, yani aritmi olasılığını azaltabildiğini gösteren sadece bir çalışma mevcuttur (8). Buna karşın pek çok çalışmada, opioidlerin intravenöz uygulanmasıyla QT intervalinde uzama olabildiği gösterilmiştir (9, 10). Ancak şu ana kadar morfinin intratekal kullanımının QT' ye ne gibi bir etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, bupivakain gibi kardiyak aritmojenik etki potansiyeli olabilecek bir ajana, morfin ilave edilerek yapılacak spinal anestezinin ve duyuusal blok seviyesinin, QT intervaline olan etkilerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1-SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi, BOS içine enjekte edilen lokal anestetik solüsyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Özellikle alt abdomen, perine ve alt ekstremiteleri içeren operasyonlarda genel anestezi uygulamalarına göre üstün olduğu durumlar vardır (11).

2.1.A-Anatomi

Vertebral kolon 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur. İntervertebral foramenler spinal sinirlerin vertebral kanalı terk etmesine olanak verirken, arkada laminalar arasında oluşan ve üçgen biçiminde olup, gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alan interlaminal foramenler iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Spinöz çıkıntılar, servikal ve lumbal bölgelerde horizontale yakın bir pozisyonda iken, torasik bölgede, özellikle T4-9 hizasında, dikeye varacak şekilde eğimlidirler. Üstteki vertebranın spinöz çıkıntısının ucu, bir alttaki vertebranın cismi hizasında bulunur. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur. Bu ligamentler önden arkaya doğru;

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

Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir mevcuttur. Üst kısımlarda, vertebral kanalı kendi hizalarında terkederlerken, aşağıda, kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan, eğimli bir yol izlerler.

Medulla Spinalis erişkinde L1 vertebra hizasında sonlanır. Bu seviyeden sonra spinal sinirler kauda equina olarak devam ederler.

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler (12). Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir;

- C8 dermatomu: Küçük parmak
- T1–2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6–7 dermatomu: Ksifoid hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1–4 dermatomu: Perine

BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç, sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duramaterden difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır (12). Lokal anestezi ilacın subaraknoid bölgeye enjeksiyonu sonucu ortaya çıkan maksimum analjezi seviyesini, lokal anesteziğin BOS içerisinde sefalik yöne doğru dağılımı ve blok oluşturabilecek kadar yeterli miktarda nöral doku tarafından alınması belirler. Lokal anestezi ilacın subaraknoid aralıkta dağılımını etkileyen faktörler (11–14):

- Hastaya ait olanlar: yaş, kilo, boy, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kolonun anatomik yapısı
- Uygulamaya ilişkin olanlar: iğne ucu yönü, pozisyon, enjeksiyon hızı ve bölgesi
- BOS un özellikleri: yoğunluk, basınç, özgül ağırlık
- Lokal anestezi ilacın özellikleri: hiperbarik ya da izobarik oluşu, dozu, volümü, içinde vazokonstriktör madde bulundurması

2.1.B-Teknik:

Spinal anestezi uygulamasında kullanılacak tüm araç-gereç tamamen aseptik ve antiseptik kurallara uygun olmalıdır. İntravenöz yol açık olmalı, kan basıncı, kalp atım hızı ve puls oksimetre monitörizasyonu, havayolu açıklığı sağlanmalı ve oksijen verilmesi amacıyla gerekli tüm araç-gereç tedarik edilmelidir (11,14).

Spinal anestezinin epidural anesteziye göre en temel üstünlüklerinden biri, kullanılan lokal anestetik solüsyonun özgül ağırlığının ve hasta pozisyonunun değiştirilmesiyle anestetiğin yayılmasının kontrol edilebilmesidir. Bu nedenle hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gereklidir.

Spinal anestezi üç pozisyonda uygulanabilir:

- 1.Lateral dekübitus pozisyonu
- 2.Oturur pozisyon
- 3.Yüzüstü pozisyon

Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi antiseptik solüsyonlarla silinerek steril delikli kompres örtülür. Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir. Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat (Tuffier hattı) kullanılır. Bu hat ya L₄ ün spinöz çıkıntısına yada L₄₋₅ arasına denk gelir. Enjeksiyon bölgesi seçildikten sonra giriş bölgesine intrakutan ve subkutan lokal anestetik verilir (11).

Spinal anestezi sırasında iğne yerleşiminde en sık orta hat veya paramedian lateral yaklaşım teknikleri kullanılmaktadır. Bunlardan başka lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği) ve devamlı kateter tekniği de kullanılmaktadır (11,13).

2.1.C-Spinal Anestezi Endikasyonları (11, 14, 16)

2.1.C.a-Cerrahi endikasyonlar:

- Alt ekstremité cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine cerrahileri
- Alt abdomen cerrahileri

- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Obstetrik ve jinekolojik cerrahiler
- Lomber vertebra cerrahileri

2.1.C.b-Diagnostik endikasyonlar

- Vazospastik hastalıkların, organik hastalıklardan ayırımı

2.1.C.c-Terapötik endikasyonlar

- Vazospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Kanser ağrıları
- Mezenter arter trombozu

2.1.D-Spinal Anestezi Kontrendikasyonları (11, 16)

2.1.D.a-Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Bölgesel cilt enfeksiyonu
- Enjeksiyon yapılacak bölgede dermatolojik bozukluk (örneğin psöriazis)
- Septisemi veya bakteriyemi
- Şok veya hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Koagülopati
- Hastanın işlemi reddetmesi veya psikiyatrik açıdan hazır olmaması
- Ameliyat süresinin belli olmaması

2.1.D.b-Rölatif Kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati
- Minidoz heparin, antiplatelet ajan kullanımı
- Kronik baş ve bel ağrısı
- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- Cerrahin isteği
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar

2.1.E-Spinal Anestezinin Sistemler Üzerindeki Etkileri

2.1.E.a-Kardiyovasküler Sistem:

Spinal anesteziye bağlı en önemli fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemi içerir. Bunlar otonom denervasyonun ve nöral blokajın yüksek seviyeleri ile beraberinde vagal sinir innervasyonunun kombinasyonları ile ilişkilidir. Spinal anestezi sırasında lokal anesteziye bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler lokal anestezikliklerin medüller vazomotor merkezler üzerindeki etkisine bağlı değildir. BOS'da yapılan ölçümlerde medüller merkezlerin depresyonu için gerekli seviyeye ulaşılmamaktadır. Kardiyovasküler etki doğrudan doğruya sempatik sinir sistemi üzerindeki etkiye bağlıdır (14, 17, 18).

Sempatik denervasyonun seviyesi spinal anestezide kardiyovasküler yanıtların şiddetini belirler, yüksek seviyede nöral blokajın kardiyovasküler parametrelerde daha büyük değişikliklere yol açabileceği öngörülebilir (13).

Parsiyel sempatik blok sırasında sempatik aktivitede refleks bir artış meydana gelir. Sempatik bloğa bağlı olarak periferik vazodilatasyon meydana gelmesini kompanse etmek için vazokonstriksiyon oluşur. Bu nedenle kardiyovasküler değişiklikleri gözlerken uygun zamanda, uygun önlemlerle bu değişikliklerin ciddi boyutlara varması önlenir (11, 18).

Sempatik blok arteriyel vazodilatasyona yol açar. Bu vazodilatasyon çok yaygın değildir. Total periferik vasküler rezistans ancak %15–18 oranında azalma gösterir. Bu nedenle kardiyak outputta çok belirgin bir değişiklik meydana gelmez. Normovolemik hastalarda ayaklar kalp seviyesinin üzerinde tutulduğu takdirde venöz dönüşte önemli bir artma meydana gelir ve kardiyak output artar (11, 14, 17–19).

Spinal anestezi sırasında kalp atım hızı belirgin bir şekilde azalabilir. Bradikardi, yüksek düzeyde (T_{1-4} hizasındaki) spinal anestezide preganglionik kardiyak akseleratör liflerin parsiyel blokajına bağlıdır. Bradikardi, aynı zamanda sağ atrium ve sağ atriuma giren büyük venlerin basıncındaki düşüşe bağlıdır. Ayakların yükseltilmesi kalbe venöz dönüşü arttırarak durumu düzeltecektir (11, 14, 17, 18).

Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan ciddi hipotansiyon, kardiyak outputta, dolayısıyla preloaddaki büyük düşüşlere bağlıdır. Preloaddaki bu azalma kanın

periferde kapasitans damarlarda göllenmesine, hipovolemiye ya da her ikisine bağlı olabilir. Vazodilate olan periferal kapasitans damarlardaki kan göllenmesine bağlı olan preload düşmesine sekonder kardiyak output düşmesine veya hipovolemiye ya da her ikisine birden bağlı olabilir. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan şiddetli hipotansiyonun tedavisi, bu hipotansiyonun nedenine yönelik olmalıdır. Hipotansiyon sırasında kompensatuar olarak vazokontrüksiyon gelişir. Bu vazokontrüksiyonun gelişmemesi halinde çok ciddi boyutlarda hipotansiyon ortaya çıkar.

Spinal anestezi sonrasında arter basıncındaki düşüş, koroner kan akımında da azalmaya yol açar. Ancak bu sırada miyokard oksijen gereksiniminin de belirgin miktarda düştüğü saptanmıştır. Spinal anestezi sırasında miyokard oksijen gereksiniminin düşmesi başlıca üç nedene bağlanmaktadır.

Birincisi; Afterload azalmakta, dolayısıyla sol ventrikülün atımı sırasındaki direnç azalmaktadır. İkincisi; preload azalmakta, venöz dönüş ve kardiyak outputun azalması, her iki ventrikülün işini azaltmaktadır. Üçüncüsü; kalp atım hızı azalmakta, bu da miyokardın işini ve oksijen gereksinimini azaltmaktadır (12, 18).

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı takdirde serebrovasküler otoregülatuar mekanizmaların harekete geçmesi ile beyin kan akımında belirgin bir değişiklik meydana gelmemektedir. Ancak ortalama arteriyel basıncın 55 mmHg'nın altına düşmesi ile birlikte kan akımında ciddi azalma ortaya çıkabilir. Spinal anestezi sırasında ılımlı derecedeki hipotansiyonun en kritik iki organda, beyin ve miyokarda oksijenizasyonun devamına normal vakalarda izin verdiği bilinmektedir. Hipotansiyonun tedavisine hangi aşamada başlanması gerektiğinin saptanmasında yarar vardır. Pratikte spinal anestezi öncesindeki arteriyel basınç ölçümlerinin %33'ü kadar bir düşüğe kadar herhangi bir müdahalede bulunulmaması kabul edilen bir uygulamadır. Gerçekte spinal anestezide ortaya çıkan hipotansiyonun tedavisi farmakolojik değil fizyolojik önlemlerle olmalıdır. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan hipotansiyonun fizyolojik önlemleri kalbe venöz dönüşü yani preloadı dolayısıyla kardiyak outputu arttırmaktadır. Bunun için hastanın baş seviyesini hafif düşürmek ve ayaklarını yükseltmek çoğu kez yeterli olur. Kalbe venöz dönüşü arttırmanın diğer bir yöntemi de 1-1,5 lt dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı olarak verilmesidir. Bu önlemlerin yeterli olmadığı durumlarda

efedrin ve metenfermin gibi miyokard oksijenlenmesi ve oksijen gereksinimini etkilemeyen ajanların kullanılması doğru olacaktır (11, 14, 17, 18).

2.1.E.b-Solunum Sistemi

Spontan oda havası soluyan hastalarda yüksek spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazı değerleri etkilenmez. İstirahat tidal volümü, maksimum inspiratuar volüm, negatif intraplevral basınçta önemli değişiklik olmaz, ancak maksimum solunum kapasitesi ve maksimum ekspiratuar volümlerde belirgin bir azalma meydana gelir. Ekspiryum sırasındaki solunum mekaniğinde bozukluk meydana gelir. Bu durum özellikle trakeal ve bronşial sekresyonların atılımını zorlaştırır (11, 14, 17).

Frenik sinirlerin tutulması zor olduğu için, solunum durması oldukça zor ve seyrekdir. Yüksek spinal anestezi sırasında ortaya çıkan solunum durmasının kan basıncı ve kardiyak outputtaki ani düşüş sonrası medüller respiratuar nöronlarda gelişen iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesi durumunda solunumun hemen geri dönmesi de bu düşüncüyü kuvvetlendirmektedir (11, 14, 18).

Spinal anestezi sırasında hastanın spontan solunumda olması medüller kan akımının yeterli olduğunu gösteren önemli bir bulgudur. Spinal anestezi sırasında kontrollü solunum uygulanması bu bulguyu ortadan kaldıracak gibi, kalbe venöz dönüşü ve kardiyak outputu azaltarak olumsuz etkiyi arttırabilir (11, 14, 17, 18).

Spinal anestezinin solunum sistemi üzerinde etkisi bakımından diğer yöntemlere göre bir avantaj veya dezavantajı yoktur. Hastanın yaşı, cinsiyeti, ameliyat yeri, kilosu, sigara içme öyküsü ve narkotiklerle ağrı kontrolüne göre değerlendirilmesinde yarar vardır (11, 14, 18).

2.1.E.c-Karaciğer

Spinal anestezi sırasında hepatik kan akımı arteriyel kan basıncının düşmesine bağlı olarak azalır. Karaciğer arter kanından fazla oksijen çekebildiğinden iskemi olmaz. Spinal anestezinin karaciğer üzerinde olumlu ya da olumsuz belirgin bir etkisi gösterilmemiştir. T₄ düzeyine kadar spinal anestezinin hepatik kan akımı, oksijenasyon ve ilaç metabolizması üzerinde belirgin bir etkiye yol açmadığı gösterilmiştir (11, 14, 18).

2.1.E.d-Böbrek

Renal kan akımı; serebral kan akımı gibi arteriyel perfüzyon basıncındaki büyük değişikliklere rağmen otoregülatuar mekanizmalar ile devam ettirilir. Vazokonstriksiyon gelişmemişse renal kan akımında, arteriyel kan akımı 50 mmHg'nın altına düşene kadar, belirgin bir değişiklik ortaya çıkmaz. Bu nedenle spinal anesteziye idrar akımı fazla değişmez. Hipotansiyon uzun sürse bile kan akımı böbrek dokusunda oksijenasyonu sağlayacak kadar yeterli olur (11, 14, 17, 18).

2.1.E.e-Gastrointestinal Sistem:

T₅-L₁ arasındaki preganglionik lifler barsakların inhibitör lifleridir. Bu nedenle toraksın ortalarına kadar çıkan spinal anestezi sırasında vagus aktivitesi ile ince barsaklar kasılmakta, sfinkterler gevşemekte ve peristaltizm bozulmamaktadır. Barsakların kasılması ve batin kaslarındaki gevşeme, batin ameliyatları için çok elverişli koşullar yaratmaktadır (11, 14, 17-19).

2.1.E.f-Endokrin ve Metabolik Fonksiyonlar

Spinal anestezi, genel anestezi ile gözlenmeyen derecede operasyon yerinden çıkan nosiseptif situmuluslara hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Bu etki geçicidir. Nosiseptif afferent aktivite adrenal medulladan katekolamin deşarjını artırır. Kan basıncının artmasının miyokarddaki oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi bozma tehlikesi vardır. Ağrı olmadıkça sempatik tonus artmaz. Hipertansiyon, miyokardın stresi, hiperglisemi, glukoneogenez azalır (17-19).

2.1.F-Spinal Anestezi Komplikasyonları:

Spinal anestezinin sık görülen solunumsal ve dolaşımsal komplikasyonlarına sistemler üzerindeki etkileri bölümünde değinilmişti. Diğer komplikasyonlar:

2.1.F.a-Total-Yüksek Spinal Blok:

Genellikle yüksek hacimde oluşmasına karşın ender olarak normal dozlarda da total veya yüksek spinal blok olguları bildirilmiştir. Bu durumda, geniş motor paralizi ve solunum depresyonu oluşur. Hipotansiyon, kranial sinirlerin tutulumuna ilişkin bulgular ve şuur kaybı gelişir. Tedavide gerekirse mekanik ventilasyon ve vazopressör ajan kullanılabilir (11, 19).

2.1.F.b-Yetersiz Spinal Blok:

Lokal anestetik solüsyonun BOS içine doğru şekilde enjekte edildiği

gürölmesine karşı, başarısız spinal anestezi oluşması önemli bir komplikasyondur. Kısmen blok oluşmaması lokal anestetik dozuna bağılı olabilir. Bu durum en sık enjeksiyon sırasında iğnenin hareketine bağılı oluşur. Bununla beraber subaraknoid aralık yerine subdural enjeksiyon da bu sonucu doğurabilir (11).

2.1.F.c-Baş Ağrısı:

Duradaki defektin devamına bağılıdır. BOS sızması ve basıncın düşmesi tentoriumda ve meninkslerdeki kan damarlarında çekilme ve gerilmelere neden olur. Baş ağrısı; kadınlarda, genç hastalarda ve obstetrik ameliyatlardan sonra daha sık görülmektedir. Baş ağrısı sıklığını etkileyen en önemli faktör kanül kalınlığıdır. Baş ağrısı ponksiyondan saatler sonra, genellikle 1-2 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Boyun ve omuzlarda yayılır oturma, öksürme ve ıkınma ile artar. Yatınca azalır veya geçer (12, 17, 18).

Baş ağrısı ince iğne (<22 G) kullanılması ve iğnenin uç açıklığının dura liflerine paralel olması ile deliğın çapı küçültülerek; postoperatif devrede bol sıvı verilerek ve yatak istirahati ile kontrol edilebilir. Karın bandajı, konstipasyonun önlenmesi ve epidural kan yaması yararlı olabilir (12, 17, 18).

2.1.F.d-Bel ağrısı:

Spinal anesteziyi takiben %2-2,5 oranında bel ağrısı yakınmalarına rastlanır. Bu yakınmanın en olası nedeni spinal girişim sırasında, intervertebral diskin iğne ile ponksiyonu olabilir. Bununla beraber spinal anestezi ile birlikte oluşan motor ve sempatik bloğa bağılı olarak, bel bölgesi kas ve ligamentlerinin gevşemesi sonucu normal lordotik lumbar kurvaturun düzleşmesi de bel ağrısı oluşmasının bir nedeni olarak gösterilebilir (11).

2.1.F.e-Nörotoksik etkiler:

Çok korkulan bir komplikasyon olmasına rağmen çok nadir görülür. Komplikasyonun spinal anesteziye bağlanabilmesi için hastanın önceden nörolojik muayeneden geçmiş olması gerekmektedir. Anatomik olarak hasarlar periferik sinir, kauda equina, spinal kord ve intrakranial hasar olarak sınıflandırılabilir. Erken tanı ve ayırıcı tanı önemlidir. Koruyucu olarak sterilizasyona dikkat edilmesi, doğru ilaç ve uygun konsantrasyon kullanılması ve zor olgularda spinal girişim için çok ısrarcı olunmaması önemlidir (11).

2.1.F.f-Bulantı-Kusma:

Hipotansiyona bağlı ise bloktan hemen sonra, hipertansiyona bağlı ise vazokonstrüktör ajan verildikten sonra görölmektedir.

2.1.F.g-Enfeksiyon:

Modern sterilizasyon yöntemleri ve malzeme kullanılması, asepsi/antisepsi koşullarına dikkat edildiği takdirde enfeksiyon son derece nadirdir (12).

2.2-Lokal Anestezikler:

Lokal anestezikler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir (20).

Lokal anestezikler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülsiyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler (21,22).

Lokal anestezikler genellikle kimyasal yapılarına göre ester ve amid tipi olmak üzere iki gruba ayrılır (18).

2.2.A- Ester Tipi Lokal Anestezikler

2.2.A.a-Prokain:

Plazmada psödokolinesterazlar ile hidrolize edilmekte, geri kalanı ise karaciğerde esterazlarca parçalanmaktadır. Etkisi geç başladığı ve güçlü olmadığı için günümüzde kullanımı azalmıştır. Daha çok infiltrasyon anesteziinde kullanılmaktadır. Spinal anestezi için %5–10 yoğunlukta kullanılır (18, 23).

2.2.A.b-Tetrakain:

Güç ve toksisitesi prokainden yaklaşık 10 kat fazladır. Etki süresi prokainden 2,5 kat daha uzundur. Etki başlangıcı orta, devamı uzun sürelidir. Vazokonstrüktör eklenmesi ile etkisi uzar. Spinal anestezi için %0,5–1 yoğunlukta kullanılır

(17,18,23).

2.2.B-Amid Tipi Lokal Anestezikler

2.2.B.a-Lidokain:

Klinik uygulamada ilk kullanıma giren aminoamid ajandır. Hızlı başlangıç, doğal potansiyel gücü, orta derecede etki süresi ve topikal anestezik etkisinden dolayı hala en sık kullanılan ajandır. Etki süresi 1 saat kadar olup, adrenaline verildiğinde 2,5 saate kadar uzar. Metabolizması sonucu methemoglobin açığa çıkar. Spinal anestezide %5 yoğunlukta kullanılır (17, 18, 23).

2.2.B.b-Prilokain:

Etkinlik ve etki süresi bakımından lidokaine benzer, etkisi ondan biraz daha hızlıdır. Hızla metabolize olduğundan toksisitesi lidokainden azdır. Yıkım ürünleri olan otoluidin ve nitrozotoluidin, hemoglobini okside ederek methemoglobinemiye yol açabilmektedir. Bu nedenle prilokain 10 mg/kg'dan yüksek dozda kullanılmamalıdır (18, 23).

2.2.B.c-Bupivakain:

Amid yapıda uzun etkili bir lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Etki süresi lidokaine oranla 2 – 3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir (24). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α -1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plesantayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. İnfiltrasyon ve sinir blokajı için % 0.25; spinal, epidural ve kaudal blok için % 0,5 konsantrasyondaki solüsyonları kullanılır. Solüsyon pH'ı 4,5 – 6,5 olup, pKa'sı 7,7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir.

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile agra ve olur. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir. Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re - entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri

bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A - V iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur (25, 26, 27).

Bir seferde uygulanabilecek maksimum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenaline eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 – 800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg/gün) (25, 26, 27).

2.3-Opioid Analjezikler:

Opioidler doğal ve sentetik olarak elde edilebilirler. Güçlü analjezik etki ile birlikte santral sinir sistemi üzerinde oldukça yaygın depresif etki yaparlar. Postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılırlar. Bu gruptaki tüm ilaçlar etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler (28, 29).

Opioid analjezikler, kaynakları ve reseptör düzeyindeki etkilerinin temel niteliği dikkate alınarak sınıflandırılırlar (28).

1. Morfin, kodein ve yarı yapay türevleri; Hidromorfin, oksikodon, oksimorfon, eroin, levorfanol, rasemorfin tamamen agonisttir.
2. Sentetik opioidler; Meperidin, metadon, dekstromoramid, fentanil, dekstopropoksifen, sufentanil, alfentanil, tilidin, piminodin, fenoperidin, alfaprodin tamamen agonisttir.
3. Agonist-antagonist (Karma etkili opioidler); Pentozosin, nalbufin, tramadol, butorfanolsiklazosin, buprenorfin, meptazinol, dezosin, propriam, nalorfin
4. Antagonistler; Naloksan, naltrekson

Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini (EOS) aktive ederek gösterirler. EOS, merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri, transmitterler ve endojen opioid peptidlerden meydana gelir. EOS sadece sinir sisteminde değil, üreme sistemi, kromafin hücreleri, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur.

Opioid reseptörleri mü, kappa, delta, epsilon ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadırlar. MSS'de; beyin sapı, talamus, arka hipofiz ve medulla spinalis substantia gelatinoza'sında yoğun biçimde bulunmakta, bütün opioidler ve antagonistleri ile spesifik olarak bağlanmaktadırlar. Bu reseptörlerin narkotiklerle ve elektrikle uyarılması sonucu meydana gelen etkiler antagonistlerle ortadan kaldırılabılır (28).

2.3.A-Morfin:

Morfin, opioidlerin prototip ilacıdır. Fenatren türevi bir afyon alkaloididir. Hedef nöronlarda esas olarak mü tipi opioid reseptörleri ve zayıf olarak da kappa tipi opioid reseptörleri aktive ederek etkinlik gösterir. İntramüsküler uygulama sonrası etkisi 20 dk'da başlar; 45-90 dk'da doruk noktasına ulaşır ve 4-6 saat devam eder. Ağızdan alındığında bağırsaktan tam olarak absorbe edilir; fakat karaciğerden ilk geçişte önemli derecede eliminasyona uğradığı için sistemik biyoyararlanımı düşük ve değişkendir. Parenteral yolla verilene eşit bir etki için ağızdan, parenteral dozun 3-10 katı dozda verilmelidir. Burun mukozasından absorpsiyonu iyidir. Karaciğerde büyük kısmı, morfin-3-glukuronata dönüştürülerek inaktive edilir. Az bir kısmı ise etkin bir metabolit olan ve SSS'ne girebilen morfin - 6 - glukuronata dönüştürülür. Verilen dozun %90'ı idrarla, kalan %10'u feçesle atılır. Analjezi ile birlikte sedasyon yapabilir. En önemli yan etkisi solunum merkezini doza bağımlı şekilde deprese etmesidir. Solunumun hem hızını ve hem de derinliğini azaltır. Güçlü antitussif etkisi vardır. Kemoreseptör Trigger Zone'u stimüle ederek bulantı ve kusmaya neden olabilir. Santral etki ile miyozis yapar. Vazomotor merkezi inhibe etmek ve histamin açığa çıkarmak suretiyle ortostatik hipotansiyon oluşturabilir. Hipotalamik etkisi ile hipotermi yapabilir. GnRH ve ACTH salgılanmasını inhibe; vazopressin, prolaktin ve büyüme hormonu salgılanmasını stimüle eder. İdrar retansiyonu ve konstipasyona neden olabilir. Oddi sfinkteri ve safra kanallarında spazm yapar. Havayolu mukozasının ve tükürük bezlerinin salgısını azaltır (29, 30)

İntratekal veya tercihen epidural yolla uygulandığında omurilik arka boynuz üzerindeki lokal etkisiyle uygulandığı segmentlere uyan bölgelerde ağrıyı keser. Hidrofilik özelliği nedeniyle intraspinal verildiğinde uzun süreli analjezi sağlamaktadır. Bu tür uygulamalarda bulantı, kusma ve kaşıntıya neden olabilir.

Morfin ve diğer opioidler kafa travmalarında, solunum rezervi düşük hastalarda, hipovolemide, konvülviz hastalıklarda, biliyer kanal ameliyatlarında ve prostat hipertrofisinde dikkatle kullanılmalıdırlar. Akut morfin zehirlenmesinin başlıca belirtileri bilinç kaybı, solunum depresyonu ve simetrik ileri derecede miyozistir. Tedavisinde naloksan iv yolla titre edilerek kullanılmalıdır (29).

2.3.B-Opioidlerin intratekal kullanımı:

Opioidler intratekal olarak ilk kez 1979 yılında Cousins tarafından kullanılmıştır. Opioidler substansiya jelatinözada opioid reseptörlerine spesifik olarak bağlanarak ve aktive ederek analjezi sağlar (31).

Spinal opioid analjezisi duyu kaybı, sempatik veya motor blok oluşturmadığından hastanın ortostatik hipotansiyon veya inkoordinasyon riski olmaksızın erken derlenmesini sağlar. Spinal opioidlerin bu avantajları özellikle yüksek riskli hastalarla, pulmoner veya kardiovasküler işlevleri azalmış, ileri derecede obes veya yaşlı hastalarda önemli avantajlar sağlar (28).

Hidrofilik opioidler BOS'dan daha yavaş uzaklaştığından, BOS'un akışı ile birlikte tüm omurilik boyunca ilerleyerek doyma noktasına ulaşırlar. Morfinin alt lumbal düzeyden uygulanması, üst batin ve torasik ameliyatları sonrasında analjezi sağlamaktadır. Fentanil ve sufentanil gibi lipofilik opioidler daha segmental bir analjezik etki gösterirler. Spinal opioidler sistematik olarak verilen opioidlerden daha az sistemik ve merkezi yan etki yaratarak postoperatif analjezi sağlarlar (28).

İT uygulanımında opioidler daha az dozlarda kullanılır (28). Analjezik etki genelde hızlı başlar. Uzun süreli analjezi amacı ile tek doz şeklinde kullanılabilir. Bunun yanında İT olarak sürekli infüzyon tarzında da kullanılmaktadır (28).

Spinal opioidlerin bulantı, kusma, hipotansiyon, somnolans ve erken solunum depresyonu gibi bazı yan etkileri dozla ilişkilidir. Non-sistematik ve karakteristik yan etkileri kaşıntı, idrar retansiyonu ve geç solunum depresyonudur (28).

2.4- Spinal Anestezi Uygulanması Esnasında Lokal Anestezi Ajana Opioid Eklenmesinin Avantajları

2.4.A- Tek başına lokal anestezi kullanımına göre:

1- Duyusal ve motor blokaj yapmadan, selektif segmental analjezi sağlanması

- 2- Otonom blok yapmaması (preload, kardiyak output, periferik vasküler resistans değişikliği yaratmaması)
- 3- Taşifilaksi görülmemesi
- 4- Etkilerin naloksan ile antagone edilebilmesi

2.4.B- Sistemik opioid kullanımına göre:

- 1- Analjezik güçte anlamlı artış
- 2- 24 saatlik opioid doz gereksiniminde anlamlı düşüş
- 3- Daha az santral sinir sistemi depresyonu
- 4- Daha az bağımlılık ve kötüye kullanım (32).

2.5-Elektrokardiyogram (EKG):

EKG kardiyovasküler problemleri göstermede ve tedavisinde önemli bir araçtır. EKG kalbin ürettiği elektriksel voltajın vücut yüzeyinden kaydedilmesidir. EKG kalbin elektriksel aktivitesinin resmini sağlar. Kalbin ileti defektleri ve aritmiler gibi elektriksel problemlerinin tanı ve tedavisinde EKG en yararlı ve gerçekten de en vazgeçilmez araçtır (33).

İdeal EKG kaydı 12 derivasyonlu olmalıdır. EKG kâğıtları cihaza göre ya dar ve uzun şerit şeklinde veya sayfa kâğıt şeklindedir. Kâğıt ne tür olursa olsun, üzerindeki büyük ve küçük karelerin boyutları aynıdır. EKG kâğıdı üzerinde her biri 0.04 sn olan küçük kareler ile 0.20 sn olan büyük kareler mevcuttur. Bu karelerin enine olarak ölçülmesi ile EKG defleksiyonlarının süreleri değerlendirilir. Kareler boyuna olarak değerlendirildiğinde her küçük kare 1 mm veya 0,1 milivolt (mV), her büyük kare ise 5 mm veya 0.5 mV'tur. EKG'nin kayıt hızı pratikte saniyede 25 mm olarak kabul görmüştür. Ancak kayıt hızı isteğe göre değiştirilebilir (34)..

Elektrotlar genellikle gümüş alaşımdan yapılmıştır. Göğüs ve ekstremitelerde olarak iki çeşit elektrot mevcuttur. Göğüs elektrotları "V" harfi ile gösterilir ve V₁'den V₆'ya kadar numaralandırılırlar. Rutin elektrokardiyogramda elektrotlarla kaydedilen derivasyonlar iki gruba ayrılır:

2.5.A-Frontal planda 6 adet ekstremitte derivasyonu:

- a. Bipolar ekstremitte derivasyonları (I, II, III)
- b. Unipolar ekstremitte derivasyonları (aVR, aVL, aVF)

2.5.B-Horizontal planda 6 adet unipolar prekordiyal derivasyon veya göğüs derivasyonları (V₁₋₆):

- V₁: 4. interkostal aralık sternum sağ kenarı.
 V₂: 4. interkostal aralık sternum sol kenarı.
 V₃: V₂ ile V₄'ü birleştiren çizginin orta noktası.
 V₄: 5.interkostal aralığın midklavikuler çizgi ile kesiştiği nokta.
 V₅: 5. interkostal aralığın anterior aksiler çizgi ile kesiştiği nokta.
 V₆: 5. interkostal aralığın midaksiller çizgi ile kesiştiği nokta (34).

2.5.C-EKG dalgaları ve anlamları:

2.5.C.a- P dalgası:

Atriyal eksitasyon dalgasıdır. P dalgasının amplitüdü 2.5 mm'den ve süresi de 0.12 sn'den azdır (34).

2.5.C.b- P-R veya P-Q aralığı:

P dalgasının başlangıcından Q dalgası olsun veya olmasın, QRS kompleksinin başlangıcına kadar sürer. Bu aralık, intraatriyal, AV nodal ve His-Purkinje iletimi için geçen sürenin toplamını gösterir. Normal süresi 0.12-0.20 sn'dir (34).

2.5.C.c- QRS kompleksi:

Q dalgasının başlangıcından S dalgasının sonuna kadar geçen zamanı belirler. Üst sınırı 0.11 sn'dir. QRS kompleksi ventriküllerin depolarizasyonunu yansıtır (34).

2.5.C.d- Q dalgası:

EKG'de ilk negatif dalgadır. R dalgası amplitüdünün ¼'ünden daha büyük ve en az 0.04 sn süresindeki Q dalgası anormal veya patolojik Q dalgasıdır ve infarktüs tanısı için önemli bir kriterdir (34).

2.5.C.e- R ve S dalgaları:

EKG'de Q dalgası sonrası gelen ilk pozitif dalga R dalgasıdır (34)

2.5.C.f- T dalgası:

Ventriküllerin repolarizasyonunu yansıtır (34)

2.5.C.g- U dalgası:

T dalgasından sonra bulunabilen pozitif dalgadır. İnaventriküler iletim sisteminin yavaş repolarizasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir (34).

2.5.C.h- Q-T aralığı:

QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süredir. Ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonunu yansıtır. EKG değerlendirilirken mutlaka ölçülmesi gerekir. Yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre değişiklik gösterir. Kalp hızına göre düzeltilerek değerlendirilmesi uygundur. Kalp hızı arttıkça QT mesafesi kısalır. Düzeltildikten sonra QT_d (düzeltilmiş QT) veya QT_c (QT corrected) olarak ifade edilir (34). QT_c hesaplaması Bazzet formülü ile yapılır:

$$QT_c = QT \text{ intervali} / \sqrt{RR \text{ intervali}}$$

Uzaması ve kısalması bazı patolojik durumları yansıtmaları açısından önemlidir. QT uzaması iskemik kalp hastalığı, kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisi, akut kor-pulmonale, mitral kapak prolapsusu, serebrovasküler aksidanlar, hipokalsemi, hipomagnezemi ve bazı antiaritmik ilaçların kullanımında ortaya çıkar. Dijital alan hastalarda, ve hiperkalsemide ise QT kısalması görülür (34, 35).

QT intervali ölçümleri genellikle QT'nin en uzun olduğu derivasyonda yapılır. Yetişkinlerde QT intervali genellikle 350 ile 440 milisaniye arasındadır. QT_c intervali 440 milisaniyeyi geçerse, uzamış demektir (35).

Tablo 2.1 Kalp hızına göre QT aralığının maksimum değerleri

Kalp Hızı (atım/dakika)	QT (milisaniye)
50	400
60	380
80	340
100	300
120	280

2.5.C.i- RR aralığı:

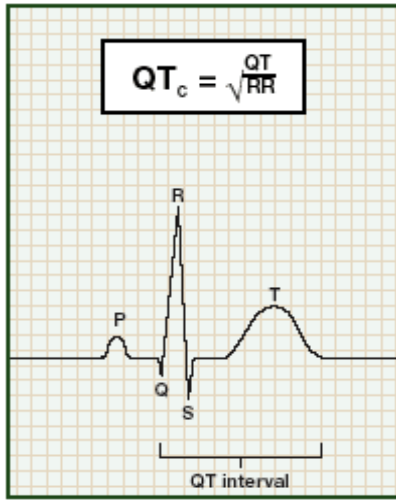
Birbirini izleyen iki R dalgası arası aralıktır.

2.5.C.j- PP aralığı:

Birbirini izleyen iki P dalgası arası aralıktır. Atriumların hızını verir.

2.5.C.k- ST segmenti:

QRS kompleksinin sonundan T dalgasının başlangıcına kadar geçen süredir. Her iki ventrikül tam olarak aktive olduğunda kaydedilen çizgidir ve normalde düz ve izoelektriktir. ST segmentinin şeklinin tanısal değeri vardır, ancak süresi önemli değildir (34).



Şekil 2.1 EKG standart dalgaları, QT intervali ve Bazzet formülü

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma nisan 2006, eylül 2006 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında yapılmıştır. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 01.11.2005 tarih ve 2005-11/6 karar numaralı izniyle ve hastaların da izni alındıktan sonra, torakal 10 seviyesinin altında ürolojik cerrahi uygulanan ASA I-II grubu, 30-60 yaş arası 60 hasta rasgele 30'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Çalışma çift kör, randomize yapıldı. Koagülasyon defekti olan, vertebra cerrahisi geçiren, koroner bypass cerrahisi geçiren, hipertansiyonu olan, antiaritmik ve antihipertansif ilaç kullanan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Hastaların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı.

Hastaların ameliyat öncesi ve süresince anestezi monitörü (criticare 1100, USA) ile Sistolik Kan Basıncı (SKB), Diastolik Kan Basıncı (DKB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH), Solunum Sayısı (SS), D II derivasyonunda EKG, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), pinprick testiyle duyuşal blok seviyeleri, Bromage skalası ile motor blok dereceleri (Tablo 3.1) bazal, spinal sonrası 3. dakika ve sonrasında 30. dakikaya kadar 5 dakika aralıklarla ve daha sonra 15 dakika aralıklarla kaydedildi.

Tablo 3.1 Bromage Skalası

0:	Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
1:	Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
2:	Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
3:	Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır

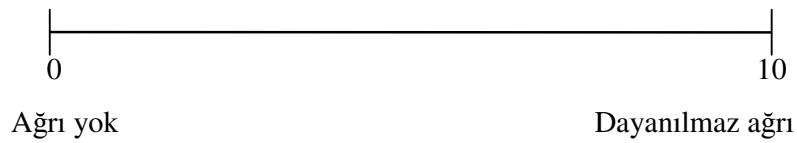
SKB, bazal değerlerin %30 altına düştüğünde hipotansiyon olarak, KAH, 40 atım/dk'nın altına düştüğünde bradikardi olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde intravenöz efedrin ile, bradikardi geliştiğinde ise intravenöz atropin ile tedavi edilmesi planlandı.

Hastalara spinal anestezi öncesi 10 ml/kg den Ringer Laktat solüsyonu ile hidrasyon yapıldı. Grup I (n=30) hastalarına yan yatar pozisyonda, L3-4 veya L4-5 vertebra aralıklarından intratekal alana, 25 gauge spinal iğne ile 12,5 mg %0,5

hiperbarik bupivakain (Marcaine, %0,5 Eczacıbaşı, İstanbul) ile 0,3 ml izotonik NaCl solusyonundan oluşan 2,8 ml'lik kombinasyon verildi. Grup II (n=30) hastalarına yan yatar pozisyonda, L3-4 veya L4-5 vertebra aralıklarından intratekal alana, 25 gauge spinal iğne ile 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve 0,3 mg morfin hidroklorür (morphine HCl 0,01 g, Galen)' den oluşan 2,8 ml'lik kombinasyon verildi .

Hastaların ameliyat boyunca EKG cihazıyla (cardioline ar-1200-view, Italy), 12 derivasyonlu EKG kayıtları 1 mV yüksekliğinde ve 25 mm/s kayıt hızında, bazal, spinal sonrası 3. dakika ve sonrasında 30. dakikaya kadar 5 dakika aralıklarla ve postoperatif 30.dakika, 2. ve 6. saatlerde kaydedildi. Her kayıt anında incelenen EKG kayıtlarındaki tüm derivasyonlar arasından en uzun QT mesafesi gruplardan habersiz 2 anesteziist tarafından ölçüldü ve aynı derivasyondaki RR mesafesi ölçülerek QT_c (düzeltilmiş QT) mesafesi Bazzet formülüyle hesaplandı ($QT_c = QT \text{ intervali} / \sqrt{RR \text{ intervali}}$). Hesaplanan QT ve QT_c değerleri kaydedildi.

Hastaların postoperatif 30. dakika, 2.saat, 6.saat de SKB, DKB, KAH, SS, duyuusal blok seviyesi, Bromage skalası ve analjezik ihtiyacı kaydedildi. Hastaların ağrı düzeyleri postoperatif dönemde Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi (Şekil 3.1). Ayrıca ameliyat süresince ve sonrasında görülen yan etkiler ve uygulanan ilaçlar da kayda alındı.



Şekil 3.1 Vizüel Analog Skala

Çalışmanın verileri SPSS (ver.13.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Bonferroni testi, Khi-kare testi ve Fisher kesin Khi-kare testi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda ortalama \pm standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmada 2 grupta toplam 60 hasta yer aldı. Grup I deki hastaların 22'si (%37.3) erkek ve 8'i (%26.7) kadındı. Grup II deki hastaların 21'i (%70.0) erkek ve 9'u (%30.0) kadındı. Cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($\chi^2 = 0,08$; $p > 0,05$).

Her iki gruptaki bireyler yaş, boy, ağırlık ve operasyon süresi yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Gruplardaki olguların demografik özellikleri ve operasyon süreleri.

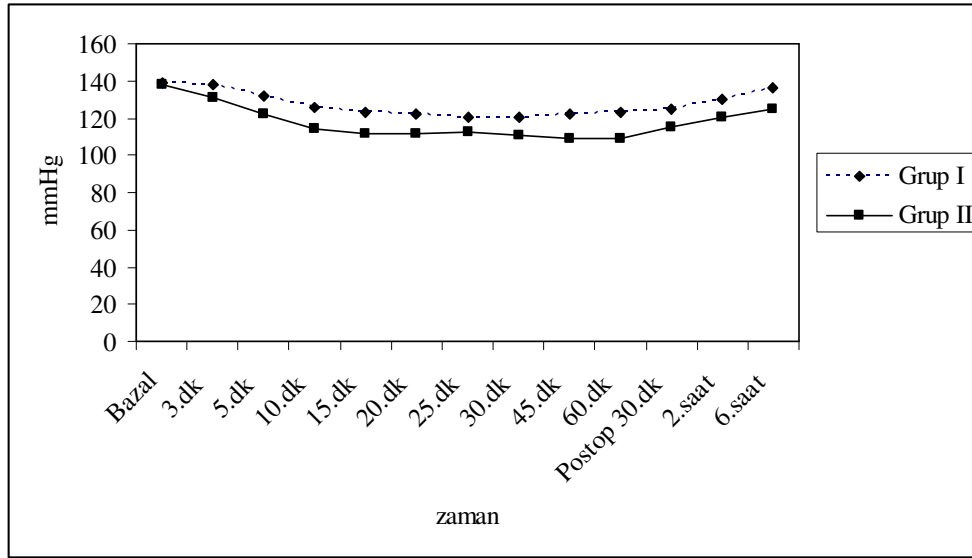
	Grup I X±S	Grup II X±S	
Yaş (yıl)	44.56±10.54	47.43±10.19	t= 1,07 p>0,05
Boy (cm)	169.90±5.47	169.00±6.75	t= 0,56 p>0,05
Ağırlık (kg)	81.16±10.54	80.56±13.20	t= 0,19 p>0,05
Operasyon süresi (dk)	55.33±17.02	53.10±18.13	t= 0,49 p>0,05
ASA I/II	7/23	8/22	p>0,05

Her iki gruptaki bireylerin bazal, spinal sonrası 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakikalarda ve postoperatif 30.dakika, 2 ve 6. saatlerde ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında bazal ve spinal sonrası 3. dakikalarda gruplar arası farklılık önemsiz bulunurken ($p > 0,05$), diğer dakikalarda gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.2). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında Grup I'de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçüm değerleri ikiye karşılaştırıldığında postoperatif 30. dakika ile 6. saat ve postoperatif 2. saat ile 6. saat arası farklılık önemli bulunmuş ($p < 0,05$), diğer ölçüm değerleri arası farklılık önemsiz bulunmuştur. Grup II'de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçüm değerleri ikiye karşılaştırıldığında spinal sonrası 3. dakika ile postoperatif 2 ve 6. saatler hariç diğer bütün ölçümler arası, spinal sonrası 5. dakika

ile 20. dakika arası, 45. dakika ile postoperatif 6. saat arası, 60. dakika ile postoperatif 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer bütün zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.2 Gruplardaki olguların sistolik kan basıncı değerleri.

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	138.86±13.97	138.43±11.92	p>0,05
Sp. sonrası 3.dk	137.90±13.29	131,26±12,58	p>0,05
5.dk	132.00±15.68	122.16±12.95	p<0,05
10.dk	125.60±16.04	114.10±15.88	p<0,05
15.dk	123.10±14.96	111.26±11.23	p<0,05
20.dk	121.96±15.16	111.23±13.10	p<0,05
25.dk	120.33±15.57	112.40±10.91	p<0,05
30.dk	120.56±17.74	111.00±11.79	p<0,05
45.dk	122.08±18.08	109.23±11.65	p<0,05
60.dk	122.93±16.93	109.31±11.15	p<0,05
Postop 30.dk	124.46±11.78	115.60±10.91	p<0,05
2.saat	130.03±13.03	120.40±9.65	p<0,05
6.saat	136.40±11.04	125.26±10.04	p<0,05
	p<0,05	p<0,05	p<0,05

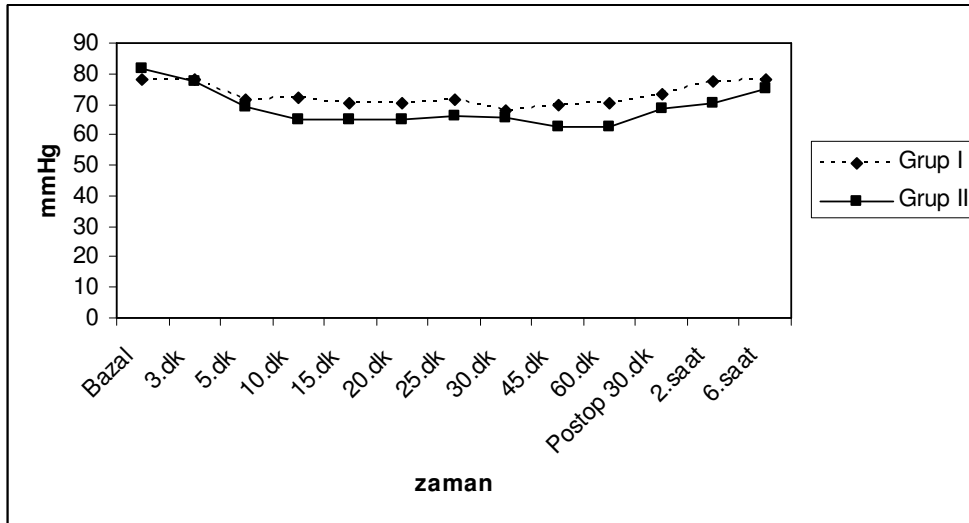


Grafik 4.1 Gruplardaki olguların sistolik kan basıncı değerleri.

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen DKB karşılaştırıldığında bazal, 3. dakika, 5. dakika, 30. dakika ve postoperatif 6. saatte gruplar arası farklılık önemsiz bulunurken ($p>0,05$), diğer zamanlarda gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.3). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 60. dakika arası, 3. dakika ile 20 ve 30. dakikalar arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer ölçüm zamanları arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup II'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika, postoperatif 30. dakika, 2.saat arası, 3. dakika ile 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika arası, 10 dakika ile postoperatif 30. dakika, 2. saat ve 6. saat arası, 15 dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 20. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 25. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 30. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 45. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2. saat ve 6. saat arası, 60. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2. saat ve 6. saat arası, postoperatif 30. dakika ile 2.saat ve 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.3 Gruplardaki olguların diastolik kan basıncı değerleri.

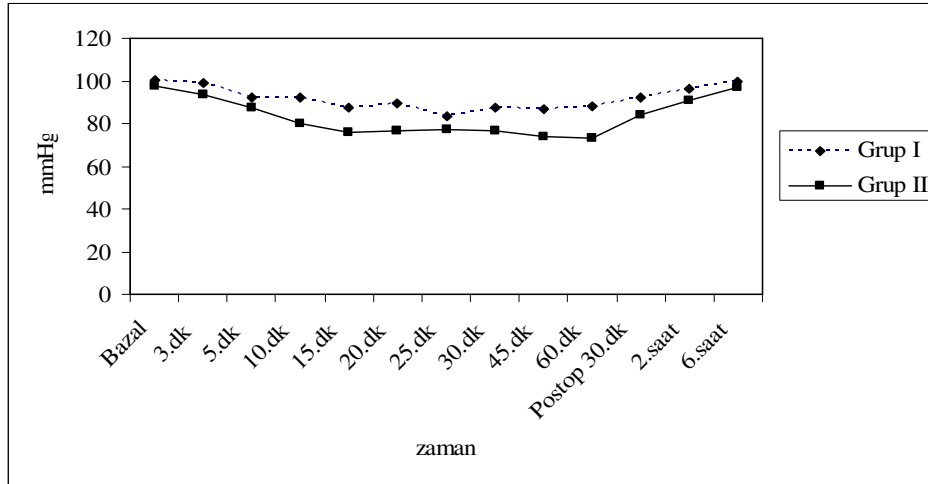
	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	78.33±9.86	81.40±12.75	p>0,05
Sp. sonrası 3.dk	78.20±9.25	77.30±12.35	p>0,05
5.dk	71.76±8.98	69.03±10.60	p>0,05
10.dk	71.90±10.23	65.26±10.12	p<0,05
15.dk	70.53±9.86	64.80±11.06	p<0,05
20.dk	70.56±9.79	64.96±7.54	p<0,05
25.dk	71.70±10.22	66.43±7.95	p<0,05
30.dk	67.93±10.81	65.60±7.85	p>0,05
45.dk	69.56±12.07	62.80±8.09	p<0,05
60.dk	70.33±11.59	62.68±8.47	p<0,05
Postop 30.dk	73.50±8.74	68.56±7.04	p<0,05
2.saat	77.43±7.34	70.26±5.78	p<0,05
6.saat	78.10±7.99	75.30±6.74	p>0,05
	p<0,05	p<0,05	

**Grafik 4.2** Gruplardaki olguların diastolik kan basıncı değerleri.

Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen ortalama arter basıncı değerleri karşılaştırıldığında bazal, 5. dakika ve postoperatif 6. saat yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunmazken ($p>0,05$), diğer zamanlarda ölçülen ortalama arter basıncı değerleri yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.4). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 20, 25, 30, 45, 60 ve postoperatif 30. dakika arası, 3. dakika ile 15, 20, 25, 30, 45.dakika arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğerleri arası fark önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup II'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika arası, 3. dakika ile 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika arası, 5. dakika ile 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika arası, 10. dakika ile 25. dakika arası fark önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.4 Gruplardaki olguların ortalama arter basıncı değerleri.

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	100.56±11.47	97.53±12.33	$p>0,05$
Sp. sonrası 3.dk	98.80±8.52	93.40±11.76	$p<0,05$
5.dk	92.30±10.62	87.16±10.35	$p>0,05$
10.dk	92.33±10.67	80.33±8.47	$p<0,05$
15.dk	87.50±10.84	75.70±12.36	$p<0,05$
20.dk	89.30±10.86	76.53±9.17	$p<0,05$
25.dk	83.33±11.68	77.43±8.98	$p<0,05$
30.dk	87.40±10.49	76.46±10.84	$p<0,05$
45.dk	87.08±11.92	73.95±10.94	$p<0,05$
60.dk	88.06±13.27	73.31±11.03	$p<0,05$
Postop 30.dk	92.31±10.52	84.22±10.34	$p<0,05$
2.saat	96.45±8.96	90.63±11.71	$p<0,05$
6.saat	99.89±10.32	96.90±11.74	$p>0,05$
	$p<0,05$	$p<0,05$	

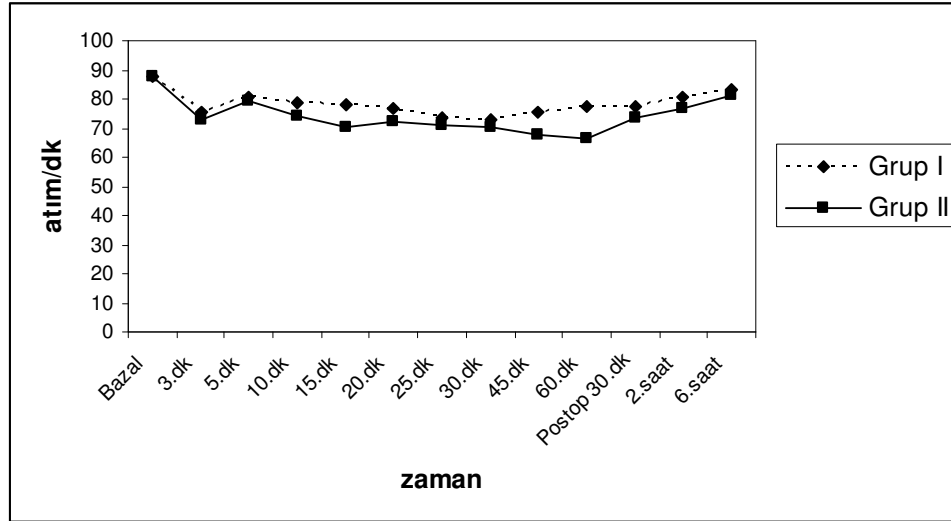


Grafik 4.3 Gruplardaki olguların ortalama arter basıncı değerleri.

Her iki gruptaki bireylerin KAH değerleri karşılaştırıldığında bazal, 3, 5, 10, 25, 30. dakika, postoperatif 6. saatte gruplar arası farklılık önemsiz bulunurken ($p>0,05$), diğer zamanlarda kalp hızı yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.5). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika ve postoperatif 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup II'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada bazal ile 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika, postoperatif 30. dakika ve 2. saat arası, 3. dakika ile 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakika, postoperatif 30. dakika arası, 10. dakika ile postoperatif 6. saat arası, 15. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2. saat ve 6. saat arası, 20. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 25. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 30. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 45. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, 60. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2. saat ve 6. saat arası, postoperatif 30. dakika ile postoperatif 2. saat ve 6. saat arası, postoperatif 2. saat ile 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.5 Gruplardaki olguların kalp atım hızı değerleri.

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	87.66±9.02	88.03±10.11	p>0,05
Sp. sonrası 3.dk	75.66±21.97	72.80±8.26	p>0,05
5.dk	80.90±12.23	79.56±11.92	p>0,05
10.dk	78.76±12.27	74.06±10.50	p>0,05
15.dk	77.80±9.45	70.33±10.96	p<0,05
20.dk	77.00±9.74	72.33±8.08	p<0,05
25.dk	73.46±10.69	71.20±7.82	p>0,05
30.dk	72.83±9.71	70.16±7.59	p>0,05
45.dk	75.64±10.54	67.85±6.35	p<0,05
60.dk	77.40±8.39	66.68±4.55	p<0,05
Postop 30.dk	77.66±7.89	73.36±8.70	p<0,05
2.saat	80.90±6.32	76.90±5.52	p<0,05
6.saat	83.40±5.68	81.30±6.03	p>0,05
	p<0,05	p<0,05	

**Grafik 4.4** Gruplardaki olguların kalp atım hızı değerleri.

Her iki grupta çeşitli zamanlarda ölçülen SpO₂ değerleri yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0,05). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I ve grup II'de ölçüm değerleri arası farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Gruplardaki olguların SpO₂ değerleri.

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	96.53±1.43	96.13±1.47	p>0,05
Sp. sonrası 3.dk	96.13±1.59	96.30±1.49	p>0,05
5.dk	96.56±1.22	96.43±0.94	p>0,05
10.dk	96.40±1.22	96.13±1.67	p>0,05
15.dk	96.76±0.93	96.26±1.01	p>0,05
20.dk	96.80±1.12	96.33±1.20	p>0,05
25.dk	96.63±1.24	96.36±1.22	p>0,05
30.dk	96.56±1.19	96.26±1.12	p>0,05
45.dk	96.72±1.27	96.31±1.10	p>0,05
60.dk	97.00±1.00	96.40±1.14	p>0,05
Postop 30.dk	96.60±1.22	96.39±1.23	p>0,05
2.saat	96.56±1.21	96.34±1.18	p>0,05
6.saat	96.80±1.11	96.28±1.14	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	

Duyusal blok tepe noktası dermatom düzeyleri, bloğun T10 dermatomuna ulaşma süresi, bloğun iki seviye gerileme zamanı yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 4.7). Grup I ve Grup II' deki olguların duyuşal blok seviyelerinin zamana göre dağılımı Tablo 4.8' de görölmektedir.

Tablo 4.7 Gruplardaki olguların blok tepe dermatom seviyesi, bloğun T10 dermatomuna ulaşma süresi ve iki seviye gerileme zamanları.

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Blok tepe dermatom seviyesi	6.93±0.90	4.93±0.78	t= 9,13 p<0,05
T10 dermatoma ulaşma süresi (dk)	5.40±1.10	4.26±0.86	t= 4,42 p<0,05
İki seviye gerileme zamanı (dk)	55.53±7.74	64.90±9.85	t= 4,09 p<0,05

Tablo 4.8 Gruplardaki olguların duyuşsal blok seviyelerinin zamana göre dağılımı.

Spinal sonrası	Duyusal Blok Seviyesi	Grup I		Grup II	
		n	%	n	%
3.dk	T10	1	3,3	6	20,0
	T11	3	10,0	10	33,3
	T12	18	60,0	13	43,3
	L1	7	23,3	1	3,3
	L2	1	3,3	-	-
5.dk	T6	-	-	1	3,3
	T7	5	16,7	15	50,0
	T8	4	13,3	9	30,0
	T9	4	13,3	4	13,3
	T10	14	46,7	1	3,3
	T11	3	10,0	-	-
10.dk	T4	-	-	1	3,3
	T5	-	-	10	33,3
	T6	-	-	16	53,3
	T7	11	36,7	3	10,0
	T8	9	30,0	-	-
	T9	10	33,3	-	-
15.dk	T4	-	-	7	23,3
	T5	-	-	14	46,7
	T6	6	20,0	9	30,0
	T7	10	33,3	-	-
	T8	12	40,0	-	-
	T9	2	6,7	-	-

Tablo 4.8 Devam

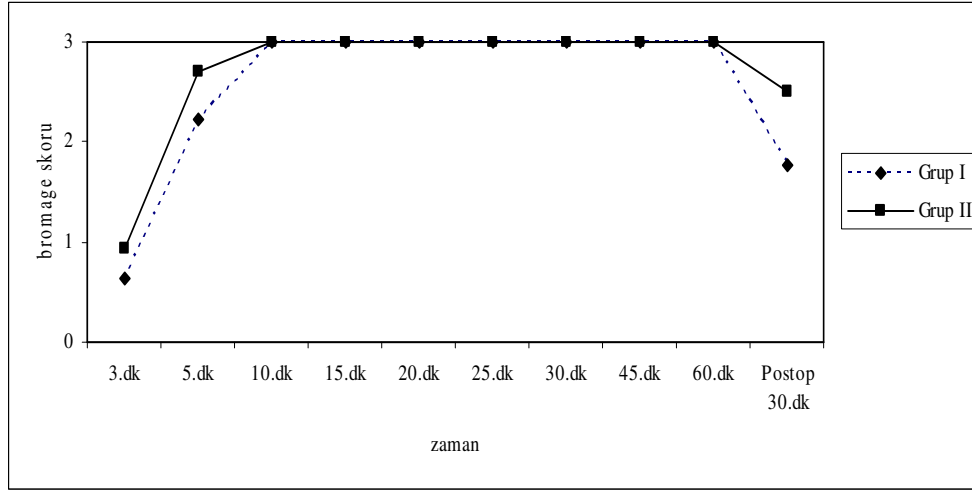
20.dk	T4	-	-	9	30,0
	T5	2	6,7	12	40,0
	T6	4	13,3	9	30,0
	T7	12	40,0	-	-
	T8	12	40,0	-	-
25.dk	T4	-	-	9	30,0
	T5	2	6,7	12	40,0
	T6	7	23,3	9	30,0
	T7	9	30,0	-	-
	T8	12	40,0	-	-
30.dk	T4	-	-	9	30,0
	T5	2	6,7	12	40,0
	T6	7	23,3	9	30,0
	T7	9	30,0	-	-
	T8	12	40,0	-	-
45.dk	T4	-	-	5	16,7
	T5	1	3,3	12	40,0
	T6	5	16,7	7	23,3
	T7	9	36,0	4	13,3
	T8	12	48,0	2	6,7
	T9	3	10,0	-	-
60.dk	T4	-	-	4	13,3
	T5	1	3,3	8	26,7
	T6	2	6,7	8	26,7
	T7	8	26,7	6	20,0
	T8	11	36,7	2	6,7
	T9	4	13,3	2	6,7
	T10	4	13,3	-	-
Postop 30.dk	T8	-	-	10	33,3
	T9	2	6,7	7	23,3
	T10	2	6,7	6	20,0
	T11	3	10,0	6	20,0
	T12	13	43,3	-	-
	L1	7	23,3	1	3,3
	L2	2	6,7	-	-
	L3	1	3,3	-	-

Gruplar arası motor blok seviyesi bromage skalası ile değerlendirildiğinde spinal sonrası 3, 5. dakika ve postoperatif 30. dakikalarda gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.9). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I ve grup II'de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). İkişerli karşılaştırmada grup I' de 3. dakika ile diğer tüm zamanlar arası, 10. dakika

ile postop 30. dakika arası, 15. dakika ile postop 30. dakika arası, 20. dakika ile postop 30. dakika arası, 25. dakika ile postop 30. dakika arası, 30. dakika ile postop 30. dakika arası, 45. dakika ile postop 30. dakika arası, 60. dakika ile postop 30. dakika arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). İkişerli karşılaştırmada grup II' de 3. dakika ile diğer tüm değerler arası, 5. dakika ile postop 30. dakika arası, 10. dakika ile postop 30. dakika arası, 15.dakika ile postop 30. dakika arası, 20. dakika ile postop 30. dakika arası, 25. dakika ile postop 30. dakika arası, 30. dakika ile postop 30. dakika arası, 45. dakika ile postop 30. dakika arası, 60. dakika ile postop 30. dakika arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.9 Gruplardaki olguların Bromage skorlaması değerleri

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Sp. sonrası 3.dk	0,63±0,55	0,93±0,25	p<0,05
5.dk	2,23±0,81	2,70±0,53	p<0,05
10.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
15.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
20.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
25.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
30.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
45.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
60.dk	3,00±0,00	3,00±0,00	p>0,05
Postop 30.dk	1,76±0,30	2,50±0,50	p<0,05
	p<0,05	p<0,05	

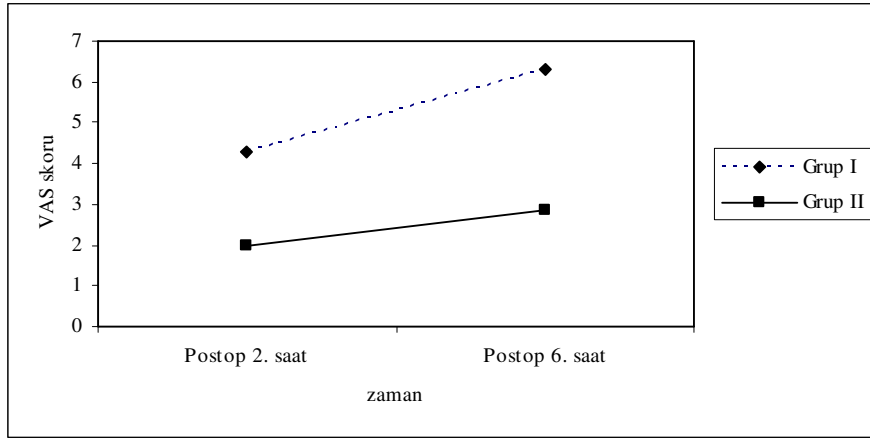


Grafik 4.5 Gruplardaki olguların Bromage skorlaması değerleri

Gruplar erken postoperatif dönemdeki ağrı yönünden VAS ile değerlendirildiğinde her iki grup arası farklılık postoperatif 2 ve 6. saatlerde önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Gruplardaki olguların erken postoperatif dönemde VAS ortalamaları

	Grup I $X\pm S$	Grup II $X\pm S$	Sonuç
Postop 2.saat	4,26±1,14	2,00±1,17	$p<0,05$
Postop 6.saat	6,30±1,53	2,86±1,30	$p<0,05$
	$p<0,05$	$p<0,05$	



Grafik 4.6 Gruplardaki olguların VAS skoru ortalama değerleri

Gruplar erken postoperatif dönemde uygulanan analjezik ilaç yönünden karşılaştırıldığında postoperatif 30. dakikada her iki grupta hiçbir hastaya, postoperatif 2. saatte grup I' deki 6 (%20,0) ve grup II' deki 2 (%6,7) hastaya, postoperatif 6. saatte grup I' deki 10 (%33,3) ve grup II' deki 1 (%3,3) hastaya analjezik ilaç uygulaması yapıldığı görülmüştür.

Gruplar bulantı yönünden değerlendirildiğinde operasyon boyunca grup I' de 3 (%10,0) hastada bulantı görülürken, grup II' de 18 (%60) hastada bulantı görüldü. Postoperatif 6. saate kadar yapılan takiplerde grup I' de hiçbir hastada bulantı görülmezken, grup II' de 8 (%26,7) hastada bulantı görüldü.

Gruplar kusma yönünden değerlendirildiğinde operasyon boyunca grup I ve grup II' de hiçbir hastada kusma görülmedi. Postoperatif 6. saate kadar yapılan takiplerde grup I' de hiçbir hastada kusma görülmezken, grup II' de 4 (%13,3) hastada kusma görüldü.

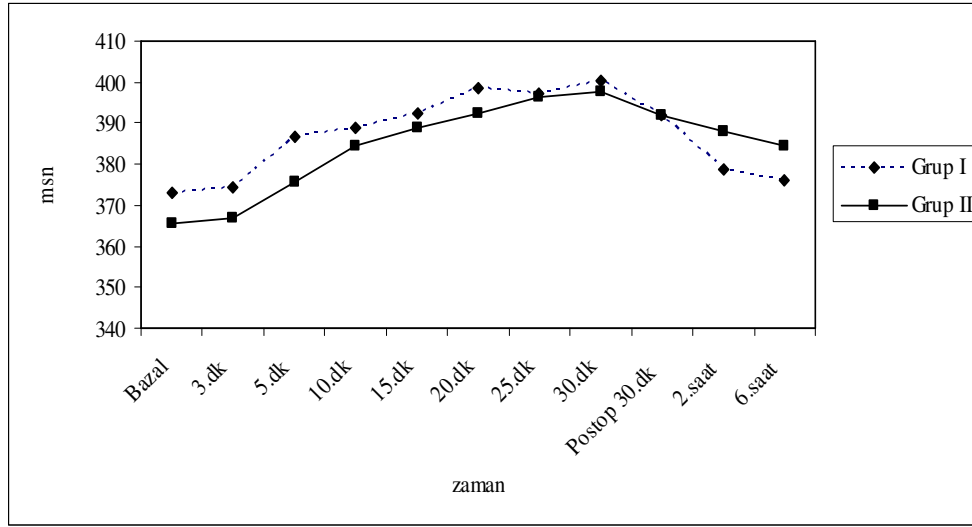
Gruplar kaşıntı yönünden değerlendirildiğinde grup I' de hiçbir hastada kaşıntı görülmezken, grup II' de postoperatif dönemde 6 (%20,0) hastada kaşıntı görüldü.

Gruplar EKG deki QT mesafeleri yönünden değerlendirildiğinde gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.11). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında grup I ve grup II' de ölçüm değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Grup I' de ikişerli karşılaştırmalarda bazal ile 3, 5, 10, 5, 20, 25, 30, postop 30. dakikalar arası, 3 dakika ile 5, 10, 15, 20, 25, 30 ve postop 30.

dakikalar arası, 5. dakika ile 20, 30. dakikalar arası, 10. dakika ile 30. dakika arası, 15. dakika ile 30. dakika arası, 20. dakika ile postop 2 ve 6. saat arası, 25. dakika ile postop 2 ve 6. saat arası, 30. dakika ile postop 2 ve 6. saat arası, postop 30. dakika ile 2 ve 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Grup II' de ikişerli karşılaştırmalarda bazal ile 5, 10, 15, 20, 25, 30, postop 30. dakika ve 2. saat arası, 3. dakika ile 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, postop 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 5. dakika ile 15, 20, 25, 30, postop 30. dakika arası, 10. dakika ile 20, 25, 30, postop 30. dakika arası, 15. dakika ile 25, 30. dakika arası, 25. dakika ile postop 2 ve 6. saat arası, 30. dakika ile postop 2 ve 6. saat arası, postop 30. dakika ile 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.11 Gruplardaki olguların QT mesafesi ortalama değerleri

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	373,16±18,45	365,73±15,41	p>0,05
Sp. sonrası 3.dk	374,43±22,01	366,89±11,89	p>0,05
5.dk	386,46±29,75	375,73±19,11	p>0,05
10.dk	388,96±26,50	384,40±17,04	p>0,05
15.dk	392,60±28,67	388,66±14,79	p>0,05
20.dk	398,60±31,30	392,33±18,18	p>0,05
25.dk	397,06±34,55	396,46±16,33	p>0,05
30.dk	400,16±29,46	397,86±15,42	p>0,05
Postop 30.dk	392,00±21,64	391,86±17,02	p>0,05
2.saat	378,86±22,47	388,00±21,18	p>0,05
6.saat	375,93±19,29	384,66±18,54	p>0,05
	p<0,05	p<0,05	



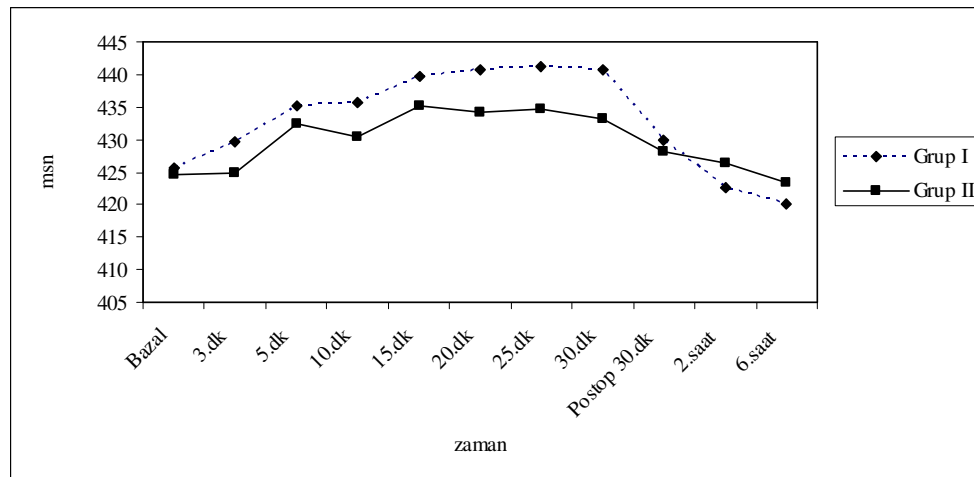
Grafik 4.7 Gruplardaki olguların QT mesafesi ortalama değerleri

Gruplar EKG’de ölçülen QT mesafesi değerleri hesaplanarak elde edilen QTc mesafesi yönünden karşılaştırıldığında spinal sonrası 20, 25 ve 30. dakikalarda gruplar arası farklılık önemli bulunmuş ($p < 0,05$), diğer zamanlarda ölçülen QTc mesafeleri arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 4.12). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında Grup I’de değişik zamanlarda ölçülen QTc değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçüm değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal ile 10, 15, 20, 25, 30, postoperatif 6. saat arası, 3. dakika ile 20, 25, postoperatif 6. saat arası, 5. dakika ile postoperatif 2 ve 6. saat arası, 10. dakika ile postoperatif 2 ve 6. saat arası, 15. dakika ile postoperatif 2 ve 6. saat arası, 20. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 25. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 30. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, postoperatif 30. dakika ile 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p < 0,05$), diğer zamanlardaki ölçüm değerleri arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$). Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında Grup II’de değişik zamanlarda ölçülen QTc değerleri arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçüm değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal ile 15, 20, 25, 30. dakikalar arası, 3. dakika ile 15, 20, 25, 30. dakikalar arası, 10. dakika ile 30. dakika ve postoperatif 6. saat arası, 15. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 20. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 25. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, 30. dakika ile postoperatif 30. dakika, 2 ve 6. saat arası, postoperatif 30. dakika ile 6. saat arası, postoperatif 2. saat

ile 6. saat arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer zamanlardaki ölçüm değerleri arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.12 Gruplardaki olguların QTc mesafesi ortalama değerleri

	Grup I X±S	Grup II X±S	Sonuç
Bazal	425,56±15,77	424,74±11,03	$p>0,05$
Sp. sonrası 3.dk	429,53±13,98	424,76±9,49	$p>0,05$
5.dk	435,16±21,13	432,30±18,80	$p>0,05$
10.dk	435,73±15,15	430,36±8,78	$p>0,05$
15.dk	439,60±14,62	435,10±20,35	$p>0,05$
20.dk	440,70±11,91	434,16±9,89	$p<0,05$
25.dk	441,33±13,20	434,66±6,92	$p<0,05$
30.dk	440,76±15,58	433,23±10,02	$p<0,05$
Postop 30.dk	430,03±14,63	428,23±11,97	$p>0,05$
2.saatt	422,56±12,34	426,50±12,86	$p>0,05$
6.saatt	420,20±12,08	423,44±11,80	$p>0,05$
	$p<0,05$	$p<0,05$	

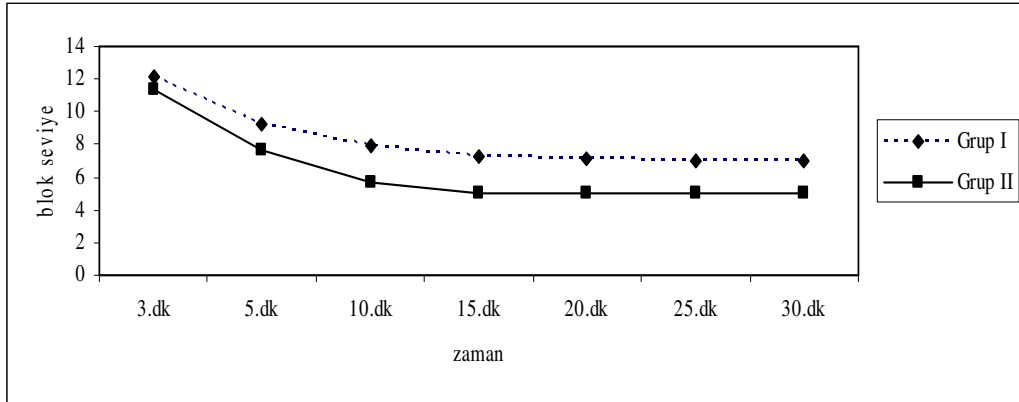


Grafik 4.8 Gruplardaki olguların QTc mesafesi ortalama değerleri

Duyusal blok seviyeleriyle QTc mesafesi arasındaki ilişkiye bakılınca Tablo 4.13' de görüldüğü gibi spinal sonrası seviye yükseldikçe Tablo 4.12' de görüldüğü şekilde QTc mesafesi uzamaktadır. Grup II' de seviye daha yüksek olmasına rağmen QTc mesafeleri artışı 20, 25, 30. dakikalarda daha azdır ($p<0,05$).

Tablo 4.13 Gruplardaki olguların duysal blok seviyeleri ortalamaları

Spinal sonrası	Grup I X±S	Grup II X±S
3. dakika	12,13±0,77	11,30±0,83
5. dakika	9,20±1,29	7,63±0,88
10. dakika	7,96±0,85	5,70±0,70
15. dakika	7,33±0,88	5,06±0,73
20. dakika	7,13±0,89	5,00±0,78
25. dakika	7,03±0,96	5,00±0,78
30. dakika	7,03±0,96	5,00±0,78



Grafik 4.9 Gruplardaki olguların duysal blok seviyeleri ortalama değerleri

TARTIŞMA

Rejyonel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte ve günübirlik cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Spinal anestezi sırasında hastanın bilincinin açık olması ve spontan solunumunun devam etmesi önemli avantajlarıdır. Spinal anestezide en önemli noktalardan birisi anestezi seviyesidir ki, pek çok fizyolojik değışiklikler ve operasyonun devamı buna bağılı veya en azından ilgilidir. Anestezi seviyesini etkileyen gerek hastanın fiziksel özellikleri, gerekse lokal anestezinin çeşitli özelliklerinin iyi bilinmesi ve bunların doğru değerlendirilmesi, başarılı bir spinal anestezi için şarttır (36).

Tüm lokal anesteziklerin kardiyovasküler sistem üzerine doza bağımlı direk depresan etkisi vardır (37). Spinal anestezide kullanılmak üzere günümüzde pek çok lokal anestezi seçeneğı mevcuttur. Ancak halen en sık kullanılan lokal anestezi uzun etki süresi nedeniyle bupivakaindir. Bupivakain amid yapıda, uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Bupivakain kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılması nedeniyle kardiyak iletide gecikmeye ve ventrikül kontraktilesinde azalmaya neden olur. Sonuçta depolarizasyon gecikir, aberan ventrikül iletilerinin ve ektopik atımların oluşumu kolaylaşır (38). Bupivakainin bu kardiyak aritmi potansiyeli dolayısıyla EKG parametrelerinden QT mesafesinde uzama yapması beklenir (39).

Opioidler değışik kullanım yollarıyla oluşan plazma konsantrasyonlarına göre çeşitli derecelerde aritmilere sebep olabilirler. Bu aritmiler özellikle EKG' de izlenen QTc mesafesini uzatma şeklinde gözlenir (40). Ancak opioidlerin QT mesafesinde azalma yaptığını bildiren çalışmalarda mevcuttur (9, 30). Bahsettiğimiz opioidlerin prototipi olan morfin, hedef nöronlarda esas olarak mü tipi opioid reseptörleri ve daha zayıf olarak da kappa tipi opioid reseptörleri aktive ederek etki gösterir. Morfin intratekal yolla uygulandığında, omurilik arka boynuzu üzerine lokal etkiyle, uygulandığı segmentlere uyan bölgelerde analjezik etkinlik gösterir. Uygulama esnasında bulantı, kusma ve kaşıntı görülebilir (29).

Çalışmamızda intratekal yoldan bupivakaine eklenen morfinin, bupivakainin kardiyotoksik etkinliğine, dolayısıyla QT mesafesine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmada SKB, DKB, OAB ve KAH değerlerinin bazale göre düşüşü her iki grupta da görülmekle birlikte morfin eklenen grup II' de, sadece hiperbarik bupivakain kullandığımız grup I' den daha fazla idi ($p<0,05$). Bu çalışmadaki hiçbir hastada efedrin kullanımını gerektirecek derecede bir hipotansiyon gözlenmedi. Casati ve arkadaşlarının yaptığı unilateral ve bilateral spinal anestezinin hemodinamik etkilerini karşılaştırmak üzere yaptıkları çalışmada 8 mg %0,5 hiperbarik bupivakain kullanılarak yapılan spinal anestezi grubunda bizim çalışmamıza benzer şekilde OAB ve KAH' nın bazalin altına indiği gözlenmiştir (41).

Brian ve arkadaşları 81 hastada total diz protezi operasyonlarında % 0.75 hiperbarik bupivakain 15 mg (2 ml)'a ek olarak Grup I'de % 0,9 NaCl (2 ml), Grup II'de morfin 250 mcg (2 ml) kullanarak spinal anestezi uygulamışlar. Grup I'deki hastaların % 33'ünde, Grup II'deki hastaların ise % 30'unda hipotansiyon saptamışlar ve bunlarda efedrin kullanımı gerekmiş. Bunu hastalarına preoperatif iv sıvı replasmanı yapmamalarına ve daha yüksek doz ve konsantrasyonda bupivakain kullanmalarına bağladık (42).

Martyr ve arkadaşlarının bir gruba 7,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve 20 mcg fentanyl vererek ve diğer gruba da 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain vererek spinal anestezi uyguladığı bir çalışmada her iki grupta da %59,5 hipotansiyon görülmüş. Bu farklılığı Martyr ve arkadaşlarının çalışmasında bupivakain-fentanyl grubundaki bupivakain dozunun düşük olmasına bağladık (43).

Fogarty ve arkadaşları total kalça protezi planlanan 90 hastaya; I. gruba % 0.5 saf bupivakain 13.75 mg (2.75 ml) + % 0,9 NaCl (1 ml), II. gruba % 0.5 saf bupivakain 13,75 mg (2.75 ml) + morfin 1000 mcg (1 ml) kullanarak spinal anestezi uygulamışlar. Morfin kullandıkları grupta 16 hastada, sadece bupivakain kullandıkları gruplarında ise 11 hastada efedrin kullanımı gerektiren hipotansiyon saptamışlar. Bunu, onların preoperatif dönemde iv sıvı replasmanı yapmamalarına, peroperatif dönemde sedasyon amaçlı 3 mg/kg/saat propofol infüzyonu uygulamalarına, peroperatif dönemde ölçülen kan basınçlarının bazal ölçümlere göre % 30 düşmesini hipotansiyon olarak kabul etmelerine, daha yüksek dozda morfin kullanmalarına ve hiperbarik yerine saf bupivakain tercih etmeleri nedeniyle daha yüksek seviyelerde spinal anestezi oluşturmalarına bağladık (44).

Bu çalışmada tepe noktası dermatom düzeyi Grup I için T6, Grup II için T4 olarak bulundu. Jong ve arkadaşları 80 ayrı elektif sezaryen operasyonunda I. gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 12 mg + % 0.9 NaCl, II. gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 12 mg + morfin 100 mcg, III. gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 12 mg + neostigmine 12.5 mcg + morfin 50 mcg kullanarak her gruba (total volüm 2,6 ml olacak şekilde) spinal anestezi uygulamışlar. Tepe noktası dermatom düzeylerini tüm gruplarda benzer şekilde T3 olarak bulmuşlar. Bu farklılığı gebelerde intraabdominal basınç artışına bağlı olarak BOS hacminin azalmasına ve dolayısıyla kullanılan lokal anestezi maddelerin daha geniş bir bölgeye yayılmasına bağladık. Çalışmalarında bizim çalışmamızla uyumlu olarak erken postoperatif dönemde VAS skorlaması, sadece bupivakain kullandıkları hastalarda, bupivakaine morfin eklenen gruplardaki hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (45).

Opioidlerin spinal anestezide duyuşal bloğa katkıları pek çok çalışmayla kanıtlanmıştır (46, 47). Bu çalışmada hastaların blok tepe dermatom seviyesi grup I' de T6, grup II' de T4, duyuşal bloğun T10 dermatomuna ulaşma süresi grup I' de 5,40±1.10 dakika, grup II' de 4.26±0.86, duyuşal bloğun iki segment gerileme zamanı grup I' de 55.53±7.74 dakika, grup II' de 64.90±9.85 olarak elde edilmiştir. Husaini ve arkadaşları 40 hastada elektif sezaryen operasyonunda % 0.5 hiperbarik bupivakain 14 mg (2.8 ml) + morfin 200 mcg (0.2 ml) ve % 0.5 hiperbarik bupivakain 14 mg (2.8 ml) + diamorfin 200 mcg (0.2 ml) kullanarak spinal anestezi uygulamışlar. Her iki grup hastalarında da duyuşal blok tepe dermatomunu T3 olarak bulmuşlar ve duyuşal blok seviyesinin 10 dk içinde T3 dermatomuna ulaştığını gözlemişler. Gebelerde BOS volümünün azalması bağlı olarak lokal anestezi maddelerin daha hızlı bir şekilde ve daha geniş bir alana yayılması nedeniyle tepe noktası dermatom düzeylerini bizim çalışmamıza göre daha yüksek, bu seviyeye ulaşma sürelerini de daha kısa olarak saptadıklarını düşündük. Çalışmalarında peroperatif dönemde profilaktik efedrin infüzyonu uygulamalarına bağlı olarak hiçbir hastalarında hipotansiyon izlememişler (48).

Richardson ve arkadaşları elektif sezaryen operasyonlarında 15 mg %0,75 hiperbarik bupivakain + 0,2 mg morfin ve 15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain + 0,2 mg morfin kullanarak spinal anestezi uygulamışlar ve blok tepe seviyesini hiperbarik bupivakain grubu için T1, hiperbarik bupivakain grubu için T2 bulmuşlar. İki

segment gerileme zamanını hipobarik bupivakain grubunda 94 ± 33 dakika ve hiperbarik bupivakain grubunda 108 ± 32 dakika bulmuşlar. Bu daha yüksek tepe noktası ve daha uzun iki segment gerileme zamanlarını kullandıkları bupivakain dozunun yüksek olmasına ve gebelerde BOS basıncının yüksekliğine bağladık (49).

Singh ve arkadaşlarının 43 alt ekstremit ve genitoüriner cerrahi hastasında 13,5 mg %0,75 hiperbarik bupivakain + 0,5 ml serum fizyolojik, 13,5 mg %0,75 hiper barik bupivakain + 25 mcg fentanyl ile spinal anestezi uygulamışlar ve iki segment gerileme zamanını sırasıyla 74 ± 18 ile 93 ± 22 bulmuşlar. Bu çalışmada da benzer şekilde opioid kullanılan II. grupta iki segment gerileme zamanı daha uzun bulundu ($p < 0,05$) (50).

Opioidler intravenöz veya intratekal kullanıldığında ağrı, ısı ve basınç duyularını ileten A δ ve C sinir liflerinde değişim yaptıkları gözlenmiş ancak kas fonksiyonunu kontrol eden A α liflerinde hiçbir etkileri gösterilememiştir (45, 46). Bu çalışmada motor blok değerlendirmesi için kaydettiğimiz bromage skorlaması ortalama değerlerini grup I' de spinal sonrası 3, 5. dakikalar ve postoperatif 30. dakikada grup II' den daha düşük bulduk. Grup II' de hiperbarik bupivakaine eklediğimiz morfinin motor bloğa katkısı oldu. Singh ve arkadaşlarının 43 alt ekstremit ve genitoüriner cerrahi hastasında 13,5 mg %0,75 hiperbarik bupivakain + 0,5 ml serum fizyolojik, 13,5 mg %0,75 hiperbarik bupivakain + 25 mcg fentanyl ile spinal anestezi uygulamışlar ve bromage skorlamalarını her iki grupta aynı bulmuşlar (50). Bizim çalışmamızla olan bu farklılığı fentanilin lipofilik bir opioid olması dolayısıyla BOS' dan morfine göre daha hızlı uzaklaştırılmasına ve morfinin spinal kan akımını azaltıcı etkisi dolayısıyla lokal anesteziğin etkisini uzatmasına bağladık.

Bu çalışmada hastalar postoperatif 6. saate kadar olan zamanda postoperatif ağrı yönünden VAS skorlamasıyla değerlendirildi ve VAS ortalama değerleri grup II' de grup I' den anlamlı derecede düşük izlendi ($p < 0,05$). P.M. Murphy ve arkadaşları elektif kalça protezi cerrahisinde 65 yaş üstü 60 hastada I. Gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg + % 0.9 NaCl, II. Gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg + morfin 50 mcg, III. Gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg + morfin 100 mcg, IV. Gruba % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg+ morfin 200 mcg olmak üzere total 4 ml ilaç kullanarak spinal anestezi uygulamışlar ve postoperatif dönemde VAS

skorlarını bizim çalışmamızla benzer şekilde morfin kullanılan gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlar (51). Richardson ve arkadaşları elektif sezeryan operasyonlarında 15 mg %0,75 hiperbarik bupivakain + 0,2 mg morfin ve 15 mg %0,5 hipobarik bupivakain + 0,2 mg morfin kullanarak spinal anestezi uygulamışlar ve VAS skorlarını her iki grupta da benzer bulmakla birlikte analjezik etkinliği gösterecek derecede düşük bulmuşlar (49). Bunu her iki grupta da eşit miktarda morfin kullanmalarına bağladık.

Brian ve arkadaşları 81 hastada total diz protezi operasyonlarında % 0.75 hiperbarik bupivakain 15 mg (2 ml)'a ek olarak Grup I'de % 0,9 NaCl (2 ml), Grup II'de morfin 250 mcg (2 ml) kullanarak spinal anestezi uygulamışlar ve bizim çalışmamızla benzer şekilde VAS skorlarını morfin grubunda belirgin derecede düşük bulmuşlar (42).

Anestezik ajanların QT üzerine olan etkilerini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Mevcut olan çalışmalar daha çok genel anestezide kullanılan ajanlar üzerine yoğunlaşmıştır. Çeşitli opioidlerin QT üzerine olan etkilerinden bahseden çalışmalar vardır ancak intratekal morfinin QT üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunamamıştır. Aritmiler, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, akciğer hastalıkları, elektrolit ve asit-baz bozuklukları, üremi gibi hastalıklar ve bunların tedavisinde kullanılan antihipertansifler, antiaritmikler, beta blokörler, antidiabetikler ve opioid gibi ilaçların QT intervalini etkiledikleri bilinmektedir (52).

Spinal anestezi yöntemi aritmilere sebep olabilen bir yöntemdir. 17000 hasta üzerine 2000 yılında yapılmış çok merkezli bir çalışmada spinal anestezinin aritmi yapıcı etkileri araştırılmıştır. Vakaların %70,2' sinde taşikardi, bradikardi veya aritmi saptanmıştır. Bu aritmilerin çoğu spontan düzelen minör aritmilerdir. %30,3 hastada sinüzal aritmi, %27,2 hastada prematür atımlar, %13,8 hastada bradikardi saptanmıştır (53). 40460 vakada yapılan başka bir prospektif spinal anestezi çalışmasında, kardiyak arrest öncesi gelişen bradikardi oranının 6,4/10000 olduğu bildirilmiştir. Yüksek spinal anestezide değişik decelerde kardiyak bloklar oluşabildiği ve T6 üzerindeki spinal anestezide hasta konforunun daha iyi olduğu belirtilmiştir (54). Bizim çalışmamızda da spinal anestezi sonrası blok seviyesi yükseldikçe QT ve QTc' nin uzadığı yani aritmi olasılığının arttığı, KAH' nın bazalin altına düştüğü görüldü.

Bu çalışmada EKG' nin QT ve QTc intervali her iki grupta da grup I' de daha fazla olmak üzere bazal değerine anlamlı derecede çıkmıştır ($p<0,05$). Owczuk ve arkadaşlarının 20 hasta üzerine yaptıkları çalışmada spinal anestezi öncesi ve sonrası ölçülen QTc intervali değerlendirilmiş. Bizim çalışmamızla benzer şekilde QTc intervalinin bazal değerine altına indiği gözlenmiştir (55).

Bu çalışmada QT mesafesini etkileyebileceği ve özellikle kontrol grubunda yanlış sonuçlara neden olmaması için peroperatif dönemde ve premedikasyon için herhangi bir ajan verilmedi. Akçay ve arkadaşlarının VİMA ve bupivakain ile yapılan spinal anestezinin QT dispersiyonuna olan etkilerini karşılaştırmak için yaptığı çalışmada da aynı şekilde peroperatif dönemde ve premedikasyon için opioid kullanımından kaçınılmıştır (56).

Bu çalışmada gruplar arasında EKG' de ölçülen QT intervali açısından farklılık bulunamadı, QTc intervali ise bupivakaine morfin ekleyerek spinal anestezi uygulanan grup II hastalarında spinal sonrası 20, 25 ve 30. dakikalarda sadece bupivakain kullanılan grup I' den anlamlı derecede düşük bulundu. Bu çalışmada her iki grupta da QT intervali 400 milisaniyeyi geçmezken, QTc intervali opioid kullanılmayan Grup I hastalarında, üst limit kabul edilen 440 milisaniyeyi aşarak 441 milisaniyeye kadar çıkmıştır, ancak Grup II' de üst limite ulaşmamıştır.

Bupivakain günümüzde sıkça kullanılan ancak kardiyotoksik bir lokal anestetik ajandır. Hasselstrom ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyak outputun azalması ve santral sinir sistemi değişiklikleri ile karakterize sistemik komplikasyonların bupivakainin 1 mcg/ml plazma düzeylerinde dahi görüldüğü belirtilmiştir (57). Hotvedt ve ark. yaptığı çalışmada 2000 ng/ml plazma seviyelerindeki bupivakainin kalp iletim zamanında uzama ve negatif inotrop etkiye sahip olduğunu vurgulamıştır (58). Bupivakainin meydana getirdiği aritminin re-entry mekanizmasıyla meydana geldiği gösterilmiştir. Bupivakain lidokaine göre 4 kat daha etkin ve 4 ile 17 kat daha fazla kardiyovasküler sistem toksisitesine neden olabilmektedir (59).

Kasten ve arkadaşları bupivakain ve lidokainin hemodinamik ve elektrofizyolojik etkilerini araştırmışlar ve her iki ajanın benzer hemodinamik etkiler oluşturduğu ancak EKG deki etkilerinin farklı olduğunu bulmuşlar. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında lidokainin QT intervalini uzattığı ancak bupivakainin QT

intervalini daha çok uzattığını bulmuşlar. Ayrıca efektif refrakter periyodun uzaması ile ventriküler aritmi arasındaki bağlantıyı vurgulamışlardır (38).

Canbay ve arkadaşları 33 hastada yaptığı çalışmada intratekal yolla verilen lidokain ve bupivakainin QT dispersiyonuna olan etkilerini araştırmışlardır. Bupivakain grubunda postoperatif QT dispersiyonunun preoperatif değerden uzun olduğunu bulmuşlar, ancak iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (7).

Kotelko ve arkadaşları anestezi almamış koyunlara intravenöz verilen düşük ve yüksek doz bupivakain ve lidokainin etkilerini araştırmışlar. Lidokain grubunda hafif ST-T değişiklikleri ve sinüs taşikardisi dışında herhangi bir anormallik gözlemlenmemişler. Bupivakain grubunda supraventriküler taşikardi, erken ventriküler atımlar, QRS değişiklikleri, atrioventriküler blok ve fatal ventriküler fibrilasyon bildirmişlerdir. Bupivakain uygulamaları sonucu en sık görülen ritm anormalliğinin geniş QRS kompleksli bradikardi olduğunu saptamışlardır (59).

Rosen ve arkadaşları hipoksik ve asidotik koyunlara intravenöz lidokain ve bupivakain vererek yaptıkları çalışmada bupivakain verildikten sonra en sık görülen anormalliğin doza bağımlı geniş QRS kompleksli bradikardi olduğunu bulmuşlardır (60).

Akçay ve arkadaşlarının VİMA ve bupivakain ile yapılan spinal anestezinin QT dispersiyonuna olan etkilerini karşılaştırmak için yaptığı çalışmada her iki grupta QTc süresinin bazale göre uzadığını ancak gruplar arasında anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bupivakain grubunda QTc mesafeleri uzamış bulundu (56).

Lefrant ve arkadaşları domuzlarda intravenöz verilen lidokain, bupivakain ve her ikisinin karışımının hemodinamik ve kardiyak elektrofizyolojik etkilerini araştırmışlar. QTc intervalini tüm gruplarda benzer olmak üzere arttığını göstermişler ve QRS mesafesindeki genişlemenin en fazla bupivakain grubunda olduğunu bulmuşlardır (39).

Simon ve arkadaşları tavşanlar üzerine yaptıkları çalışmada bupivakainin yaptığı QRS genişlemesine lidokain ve fenitoinin etkilerini araştırmışlardır. Tüm gruplarda uygulanan bupivakainin QRS mesafesini uzattığı ancak uygulanan lidokain

ve fenitoinin bu süreyi dahada uzattığını ve bupivakainin kardiyotoksik etkilerini baskılamak için kullanılmaması gerektiğini belirtmişlerdir (61).

Tüm bu bahsettiğimiz çalışmalarda da bupivakainin kardiyotoksitesitesi ve intratekal kullanımda dahi aritmojenik etkisi olduğu ve QT ile QTc' yi uzattığı bizim çalışmamızla benzer olarak gösterilmiştir.

Bu çalışmada opioid eklenen grupta QTc uzamasının daha az olduğu ve patolojik sayılan üst limite ulaşmadığı görüldü. Fujiwara ve arkadaşları 40 transüretal cerrahi hastasına 17,5 mg izobarik bupivakain ve 17,5 mg izobarik bupivakain + 20 mcg fentanil vermişler. EKG' de ölçülen QTc intervalinin bupivakain + fentanil grubunda anlamlı şekilde düştüğünü görmüşler(9). Bizim çalışmamızda fentanil yerine morfin kullanmamıza rağmen literatürde bulunan bu tek intratekal opioidin QTc' ye etkisini gösteren çalışmayla sonuçlarımız benzemektedir.

Ostfold ve arkadaşları, Pearson ve arkadaşları, Martell ve arkadaşları sentetik bir opioid olan metadonun QTc intervalini bu çalışmanın aksine uzattığını bildirmişlerdir (62, 63, 64).

Krantz ve arkadaşları agonist-antagonist etkili bir opioid olan buprenorfinin, metadonun aksine QTc mesafesinde bir değişiklik yapmadığını belirtmişlerdir (65).

Benzer şekilde Korpinen ve arkadaşlarının sentetik bir opioid olan alfentanil ile yaptıkları çalışmada intravenöz kullanımının QTc mesafesinde bir değişikliğe neden olmadığını belirtmişlerdir (66).

Opioidlerin intratekal veya epidural kullanımının kardiyak sistem üzerine etkilerinin koruyucu yönde olduğunu gösteren çalışmalar çalışmamızın sonuçlarını desteklemekle beraber, bu pozitif etkinin mekanizması hakkında da fikir vermektedir. Örneğin Groban ve arkadaşları iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturulan ratlarda yaptıkları çalışmada intratekal uygulanan morfinin kalpte oluşan infarkt büyüklüğünü intravenöz morfinden daha fazla azalttığını saptamışlardır. Üstelik intravenöz morfin sonrası morfinin plazma seviyeleri intratekal morfine göre çok daha fazla olmuştu. Bütün bunlar intratekal morfinin kardiyoprotektif mekanizmasının analjezik etki yanında stres yanıtı baskılaması ve kardiyak sempatektomi olduğunu düşündürmüştür (67).

Chauvin ve arkadaşlarının ve Nordberg' in belirttiği gibi intratekal morfin sonrası plazma morfin konsantrasyonu, intravenöz morfinden sonraki plazma

konsantrasyonlarından o kadar düşüktür ki morfinin kardiyoproteksiyon mekanizması için periferel mekanizma dışında bir mekanizmanın varlığı olasıdır (68, 69).

Gage ve arkadaşları pre ve postsinaptik nöronlarda μ ve δ opioid reseptörlerinin varlığını ve spinal yoldan uygulanan opioidlerin bulbospinal inhibitör nöronları aktive ettiğini, bununda arka boynuzdaki eksitatör nöronal trafiği azaltabileceğini belirtmişlerdir (70).

Mori ve arkadaşları kedilerde epidural yoldan morfin uygulamışlar ve kardiyak efferent sempatik sinir aktivitesinin direk inhibisyonla beyin kökü ve spinal kord seviyesinden bloklandığını bulmuşlardır (71).

Sonuç olarak, kardiyak aritmojenik etki potansiyeline sahip bir lokal anestezi ajanı olan bupivakaine, kardiyoprotektif özellikleri kanıtlanmış, opioid prototipi morfinin eklenmesinin, hemodinamik parametreleri bozmaksızın, duyuşal ve motor blok kalitesini artırarak, postoperatif analjeziye de katkısı olarak, aritmi insidansını azaltabileceği kanısına vardık.

SONUÇLAR

1. SKB, DKB, OAB, KAH morfin eklenerek spinal uygulanan grup II' de anlamlı derecede daha düşük bulundu.
2. Grupların kendi içinde hemodinamik parametreleri bazalden anlamlı derecede daha düşüktü.
3. Duyusal blok tepe dermatom seviyesi ve iki segment gerileme zamanı morfin eklediğimiz grup II hastalarda daha fazlaydı.
4. Motor blok derecesi grup II hastalarda daha yüksekti.
5. QT intervali yönünden gruplar arası fark yoktu.
6. QT intervali yönünden gruplar kendi içinde karşılaştırılınca ölçümler bazalden yüksek bulundu.
7. QTc intervali yönünden gruplar karşılaştırıldığında grup II' de 20, 25 ve 30. dakikalardaki QTc ölçümü grup I' den daha düşük bulundu.
8. QTc intervali yönünden gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında ölçümler bazalden uzun bulundu.
9. Duyusal blok seviyesi yükseldikçe QTc intervalinin her iki grupta uzadığı görüldü.
10. Postoperatif VAS skorları grup II hastalarda daha düşüktü.
11. Bulantı-kusma ve kaşıntı görülen hastaların hepsi grup II' deydi.

KAYNAKLAR

1. Kaplan JA, Thys DM. Electrocardiography . In: Miller RD Anesthesia Vol.1 3th ed. Churchill Livingstone 1990: 1101-1127.
2. Davies JM. Complication of general anaesthesia. In: Nimmo WS, Smith G. Anesthesia Vol. 1 Blackwell Scientific Publications 1989: 502-521.
3. Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ. Long QT syndrome and anaesthesia. Br J Anaesth 2003; 90: 349–66.
4. Al-Refai A, Gunka V, Douglas J. Spinal anesthesia for Cesarean section in a parturient with long QT syndrome. Can J Anaesth. 2004; 51: 993-6.
5. Arildsen H, May O, Christian EH, et al. Increased QT dispersion in patients with insulin dependent diabetes mellitus. International Journal of Cardiology 1999; 71: 235-42.
6. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. Anesth Analg 1989; 69: 563-9.
7. Canbay Ö, Çelebioğlu B, Çeliker V, Başgül E, Atay A, Kelekçi S, Kahyaoğlu G, Aytimir K, Olcay E. Comparative arrhythmogenic effects of lignocaine and bupivacaine. Journal of Ankara Medical School 2003; 25: 27-34.
8. Fujiwara Y, Kurokawa S, Asakura Y, Wakao Y. Spinal anaesthesia supplemented with intrathecal fentanyl shortens QT interval of the ECG. Anesthesiology 2006; 105: A1412.
9. Kornick CA, Kilborn MJ, Santiago-Palma J, Schulman G, Thaler HT, Keefe DL, Katchman AN, Pezzullo JC, Ebert SN, Woosley RL, Payne R, Manfredi PL. QTc interval prolongation associated with intravenous methadone. Pain. 2003; 105: 499-506.
10. Blair JR, Pruett JK, Crumrine RS et al: Prolongation of QT interval in association with large doses of opiates. Anesthesiology 1987; 67: 442-3.
11. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2005; 159–184.
12. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 2. Baskı, Logos Yayıncılık, Ankara 1997: 477-489.

13. Bernards C.M. Epidural and spinal anaesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stealting RK. Ed. Clinical Anaesthesia, Lippincott Williams & Wilkins, Philedelphia 2003; 689–713.
14. Miller RD. Anesthesia Churchill, Livingstone 2000; 1498–1508.
15. Thurnbull DK, Shepherd DB. Postdural puncture headache, pathogenesis, prevention, treatment. BJA 2003; 91: 718–29.
16. Eldor J. Whitacre spinal needle vs. Eldor spinal needle regarding the incidence of transient neurologic symptoms. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2003; 47: 635-6.
17. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. Appleton & Lange, Connecticut 1996; 211–244.
18. Cousins MJ, Brindenbaugh PO. Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publisher. Philadelphia 1998; 203–42.
19. Göğüs Y. Epidural – Spinal anestezi: Hasta ve teknik seçimi. TARK Kitabı 2001; 111–112.
20. Dökmeci İ, Farmakoloji, Acar Matbaacılık, İstanbul 1992: 472-75.
21. Erdine S. Sinir Blokları, Emre Matbaacılık, İstanbul 1993: 1-74.
22. Morgan GA, Maged SM, Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles 2002: 218.
23. Erdine S. Sinir blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul 1993;155-176.
24. Kayaalp OS, Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara 1990;1691.
25. Mather LE, Chang T. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics. Drugs 2001; 61: 333-42.
26. Sztark F, Malgat M, Dabadie P. et al. Comparision of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics Anesthesiology 1998; 88: 1340-9
27. Morgan GA, Maged SM, Klinik Anesteziyoloji, 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 2004: 272.
28. Erdine S. Ağrı. I. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul 2000; 124-141.
29. Kayaalp OS. Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı, Hacettepe Taş. Kitabcılık 1998; 1026-35.

30. Wilton NC, Hantler CB. Congenital long QT syndrome: changes in QT interval during anesthesia with thiopental, vecuronium, fentanyl and isoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 357-60.
31. Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık. İstanbul 1993; 325-40
32. Yücelmer A. PCA Yayıncılık, İstanbul 1998; 101-103.
33. Hampton JR. Pratik EKG, 3. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul 1999; 1-4.
34. Acartürk E. Pratik Elektrokardiografi, 5. baskı. İstanbul 2005; 11-25.
35. Oktay S, Süleymanlar G. Pratik Elektrokardiografi, 2. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara 1992; 50-51.
36. Önder M, Çelebi H. Spinal anestezide % 0,5 hiperbarik bupivakain ve bupivakain-fentanil kombinasyonunun değerlendirilmesi. *Türk Anest. ve Rean. Cem* 1994; 22: 281-87.
37. Tetzlaff JE. The Pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin of North America* 2000; 18: 217-233.
38. Kasten GW. Amide local anesthetic alterations of effective refractory period temporal dispersion: Relationship to ventricular arrhythmias. *Anesthesiology* 1986; 65: 61-66.
39. Lefrant JY, Muller L, de La Coussave JE, et al. Hemodynamic and cardiac electrophysiologic effects of lidocaine-bupivacaine mixture in anesthetized and ventilated piglets. *Anesthesiology* 2003; 98: 96-103.
40. Kornick CA, Kilborn MJ, Santiago-Palma J, et al. QTc interval prolongation associated with intravenous methadone. *Pain* 2003; 105: 499-506.
41. Casati A, Fanelli G, Beccaria P, Aldegheri G, Berti M, Senatore R, Torri G. Block distribution and cardiovascular effects of unilateral spinal anaesthesia by 0,5 % hyperbaric bupivacaine. A clinical comparison with bilateral spinal block. *Minerva Anesthesiol* 1998; 64: 307-12.
42. Sites BD., Beach M., Biggs R., et al. Intrathecal Clonidine Added to a Bupivacaine - Morphine Spinal Anesthetic Improves Postoperative Analgesia for Total Knee Arthroplasty, *Anesthesia Analgesia* 2003; 96: 1083 - 8.
43. Martyr JW, Clark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 501-5.

44. Fogarty DJ., Carabine UA., Milligan KR. The Anaesthetic and Analgesic Properties of Intrathecal Clonidine and Intrathecal Morphine in Patients Undergoing total Hip Replacement Under Spinal Anaesthesia Br. J. Anaesth 1993; 71: 661-4.
45. Jong CC., Kim JS., Park HS., et al. The Efficacy of Intrathecal Neostigmine, Intrathecal Morphine and Their Combination for Post-Caesarean Section Analgesia. Anesthesia Analgesia 1998; 87: 341-346.
46. Henderson DJ, Jones G. Effect of iv diamorphine on regression of spinal block. Br J Anaesth 1995;74: 610-11.
47. Akerman N, Saxena S, Wilson R, Columb M, Lyons G. Effect of intrathecal diamorphine on block height during spinal anaesthesia for Caesarean section with bupivacaine. Br J Anaesth 2005; 94: 843-7.
48. Husaini SW., Russell IF., Intrathecal Diamorphine Compared With Morphine for Postoperative Analgesia After Caesarean Section Under Spinal Anaesthesia. Br. J. Anaesth 1998; 81: 135-139.
49. Richardson MG, Collins HV, Wissler RN. Intrathecal hypobaric versus hyperbaric bupivacaine with morphine for cesarean section. Anesth Analg 1998; 87: 336-40.
50. Singh H, Yang J, Thornton K, Giesecke AH. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block. Can J Anaesth 1995; 42: 987-91.
51. Murphy PM., Stack D., Kinirons B., et al. Optimizing the Dose of Intrathecal Morphine in Older Patients Undergoing Hip Arthroplasty. Anesthesia Analgesia 2003;97:1709-15.
52. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1749-66.
53. Youngs PJ, Littleford J. Arrhythmias during spinal anesthesia. Can J Anaesth 2000; 47: 385-90.
54. Yves A, Patrick N, Antoine M, et al. Serious complications related to regional anesthesia: Results of prospective survey in France. Anesthesiology 1997; 87: 479-86.

55. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30: 548-52.
56. Akçay M, Albayrak D, Akçay FK, Baydar M, Pehlivan V, Göğüş N. Sevofluran ile yapılan VİMA ve bupivakain ile yapılan spinal anestezi yöntemlerinin QT dispersiyonuna olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2004;2: 137-143.
57. Hasselstrom LJ, Mogensen T. Toxic reaction of bupivacaine at low plasma concentration. *Anesthesiology* 1984; 61: 99-100.
58. Hotvedt R, Refsum H, Helgesen KG. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic effects related to plasma levels of bupivacaine in the dog. *Anesth Analg* 1985; 64: 388-94.
59. Kotelko DM, Shnider SM, Dailey PA, et al. Bupivacaine induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology* 1984; 60: 10-8.
60. Rosen MA, Thigpen JW, Shnider SM, et al. Bupivacaine induced cardiotoxicity in hypoxic acidotic sheep. *Anesth Analg* 1985; 64: 1089-96.
61. Simon L, Kariya N, Pele-Lancien E, Mazoit JX. Bupivacaine induced QRS prolongation is enhanced by lidocaine and by phenytoin in rabbit hearts. *International Anesthesia Research Society* 2002; 94: 203-7.
62. Ostvold C, Topper M. Methadone induced heart arrhythmia. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125: 2021-2.
63. Pearson EC, Woosley RL. QT prolongation and torsades de pointes among methadone users: reports to the FDA spontaneous reporting system. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14:747-53.
64. Martell BA, Arnsten JH, Krantz MJ, Gourevitch MN. Impact of methadone treatment on cardiac repolarization and conduction in opioid users. *Am J Cardiol* 2005; 95: 915-8.
65. Krantz MJ, Garcia JA, Mehler PS. Effects of buprenorphine on cardiac repolarization in a patient with methadone related torsade de pointes. *Pharmacotherapy* 2005; 25: 611-4.

66. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anesthetic induction: comparative effects of alfentanil and esmolol. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39: 809-13.
67. Groban L, Vernon JC, Butterworth J. Intrathecal morphine reduces infarct size in a rat model of ischemia-reperfusion injury. *Anesth Analg* 2004; 98: 903-9.
68. Chauvin M, Samii K, Schermann JM, et al. Plasma morphine concentration after intrathecal administration of low doses of morphine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1065-7.
69. Nordberg G. Pharmacokinetic aspects of spinal morphine analgesia. *Acta Anesthesiol Scand Suppl* 1984; 79: 1-38.
70. Gage JC, Eisenach JC. New intra-axial agents and their safety issues. *Anesthesiol Clin North Am* 1997; 1: 65-102.
71. Mori T, Nishikawa K, Terai T, et al. The effects of epidural morphine on cardiac and renal sympathetic nerve activity in alpha-chloralose-anesthetised cats. *Anesthesiology* 1998; 88: 1558-65.