



**T.C.
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON AD**

**SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN İKİ FARKLI LOKAL
ANESTEZİĞİN PERİFERİK VE SANTRAL ISI
DEĞİŞİKLİĞİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Azra ÖZANBARCI

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Rûveyda İrem DEMİRCİOĞLU**

UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eđitimim boyunca tüm deneyim ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayarak beni yetiőtiren, beni her konuda destekleyen başta bölüm başkanımız Doç.Dr. Muhammet Gözdemir olmak üzere tez danışmanım Doç. Dr. Rűveyda İrem Demirciođlu'na, Doç. Dr. Bűnyamin Muslu'ya, Yrd. Doç. Dr. Safinaz Karabayırlı'ya, Yrd. Doç. Dr. Seyfi Kartal'a, Yrd. Doç. Dr. Bahadır Kűsem'e, Uzman Dr. Hatice Kılınç'a, Doç. Dr. Burhaneddin Usta'ya ve Doç. Dr. Hűseyin Sert'e,

Eđitim boyunca beraber çalıőmaktan zevk aldığım bűtűn asistan arkadaşlarıma, anestezi ve cerrahi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane hemőire arkadaşlarıma,

Daima yanımda olan deđerli eőtım ve biricik çocuklarıma en içten teőekkűrlerimi sunarım...

08.09.2015

Dr. Azra ÖZANBARCI

ÖZET

Amaç: Spinal anestezi alt batin ve ekstremitte cerrahisinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Termoregülasyondaki değişim rejyonel anestezi sırasında siktır ve spinal anestezinin termoregülasyona etkisi hakkında çok çalışma yoktur. Barisite ve farklı lokal anesteziklerin karşılaştırıldığı çalışmaya ise hiç rastlamadık. Biz bu çalışmamızda spinal anesteziye kullanılan farklı barisitedeki iki farklı lokal anesteziğin termoregülasyona olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamız spinal anestezi altında elektif sezeryan planlanan miadında 40 anne adayını üzerinde gerçekleştirildi. Hastalanın spinal anestezi uygulamasını için gerekli ön hazırlıkları ve monitorizasyonu yapıldıktan sonra 24 °C operasyon oda ısısında, aynı taraftaki alt ve üst ekstremitelerinin alt medial kısmına yapıştırılan ısı problemleri ile periferik vücut ısısı, timpanik termometre ile santral vücut ısısı ölçüldü. Spinal anestezi uygulamalarında izobarik levobupivakain ve hiperbarik bupivakain kullanıldı. Spinal anestezi sonrası bazal, 1., 3., 5. dakikalarda ve takip eden her 5 dakikada bir cerrahi bitimine kadar timpanik ısı, kol ve bacak ısıları, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu ölçölüp kaydedildi.

Bulgular: Bupivakain grubunda bazal değerlere göre 3. dakikada timpanik ısıda azalma, 5. dakikada bacak cilt ısısında yükselme, levobupivakain grubunda ise 5.dakikada timpanik ısıda düşüş, 3. dakikada bacak cilt ısısında ise yükselme tespit edildi. Her iki grupta da, grup içi karşılaştırmalarda ilerleyen dakikalardaki tüm ölçümlerde bazale göre timpanik ısıdaki düşme ve bacak ısıdaki artış devam etti. Her iki grupta da kol cilt ısıları grup içi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç: Spinal anesteziye kullandığımız hiperbarik bupivakain ve izobarik levobupivakainin termoregülasyon üzerine etkilerinin benzer olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, lokal anestezikler, termoregülasyon, barisite

ABSTRACT

Introduction: Spinal anesthesia is a method often used especially in lower abdominal and limb surgery. Changes in thermoregulation during regional anesthesia is common and there are not many studies about the effects of spinal anesthesia on thermoregulation. We never met any study comparing the baricities and different local anesthetics. In this study we aimed to compare the effects of two different local anesthetics used in spinal anesthesia with different baricities on body temperature.

Materials and Methods: Our study was conducted on 40 pregnant women at term who were scheduled for elective cesarean section under spinal anesthesia. After preliminary preparation for spinal anesthesia and monitorization of the patient, peripheral body heat was measured with temperature probes pasted to medial side of the upper and lower extremities on the same side and central body heat with a tympanic thermometer at 24 °C room temperature. Isobaric bupivacaine and hyperbaric bupivacain were used during spinal applications. Tympanic temperature, arm and leg temperatures, mean arterial pressure, heart rate, oxygen saturation were measured and recorded baseline, first, third and fifth minutes after spinal anesthesia and every five minutes subsequently until the end of surgery.

Results: Compared with basal values, a decrease in tympanic temperature at third minute and an increase in leg skin temperature at fifth minute in group bupivacaine and decrease in tympanic membrane at fifth minute and increase in leg skin temperature at third minute in group levobupivacaine have been detected. In both groups, in intra- group comparisons by all measurements of next minutes, decrease in tympanic temperature and increase in leg temperatue continued. Arm skin temperatures within groups showed no statistically significant differences in both groups.

Conclusions: We observed that isobaric levobupivacaine and hyperbaric bupivacaine, used in spinal anesthesia, have similar effects on thermoregulation.

Key words: Spinal anesthesia, local anesthetics, thermoregulation, baricity.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.ANATOMİ	4
2.1.1.Kemik Yapılar	4
2.1.1.1.VertebraI kolon.....	4
2.1.1.2. Servikal vertebralar.....	5
2.1.1.3.Torasik vertebralar.....	6
2.1.1.4.Lumbal vertebralar	6
2.1.1.5.Sakral vertebralar	6
2.1.1.6.Koksigeal vertebralar.....	6
2.1.1.7. Spinöz Çıkıntılar	6
2.1.2. Ligamentler	7
2.1.2.1.Anterior longitudinal ligament	7
2.1.2.2.Posterior longitudinal ligament	7
2.1.2.3.Ligamentum flavum	7
2.1.2.4.İnterspinoz ligament	8
2.1.2.5.Supraspinoz ligament	8
2.1.3. Spinal Kord	8
2.1.4. Spinal Kordun Zarları	10
2.1.4.1. Dura Mater (Teka).....	10
2.1.4.2. Araknoid	10
2.1.4.3. Pia Mater	10

2.1.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	10
2.1.6. Spinal Kordun Kan Akımı	11
2.1.6.1. Spinal arterler	11
2.1.6.2. Spinal venler	13
2.2. DERMATOMLAR	14
2.3. SPİNAL ANESTEZİ	15
2.3.1. Spinal Anestezinin Fizyolojisi	15
2.3.2. Etki yeri ve mekanizması	16
2.3.2.1. Lokal anestezi ajanının serebrospinal sıvı içindeki konsantrasyonu	16
2.3.2.2. Serebrospinal sıvı içindeki lokal anestezi ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi	16
2.3.2.3. Sinir dokusunun yağ içeriği	17
2.3.2.4. Sinir dokusunun kan dolaşımı	17
2.3.3. Etki hızı ve süresi	17
2.3.4. Spinal anestezinin seviyesini etkileyen faktörler	18
2.3.4.1. Ulamaya ilişkin etkenler	18
2.3.4.2. Olguya ilişkin özellikler	20
2.3.5. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri	21
2.3.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	21
2.3.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	22
2.3.5.3. Sindirim Sistemine Üzerine Etkileri	22
2.3.5.4. Karaciğer Üzerine Etkileri	22
2.3.5.5. Böbrek Üzerine Etkileri	22
2.3.5.6. Mesane Fonksiyonlarına Etkisi	23
2.3.5.7. Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri	23
2.3.7. Teknik	23
2.3.7.1. Hasta Pozisyonu	23
2.3.7.2. Hastanın hazırlanması	24
2.3.7.3. Spinal İğneler	25
2.3.7.4. Spinal anestezi için geliştirilmiş uygulama teknikleri:	26
2.3.7.5. Spinal anestezi tipleri	27
2.3.7.6. Blokaj Seviyesinin Değerlendirilmesi:	28
2.3.8. SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI	29
2.3.9. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	29

2.3.9.1. Mutlak Kontrendikasyonlar	29
2.3.9.2. Relatif Kontrendikasyonlar	29
2.3.10. Spinal Anestezi Komplikasyonları	30
2.3.10.1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar	30
2.3.10.2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar	30
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER.....	31
2.4.1. Lokal anesteziğin kimyasal yapısına göre sınıflandırılması	31
2.4.2. Etki Mekanizması	32
2.4.3. Farmakokinetik Özellikler	32
2.4.4. Yan Etkiler	34
2.4.5. Bupivakain.....	35
2.4.5.1. Farmakoloji.....	35
2.4.5.2. Anesteziğin Etki	37
2.4.5.3. Metabolizma	37
2.4.5.4. Etki Mekanizması	37
2.4.5.5. Sistemik Toksikite	38
2.4.5.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkileri	38
2.4.5.5.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	38
2.4.6. Levobupivakain	39
2.4.6.1. Farmakoloji	40
2.4.6.2. Anesteziğin etki.....	41
2.4.6.3. Metabolizma.....	41
2.4.6.4. Yan etkiler.....	41
2.5. TERMOREGÜLASYON	42
2.5.1. Isı Düzenleyici Mekanizmalar.....	42
2.5.1.1. Afferent Termal Duyu Algılaması.....	43
2.5.1.2. Santral Regülasyon	44
2.5.1.3. Rent Yanıtlar	44
2.5.2. Isı Monitorizasyonu	46
2.5.2.1. Isı Monitorizasyonunda Kullanılan Termometreler	47
2.5.2.1.1. Civalı termometreler.....	47
2.5.2.1.2. Termistörler	47
2.5.2.1.3. Termocouple	47

2.5.2.1.4. İnfrared termometreler	47
2.5.2.1.5. Likit kristal termometreler	47
2.5.2.1.6. Termal akım transdücerleri	47
2.5.3. Isı Kaybı Mekanizmaları	47
2.5.3.1. Işınım (Radyasyon).....	47
2.5.3.2. İletim (Kondüksiyon).....	48
2.5.3.3. Isıyayım (Konveksiyon)	48
2.5.3.4. uharlaşma	48
2.5.4. Genel Anestezinin Termoregülasyon Üzerindeki Etkisi	48
2.5.5. Rejyonel Anestezide Termoregülasyon	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	54
3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	56
4. BULGULAR	57
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER	57
4.2. HEMODİNAMİK DEĞERLER.....	58
4.2.1. Kalp Atım Hızı (KAH).....	58
4.2.2. Ortalama Arteriyel Basınç (OAB)	59
4.2.3. Oksijen Saturasyonu (SpO2)	61
4.3. ISI TAKİPLERİ.....	61
4.3.1. Grup içi karşılaştırma	61
4.3.2. Gruplar arası karşılaştırma:.....	63
4.3.2.1. Timpanik Isı	63
4.3.2.2. Bacak ısısı	65
4.3.2.3. Maksimum bacak cilt ısısı ve timpanik ısı değişikliklerinin karşılaştırılması	67
4.3.2.4. Kol ısısı.....	69
4.4. SENSÖRYEL BLOK ÖZELLİKLERİ	70
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇ.....	79
7. KAYNAKLAR	80

KISALTMALAR

BOS	:	Beyin omirilik sıvısı
EKG	:	Elektrokardiyografi
KAH	:	Kalp atım hızı
KVS	:	Kardiyovasküler sistem
OAB	:	Ortalama arteryel basınç
°C	:	Santigrad derece
SpO2	:	Oksijen saturasyonu
SPSS	:	Statistical Package for the Social Sciences
SSS	:	Santral sinir sistemi

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulması gerekli dermatomlar.....	28
Tablo 2. Demografik veriler.....	57
Tablo 3. Gruplararası KAH karşılaştırılması.....	58
Tablo 4. Hastaların OAB düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması	60
Tablo 5. Grup B’de timpanik ısı ve bacak ısısının grup içi karşılaştırılması.....	62
Tablo 6. Grup L’de timpanik ısı ve bacak ısısının grup içi karşılaştırılması.....	63
Tablo 7. Hastaların timpanik ısılarının gruplar arası karşılaştırılması.....	64
Tablo 8. Hastaların bacak ısılarının gruplar arası karşılaştırılması	66
Tablo 9. Gruplar arası timpanik ve bacak ısı değişikliklerinin karşılaştırılması	68
Tablo 10. Hastaların kol ısılarının gruplar arası karşılaştırılması	69
Tablo 11. Gruplar arası sensoriyel blok özellikleri	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Vertebral Kolon	5
Şekil 2. Vertebral Kolonun Ligamentleri.....	8
Şekil 3. Vertebral kolon ve spinal sinirlerin medulla spinalisten çıkışı	9
Şekil 4. Spinal kordun arterleri	12
Şekil 5. Spinal kordun venleri.....	13
Şekil 6. Dermatomlar	14
Şekil 8. Spinal anestezi yaklaşım şekilleri	27
Şekil 9. Bupivakainin kimyasal yapısı.....	35
Şekil 10. Levobupivakainin açık formülü.....	39
Şekil 11. Genel anestezide vücut ısısının internal dağılımı.....	49

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 1. Gruplar arası KAH karşılaştırılması	59
Grafik 2. Hastaların OAB düzeylerinin karşılaştırılması	61
Grafik 3. Hastaların timpanik ısılarının gruplar arası karşılaştırılması	65
Grafik 4. Hastaların bacak ısılarının gruplar arası karşılaştırılması	67
Grafik 5. Gruplar arası timpanik ve bacak ısı değişikliklerinin karşılaştırılması	68

GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonel anestezi uygulamaları, günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. Spinal anestezi oldukça güvenli kabul edilen, sinir köklerini subaraknoid aralıktan geçtikleri bölgede bloke eden bir bölgesel anestezi yöntemidir. Lokal anestezik ajanlar subaraknoid mesafede depolanmakta, spinal kordu zedelemeyen spinal sinir kökleri üzerine etki etmekte ve vücudun bir kısmında geçici ve hızlı olarak duysal, motor ve otonomik blokaj meydana getirmektedirler (1).

Spinal anestezi günümüzde pek çok operasyonda, özellikle alt batin ve ekstremitelerde cerrahisinde sıkça kullanılan, güvenli bir yöntem olarak kabul görmektedir. Güvenli ve etkin bir spinal anestezi lokal anesteziklerin doğru seçimine ve uygun kullanımına bağlıdır. İzobarik levobupivakain ve hiperbarik bupivakain spinal anestezide sıklıkla kullanılan ajanlardır. Değişik dozları ile pek çok operasyon türünde karşılaştırmalı çalışmaları yapılmıştır (2-5).

Ayrıca farklı ısılarda lokal anestezik dansitelerindeki değişimi gösteren in vitro yapılan çok çalışmaya rastlanmakla beraber bu değişikliklerin klinik etkilerini gösteren çok az çalışmaya rastladık (6-10). Isının etkisi özellikle sulandırma solüsyonlarında belirgin olup örneğin % 0,5 bupivakain ve levobupivakain oda ısısında (20-24°C) hafif hiperbarik olurken, vücut ısısında (30-37°C) hafif hipobariktir (10-11). Dolayısıyla barisitedeki bu değişiklikler, lokal anesteziklerin BOS içindeki yayılımı ile motor ve sensöryel blok düzeyi üzerinde değişikliklere yol açmaktadır.

Termoregülasyon periferik ve santral termoreseptörler, afferent ve kompensatuar efferent yanıtları oluşturan merkezleri içeren fizyolojik kontrol sistemi tarafından sağlanmaktadır. Vücut ısısı homojen değildir: Derin torasik, abdominal ve santral sinir

sistemi (iç ısı) ısıları kol ve bacak ısılarından 2 ile 4 °C daha fazladır ve pekçok alanda deri ısı daha düşüktür. Çok sıkı düzenlenen iç ısısının aksine deri ısı çevre ısisına göre belirgin değişiklikler gösterir. İç ısı, tam olarak vücut ısı içeriği ve yayılımını göstermemekle birlikte, insanda termal durumun en iyi göstergesidir. Hem iç, hem de ortalama deri yüzeyi ısı ölçümlerine değişik anestezi ilaçlarının termoregülatuar etkilerini belirlemekve ortalama vücut ısısını değerlendirmek için ihtiyaç duyulur (12,13).

İç ısı monitorizasyonu (örneğin, pulmoner arter, distal özofagus, nazofarenks) intraoperatif olarak sıklıkla, hipotermiden kaçınmak için kullanılır. Her zaman bu bölgeleri kullanmak çok mümkün olmadığı için klinik olarak iç-komşu alanlar monitorizasyon için kullanılmaktadır. Bunlar ağız, aksilla, mesane, rektum ve cilt yüzeyidir. Bunların her birinin farklı sınırlamaları vardır fakat klinikte uygun koşullarda kullanılabilir.

Hipotermi, rejyonel anestezi sırasında sıktır ve neredeyse genel anestezi süresince olduğu kadar ciddi olabilir. İç sıcaklık, indüksiyondan kısa bir süre sonra 0.5 °C -1 °C azalır. Bununla birlikte rejyonel anestezi tarafından oluşturulan vazodilatasyon, deri ısı kaybını yalnızca hafifçe artırır. Bunun da ötesinde metabolik ısı üretimi, titreme termogenezisi sayesinde sabit kalır veya artar. Genel anestezi gibi spinal veya epidural anestezi uygulanan hastalarda da hipotermi'nin asıl sebebi vücut ısısının redistribüsyonudur.

Rejyonel anestezi süresince, iç hipotermi cilt ısısında gerçek bir yükselmeye eşlik eder. Paradoksal sonuç, sıklıkla titremeyi içeren otonomik termoregülatuar yanıtlarının eşlik ettiği devamlı ve artan sıcaklık algısıdır. Vazokonstriksiyon ve titreme eşikleri rejyonel anestezi tarafından blok seviyesinin üstünde yaklaşık 0,6 °C düşürülür

ve adjuvan ilaçlar ve ileri yaşla bu daha da düşer. Neticede davranışsal termoregülasyon bozulur ve bu, azalmış kazanç ve maksimum titreme cevabı ile birleşir. Otonomik bozulma davranışsal düzenlemenin bozulmasıyla birleşince hastalar hipotermik olduklarını anlayamazlar. Ve sonuç olarak iç ısı nöroaksiyel anestezi süresince bilinemez. Bu da nöroaksiyel anesteziye maruz kalan hastalarda hipoterminin tanınmasını zorlaştırır.

Rejyonel anestezi süresince vücut iç ısı pek monitorize edilmediğinden hipotermi tanınamayabilir, bu durum nöroaksiyel anesteziye maruz kalan hastaları tedavi edilebilir hipotermi komplikasyonlarına açık hale getirebilir.

Daha önce rejyonel anestezi ve genel anestezinin kor ve cilt ısı üzerine etkileriyle ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır. Fakat farklı barisitedeki farklı lokal anesteziğin etkilerinin karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Biz bu çalışmamızda spinal anestezi yapılan hastalarda farklı barisiteye sahip iki farklı lokal anesteziğin, hiperbarik bupivakain ve izobarik levobupivakainin santral ve periferik vücut ısıları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Spinal anestezi beyin omirilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak bloke edilmesidir. Günümüzde en sık kullanılan anestezi tekniklerinden birisidir. Vertebral kolonun anatomisinin iyi bilinmesi güvenli bir spinal anestezi uygulaması için anahtar konumundadır (14).

2.1.ANATOMİ

2.1.1.Kemik Yapılar

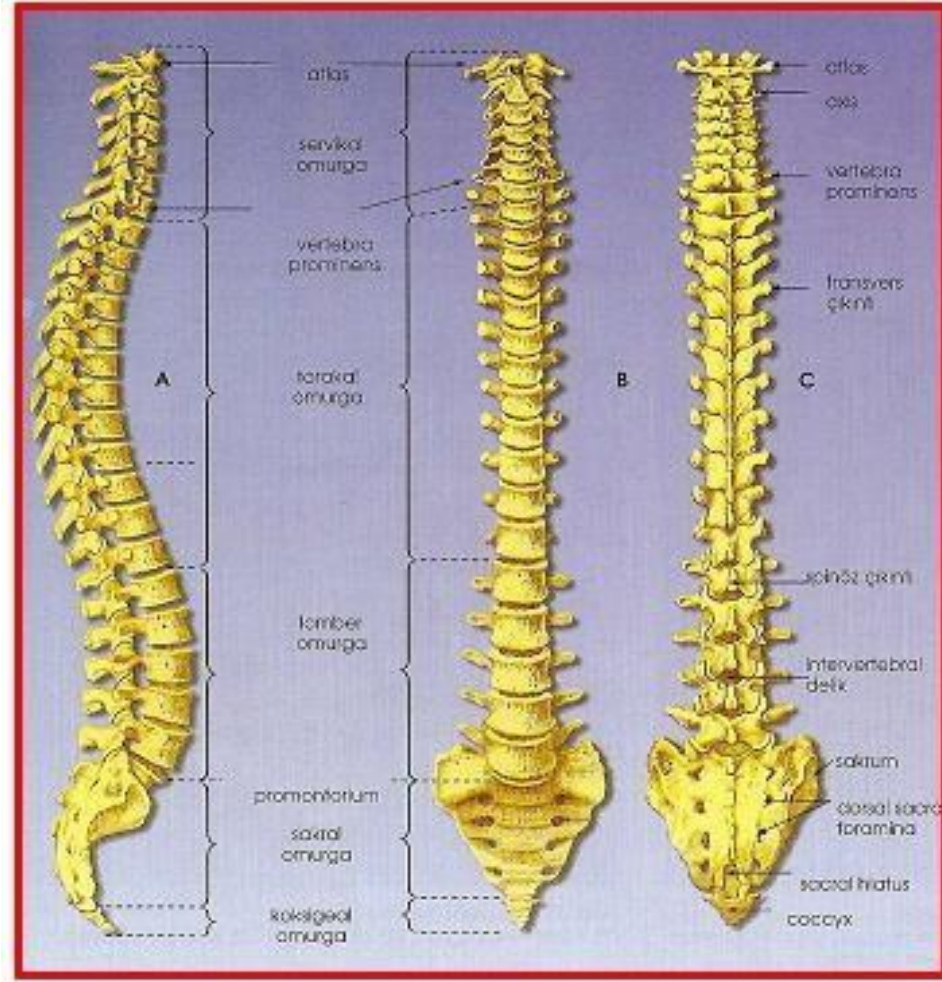
2.1.1.1.Vertebra kolon

Omurga esas olarak erişkinde 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (15).

Vertebra genel olarak atlas hariç 6 esas kısımdan meydana gelir:

- 1) Corpus vertebra
- 2) Arcus vertebra
- 3) Processus spinosus
- 4) Processus transversus
- 5) Processus articularis
- 6) Foramen vertebrae

Vertebral kolon düz değildir. Servikal ve lumbal kavisler ventrale konveks, torasik ve sakral kavisler de dorsale konveksdirler. Bu kavislerin lokal anesteziğin subaraknoid alanda yayılımı üzerinde önemli etkileri vardır (16).



Şekil 1. Vertebral Kolon

2.1.1.2. Servikal vertebralar

Vertebral arterlerin geçişi için transvers çıkıntılarının içinde bir foramene sahiptir. Servikal bölümde spinal kanal en dar olup vertebra korpusları diğer bölgelere göre daha küçüktür. Spinöz çıkıntılar yataydır ve orta hat yaklaşımı mümkündür.

2.1.1.3. Torasik vertebralar

Torasik spinöz çıkıntılar oblik olup üst üstedir. Aşağı doğru açı yaparak interlaminer boşluğu daraltırlar.

2.1.1.4.Lumbal vertebralar

Vertebra korpusları diğer bölgelere göre daha büyüktür. Orta hat yaklaşımının en kolay olduğu bölgedir.

2.1.1.5.Sakral vertebralar

5 vertebra birleşerek sakrumu oluşturur. Dorsal ve santral foraminalar sinirlerin çıkışı için gereklidir. Kaudal anestezi uygulama bölgesidir.

2.1.1.6.Koksigeal vertebralar

3 veya 4 rudimenter vertebranın füzyonu ile oluşur. Anestezi uygulamalarında önemi yoktur.

2.1.1.7. Spinöz Çıkıntılar

Spinöz çıkıntılar servikal ve lumbal bölgede horizontale yakın seyreder. Torakal bölgede ise özellikle T₄₋₉ hizasında spinöz çıkıntılar aşağı doğru açı yaparak interlaminar boşluğu daraltır. Bu bölgede spinöz çıkıntılarının alt ucu alttaki vertebra korpusu hizasında bulunur. Bu durum lokalizasyon ve epidural anesteziye iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Orta torakal bölgede orta hattan giriş zor olup paramedian yaklaşım tercih edilir (17). Servikal bölgede spinöz çıkıntının açısı,

lumbal bölgedeki kadar olmasa bile yeniden genişler. Orta hattan dik bir açıyla girilebilir. Teknik olarak spinal anestezide en kolay, en güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L₃₋₄ ve L₄₋₅ aralıklarıdır. İliak kristaları birleştiren çizgi L₄ spinöz çıkıntısı veya L₄₋₅ aralığından geçer. Spinal veya epidural anestezinin L₃ vertebrasının altından yapılması daha güvenilir ve kolaydır.

2.1.2. Ligamentler

Vertebral kolonun stabilitesini sağlayan, esneklik veren ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler önden arkaya doğru şu şekilde sıralanır;

2.1.2.1. Anterior longitudinal ligament

Vertebra cisimlerini önden birleştirir. Vertebral cisimleri birbirine bağlayan asıl ligamenttir.

2.1.2.2. Posterior longitudinal ligament

Vertebra cisimlerini arkadan birleştirir. İntervertebral diskleri birbirine bağlayan asıl ligamenttir.

2.1.2.3. Ligamentum flavum

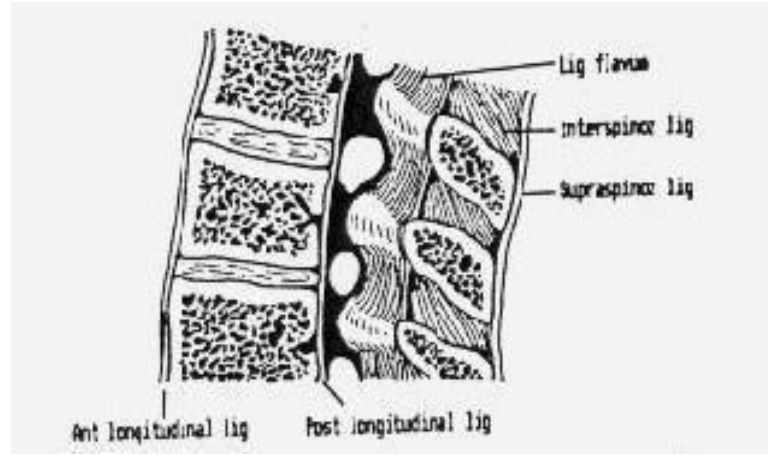
Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibroz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. İğneye gösterdiği direnç ve geçilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından önemlidir.

2.1.2.4.İnterspinoz ligament

Spinoz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye, enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar.

2.1.2.5.Supraspinoz ligament

C₇-sakrum arasında spinoz çıkıntılarının uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Lumbal bölgede en geniş olup, yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir (15,17).



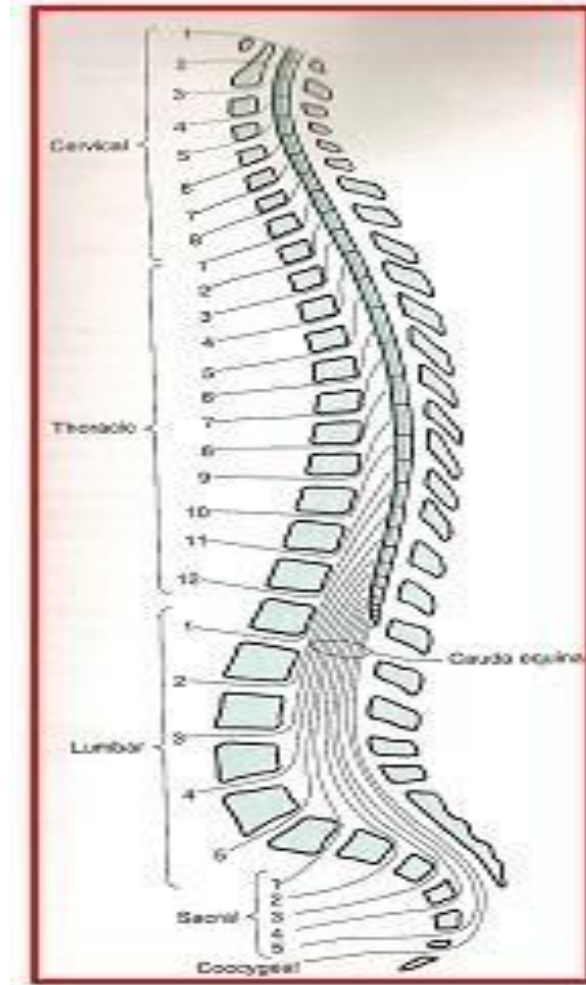
Şekil 2. Vertebral Kolonun Ligamentleri

2.1.3. Spinal Kord

Foramen magnum seviyesinden başlar, üstte medulla oblongata ile devam eder, altta ise konüs medullaris halinde sonlanır. Doğumda kord L₃ seviyesinde iken erişkin dönemde L₁ alt kenarında sonlanır (18).

İnsanda 8 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 1 koksigeal çift olmak üzere 31 çift spinal sinir vardır. Daha kalın olan dorsal kökler aferent uyarınları (ağrı, ısı, dokunma, pozisyon) iletirler. Her bir dorsal spinal sinir kökü duysal spinal gangliona sahiptir. Ventral kökler eferent uyarınları (kas ve bezlere) iletirler.

Her spinal seviyede anterior ve posterior sinir kökleri birleşir ve C₁'den S₅'e kadar spinal sinirleri oluşturmak üzere intervertebral foramenden çıkar. Servikal seviyede sinirler karşılık gelen vertebranın üzerinden, T₁'den itibaren ise bir alttaki vertebradan çıkar. Sonuç olarak sekiz servikal sinir kökü, fakat sadece yedi servikal vertebra vardır. Servikal ve üst torakal sinir kökleri spinal korddan çıkar ve hemen hemen her seviyede vertebral forameni terkederler. Fakat spinal kord normalde L₁ seviyesinde sonlandığından alttaki sinir köklerinin intervertebral foramenden çıkmadan önce uzun bir mesafe katetmeleri gerekir. Bu alt spinal sinirler 'kauda ekina' yı oluşturur (17). Bu özelliklerinden yola çıkarak spinal korda zarar vermemek için spinal anestezi L1 seviyesinin altından uygulanır.



Şekil 3.Vertebral kolon ve spinal sinirlerin medulla spinalisten çıkışı

2.1.4. Spinal Kordun Zarları

Omurilik beyni saran katların devamı olan üç zarla çevrilidir. Bunlar dıştan içe;

2.1.4.1. Dura Mater (Teka)

Biri vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Alt sınır S₂ vertebra hizasındadır.

2.1.4.2. .2. Araknoid

Durayla sıkıca temasta olup, aralarında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur.

2.1.4.3. Pia Mater

En içteki ince ve vasküler yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki subaraknoid aralıkta BOS, trabeküler ağ, spinal sinirler, spinal kordu besleyen kan damarları, pia materin lateral uzantıları ve spinal korddan dura matere lateral destek sağlayan dentat ligamanlar bulunur. Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S₂ vertebrada sonlanır (17).

2.1.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS spinal ve kranial subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur. Lateral, 3. ve 4. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Temel işlevi genişleme yeteneği olmayan kafa kemikleri içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Santral kanalı dolduran beyin-omurilik sıvısının toplam miktarı 100-150 ml kadar olup bunun sadece 25-35

ml'si spinal kompartmandadır ve çoğu spinal kordun sonlandığı seviyenin altındadır. Şişmanlarda miktarı 10 ml kadar azdır. Spesifik yoğunluğu 37 °C'de 1003-1008 arasında olup, günde 500-800 ml (0.4ml/dk ve 25ml/saat) kadar salgılanır. Aynı miktarda, araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı serum osmolaritesi düştükçe artar. Sodyum ve klor içeriği plazmadan daha fazla, protein, glukoz, üre, fosfat, kalsiyum, potasyum içeriği ise düşüktür. Basıncı oturur halde lumbal bölgede 15-20cm H₂O kadardır.

2.1.6. Spinal Kordun Kan Akımı

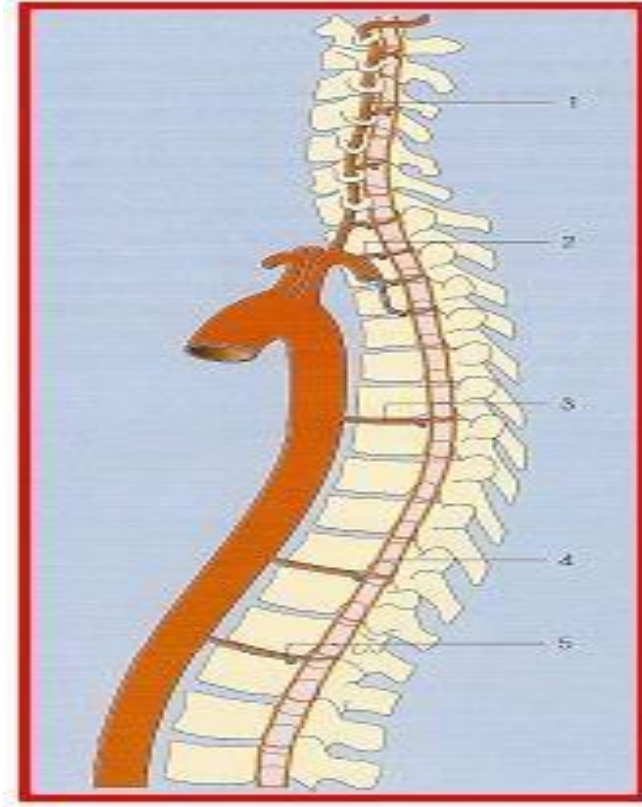
Spinal kord kan akımı kaynakları ve dağılımı açısından karmaşık bir özellik gösterir. Spinal kord kan akımı serebral kan akımının yaklaşık % 40'ı kadardır. Servikal ve lumbosakral bölgeler torasik bölgenin iki katı kadar kan alır. Spinal kord kan akımı hem otheregülasyon hem de kimyasal regülasyon yönünden serebral kan akımına paralellik gösterir.

2.1.6.1. Spinal arterler

Spinal kord iki ayrı ana damardan beslenir. Bunlar bir anterior ve iki posterior spinal arterden oluşmaktadır. Serebral arteriyel sistemden çıkan posterior spinal arter, zengin kollaterallere sahip olup, spinal kordun posterior gri ve beyaz maddesini besler. Zengin kollateral anastomoz nedeniyle, segmental arteriyel yaralanmalarda bu arterin beslediği alanlarda spinal kord iskemisi görülmez.

Anterior spinal arter, her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kordun anterior longitudinal sulcusunda aşağı doğru seyrederek, spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter spinal kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır ve çok az arterden dal alır. Tek

arter olduğu ve çok az arterden dal aldığı için beslediği bölgeler iskemiye çok hassastır. Dal aldığı arterlerden en büyüğü radikularis magna veya Adamkiewicz arteridir. Bu arter T₈-L₃ arasında sıklıkla sol tarafta, T₉₋₁₂ hizasında medulla spinalise girer. Bu arterin iğne veya cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbal bölgesinin iskemisine yol açar. Servikal segmentlerin altında bu üç arterden gelen kan akımı radiküler arterlerin desteği olmaksızın kordun metabolik ihtiyacını karşılamaya yetmez. Radiküler arterler çıkan servikal, derin servikal, interkostal, lumbal ve sakral arterler gibi segmental damarlardan köken alır ve intervertebral foramenden geçtikten sonra anterior ve posterior dallara ayrılarak servikal seviyenin altında kan akımına başlıca desteği sağlarlar (17).

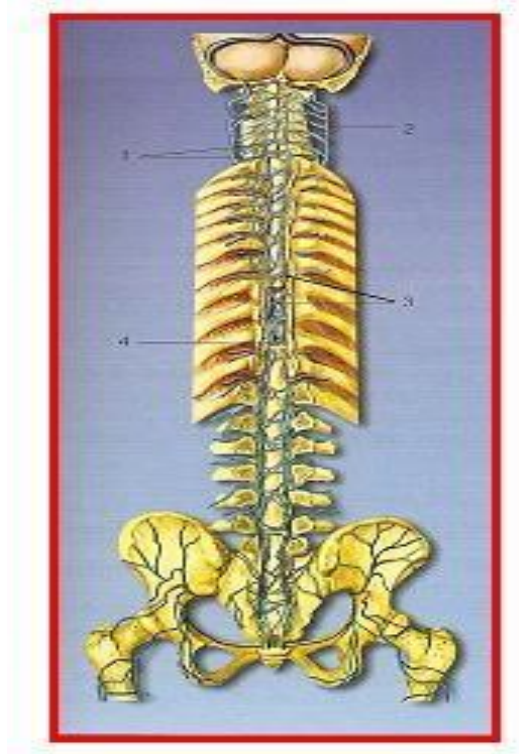


Şekil 4. Spinal kordun arterleri

1. Vertebral arter
2. Derin servikal arter
3. İnterkostal arter
4. Anterior ve posterior spinal arter
5. Büyük radiküler arter (Adamkiewicz)

2.1.6.2.Spinal venler

Spinal arterlere benzer bir dağılım gösterir. Tüm spinal kanalın kanı internal ve eksternal vertebral venöz pleksuslar tarafından toplanır. Bunların çoğunlukla kapakları yoktur. Epidural aralığın anterolateral bölgesi bu pleksuslardan zengindir. Bunlar yalnızca spinal kord ve spinal kanalın değil aynı zamanda BOS'un da bir kısmını drene ederler. Antero-medyan ve antero-lateral venler kordun ön yüzü boyunca 6-11 tane radiküler vene açılırlar, oradan da epidural venöz pleksusa boşalır. Postero-median ve posterolateral venler ise 5-10 tane posterior radiküler vene, ardından epidural venöz pleksusa açılırlar. Epidural venöz pleksus (internal vertebral venöz sistem) eksternal vertebral venöz sisteme, oradan da kaval venlere açılırlar (14, 19).

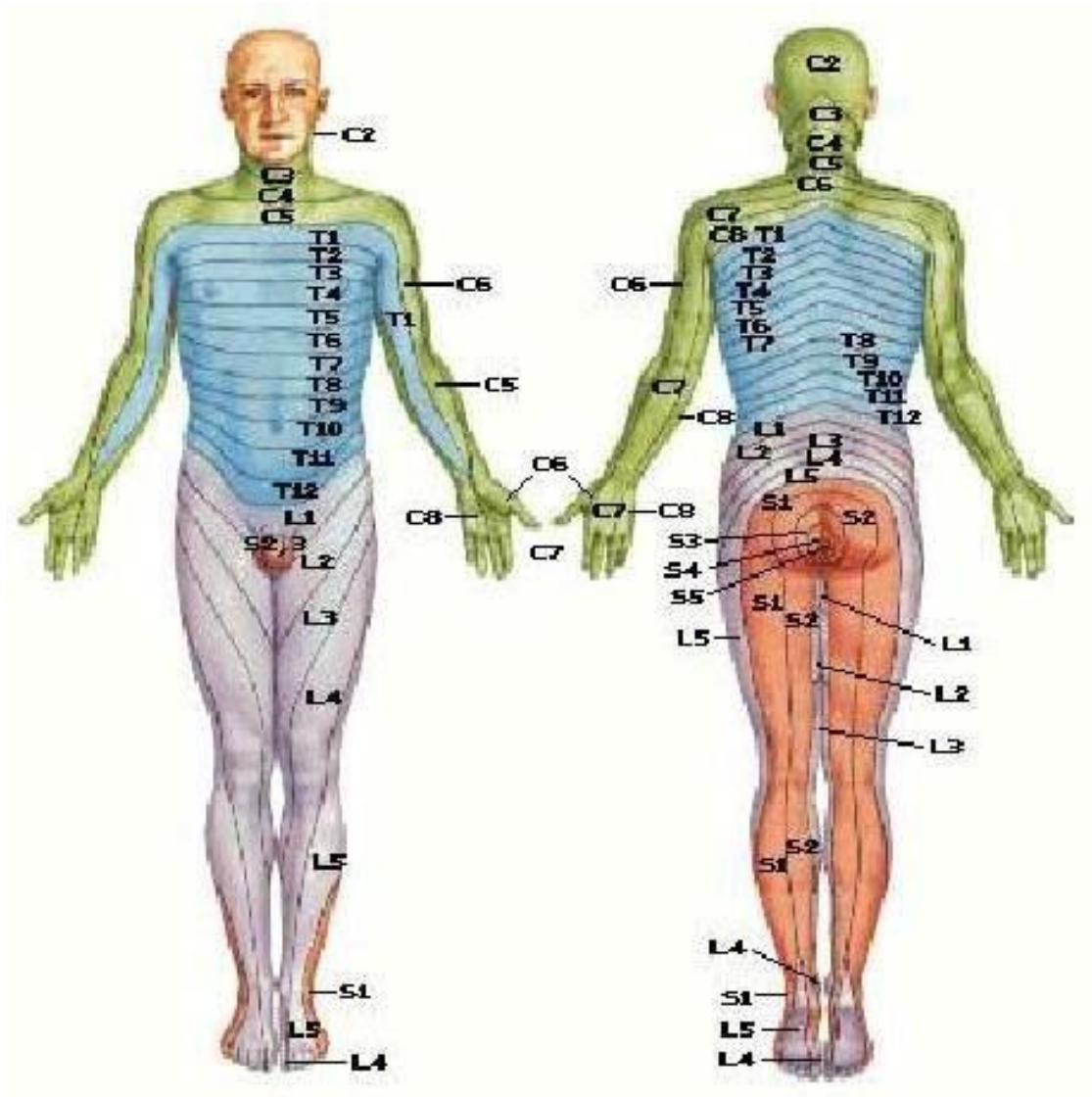


Şekil 5. Spinal kordun venleri

1.Vertebra venler, 2.Derin servikal ven, 3.İnternal vertebral venöz pleksus, 4.Spinal ven

2.2. DERMATOMLAR

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler. Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir.



Şekil 6. Dermatomlar

2.3. SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi lokal anestezi ajanlarının subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasını sağlayan bir rejyonel anestezi yöntemidir. August Bier tarafından 1899'da ilk defa uygulanmıştır. Dripps'in 1960 başlarındaki araştırmalarından beri nörolojik bakımdan da emniyetli kabul edilmiştir.

2.3.1. Spinal Anestezinin Fizyolojisi

Santral blokajın fizyolojik sonucu olarak somatik ve visseral yapıların affarent ve efferent innervasyonları kesilir. Duyu kaybı ve kas gevşemesini sağlayan spinal kordun kendisi değil spinal sinir kökleridir. Somatik yapılar sensoryel ve motor innervasyona sahiptir. Visseral yapılarda ise daha çok otonom sinir sistemi hakimdir.

İnce ve myelinli lifler daha önce ve daha kolay bloke olurken, kalın ve myelinsiz lifler daha geç ve zor bloke olur. Spinal anestezinin amacı, sensoryel ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Bazı durumlarda bu etki terapötik bir fayda sağlayabilir.

Sensöryel blok motor bloktan daha uzun sürer, çünkü motor lifler lokal anestezi ajanlarından daha zor ve geç etkilenirler. Sempatik blok (ısı duyusu), sensöryel bloktan (ağrı ve dokunma) iki segment daha yukarı çıkar. Motor blok sensöryel bloktan iki segment daha aşağıda kalır. Derin bası ve kaba hareket duyusu C lifleri tarafından taşınır ve bunların blokajı daha uzun sürer. Düşük konsantrasyon ve dozda lokal anestezi ile motor blok oluşmaksızın yalnız duyu bloku elde edilebilir. Bu tip blokaja differansiyel veya selektif blok adı verilir ve özellikle kronik, tedaviye dirençli ağrıların tedavisinde uygulanır (17).

2.3.2. Etki yeri ve mekanizması

BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç, sinir dokusu tarafından alınıp damar içine absorbe edilerek ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüze olarak epidural aralığı geçer ve uzaklaştırılır.

Spinal anestezi için verilen lokal anestezi ajanların sinir dokusundaki etkileri aşağıdaki 4 faktöre bağlıdır:

2.3.2.1. Lokal anestezi ajanının serebrospinal sıvı içindeki konsantrasyonu

Lokal anestezi konsantrasyonunun artması sinir dokusu üzerindeki etkiyi arttırmaktadır. Enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça konsantrasyon azalacağından etki de azalmaktadır.

2.3.2.2. Serebrospinal sıvı içindeki lokal anestezi ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi

Lokal anesteziğin spinal kord üzerindeki etkisi iki şekilde gerçekleşmektedir:

Lokal anestezi ajanının konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak BOS'tan pia mater boyunca difüzyonudur. Bu yavaş süreç daha çok kordun yüzeyel tabakalarını etkiler.

Subaraknoid aralıkta Virchow Robin boşlukları adı verilen ve pia materden spinal korda giren kan damarlarına eşlik eden uzantılar aracılığı ile olur. Virchow Robin boşlukları aracılığı ile lokal anestezi ajan spinal kordun daha derin tabakalarına erişebilir.

2.3.2.3. Sinir dokusunun yağ içeriği

Lokal anestezi ajanlarının bir bölümü yağda suya göre daha fazla erirler. Bu nedenle yağ dokusundan zengin dokularda daha etkili olurlar.

2.3.2.4. Sinir dokusunun kan dolaşımı

BOS içerisindeki lokal anesteziğin bir kısmı venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar.

2.3.3. Etki hızı ve süresi

Etkinin hızlı başlaması spinal anesteziğin epidural anesteziye olan en önemli üstünlüğüdür. Tam blok oluşması için geçen süre epidural anesteziinkine yakındır. Etki 3-5 dakikada başlar, bloğun yayılımı 5-15 dakika alır, tam etki 15-20 dakikada gerçekleşir.

Etki süresi olarak, analjezinin tam olarak kalkmasına, en yüksek düzeyden iki segment aşağı inmesine veya belirli bir düzeye (T10-T12) inmesine kadar geçen süreler alınabilirse de klinik olarak daha çok bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre alınmaktadır. L5-S2 düzeyindeki analjezi en uzun sürer.

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan eliminasyon hızı, spinal anestezi süresini belirler. Eliminasyon lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan metabolize olmasına değil, doğrudan vasküler absorpsiyonuna bağlıdır.

2.3.4.Spinal anestezinin seviyesini etkileyen faktörler

2.3.4.1.Uygulamaya ilişkin etkenler

Barisite-Pozisyon: Spinal anestezi ajanların ağırlıkları yoğunlukları ile ifade edilir. Spinal anestezi bir solüsyonun barisitesi de anestezi solüsyonun yoğunluğunun BOS'un yoğunluğuna oranıdır. BOS içinde lokal anesteziğin yayılımını belirlemede barisite en önemli parametredir. Bir solüsyonun barisitesi 1,0 ise izobarik, barisite 1,0'dan büyük ise hiperbarik, 1,0'dan küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir (18).

Hipobarik solüsyon: Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonları ve sonrasında ilk birkaç dakika içinde hastanın pozisyonu solüsyonun BOS içindeki yayılımını belirler. Hipobarik solüsyonun subaraknoid aralığa verilmesinden sonraki birkaç dakika içerisinde hastanın pozisyonu, ajanın subaraknoid aralıkta dağılımında etkili olmaktadır. Eğer baş yukarı pozisyonda ise anestezi ajanı sefalda doğru doğru ilerlemekte baş aşağı pozisyonda ise kaudale doğru yayılmaktadır. Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü veya "jack-knife" pozisyonda uygulanan perineal ve rektal operasyonlar için kullanışlıdır. Spinal anestezide en sık kullanılan hipobarik lokal anestezi tetrakaindir. Tetrakain'in sudaki %0,1-0,33 konsantrasyonundaki solüsyonları hipobariktir (18). Hipobarik solüsyon elde etmenin bir başka yolu %0,5 bupivakaini ıltıdır. %2 lidokainin de klinik olarak hipobarik olduğu farkedilmiştir (20).

İzobarik solüsyon: İzobarik spinal anestezi solüsyonlarının en önemli klinik avantajı pozisyonun anestezisi dağılımı ve anestezisi seviyesi üzerine etkisinin olmayışıdır (18,21). Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezisi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. Özellikle T10'un altında anestezisi

gerektiren ameliyatlarda izobarik spinal anestezi çok elverişlidir. İzobarik spinal anestezi için çoğunlukla bupivakain, ropivakain ve levobupivakain kullanılır.

Hiperbarik solüsyon: Spinal anestezi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay ve en sık kullanılan yolu glukoz eklenmesidir. Enjeksiyon esnasında ve sonraki 20-30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir. Genellikle alt ekstremitte ve sakral bölge ameliyatlarında kullanılır.

İlaç dozu-konsantrasyon: Spinal anestezi uygulamasında kullanılan ilacın doz, konsantrasyon ve hacmi, BOS içinde ilaç dağılımını etkileyen unsurlardandır. İlacın dozunu lokal anesteziğin hacmi ve konsantrasyonu belirler.

Enjeksiyon seviyesi: Lokal anestezi konsantrasyonu enjeksiyon bölgesinden olan uzaklığa bağlı olarak değil, lokal anestezi konsantrasyonunun yüksek olduğu vertebra merkezi ile uzaklığına bağlıdır (18).

Enjeksiyon hızı: Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

İğne ucunun yönü: İğne ucunun yönü veya enjeksiyonun uygulandığı yön de dağılımda rol oynayabilir. Enjeksiyon başa doğru yönlendirilmiş ise enjeksiyon noktasının laterale veya kaudale yönlendirilmesinden daha yüksek seviyeler elde edilir (18).

Isı: BOS vücut sıcaklığındayken lokal anestezi solüsyonlar oda sıcaklığında uygulanırlar. Enjeksiyondan hemen sonra lokal olarak BOS sıcaklığında azalma olur (2,7 ml bolusla 2-3 °C, 12 ml bolusla 6-8 °C), fakat merkezi ısı 2 dakika içinde bu değişikliği eski haline çevirir. Isının etkisi özellikle sulandırma solüsyonlarında belirgin olup örneğin % 0,5 bupivakain 24°C’de hafif hiperbarik olurken, 37 °C’de hafif hipobariktir (11). Barisitede minör değişiklikler bile modelde tam bozukluklara neden olur. Bu bozukluklar da oda sıcaklığındaki bupivakainin yayılımındaki büyük farklılıkların sorumlusudur (8).

2.3.4.2. Olguya ilişkin özellikler

Hasta boyu: Daha uzun hastalarda lokal anestezi bir miktar daha az başa doğru dağılım gösterir (22)

Vertebral Anatomi: Vertebral kolonda skolyoz veya kifoskolyoz gibi anormal eğimler subaraknoid aralığın kontürlerini değiştirerek bloğun seviyesini etkiler. Kifoz normal lordozun değişmesine benzer etkilere sahiptir. Çünkü anterioposterior kurvaturalar hiperbarik solüsyonların supin pozisyonda dağılımında önemlidir (23)

Yaş: Kullanılan solüsyondan bağımsız olarak ileri yaşlarda maksimum dağılımında, motor bloğun ortaya çıkış hızında hafif yavaşlama vardır (24)

Obezite: Sıklıkla ileri sürülen obez hastalarda epidural yağ dokusunun dural boşluğu sıkıştırmasıyla BOS hacminin azalması ve sonuçta daha fazla dağılım gözlenmesidir (24).

Cinsiyet: Genelde erkeklerin bayanlara göre daha az başa doğru dağılıma sahip olduğuna inanılır.

BOS hacmi: Yetişkinlerde ortalama 150 ml olan total BOS hacminin hemen hemen yarısı intrakraniyeldir. Geriye kalan kısmı subaraknoid mesafeyi doldurur ve ilacın dağıldığı hacmi ifade eder. Yaş, ağırlık ve uzunluk gibi faktörler lumbosakral BOS volümünü etkiler (24). BOS hacmi anestezi seviyesi ile ters orantılıdır (25).

2.3.5. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri

2.3.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Spinal anestezinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri sempatik sistem üzerine olan etkilerine bağlıdır. Preganglioner sempatik lifler T₁-L₂ segmentlerinden kaynaklanır. Böylece L₂ altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken bloğun yükselmesiyle sempatik blok düzeyi de artar. Blok T₁₋₃'e ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir. Preganglioner kardiyoakseleratör T₁₋₄ liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta total periferik direnç ve arteriyel basınç düşmektedir (15, 17, 18).

Total periferik dirençte düşme maksimum %15-18 civarındadır. Bu nedenle kardiyak outputta çok belirgin düşme meydana gelmez. Bunun yanında spinal anestezi de ciddi hipotansiyon gelişebilmektedir. Hipotansiyon oluşumunda esas etken, dolaşımın venöz tarafındaki tonus kaybı ve buna bağlı gelişen aşırı dilatasyondur. Sonuçta venöz kapasite artışı ve kanın burada sekestre olması venöz dönüşü azaltır, kardiyak output azalır, kan basıncında belirgin düşme gözlenir. Kan basıncının bazal değerinin %25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyonun tedavisi gerekir.

2.3.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Spinal anestezinin solunum sistemi üzerine etkisi ancak seviye çok yüksekse mümkün olur. Bu durumda bile arteriyel kan gazlarında belirgin bir değişiklik gözlenmediği gibi istirahat tidal volümü, maksimal inspiratuar volüm ve negatif intraplevral basınçta da önemli değişiklikler oluşmaz (14,17,26,27).

2.3.5.3. Sindirim Sistemine Üzerine Etkileri

Sempatik akım T₅L₁ seviyesinden çıkar. Nöroaksiyel blokla oluşan sempatektomi vagal tonusun ön plana çıkmasını sağlar ve aktif peristaltizmlili küçük, kontrakte barsağa neden olur. Laparaskopi sırasında genel anestezide ek olarak uygulandığında ameliyat koşullarını iyileştirebilir. Lokal anestezi ve minimal sistemik opioidlerle postoperatif epidural analjezi açık abdominal girişimlerden sonra gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşümünü hızlandırır (25).

2.3.5.4. Karaciğer Üzerine Etkileri

Arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı da azalır. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile önceden bilinen karaciğer hastalığı olanlar arasında, spinal ve genel anestezide uygulamaları sonrası hepatik disfonksiyon gelişme sıklığı aynıdır (25, 27).

2.3.5.5. Böbrek Üzerine Etkileri

Spinal anestezide sonrası ortalama arteriyel basınç 50 mmHg'nın altına düşünceye kadar renal kan akımı korunur (18).

2.3.5.6. Mesane Fonksiyonlarına Etkisi

S2-4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, üriner refleksin kaybolmasıyla beraber idrar retansiyonu olabilir (20, 25, 27).

2.3.5.7. Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri

Ağrı ve cerrahi uyarı, sempatik aktivasyona ve bunun sonucu pek çok hormonal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Santral blokajın tek doz ya da tekrarlanan dozlarda yapılması bu cevabı değiştirmektedir. Tek doz bloklarda etkiler geçici iken kontinü bloklarda stres yanıtın baskılanması daha etkili olmaktadır. Spinal blok travmaya adrenal cevabı geciktirmektedir. Spinal blok cerrahiye hiperglisemik yanıtı baskılamakta ve diyabetik hastalarda avantajlı olmaktadır (28).

2.3.7. Teknik

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya, genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek pozisyon verilmelidir. Bu nedenle önceden damar yolu sağlanması, arteriyel basıncın izlenmesi ve hava yolu açıklığıyla ilgili her türlü ekipmanın bulundurulması gerekir. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir.

2.3.7.1.Hasta Pozisyonu

Spinal anestezi lateral dekübit pozisyon, oturur pozisyon ve yüzükoyun (prone) olmak üzere üç pozisyonunda gerçekleştirilebilir.

Lateral Dekübitis Pozisyonu: Unilateral veya hipobarik teknikler uygulanıyorsa operasyon sahasına uygun biçimde pozisyon verilmelidir. Hipobarik solüsyon kullanılan olgularda, unilateral bir blok sağlanmak isteniyorsa ameliyat tarafının yukarda olması gerekir.

Oturur pozisyon: Oturur pozisyon, çeşitli obstetrik, jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda hipobarik ve hiperbarik teknikler kullanıldığında tercih edilen lateral dekübitus pozisyonundan sonra ikinci sıklıkta kullanılan bir pozisyonudur.

Yüzüstü (prone) pozisyon: Özellikle rektum, sakrum ve alt vertebral kolon girişimleri amacıyla uygulanan hipobarik teknikler için kullanılır (18).

2.3.7.2.Hastanın hazırlanması

Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi temizlenir. Spinal blok için uygulanılacak enjektör, lokal anestezi solüsyon ve spinal iğne hasta masaya yatırılmadan önce hazırlanır.

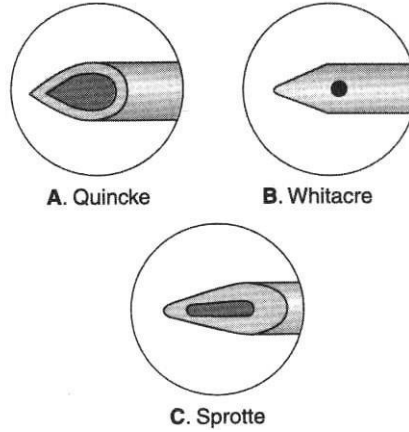
Solüsyon kurduktan sonra bölge steril bir gazlı bezle silinerek bu solüsyonun subaraknoid aralığa kaçarak kimyasal menenjit yapması önlenmelidir.Daha sonra cilt, cilt altı lokal anestezi infiltrasyonu ile analjezi sağlanır. Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir.

Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat kullanılır. Bu hat ya L₄'ün spinöz çıkıntısına ya da L₄-L₅ arasına tekabül eder. Spinal blokta tercih edilmesi gereken girişim noktası en geniş aralık olan L₄-L₅ aralığıdır. Cilt intraduser ile geçilir, subaraknoid aralığa ulaşıldığında serebrospinal sıvı akışı görüldükten sonra geri çekilen intraduserden spinal sıvının serbest ve berrak

damladığının gözlenmesinden sonra lokal anestezi, saniyede 0,1 mL hızla enjekte edilir.

2.3.7.3. Spinal İğneler

Klinik kullanımda genel olarak ucunun keskinliğine göre iki tiptedir. Ucu keskin olmayan iğneler Sprotte, Whitacre (kalem uçlular) ve Grene, keskin uçlular ise Quincke-Babcock ve Pitkin iğnesidir. Spinal anestezi iğnelerinin geri çekilebilen kılavuzları olmalıdır. Kılavuz derinin epidermis parçacıklarının subaraknoid aralığa taşınmasını engeller. Piyasaya sunulan iğne kalınlıkları 22-gauge ile 29-gauge arasında değişir. Quincke-Babcock spinal iğnesi standart spinal iğne olarak adlandırılır ve orta boylu keskin ucu olan bir iğnedir. Ponksiyon sonrası baş ağrısı sıklığını azaltmak için ince veya yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğneler (Sprotte, Whitacre veya Grene) tercih edilebilir (18).



Şekil 7. Spinal iğne tipleri

2.3.7.4.Spinal anestezi için geliştirilmiş uygulama teknikleri:

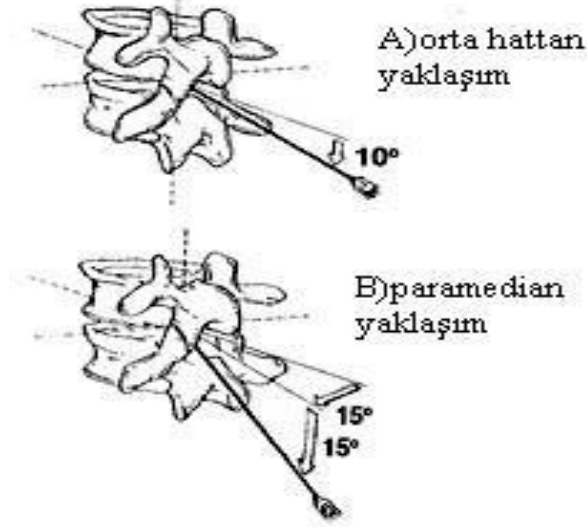
Orta hattan yaklaşım: En sık kullanılan yaklaşımdır. Vertebral kolon palpe edilir ve hastanın vücut pozisyonu incelenerek sırtın yere dik açılı pozisyonda olması sağlanır. Kullanılacak seviyenin üst ve altındaki vertebraların spinöz çıkıntılarının arasındaki çöküntü palpe edilir; bu iğnenin giriş yeri olacaktır. Hazırlıklar tamamlandıktan sonra girişim için kullanılacak iğne orta hattan ilerletilir. Spinöz çıkıntıların vertebralardan cilde doğru kaudal yönde seyrettiği hatırlanarak iğne hafif sefale yönlendirilecektir. Subkutan dokular iğne geçerken çok az direnç hissi oluşturur. İğne derine doğru ilerletildikçe supraspinöz ve interspinöz ligamentlere girer ve doku direncinde bir artış hissi olur. İğnenin daha sıkı implante olduğu da hissedilir. İğne ligamentum flavumu geçerken genelde dirençte belirgin bir artış hissedilir. Bu noktada spinal ve epidural anestezi için yaklaşımlar farklıdır (25).

Paramedian lateral yaklaşım: Epidural veya subaraknoid blok zor olduğunda özellikle kolay pozisyon verilemeyen (örneğin ciddi artrit, kifoskolyoz veya eski lumbal spinal cerrahi) hastalarda paramedian yaklaşımı kullanılır. Deri hazırlığı ve örtülmesinden sonra paramedian yaklaşımda cilt çizgisi istenilen seviyedeki superior spinöz çıkıntının alt ucunun 2 cm lateralinden uygulanır. Bu yaklaşım interspinöz ligamentlerin çoğundan daha lateralde ve paraspinöz kaslara penetre olduğundan iğne ile başlangıçta daha az dirençle karşılaşabilir ve sert bir dokudaymış hissi olmayabilir. İğne 10-25° açı ile orta hata doğru yönlendirilir (25).

Taylor tekniği (Lumbosakral yaklaşım): En geniş aralık olan düz L₄-L₅ düzeyinde spinal anestezi için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitus pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra 12 cm'lik spinal iğne ile posterior superior

iliak spinanın en alt noktasında, 1 cm medial ve 1 cm kaudalden girilir. İğne 55 derecelik açı ile medial ve sefale doğru ilerletilir.

Kontinue kateter tekniği: Subaraknoid aralığa yerleştirilen bir kateter yoluyla, aralıklı bir şekilde düşük doz lokal anestezi verilerek spinal anestezi elde edilmesidir.



Şekil 8. Spinal anestezi yaklaşım şekilleri

2.3.7.5. Spinal anestezi tipleri

Saddle blok: Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dakika oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir.

Düşük spinal anestezi: Lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezi T₁₀'u geçmez. Bunun için L₂₋₃ düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir.

Yüksel spinal anestezi: T₄₋₁₂, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezi T₄ hizasındadır. T₄ üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

Yüksek spinal anestezi sağlamak üzere L2-3 veya L3-4 aralığından, hiperbarik bir solüsyon enjekte edildikten sonra hasta hemen sırtüstü çevrilir.

Tek taraflı spinal anestezi (hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestetize edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın bu pozisyonda tutulması ile elde edilir. Tek taraflı özellikle uç açıklığı yana bakan bir spinal iğne ve küçük doz lokal anestezi kullanılması, hastanın enjeksiyondan sonra 6-20 dakika yan pozisyonda tutulması ile arttırılabilir.

Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur. Total spinal blok epidural blok yapmak için kullanılan büyük volümdeki lokal anesteziğin yanlışlıkla intratekal verilmesinden sonra görülebileceği gibi epidural test dozundan sonra da görülebilir (17).

2.3.7.6.Blokaj Seviyesinin Değerlendirilmesi:

Bir bloktan elde edilen duyusal seviye iğne batması (pinprick) ile değerlendirilirken sempatik blokaj seviyesi ısı ölçümü ile değerlendirilir.

Tablo 1.Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulması gerekli dermatomlar

T ₄	Üst karın cerrahisi
T ₆₋₈	Barsaklar, jinekolojik, pelvik, renal
T ₁₀	Transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal, kalça cerrahisi
L ₁	Transüretal rezeksiyon, inguinal herni
L ₂₋₃	Ayakla ilgili girişimler
S ₂₋₅	Hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlara

2.3.8. SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

- Alt ekstremitte, kalça operasyonları
- Alt abdomen operasyonları (obstetrik ve jinekolojik cerrahi)
- Lomber spinal girişimler
- Perine operasyonları (rektal cerrahi)
- Ürolojik endoskopik cerrahi
- Üst abdominal girişimler (genel anestezi ile kombine edilebilir)

2.3.9. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

2.3.9.1.Mutlak Kontrendikasyonlar

- Sepsis
- Enjeksiyon yerinde enfeksiyon
- Hastanın kabul etmemesi
- Koagülopati veya kanama diyatezi
- Şiddetli hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Ağır aort stenozu
- Mitral stenoz

2.3.9.2. Relatif Kontrendikasyonlar

- Düşük doz heparin kullanımı
- Koopere olamayan hasta
- Şiddetli spinal deformite
- Demiyelizan lezyonlar
- Kalp hastalıkları (miyokardiyal, valvüler, iskemik)

- Enjeksiyon yerinden daha önce geçirilmiş cerrahi
- Major kan kaybı
- Aspirin kullanımı
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı

2.3.10. Spinal Anestezi Komplikasyonları

2.3.10.1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar

- Yetersiz spinal anestezi
- Yüksek yada total spinal blok
- Kardiyak arrest
- Solunum arresti
- Sistemik toksik reaksiyon
- Hipotansiyon
- Bradikardi
- Bulantı-kusma

2.3.10.2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar

- Baş ağrısı
- Spinal ponksiyon yerinde ağrı
- Menenjit veya menengismus
- Norolojik sekeller
- İdrar retansiyonu
- Enfeksiyon

2.4. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler sinir uçlarında uyarıların oluşmasına ve sinir boyunca ilerlemesine geçici olarak engel olan kimyasal maddelere denir (29). Bu ilaçların esas etkisi periferik sinirde eksitasyon-iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anesteziplerin sistemik verilmesi neticesinde santral sinir sisteminde impulsların iletimi (iskelet ve düz kas, kardiyovasküler fonksiyon) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir (25, 30).

Lokal anestezi ilaç molekülleri, üç kısımdan oluşmaktadır:

Hidrofilik Grup: Genellikle tersiyer ve bazen de sekonder bir amid grubudur.

Lipofilik Grup: Diğer ucu oluşturan aromatik bir gruptur.

Ara zincir: Genellikle iki ya da üç karbonlu bir alkol ya da karboksilik asit grubudur. Ara zincirin aromatik grup tarafındaki ucunda bulunan ağ ester ya da amid bağıdır.

2.4.1. Lokal anesteziplerin kimyasal yapısına göre sınıflandırılması

Lokal anestezi ilaçlar, ara zincirin ester veya amid bağı oluşturmalarına göre ester ve amid yapıları olarak iki grupta incelenir.

Lokal anesteziplerin uygulandıkları yerlerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; doz, enjeksiyon yeri, vazokonstriktör maddelerin eklenmesi, ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri etkiler. Vazokonstriktör ajanlar ile bölgesel kanlanma azaldığından lokal anesteziplerin emilimi azalır ve nöronlar tarafından tutulumu artar.

Lokal anesteziplerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında; sistemik etkileri ise ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar ve doza bağımlıdır.

2.4.2. Etki Mekanizması

Lokal anestezipler sinir membranını stabilize ederler ve böylelikle depolarizasyona engel olurlar. Her tip sinir lifini etkilerler ancak bu etki ince liflerde kalın liflere göre, myelinsiz liflerde myelinli liflere göre daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Düşük yoğunlukta kullanıldıklarında C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A delta lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta; dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir (17,25).

2.4.3. Farmakokinetik Özellikler

Absorpsiyon: Lokal anestezipler sağlam ciltten absorbe olmaz ancak mukozalardan hızla absorbe olurlar. Lokal anesteziplerin uygulandıkları yerden absorpsiyonunu etkileyen faktörler; total doz, konsantrasyon, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'ı, yağda eriyebilirlik, dokunun kanlanması ve vazokonstriktör eklenmesidir. Sistemik emilimin hızı enjeksiyonun yapıldığı bölgenin damarlanması ile orantılıdır: intravenöz (veya intraarteriyel) > trakeal > interkostal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutanöz. Epinefrin veya daha ender olarak fenilefrin eklenmesi uygulama alanında vazokonstriksiyona neden olur. Bunun sonucunda emilimin azalması kandaki tepe lokal anestezipler konsantrasyonunu düşürür, nöronal alımı kolaylaştırır, analjezinin kalitesini artırır, etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar. Vazokonstriktörlerin etkisi, kısa etkili lokal anesteziplerde uzun etkili anesteziplerden daha belirgindir (25).

Distribüsyon: İnvasküler alana absorpsiyon sonrasında lokal anesteziplerin büyük bir kısmı plazma proteinlerine, bir kısmı da eritrositlere bağlanarak dokulara dağılır ve dokular tarafından tutulur. Lokal anestezipler kan beyin bariyerini ve plasentayı kolaylıkla geçerler (17).

Distribüsyon aşağıdaki faktörlerin belirlediği organ alımına bağlıdır:

Doku perfüzyonu: Kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek ve kalp) başlangıçtaki hızlı alımdan (alfa fazı) sorumludur, bunu daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsak) daha yavaş dağılım (beta fazı) izler. Özel olarak akciğer önemli miktarda lokal anestezi çekerek; sonuç olarak arteriyel enjeksiyonlar sonrasında sistemik toksisite eşiği, venöz enjeksiyonlardan daha düşüktür.

Doku/ Kan Partisyon Katsayısı: Yağda çözünürlüğün artışı daha büyük proteine bağlanma ile ilişkilidir ve bir sulu kompartmandan daha fazla doku alımı ile birliktedir.

Doku Kütlesi: Kütlesinin büyük olmasından dolayı kas dokusu lokal anestezi için önemli bir rezervuar oluşturur.

Metabolizma: Ester yapılı olanlar ağırlıklı olarak psödokolinesterazlar (plazma kolinesterazı veya butirikolinesteraz) ile metabolize edilirler. Ester hidrolizi son derece hızlıdır ve suda çözünür metabolitler idrarla atılır. Genetik olarak anormal psödokolinesterazları olan hastalar, metabolizma yavaşlayacağından teorik olarak toksik yan etkiler bakımından yüksek risk altındadır. Amid yapılı lokal anestezi karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidroliz yoluyla yıkılırlar, yıkım ürünleri böbrekler yoluyla atılır. Amid metabolizmasının hızı her ajan için farklıdır (prilokain> lidokain> mepivakain> ropivakain> bupivakain), ancak toplam olarak ester lokal anesteziğin ester hidrolizinden daha yavaştır. Karaciğer fonksiyonlarında (örneğin siroz) veya karaciğer kan akımındaki düşüşler (örneğin konjestif kalp yetmezliği, beta bloke edici ajanlar veya H₂ reseptör blokerleri) metabolik hızı yavaşlatacak ve hastada daha yüksek kan konsantrasyonlarının ve daha yüksek sistemik toksisite riskinin oluşmasına zemin hazırlayacaktır (25).

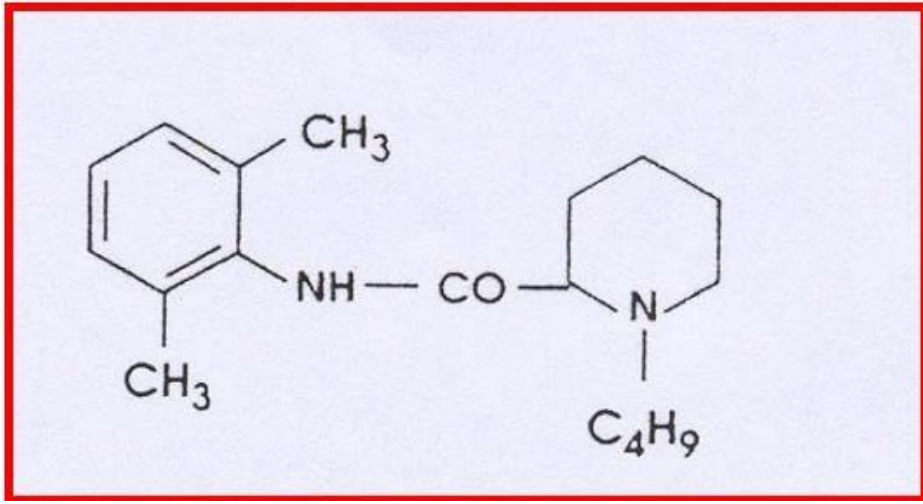
2.4.4. Yan Etkiler

Sistemik Reaksiyonlar: Bunlar ya ilaca karşı allerji veya ilacın kandaki düzeyinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Lokal anesteziyelere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup, bunda ilacın dozunun önemi yoktur. Ya sistemik yaygın allerjik reaksiyonlar veya dermatit şeklinde kendini gösterir. Prokain ve benzokain allerjik reaksiyonlara neden olabilen paraaminobenzoik asite (PABA) metabolize olur. Amidlerin ticari çoklu doz preparatları sıklıkla PABA'ninkine belli belirsiz benzer bir kimyasal yapısı olan metilproben içerir (25).

Yüksek Dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Lokal anesteziyelere ilaçların korteks üzerindeki inhibitör etkinliği kaldırmaları sonucunda kortikal eksitabilite artar ve eksitasyon bulguları olan huzursuzluk, tremor, baş dönmesi, kulak çınlaması, görme bozukluğu, bulantı-kusma ve eğer eksitasyon dönemi şiddetli ise tonik-klonik kasılmalar görülebilir. Hala yüksek kan konsantrasyonları santral sinir sistemi depresyonu (örneğin koma ve solunum arresti) yapabilir. Lokal anesteziyelere direkt etkileri ile myokarda kontraktile, eksitabilite ve iletim hızında azalma oluşturabilirler. Bu etkiler direkt kalp kası membranı değişiklikleri (yani kardiyak sodyum kanallarının blokajı) ve otonom sinir sistemi inhibisyonunun sonucudur. Yüksek konsantrasyonlarda aritmi, kalp bloğu, ventrikül kontraktilesi ve hipotansiyonun kombinasyonu kardiyak arrestle sonuçlanabilir. Yüksek kan konsantrasyonunda direkt etki ile medüller solunum merkezinin depresyonuna ve yüksek spinal anestezide frenik ve interkostal sinir paralizisine bağlı olarak apne oluşturabilirler (17,25).

2.4.5. Bupivakain

Amid yapıda lokal anesteziktir. 1957 yılında İsveç’de Ekenstan ve arkadaşları tarafından sentez edilmiş ve ilk kez 1963 yılında L.J. Telivuo tarafından klinik uygulamaya sokulmuştur. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl –DL- Piperidin 2 carboxyl acid -2-6 dimethylanilid Hydrochroli’dir. Deneysel ismi LAC-43 ve ticari ismi Marcain’dir.



Şekil 9. Bupivakainin kimyasal yapısı

2.4.5.1. Farmakoloji

pH’ı 4.5-6.5, molekül ağırlığı 288, erime noktası 285 °C, dissosiasyon katsayısı (pKa) değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş, plazma proteinlerine %95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. Partisyon katsayısı 27.52’dir.

Plazma klirensi 0,58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik eksresyon oranı 0,40'dır. Başta alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur (26,31).

Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden iki kat fazla olup daha güçlü etkiye sahiptir. Lidokainden toksisitesi 4 kat daha fazladır. Epidural veya interkostal sinir bloğunun sonrasında veya infiltrasyonun 5. dakikası içinde kanda tayin edilebilir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrası 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu tepe plazma seviyesine (1-2 mcg/ml) ulaşmaktadır (26,31,32). Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetusta 8 saattir.

Etkisi 5-10 dakikada başlar ve maksimal anestezi 15-25 dakika arasında elde edilir. En uzun etkili lokal anesteziklerden biri olup, etki süresi 5-10 saattir. Vazokonstriktörün eklenmesiyle etki süresinde önemsiz artış sağlar, ancak pik kan seviyesini azaltarak sistemik toksisiteyi azaltır (15,26,33).

Anestezi blok süresi blok tipine göre değişmektedir. Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dakika, anestezinin yerleşmesi ise 15-20 dakika içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3,5-5 saate kadar anestezi etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anestezi etkinlik 3-4 dakika içinde başlamakta ve 3,5- 4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında %0,5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam motor blok sağlayabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için %0,25 konsantrasyonunda, alt ekstremitte cerrahisinde %0,5 konsantrasyonunda ve batın ameliyatlarında ise % 0,75 konsantrasyonda 20ml volüm olarak uygulanmaktadır. Bupivakainin yüksek pKa değeri

nedeniyle epidural ve major pleksus bloklarında diğer lokal anesteziye oranla etki başlangıç süresi uzundur (26,31,32).

2.4.5.2.Anestezi Etki

Bupivakain, yaklaşık olarak lidokain ve mepivakainden 3-4, prokainden ise 8 kat daha potent olup etki süresi mepivakain ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyu blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı, doğum analjezi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, reyonel intravenöz anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (17,26).

2.4.5.3.Metabolizma

Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkalizasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değişmeden idrarla atılır. Plasenta bariyerini pasif difüzyonla geçer. Proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile plasental difüzyonu da düşüktür. Fetus üzerindeki etkilerine ait kesin sonuçlar bildirilmemiştir (26).

2.4.5.4.Etki mekanizması

Uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Doza bağlı olarak kalpte Na⁺ kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelini uzatır ve myokardın kontraksiyonunu deprese eder. Bu etki bupivakainde diğerlerine göre daha belirgindir (17,31).

2.4.5.5. Sistemik Toksikite

Aşırı dozun neden olduğu yüksek plazma yoğunlukları, hızlı absorpsiyon ve en sık olarak da yanlışlıkla damar içi enjeksiyon sonucu ortaya çıkar. Total dozu 2-2,5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼'ü kadar tekrarlanabilir fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir. Sistemik toksik etkisi SSS ve KVS üzerine olmaktadır (26,31,32).

2.4.5.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Bupivakainle oluşan SSS toksisitesinde diğer lokal anesteziklerdeki gibi başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir (17,26).

2.4.5.5.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Toksikite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir.

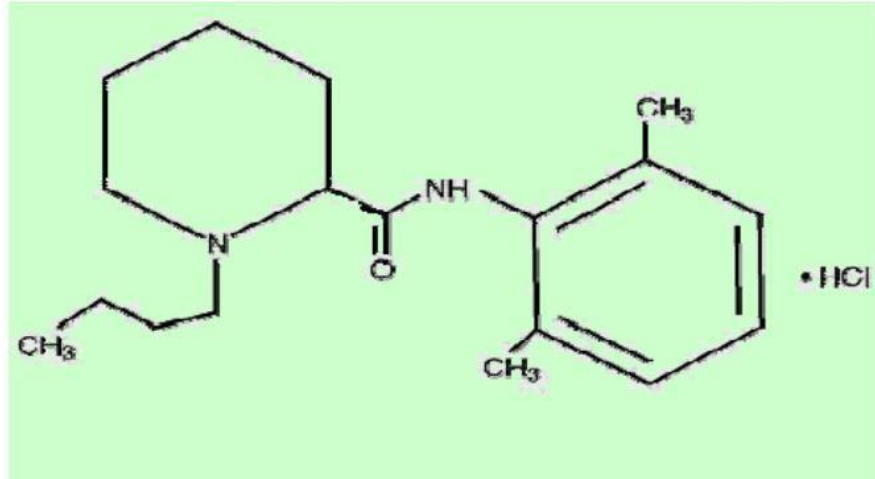
Kardiyak depresyon yapıcı etkisi diğer lokal anesteziklerden fazladır. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, bupivakainin purkinje liflerinde ve ventrikül kaslarında depolarizasyonun hızlı fazını deprese ettiği ve bloğun ortadan kalkmasını daha yavaş olarak gerçekleştirdiği için kalp kasında çok miktarda birikmesine bağlı olduğu sanılmaktadır.

Kardiyotoksikite muhtemelen hem doğrudan hem de dolaylı kardiyak etkilerinin sonucudur. Doğrudan etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste

yol açabilecek ventriküler taşikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksisite oluşur. Dolaylı etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Myokardiyal Na⁺ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K⁺ ve Ca⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksisiteye neden olabilir. Bupivakain, Na⁺kanalına hızlı bağlandığı halde yavaş terk eder ve myokardın izometrik kontraksiyonunu %33 oranında düşürür. Bupivakainle oluşan kardiyotoksisite resüsitasyona kolay yanıt vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakain toksisitesini potansiyelize etmektedir (17,26).

2.4.6. Levobupivakain

Levobupivakain hidroklorür amid sınıfı lokal anesteziklerin bir üyesidir. Bupivakainin S-enantiomeridir. Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O.HCl'dir.



Şekil 10. Levobupivakainin açık formülü

2.4.6.1.Farmakoloji

Levobupivakain amid sınıfı lokal anestetiklerin bir üyesidir. Levobupivakain bupivakaine benzer farmakolojik ve klinik özelliklere sahiptir.

Polipropilen ampuller içinde 25 mg (2,5 mg/ml), 50 mg (5 mg/ml) ve 75 mg (7,5 mg/ml) levobupivakain bulunmaktadır. Moleküler ağırlığı 324,9 ve pKa'sı 8,09'dır. pH'ı 4,0-6,5 arasında değişmektedir. Levobupivakainin plazma proteinlerine bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve %97 olduğu tesbit edilmiştir. Ana metaboliti 3-hidroksi-levobupivakain olup glukoronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir (32, 34-37).

Levobupivakain uzun etkili lokal anestetik olarak geliştirilmiştir. Levobupivakain ve bupivakain benzer potenslere sahiptir.

Bir cerrahi uygulama sırasında epidural dozu bölünmüş miktarlar halinde 375 mg'a kadar uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan maksimum doz 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mg'dır. Brakiyal pleksus bloku için hastalara tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak uygulanan maksimum doz 300 mg'dır.

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu doz ve uygulama yoluna bağlıdır. Çünkü uygulama yerindeki emilim, doku damarlanmasından etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine epidural uygulamadan sonra ortalama 30 dakikada ulaşılır.

2.4.6.2.Anestejik etki

Yapılan randomize çift kör çalışmalarda aynı dozda levobupivakain ve bupivakainin analjezik ve anestejik etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir. Epidural uygulamada levobupivakainin, sensöryel bloğa göre daha az motor blok uzaması yaptığı gösterilmiştir. Bu fark periferik bloklarda yoktur. Levobupivakain lokal infiltrasyon, oral cerrahide, oftalmik cerrahide peribulber blokta, epidural ve spinal anesteziye, periferik bloklarda sıklıkla kullanılır. Levobupivakain veya amid tipindeki diğer lokal anesteziyelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve damar içi bölgesel anesteziye (Bier Blok) kontraendikedir.

2.4.6.3.Metabolizma

Ana metaboliti 3-hidroksi-levobupivakain olup glukoronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir.

2.4.6.4.Yan etkiler

Yhayvan çalışmalarında levobupivakainin kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesinin bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir. Gönüllü insan çalışmalarında iv 75 mg üstü dozda levobupivakainin daha az negatif inotrop etkisi olduğu ve QTc'yi daha az uzattığı gösterilmiştir (34).

Levobupivakain ile yan etkiler diğer amid tipi anesteziyelere benzerdir. Bu ilaç grubunda yan etkilerin başlıca nedenlerinden biri, aşırı plazma düzeyleri veya yüksek dermatom düzeyleri ile bağlantılıdır. Bu durumlar aşırı doz, yanlışlıkla damar içi enjeksiyon veya yavaş metabolik yıkılması ile ilgili olabilir.

Faz II/III çalışmalarda %5'ten fazla görülen yan etkileri; hipotansiyon, bulantı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, kabızlık, baş dönmesi olmuştur.

Levobupivakain uygulamasında en sık yan etki (%31) hipotansiyondur (43). Bunun dışında diğer yan etkiler, hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, spazm, tremor, senkop, konfüzyon, aritmiler (ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon), kalp durması, ileus, bilüribin yüksekliği, apne, dispne, bronkospazm, pulmoner ödem ve terleme artışı olarak sayılabilir.

2.5. TERMOREGÜLASYON

Dokular metabolik hızlarıyla orantılı ısı üretirler. Isı, enerjinin bir formudur. Isı dengesi vücuttaki ısının toplam miktarını yansıtırken, metabolik ısı üretimi ile artar ve terin buharlaşması ile azalır. Radyasyon, ısı iletimi ve yayılımı ortam ısısına bağlı olarak vücut ısı içeriğini artırır veya azaltır.

Memeliler sabit iç vücut ısısına gerek duyarlar. İç vücut ısısı normalden anlamlı ölçüde saparsa metabolik fonksiyonlar genellikle bozulur ve ölümlerle sonuçlanabilir. Isı regülasyon sistemi, iç (core) vücut sıcaklığını normalin 0.2° C'lik değişimleri içinde sürdürür. Bu da insanlarda 37°C civarındadır.

2.5.1. Isı Düzenleyici Mekanizmalar

Memelilerde termoregülasyon merkezi hipotalamustur. Birçok otonom somatik ve endokrin mekanizmalar santral ve/veya periferik yolla ısı düzenlenmesinden sorumludur. Ciltte bulunan soğuk sıcak reseptörleri, spinal korddaki ısı reseptörleri, santral osmotik ısı reseptörleri, buralardan kalkan ön ve arka hipotalamik ısı düzenleyici merkezlerde sonlanan afferent yollar komplekstermoregülasyon mekanizmasının önemli

komponentleridir. Efferent yollar ısı yapımı veya kaybindan sorumlu bölgelere giderek gerekli mekanizmaları harekete geçirirler. Bu bölgeler arasında kan damarları, ter bezleri, akciğerler, kaslar, başta kahverengi yağ dokusu olmak üzere yağ dokusu, adrenal medulla ve hipotalamusun kendisi sayılabilir. Termoregülasyona uyumlu olarak gelişen davranış değişiklikleri de ısı düzenlemesine katkıda bulunurlar (38).

Termoregülasyon 3 fazda meydana gelir:

1. Afferent termal duyu algılaması
2. Santral regulasyon
3. Efferent yanıtlar

2.5.1.1. Afferent Termal Duyu Algılaması

Termal duyu, vücutta ısıya sensitif hücreler tarafından algılanır. Soğuk sinyalleri A δ sinir lifleri ile taşınırken, sıcak sinyalleri miyelinsiz C lifleri ile taşınır. C lifleri aynı zamanda ağrıyı da algılar ve iletir, bu yüzden ısı keskin ağrıdan ayırt edilememektedir. Deride hem sıcak hem de soğuk reseptörleri bulunmaktadır. Ancak soğuk reseptörleri sıcak reseptörlerinden çok daha fazla sayıdadır. Bu nedenle ısının periferik kontrolü özellikle sıcak değil soğuk ile ilgilidir. Derin vücut ısı reseptörleri, başlıca medulla spinalis, abdominal organlar, büyük venlerin içinde ya da etrafında bulunur. Deri reseptörlerinden farklı fonksiyonları olsa da bunlar da sıcaktan çok soğuğa duyarlıdır (39).

Pek çok asendan termal bilgi anterior spinal korda spinotalamik traktus ile taşınır, fakat termal bilgilerin taşınmasında tek bir spinal traktus yeterli değildir (40). Termoregülatuar yanıtın tamamen durdurulması için bütün anterior spinal kordun tahrip edilmesi gerekir (39,40).

2.5.1.2.Santral Regülasyon

Vücut ısısı, özellikle hipotalamus başta olmak üzere santral sinir sistemince düzenlenir. Hipotalamusun ısı düzenlenmesine ait bilgilerin çoğu hayvan modellerinden elde edilmiştir. Afferent termal bilgiler anterior hipotalamusa iletilirken posterior hipotalamus efferent yolu kontrol eder. Ayrıca sıcağa duyarlı nöronlardan başka hipotalamusta, septumda ve orta beyindeki retiküler formasyonda soğukla karşılaştıkları zaman deşarjları artan az sayıda, soğuğa duyarlı nöronun da varlığı saptanmıştır.

İnsanlarda termoregülatuar mekanizmanın yanıt oluşturmadığı ısı aralığı 0-0.4 °C iken genel anestezi sırasında bu aralığın 4.0 °C arttığı gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında sabit noktanın diurnal değişiklik gösterdiği, akşam saatlerinde 1 °C kadar daha yüksek olduğu, özellikle kadınlarda menstrüel siklusun luteal fazında 1 °C kadar daha da yüksek olduğu gösterilmiştir (40). Gebelikte de progesteron hormonuna bağlı olarak vücut ısısı 0,7 °C artış gösterir.

2.5.1.3.Efferent Yanıtlar

Isı değişikliklerine karşı, davranış değişikliği gibi efektif sosyal yanıtlardan başka vazomotor yanıtlar da oluşur. Bunlar ısı düşürücü olan vazodilatasyon ve terleme, ısıyı yükseltici olan vazokonstriksiyon ve titremedir. Ayrıca hipotermi durumunda metabolik sistemlerle ısı oluşumunun artırılması mümkündür. Burada da titreme, sempatik sistem uyarılması, tiroksin sekresyonu gibi mekanizmalar etkili olur (39,41).

Hipotermide genellikle metabolik olarak daha çok enerji gerektiren titreme gibi yanıtlardan önce enerji gereksinimi daha az olan vazokonstriksiyon maksimum seviyede olmaktadır. Eğer kas gevşetici uygulanmışsa tolere edilebilecek ısı aralığı azalır.

Normalde uygun giysi, ortam ısısının düzeltilmesi, pozisyon ya da hareket gibi davranışsal düzenleme en önemli etkin mekanizmalardır. İleri yaş, zayıflık veya medikasyonlar termoregülatuar yanıtın etkinliğini azaltabilir ve hipotermi riskini artırabilir. Örneğin azalmış kas kitlesi, nöromüsküler hastalıklar ve kas gevşeticilerin hepsi titremeyi baskılar ve titreme eşik ısısı düşer (40).

Titremenin motor merkezi posterior hipotalamustadır ve bu merkez normalde hipotalamustaki preoptik ısıya sensitif bölgedeki impulslar ile inhibe olmaktadır. Ancak soğuk impulslar fazlaysa titreme için bu motor merkez aktive olmakta ve spinal kordun anterior motor nöronlarına bilateral impulslar göndermektedir. Başlangıçta tüm vücut iskelet kaslarındaki tonüs artışı belli bir seviyenin üzerindeyse titreme görülmektedir (39-41).

Anestezi altında hastalar bilinçsiz ve sıklıkla da paralize oldukları için ısıda davranışsal düzenleme söz konusu değildir. Tüm genel anestezikler normal otonomik termoregülatuar kontrolü bozarlar. Halotan ve enfluranın azot protoksit ve fentanil ile kombinasyonları vazokonstriksiyon eşliğini 2-4 °C azaltır. Fakat terleme ve titreme üzerine etkileri bilinmemektedir. Azot protoksit vazokonstriksiyon eşliğini eşit konsantrasyondaki volatil anesteziklerden daha az azaltmaktadır. Sedatif ve anestezik ilaçlardan termoregülatuar kontrolü minimal etkileyen tek ilaç midazolamdır.

Titreme olmaksızın termogenezis temel olarak kahverengi yağ dokusunda meydana gelmektedir. Yağ dokusunun bu alt tipindeki hücreler çok sayıda mitokondri içerir ve bunlar güçlü sempatik sinir sistemi ile desteklenirler. Sempatik uyarı meydana geldiğinde mitokondrilerin oksidatif metabolizması hızlanır. Fakat fosforilasyonda artış olmaz. Bu yüzden ısı üretiminde yakıt olarak ATP kullanılır. Erişkinlerde kahverengi

yağ dokusu miktar olarak azdır, infantlarda 2 kat ısı üretimi yapabilirken erişkinlerde bu nedenle ısı üretimini % 10-15'den daha az arttırmaktadır.

Vücudun ısı eşiğini nasıl belirlediği bilinmemekle birlikte mekanizmanın norepinefrin, dopamin, 5-HT, asetilkolin, prostoglandin E₁ ve nöropeptidler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Egzersiz, yiyecek alımı, enfeksiyon, hipotiroidizm ve hipertiroidizm, anestezipler, alkol, sedatifler, nikotin, soğuk ve sıcak adaptasyonu ısı eşiğini değiştirmektedir. Santral regülasyon yaşlılarda ve genel durumu kötü hastalarda bozulabilmektedir. Otonomik yanıtın kontrolü, % 80 oranında santral yapılardan ısı algılanması ile sağlanmaktadır (41).

2.5.2. Isı Monitorizasyonu

Vücut ısısı, vücudun değişik bölgelerinde farklılıklar gösterir. Cilt ve koltuk altından ölçülen ısı, periferik ısı olarak adlandırılırken, timpanik membran, pulmoner arter, distal özefagus, nazofarenks ve rektum ısıları, merkez, santral ya da derin ısı olarak adlandırılır. Oral ve koltuk altı ısı, pulmoner arter ısısından 0,4-0,7°C daha düşüktür. Özefageal ısı, pulmoner arter ısısına eşdeğer, rektal ve mesane ısısı 0.25 °C daha yüksektir. Nazofaregeal ve timpanik membran ısı değerleri beynin hipotalamik ısısını vermektedir (39).

Sıcaklık ölçümünde kullanılan timpanik membran ısısı, hipotalamik ısı ile koreledir ve internal karotid arterle beslenir. Timpanik membran ısı problemleri dikkatli kullanılmazlarsa kulak travmasına neden olabilir. Nazofaregeal ısı, kanama ve pozisyonlarla etkilenir. Özefageal ve pulmoner arter ısı problemleri ise kardiopulmoner arrest sırasında hatalı sonuç verebilir. Mesane ısı problemleri idrar akımından etkilenir. Rektal problemler, feçes içinde çevreden izole kalabilir. Ayrıca ısı problemleri yanıklara neden

olabilir. Isı alıcısının doğru yere yerleştirilmemesi de ısı ölçümlerinde hatalar doğurabilir.

2.5.2.1. Isı Monitorizasyonunda Kullanılan Termometreler

2.5.2.1.1. Civalı termometreler

2.5.2.1.2. Termistörler

İletkenlikleri, ısınınca azalan yarı iletken maddelerdir.

2.5.2.1.3. Termocouple

Isınınca aralarında gerilim farkı oluşan iki farklı metalden yapılmış bir devredir.

2.5.2.1.4. İnfrared termometreler

Dış kulak yoluna yerleştirilen prob aracılığıyla kulak zarından vücut ısısı ölçülebilir.

2.5.2.1.5. Likit kristal termometreler

Cilt yüzey ısısını ölçme amaçlı kullanılır.

2.5.2.1.6. Termal akım transdücerleri

2.5.3. Isı Kaybı Mekanizmaları

2.5.3.1. Işınım (Radyasyon)

Isı vücuttan kızıl ötesi ışınlar ile ortama aktarılır. Anestezi altında kayıpların %60'ı bu yolla olur.

2.5.3.2.İletim (Kondüksiyon)

Farklı ısıdaki iki cisim arasındaki ısı değişimi olup anestezi altında hastadan ameliyat masası, minder, blanket ve hasta ile temasta olan diğer cisimlere bu yolla ısı geçişi olabileceğini ifade etmektedir.

2.5.3.3.İsıyayım (Konveksiyon)

Hasta çevresindeki hava hareketi ile olur. Ortamdaki hava hareketi (hava akımı) ne kadar fazla ise bu yolla kayıp o kadar fazla olurken aksi durumda kayıp minimaldir (örneğin, bir küvez içinde hava akımı olmadığı için bu yolla kayıp minimaldir).

2.5.3.4.Buharlaşma

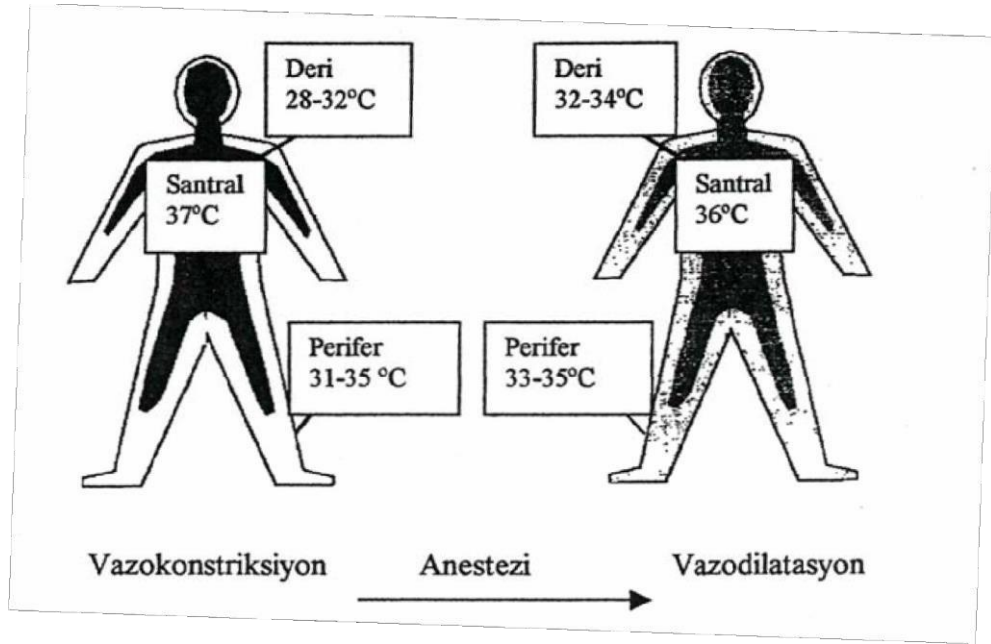
Cilt ve akciğerden buharlaşma ile sıvı kaybedilirken 0,5 kcal/gH₂O ısı harcanır. 5 l/dk taze gaz akımı kullanılan bir sistemde, ısı kaybı saatte 7 kcal olabilir. Bu kayıp çocukluk ve özellikle yenidoğan bebeklik döneminde çok önem kazanır. Küvez havası veya solunum gazlarının nemlendirilmesi ile buharlaşmanın azaltılması vücut ısısının korunmasını sağlamaktadır.

2.5.4.Genel Anestezinin Termoregülasyon Üzerindeki Etkisi

Davranışsal termoregülasyon, genel anestezi sırasında uygun değildir. Çünkü hasta bilinçsiz ve genellikle paralizidir. Test edilen bütün genel anestezikler normal termoregülatör yanıtı bozarlar. Anestezinin oluşturduğu bozukluk spesifiktir. Genel anestezi sıcağa yanıt eşliğinde artış ve soğuğa yanıt eşliğinde azalma ile karakterize termoregülatör bozukluğa neden olmaktadır. Sıcak ve soğuğa yanıt eşikleri aralığındaki artış 0,4°C ile 4.0 °C arasında olmaktadır. Gerek genel anestezi, gerekse

rejyonel anestezi vücut ısısı kontrolünü belirgin şekilde bozar. Termoregülatuar vazokonstriksiyon için eşik değeri olan 37°C'yi yaklaşık 34,5°C'ye düşürür.

Genel anestezi sırasında anestezik ajanlar hipotalamik fonksiyonlar etkileyerek merkezi termoregülasyonu inhibe ederler. Bundan dolayı vücut hipotermiyi kompanse edemez. Anestezi indüksiyonundan sonraki ilk 40 dakikada merkezden perifere 1 °C kadar ısı redistribüsyonu olur (40).



Şekil 11. Genel anesteziye vücut ısısının internal dağılımı

Vücudun iç ısısı genel anestezinin birinci saatinde 1-2°C düşer (1.Faz). Takip eden 3-4.saatlerde düşüş daha yavaştır (2.Faz), daha sonra (3.Faz) dengede kalabilir. Birinci fazda anestezinin sağladığı vazodilatasyon nedeniyle iç ısı santralden perifere dağılır. Ortam ısısı bu devrede ikinci plandadır. Bundan sonraki tedrici düşüş ortam ısısının düşük olmasına bağlıdır. Bu fazda vücut ısısı ortama dağılma nedeniyle daha yavaş olarak düşer. Dengeye ulaşma fazında ısı kaybı ile metabolik ısı oluşumu aynı düzeydedir.

Vücutun iç ısısı hipotalamus tarafından düzenlenir ve oldukça dar bir aralıkta sabit kalır buna 'interthreshold range' (eşik arası düzeyi) denir. Vücutta ısı oluşumu artarsa terleme ve vazodilatasyon ile ısı kaybı artar ve iç ısı sabit kalır. Düşük ısıda ise organizma vazokonstriksiyon ile ısı kaybını azaltmaya ve titreme ile ısı üretimini arttırmaya çalışır. Genel anestezi bu santral düzenlenmeyi bozar; dolayısıyla organizma ısı kaybını telafi edemez. Örneğin isofluran, spinal ve epidural anesteziler vazodilatasyon da yaptıklarından ısı kaybını artırır. Isofluran konsantrasyonunun her %1'lik artışında vücut ısısı % 3 azalır (40). Genel anestezi sonrası titreme görülen hastaların ısıtılması titremeyi engelleyemez.

2.5.5. Rejyonel Anestezide Termoregülasyon

Nöroaksiyel anestezinin vücut ısısında genel anestezideki kadar ve hatta daha fazla oynamalara sebep olduğu pek bilinmez. Bu iki anestezi şeklinin termoregülasyondaki mekanizmaları bazı açılardan benzer olmakla beraber, pekçok açıdan da farklılıklar arzeder.

Genel anestezideki gibi spinal veya epidural anestezi uygulanan hastalarda da hipotermiminin asıl sebebi vücut ısısının redistribüsyonudur. Nöroaksiyel anestezi, termoregulator kontrolü santral olarak inhibe etmekle beraber, çok daha önemli etkisi termoregulator vazokonstriksiyon ve titremeyi önleyen periferik ve motor sinirleri bloke etmesidir (42-47).

Epidural ve spinal anestezi titreme ve vazokonstriksiyon tetiklenme eşliğini blok seviyesinin üstünde yaklaşık 0,6 °C düşürür. Tahminen bu düşüş nöroaksiyel uygulanan lokal anestezinin yeniden dolaşımının sonucu değildir. Çünkü bu durum, uygulanan

lokal anesteziğin miktarı ve lokalizasyonunun farklılığına rağmen epidural ve spinal anestezi boyunca benzerdir (20).

Nöroaksiyel anestezi süresince devam eden redistribüsyon tipik olarak bacaklarla sınırlandırılmıştır. Bacakların ağırlığı kollarinkini fazlasıyla aşmakta ve beraberinde redistribüsyona çok daha belirgin katkısı olmaktadır. Sonuç olarak redistribüsyon, santral ısıyı genel anestezi süresince nöroaksiyel anesteziye kıyasla yarısı kadar düşürmektedir (48). Bu redistribüsyonun büyüklüğü hastanın başlangıçtaki ısı düzeyine oldukça bağlıdır ve anestezi indüksiyonundan önce cildin ısıtılmasıyla azaltılabilir (49). Genel anestezi esnasında olduğu gibi santral ısı sonradan, ısı üretimi ve kaybı arasındaki eşitsizliğe paralel belirlenen hızla lineer olarak azalır.

Genel anestezi esnasında oluşan lineer hipotermi, termoregulator vazokonstriksiyon tarafından sonlandırılır (50). Nöroaksiyel anestezi, termoregulator kontrolün santral inhibisyonundan daha ziyade periferik sinir bloğu sebebiyle hipotermiye sebep olmaktadır (48). Periferik uygulanan lokal anestetikler bacadan gelen termal afferent girdilerde bir değişikliğe neden olabilir. Buradaki anahtar faktör, tipik bir operasyon salonunda, bacak cilt sıcaklığında, tonik soğuk sinyallerin termal girdilere hakim olmasıdır. Rejyonel anestezi, tipik vakalarda öncelikle soğuk bilgileri olmak üzere, bloke edilen bölgedeki tüm termal uyarıları kesintiye uğratar. Beyin bu durumda, bacağın azalmış soğuk bilgisini göreceli olarak bacağın ısınması gibi yorumlar. Çünkü algılanan sıcaklık yükselmez.

Cilt sıcaklığı termoregulator kontrol sisteminde önemli bir girdi olduğundan, bacağın orantılı olarak ısınması vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini azaltır. Bu teoriye göre 38 °C civarında bacak derisi sıcaklığı rejyonel anesteziye kıyasla anestezi altında

olmayanlarda da soğuk cevabı eşliğinde aynı azalmayı gerektirir. Lokal anesteziğin periferik uygulamasının santral olarak regüle edilen termoregülasyonu nasıl bozduğu bilinmemesine rağmen bloke edilen spinal segment sayısı ile ilgili olduğu bilinmektedir (44). Major iletim anestezi, algılanan bacak sıcaklığında anormal yükselme oluşturarak (gerçeğin aksine) vazokonstriksiyon ve titreme eşliğini azaltabilir (20). Yeterli santral hipotermi, eğer termoregülasyon ileri yaş ve sedatif ilaçlarla aşırı düzeyde bozulmadıysa bloke olmamış alanlarda vazokonstriksiyon ve titremeyi tetikleyecektir (51-53). Ayrıca neticede oluşan titreme, sıklıkla farmakolojik olarak tedavi edilerek termojenik fonksiyonu ortadan kaldırılmış olur (54-56).

Nöroaksiyel anestezi ile oluşturulan sinir bloğu, anestezi süresince devam eder. Hastalar böylelikle santral ısıları ne olursa olsun rejyonel anestezi süresince alt ekstremitelerde çok az vazokonstriksiyon ve titreme yetisine sahiptirler (57). Progresif hipotermi, genel anesteziye olduğu gibi aktif iç ısı platosu oluşturularak sınırlandırılmaz. Alt ekstremitelerde vazokonstriksiyon ve titreme, iyi korunmuş, küçük cerrahilere maruz kalan hastalarda pasif plato oluştuğu için çok önem arzetmez. Fakat aksine büyük operasyonlara maruz kalan nöroaksiyel anestezi altındaki hastalar ciddi hipotermi gelişme potansiyeline sahiptirler (58).

Nöroaksiyel anesteziye hipotermi genellikle beklenenden çok daha fazladır. Pekçok çalışma büyük operasyonlarda uygulanan nöroaksiyel anestezi süresince hipotermi en az genel anesteziye kadar sık ve şiddetli olduğunu göstermiştir (59,60). Bu hipotermi sinsi yanı sıra nöroaksiyel anestezinin yalnızca otonomik termoregülatuar kontrolü değil, aynı zamanda davranışsal kontrolü de bozmasıdır (61). Hastalar böylelikle soğukluğu yeterince hissetmezler ve anesteziistlere bu noktada

şikayette bulunmazlar. Genellikle nöroaksiyel anestezi süresince ısı monitorizasyonu nadiren yapıldığı için ne hasta ne de anestezi uzmanları hipotermi boyutunu değerlendiremezler (62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra spinal anestezi altında elektif sezaryan planlanan 18-40 yaş arası ASA I-II miadında 40 anne adayını üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

Spinal anestezinin kontrendike olduğu hastalar, nöromusküler hastalığı olanlar, alkol ve madde bağımlıları, beden kitle indeksi (BMI) $<18,5$ kg/m² veya >35 kg/m² olanlar, vazodilatör gibi termoregülasyonu etkileyecek ilaç kullananlar, tiroid hastalığı olanlar, ateş ve enfeksiyonu olanlar, çalışma ilaçlarına allerjisi olduğu bilinen anne adayları çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan bütün hastalara el sırtından 22 Gauge intraket ile damar yolu açılarak spinal anestezi öncesi yarım saatte gidecek şekilde 10 ml/kg oda ısısında muhafaza edilmiş Ringer Laktat infüzyonuna başlandı. Operasyon oda ısısının bir elektronik ısı monitörü ile takip edilerek sabit olarak 24⁰C olması sağlandı. Kan basıncı noninvaziv otomatik tansiyon aleti, kalp ritmi 5 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ile periferik oksijen saturasyonu ise pulse oksimetre ile monitörize edildi. Hastanın periferik vücut ısısını ölçmek için, aynı taraftaki alt ve üst ekstremitelerinin alt medial kısmına yapıştırılan ısı problemleri, santral vücut ısısını ölçmek için ise timpanik termometre (Covidien Genius™ 2, USA) kullanıldı. Bütün hastaların dış kulak yolu el otoskopu (Rieste, Tutlingen, Almanya) aracılığıyla görülüp, buşon varlığında kulak burun boğaz uzmanına yönlendirilerek temizlemesi sağlandı. Blok öncesi tüm anne adaylarında demografik veriler (yaş, kilo, boy) sorgulanarak kaydedildi. Bazal ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), oksijen

saturasyonu (SpO₂), alt ve üst ekstremitte ısısı ile timpanik membran ısısı bazal değerleri anestezi öncesi kaydedildi.

Çalışmamız prospektif randomize çift kör olarak planlandı ve bilgisayar yönetimli randomizasyon yapıldı. Gruplar bupivakain grubu (Grup B) ve levobupivakain grubu (Grup L) olarak ikiye ayrıldı. Uygulama farklı bir hekim, takibi de uygulamadan haberdar olmayan başka bir hekim tarafından yapıldı. Tüm hastalara oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi %10 povidon iyot antiseptik çözeltisi ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. L3-L4 veya L4-L5 interspinöz aralıktan 27 gauge Whitacre pencil point spinal iğne (B.Braun Melsungen A.G., Almanya) ile spinal aralığa girilerek serbest BOS akışı gözlemlendikten sonra bupivakain grubuna (Grup B) 2-2,5 ml oda ısısında muhafaza edilen %0.5 hiperbarik bupivakain (Marcaine® spinal heavy,% 0.5, Astra Zeneca, İstanbul), levobupivakain grubuna ise (Grup L) 2-2,5 ml oda ısısında muhafaza edilen %0.5 levobupivakain (chirocaine®, %0.5, Abbott Laboratuvarları, İstanbul) uygulandı. Hastalar işlem sonrası 15° supin sol yan ve 30° baş yukarı pozisyona getirildi.

Duyusal blok bilateral midklavkular hat üzerinde pinprick testiyle belirlendi. Spinal anestezi sonrası 3. dakikadan itibaren hastanın sensöryel blok seviyesi ölçülüp kaydedildi. Operasyon için yeterli blok seviyesine ulaşıldığı tespit edildikten sonra cerrahiye izin verildi. Hastanın OAB, KAH ve SpO₂, timpanik ısı, kol ve bacadan periferik ısıları bazal ve anestezi uygulaması sonrası 1., 3.,5. dakika ve takiben 5 dakika aralıklarla ölçülüp kaydedildi.

Ciddi hipotansiyon geliştiğinde (OAB preoperatif değerlerin %20 altına düşünce) 10 mg efedrin, bradikardi gelişince (preoperatif değerlerin %20 altında KAH değerleri) 0.5 mg atropin yapılması planlandı. Hastaların üşüme, titreme şikayetleri olup

olmadığı sorgulandı. Hastaların hiçbirisine sedatif, hipnotik veya narkotik ilaç uygulanmadı.

3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS for Windows software (Statistical Package for the Social Sciences), version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Normal dağılım uyan parametreler Student-T testi ile normal dağılıma uymayan parametreler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Grup içi değişkenlerin kıyaslanmasında Friedman testi ve çoklu kıyaslamalarda Bonferroni düzeltmesi sonrası Wilcoxon testi kullanıldı. Değerler makale, tablo ve grafiklerde ortalama±Standart Deviasyon (SD) veya ortanca (%25-75) olarak verildi. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza elektif sezeryan operasyonu planlanan toplam 40 kadın hasta dâhil edildi. Grup L’de ısı takibinde veri kaybı yaşandığı için 1 hasta çalışmadan çıkarıldı. Grup B’de 20 hasta, Grup L’de 19 hasta ile çalışma tamamlandı.

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Gruplar yaş, boy, ağırlık, operasyon süresi ve spinal anestezi için kullanılan ilaç dozu açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Demografik veriler

	Grup B (n= 20)	Grup L (n= 19)	P
Yaş (yıl)	29.3±5.03	31.0±3.2	0.220
Boy (cm)	164.6±5.8	164.5±6.1	0.949
Kilo (kg)	76.0±7.4	78.0±8.8	0.443
Cerrahi süre (dakika)	29.2±8.1	25.0±7.8	0.105
Uygulanan ilaç dozu (ml)	2.4±0.1	2.5±0.1	0.054

Veriler ortalama±SD olarak verilmiştir.

4.2.MODİNAMİK DEĞERLER

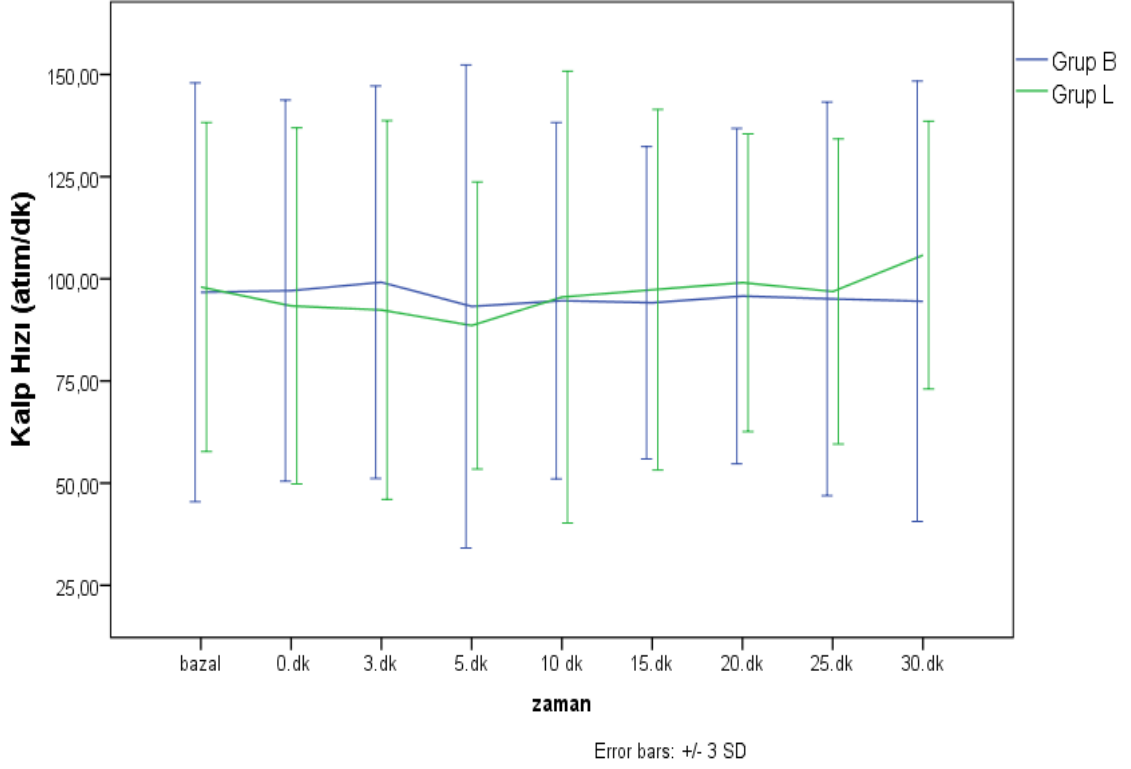
4.2.1.Kalp Atım Hızı (KAH)

Hastaların KAH'larının gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 3) (Grafik 1).

Tablo 3. Gruplararası KAH karşılaştırılması

	Group B (n= 20)	Group L (n= 19)	p
Bazal	96.7 ± 17.0	98.0 ± 13.4	0.794
1.dk	97.1±15.5	93.3±14.5	0.444
3.dk	99.1±16.0	92.3±15.4	0.187
5.dk	93.2±19.7	88.5±11.7	0.377
10.dk	94.6±14.5	95.5±18.4	0.870
15.dk	94.1±12.7	97.3±14.7	0.476
20.dk	95.7±13.6	99.0±12.1	0.457
25.dk	95.0±16.0	96.8±12.4	0.743
30.dk	94.5±17.9	105.8±10.9	0.252
35.dk	85.0±20.4	105.6±4.5	0.153

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.



Grafik 1. Gruplar arası KAH karşılaştırılması

4.2.2. Ortalama Arteriyel Basınç (OAB)

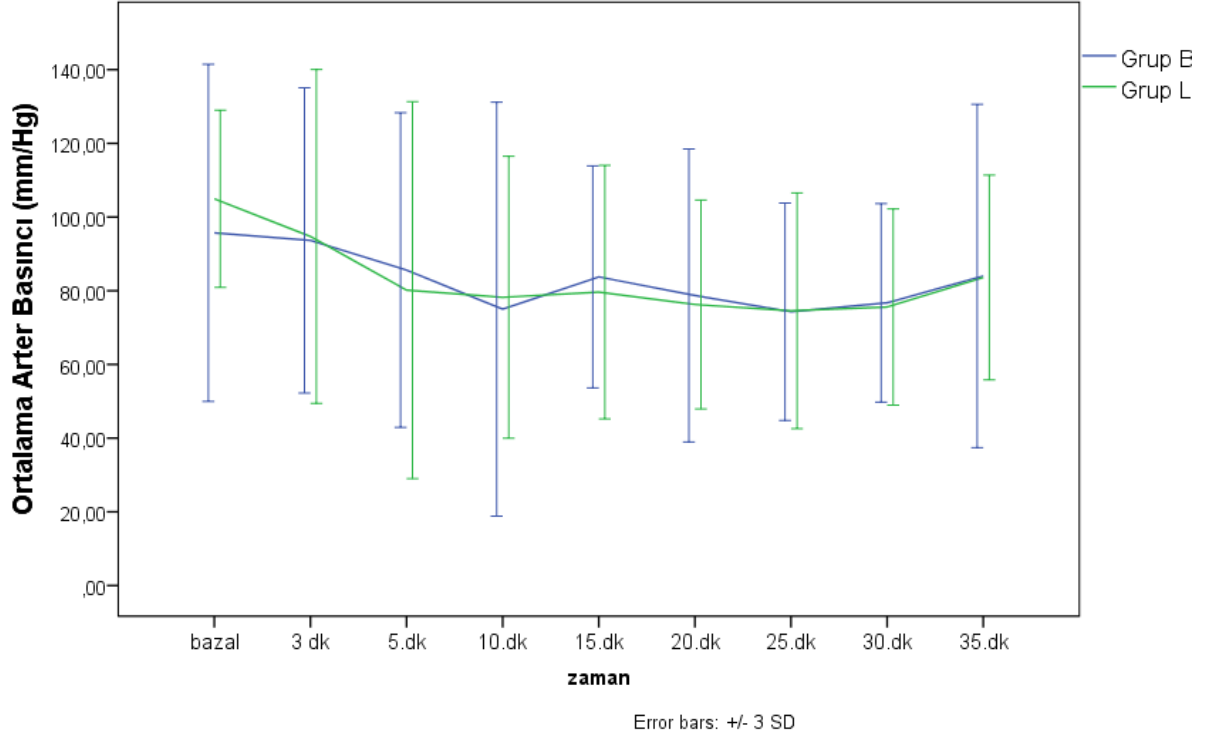
Gruplar arası karşılaştırmalarda OAB ölçümlerinde sadece bazal değerlerde anlamlı fark saptandı ($p=0.024$). Operasyon süresince yapılan takiplerde OAB değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4) (Grafik 2).

Tablo 4. Hastaların OAB düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Group B (n= 20)	Group L (n= 19)	<i>p</i>
Bazal	95.7±15.2	104.9±8.0	0.024*
1.dk	93.6±13.8	94.7±15.0	0.816
3.dk	85.6±18.7	80.1±17.0	0.285
5.dk	75.0±18.7	78.2±12.7	0.537
10.dk	83.7±10.4	79.6±11.4	0.240
15.dk	78.7±13.2	76.2±9.4	0.515
20.dk	74.2±9.8	74.5±10.6	0.940
25.dk	76.7±8.9	75.5±8.8	0.744
30.dk	84.0±15.5	83.6±9.2	0.961
35.dk	79.7±2.9	70.6±8.0	0.086

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Grafik 2. Hastaların OAB düzeylerinin karşılaştırılması

4.2.3. Oksijen Saturasyonu (SpO₂)

İntraoperatif SpO₂ takiplerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grupta da hastalara oksijen uygulanmadı ve hastaların SpO₂ değerleri %90'nın altına düşmedi.

4.3. ISI TAKİPLERİ

4.3.1. Grup içi karşılaştırma

Grup B'de bazal değerlere göre 3.dakikada timpanik ısıda azalma, 5.dakikada bacak cilt ısısında yükselme gözlemlendi bu durum istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0.05$) (Tablo 5).

Grup L' de ise bazal değerler ile karşılaştırıldığında 5.dakikada timpanik ısıda dūřuř, 3. dakikada bacak cilt ısısında ise yūkselme tespit edildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0.05$).

Her iki grupta da, grup içi karřılařtırmalarda ilerleyen dakikalardaki tūm Őlūmlerde bazale gōre timpanik ısıdaki dūřme ve bacak ısındaki artıř devam etmiř olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0.05$) (Tablo 6).

Her iki grupta da kol cilt ısıları grup içi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gōzlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 5. Grup B' de timpanik ısı ve bacak ısısının grup içi karşılaştırılması

	Timpanik ısı	<i>p</i>	Bacak ısısı	<i>p</i>
Bazal	36.4 ±0.4		29.5±1.3	
1.dk	36.3±0.5	0.186	29.0±2.1	0.175
3.dk	36.1±0.5	0.003*	29.8±1.5	0.380
5.dk	36.07±0.4	0.044*	30.4±1.4	0.001*
10.dk	35.9±0.4	0.001*	31.5±1.4	0.001*
15.dk	35.8±0.4	0.001*	32.2±1.3	0.001*
20.dk	35.7±0.4	0.001*	32.3±1.2	0.001*
25.dk	35.4±0.6	0.001*	31.8±3.0	0.002*
30.dk	35.3±0.7	0.007*	32.9±1.1	0.005*

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 6. Grup L' de timpanik ısı ve bacak ısısının grup içi karşılaştırılması

	Timpanik ısı	P	Bacak ısısı	p
Bazal	36.4±0.3		28.9±1.6	
1.dk	36.4±0.3	0.938	29.2±1.57	0.152
3.dk	36.3±0.4	0.129	29.4±1.3	0.036*
5.dk	36.1±0.5	0.004*	30.2±1.2	0.001*
10.dk	35.8±0.3	0.001*	31.1±1.3	0.001*
15.dk	35.7±0.4	0.001*	31.8±1.8	0.001*
20.dk	35.7±0.5	0.001*	32.2±1.1	0.001*
25.dk	35.6±0.5	0.001*	32.6±1.1	0.001*
30.dk	35.8±0.4	0.009*	33.3±0.9	0.002*

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.3.2. Gruplar arası karşılaştırma:

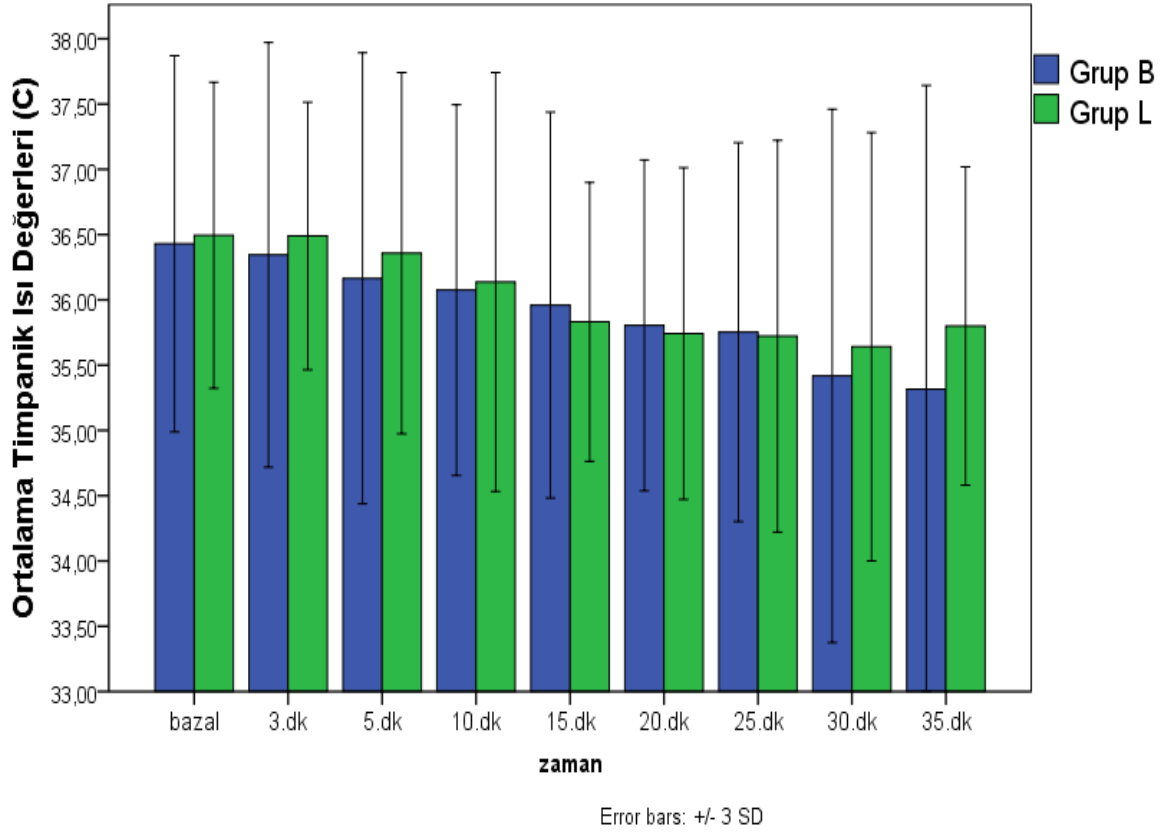
4.3.2.1. Timpanik Isı

Grup B ve L'nin timpanik ısı ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo.7) (Grafik 3).

Tablo 7. Hastaların timpanik ısılarının gruplar arası karşılaştırılması

	Group B (n= 20)	Group L (n= 19)	<i>P</i>
Bazal	36.4 ±0.4	36.4±0.3	0.648
1.dk	36.3±0.5	36.4±0.3	0.329
3.dk	36.1±0.5	36.3±0.4	0.257
5.dk	36.07±0.4	36.1±0.5	0.704
10.dk	35.9±0.4	35.8±0.3	0.359
15.dk	35.8±0.4	35.7±0.4	0.645
20.dk	35.7±0.4	35.7±0.5	0.855
25.dk	35.4±0.6	35.6±0.5	0.347
30.dk	35.3±0.7	35.8±0.4	0.243
35.dk	35.7±0.6	35.5±0.6	0.756

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.



Grafik 3. Hastaların timpanik ısılarının gruplar arası karşılaştırılması

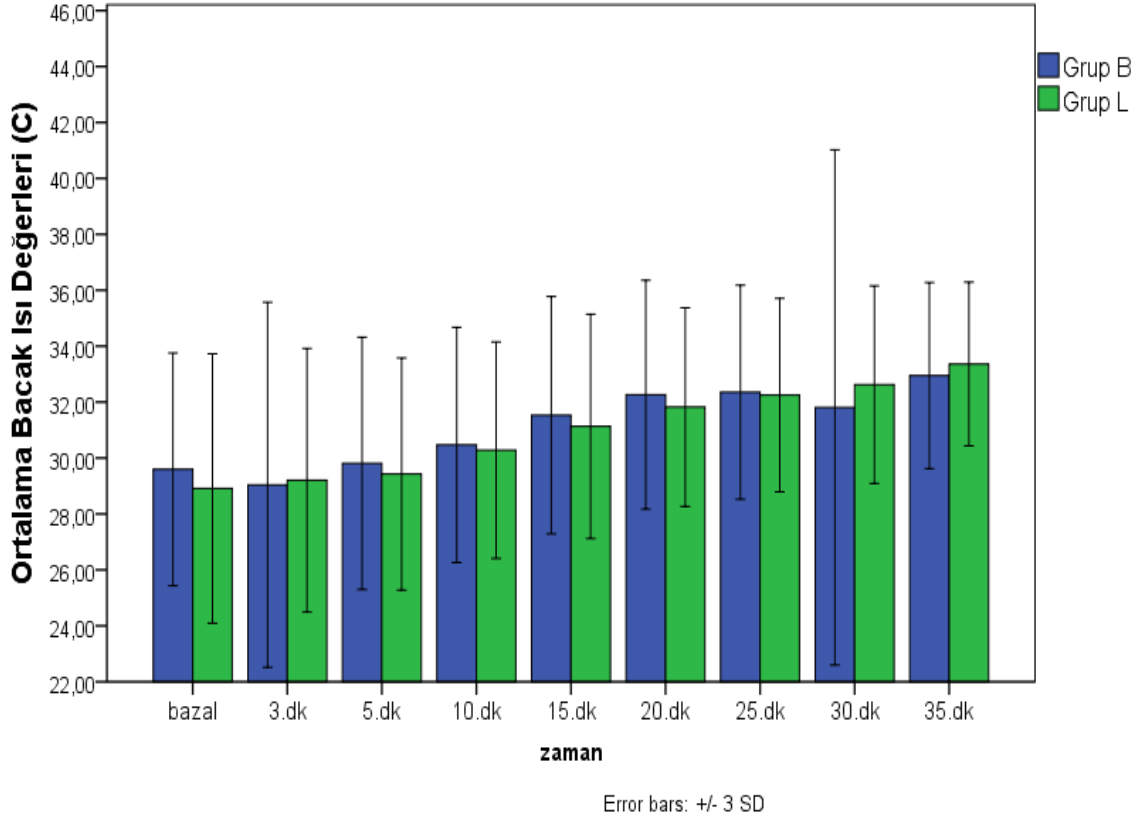
4.3.2.2. Bacak ısısı

Grup B ve L'nin bacak ısı ölçümleri karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 8) (Grafik 4).

Tablo 8. Hastaların bacak ısılarının gruplar arası karşılaştırılması

	Group B (n= 20)	Group L (n= 19)	<i>p</i>
Bazal	29.5±1.3	28.9±1.6	0.162
1.dk	29.0±2.1	29.2±1.57	0.788
3.dk	29.8±1.5	29.4±1.3	0.419
5.dk	30.4±1.4	30.2±1.2	0.661
10.dk	31.5±1.4	31.1±1.3	0.372
15.dk	32.2±1.3	31.8±1.1	0.286
20.dk	32.3±1.2	32.2±1.1	0.804
25.dk	31.8±3.0	32.6±1.1	0.329
30.dk	32.9±1.1	33.3±0.9	0.536
35.dk	32.9±1.3	32.63±1.1	0.797

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.



Grafik 4. Hastaların bacak ısılarının gruplar arası karşılaştırılması

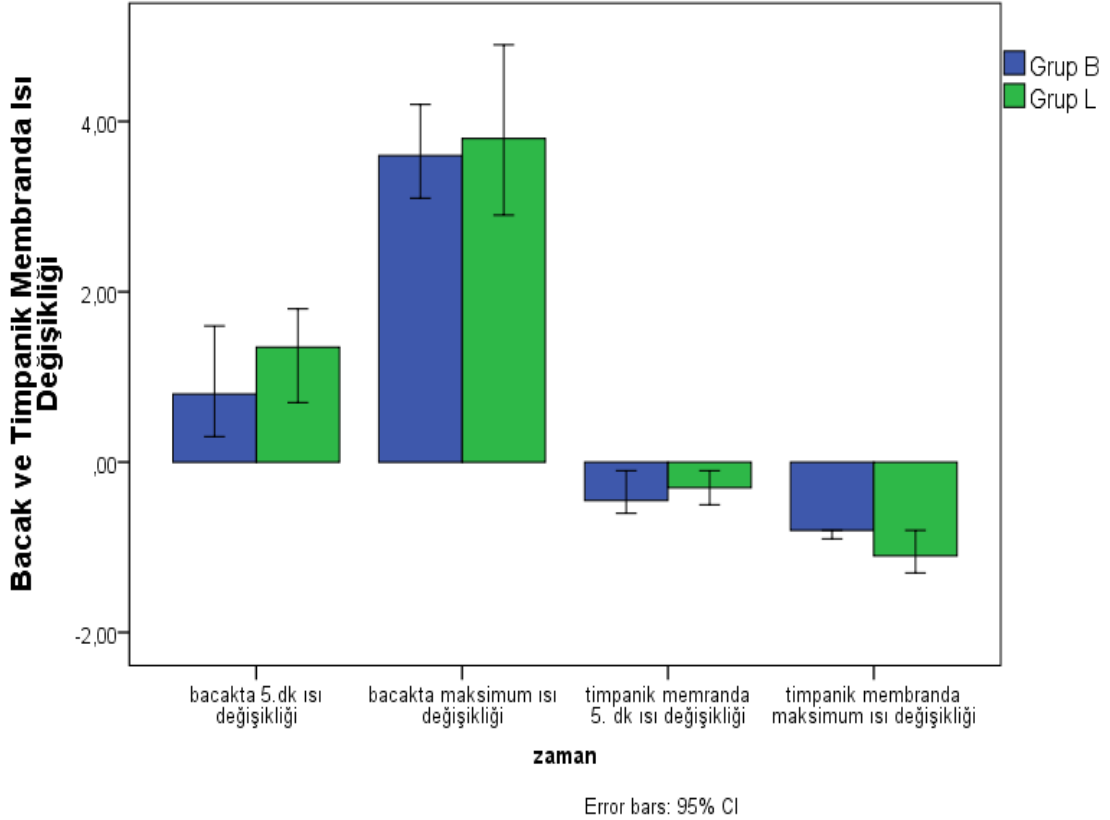
4.3.2.3. Maksimum bacak cilt ısı ve timpanik ısı değişikliklerinin karşılaştırılması

5. dakika ve takip edilen zamanlarda maksimum bacak cilt ısı ve timpanik ısı değişikliği karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p < 0.05$) (Tablo9) (Grafik 5).

Tablo 9. Gruplar arası timpanik ve bacak ısı değişikliklerinin karşılaştırılması

	Group B (n=20)	Group L (n=19)	p
Bacak cilt ısısında 5. dakikadaki değişiklik	0.8 (-1.5– 3.2)	1.3 (-0.8– 3.5)	0.167
Bacak cilt ısısında maksimum değişiklik	3.6 (0.2 – 6.6)	3.8 (1.7 – 6.7)	0.771
Timpanik ısıda 5. dakikadaki değişiklik	-0.4 (-1.1 – 0.2)	-0.3 (-1.4 – 0.5)	0.708
Timpanik ısıda maksimum değişiklik	-0.8 (-1.3 – -0.1)	-1.1 (-1.8 – -0.2)	0.113

Veriler median (min-max) şeklinde verilmiştir.



Grafik 5. Gruplar arası timpanik ve bacak ısı değişikliklerinin karşılaştırılması

4.3.2.4 Kol ısısı

Kol ısı ölçümlerinde gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların kol ısılarının gruplar arası karşılaştırılması

	Group B (n= 20)	Group L (n= 19)	P
Bazal	33.0±1.3	32.7±1.8	0.579
1.dk	32.8±1.4	33.06±1.2	0.687
3.dk	32.5±1.2	32.6±1.3	0.794
5.dk	32.3±1.5	32.6±1.4	0.654
10.dk	32.6±1.6	32.8±1.5	0.736
15.dk	32.6±1.4	32.9±1.3	0.573
20.dk	32.9±1.4	32.9±1.5	0.862
25.dk	32.8±1.5	32.9±1.6	0.893
30.dk	32.6±1.7	33.7±1.1	0.236
35.dk	32.7±2.3	34.7±0.2	0.214

Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

4.4. SENSÖRYEL BLOK ÖZELLİKLERİ

Gruplar arası karşılaştırıldığında grup L’de maksimum sensoriyel blok seviyesi daha yüksek ve maksimum sensoriyel bloğa ulaşma zamanı daha kısa olarak tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo. 11).

Tablo 11. Gruplar arası sensoriyel blok özellikleri

	Group B (n=20)	Group L (n=19)	P
Maksimum sensoriyel blok seviyesi	4 (3–6)	3 (3–3)	0.007*
Maksimum sensoriyel seviyeye ulaşma zamanı (min)	7.5 (3–20)	5 (5–5)	0.015*

Veriler median (min-max) şeklinde verilmiştir.

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İşlem esnasında Grup B’de hastaların 10’unda, Grup L’de 11’inde hipotansiyon, Grup B’de 2, Grup L’de 1’inde bradikardi gelişti ve tedavi edildiler. Hastaların hiçbirinde üşüme, titreme gelişmedi.

5. TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda spinal anestezide sıklıkla kullanılan farklı barisitedeki iki lokal anesteziğin, izobarik levobupivakain ve hiperbarik bupivakainin ameliyat oda ısısında kullanımının hastadaki termoregülasyona etkisini karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmanın sonucunda her iki grupta da bacaklardaki ısıda artma, santral ısıda düşme ve kollardaki ısıda ise değişme olmadığını gördük. Gruplar arası karşılaştırmalarda bacak ve santral ısıdaki değişiklikler yönünden her iki grupta anlamlı bir fark görülmezken, grup içi karşılaştırmalarda levobupivakain grubunda bacaklardaki ısı artışının, bupivakain grubunda ise santral ısıdaki düşmenin daha erken başladığını gördük.

Hipotermi, rejyonel anestezi sırasında sıklıkla görülebilir ve neredeyse genel anestezideki kadar ciddi olabilir. Genel anestezideki gibi spinal veya epidural anestezi uygulanan hastalarda da hipoterminin asıl sebebi vücut ısısının redistribüsyonudur. Rejyonel anestezi vücuttaki termoregülatuar kontrolün çeşitli yollarını inhibe eder. Vücutta oluşan vazokonstriksiyon ve titreme eşikleri, rejyonel anestezi tarafından, ayrıca adjuvan ilaçlar ve ileri yaş ile azalır; hatta oluşan kaskad bir kez tetiklendiğinde titremenin maksimum cevap şiddeti ve kazanç, normalin yarısı kadar olur.

Nöroaksiyel anestezi neticesinde oluşan eşik değerindeki düşmenin uygulanan lokal anesteziğin resirkülasyonundan kaynaklanmadığı düşünülmektedir. Çünkü bu durum, uygulanan lokal anesteziğin farklı miktarı ve lokalizasyonuna rağmen epidural ve spinal anestezide benzerdir (43,63). Glostun B. ve arkadaşları (64), epidural aralığa uygulanan lidokainin sistemik absorpsiyonunun, spinal reflekslerin santral sinir sistemi disinhibisyonu aracılığıyla mı yoksa termoregülatuar mekanizmaları değiştirerek veya aktive ederek mi titremeye sebep olduğunu göstermek için dokuz sağlıklı gönüllü üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Majör abdominal cerrahi esnasında uygulanan

epidural anestezideki plazma değerine ulaşacak miktarda intravenöz lidokain uygulanmıştır. Çalışma, beş gönüllüde nontermoregulatuar tremoru test etmek için sıcak bir odada, lidokainin normal termoregulasyon üzerindeki etkilerini görmek için ise diğer dört gönüllüde de soğuk ortamda yapılmıştır. İntravenöz lidokain sonrası santral ısı, periferik vazokonstriksiyon, tremor ve vazokonstriksiyonun etkilenmediği, neticede epidural uygulama sonrası oluşturduğu plazma değeriyle eř değerde intravenöz lidokainin herhangi bir termoregulatuar etkisinin olmadığı görülmüştür.

Birkaç dakikalık plazma yarı ömrü olan bir lokal anestezi olan 2-klorprokainin nöroaksiyel uygulanmasında termoregulatuar kontrolü bozduğu gözlenmiştir (65). Beş sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan çalışmada epidural anestezi esnasında santral hipoterminin sebepleri araştırılmıştır. Cilt ısı kaybı termal akım transdüserleri ile on alandan ölçülmüştür. Klorprokain ile yapılan epidural anestezinin ilk bir saati esnasında oluşan hipoterminin metabolik ısı üretimi neticesinde çevreye doğru olan ısı kaybından değil, esas olarak santralden periferik doğru ısı redistribsyonundan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Epidural anestezi esnasında oluşan düşük yoğunlukta ve gecikmiş titremenin afferent kutanöz soğuk sinyallerin blokajından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Genel ve rejyonel anestezinin, hastaların termal durumuna etkisi hakkında kısıtlı çalışma mevcuttur. Leslie ve arkadaşlarının ürolojik operasyon geçiren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hastalara spinal blok uygulamışlar ve bloke edilen dermatom sayısıyla orantılı olarak titreme eşiğinin düştüğünü göstermişlerdir. Termoregulatuar kontrolü, yüksek spinal bloğun daha düşük seviyeli bloğa göre daha fazla bozduğu gösterilmiştir (44).

Frank ve arkadaşları spinal anestezi uygulanan hastalarda hipotermi nedenlerini araştırmışlar ve spinal anestezi sonrası meydana gelen vazomotor inhibisyon sonucunda kanın periferik dokularda göllendiğini, sonuç olarak ısı kaybı ve hipotermi meydana geldiğini saptamışlardır. Aynı zamanda hastanın vücut sıcaklığında, operasyon bitişiinde başlangıç değerine göre ortalama 1,5 °C fark olduğunu ve spinal anestezide bloke edilen her bir dermatomal seviye için hastanın vücut sıcaklığında ortalama 0.15 °C düşüş olduğunu belirtmişlerdir (66).

Rejyonel anestezide hipotermi, genel anestezideye göre daha az sıklıkta görülür. Bunun sebebinin metabolik hızın korunması ve kollardaki vazokonstriksiyon olabileceği düşünülmüştür[48]. Matsukawa ve arkadaşları 12 erkek gönüllü üzerinde epidural anestezinin sabit ortam ısısındaki ısı redistribüsyonu değerlendirmişlerdir. Ortam ısısı $22\pm 0.6^{\circ}\text{C}$ olarak ayarlanmış, santral ısının ilk bir saatte $0.8\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ düştüğü ve bu ilk düşüşte redistribüsyonun % 89 katkısı olduğu görülmüştür. Sonraki iki saatte kor ısısının ilaveten $0.4\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ daha düştüğü ve redistribüsyonun % 62 katkısı olduğu görülmüştür. Üç saat boyunca redistribüsyonun kor ısısında toplam % 80 katkıyla $1.2\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ azalma yaptığı tesbit edilmiştir. Böylelikle epidural anestezi uygulamasını takip eden ilk bir saatteki iç hipotermimin daha çok vücut ısısının iç termal kompartmandan distal bacaklara doğru redistribüsyonuyla oluştuğu, anestezinin üç saati süresince de devam ettiği gösterilmiştir. Kol ısı içeriğinin epidural anestezi sonrası takip eden 3 saatte bazale göre 3 kat daha fazla düştüğü gösterilmiştir. Redistribüsyonun epidural anestezide daha yüksek orandaki fraksiyonel katkısına rağmen iç metabolik ısının korunduğu ve kollarda vazokonstriksiyon gerçekleştiği için genel anestezidekinden daha az sıklıkta düştüğünü belirtilmiştir (48). Bizim çalışmamızda timpanik ısıdaki maksimum azalma bupivakain grubunda -0.8 ($-1.3 - -0.1$) °C, levobupivakain grubunda -1.1 ($-1.8 -$

-0.2) °C olup bu çalışmalarla uyumlu idi. Fakat yukardaki çalışma ve ürettikleri tezden farklı olarak bizim hastaların kol ısı değerleri bazale göre değişmedi.

Yine Frank ve arkadaşlarının yaptığı epidural ve genel anestezinin kor ve cilt ısısı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada; epidural anestezide alt ekstremitelerde daha fazla ve postoperatif dönemde devam eden bozulma olduğu gözlenmiş ancak her iki anestezi türünde de iç ısısının intraoperatif ve postoperatif dönemde benzer olarak azaldığı görülmüştür (59).

Farklı çalışmalarda ise bu çalışmaların tersine epidural anestezinin genel anesteziye göre daha yüksek oranda hipotermiye neden olduğu gösterilmiştir (67, 68). Transvesikal prostatektomi planlanan epidural ve standart genel anestezi alan 15 hasta üzerinde yapılan çalışmada iç ısısı ve yüzeysel ısı operasyon öncesi, operasyon esnasında ve postoperatif ilk 6 saatte ölçülmüş, epidural grupta total ve ortalama vücut ısısının daha hızlı düştüğü ve erken postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu görülmüştür. Yine lomber epidural ve genel anestezinin vücut ısıları üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada; epidural anestezi grubunda ısı düşüşünün daha yavaş ve kısa sürdüğü, genel anestezi grubunda ise düşüşün daha hızlı olduğu ve daha uzun sürdüğü, neticede iç ısısının 35 °C altında olan hasta sayısının genel anestezi uygulananlarda epidural anestezi uygulananlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, operasyon bir saatten kısa sürdüğünden ve postoperatif ısı takibi yapılmadığından ilerleyen saatlerdeki ısı değişimini değerlendiremedik.

Hopf ve arkadaşlarının 53 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada yüksek torakal, mid-torakal ve lomber epidural anestezi uygulanan hastalarda kol ve ayak ısılarını değerlendirmek için her grup hastaya bupivakain ve aynı volümde salin uygulanmış, yüksek torasik uygulamada bupivakain grubunda kol ve ayakta ısının arttığı, salin grubunda azaldığı görülmüştür. Midtorasik enjeksiyonda ayak ısısının belirgin arttığı, kolda değişiklik olmadığı görülmüştür. Lomber enjeksiyondan sonra ise ayakta ısının belirgin arttığı ve kolda azaldığı görülmüştür. Bu da kollarda vazokonstriksiyon oluştuğu tezini doğrulamaktadır. Yüksek ve midtorasik enjeksiyon sonrası ayak ısı değişiklikleri aynıyken lomber enjeksiyon sonrası olan ayak ısı artışı bu her iki alandan yapılandır daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun da sempatik blokajın olduğu dermatomlarla ilintili olduğu değerlendirilmiştir. Gövdede cilt ısı ya değişmemiş ya da bloklü alanlarda belirgin azalmıştır. Artmış ayak ısısının azalmış sempatik etkiyi yansıttığını varsayılarak, birkaç dermatomu içeren yüksek ve midtorasik segmental epidural anestezinin sempatik sinir sisteminin en kaudal kısmını içeren sempatik bloğa yol açtığı sonucuna varılmıştır. Yüksek torasik epidural anestezi ile cilt ısıları ayakta (parmaklar $+1.2^{\circ}\text{C} \pm 2.9$) ve elde (parmaklar $+2.0 \pm 4.0^{\circ}\text{C}$) belirgin artmış, fakat saline sonrası azalmıştır. Midtorasik enjeksiyonda ayakta cilt ısısını belirgin arttırmış (parmaklar $+4.0 \pm 4.9^{\circ}\text{C}$), fakat el ısısında değişiklik olmamıştır. Aksine lomber epidural anestezi ile ayakta cilt ısı belirgin artmış (parmaklar $+8.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$), fakat elde belirgin azalmıştır (parmaklar $-3.1 \pm 2.1^{\circ}\text{C}$) (47). Çalışmamızda spinal anestezi sonrası her iki grupta da, grup içi karşılaştırmalarda ilerleyen dakikalardaki tüm ölçümlerde bazale göre timpanik ısıdaki düşme ve bacak ısındaki artış devam etmiş olup, bacak cilt ısısında maksimum ısı değişikliği bupivakain grubunda $+3.6 (+0.2 - +6.6)^{\circ}\text{C}$, levobupivakain grubunda ise $+3.8 (+1.7 - +6.7)^{\circ}\text{C}$ artmış olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi. Yukardaki tüm çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda kol ısı ölçümlerinde

bazale göre fark saptanmadı. Bu durum hipotermiye etki eden faktörlerin çokluğu ve çalışma koşullarında standardizasyon olmamasından olabildiği gibi bizim hastalarımızın termde gebe olmasından kaynaklanabilir.

Ortam ısısının hipotermi üzerine etkilerinin araştırıldığı Morris ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vücut kaviteilerinin dahil edilmediği operasyonlarda ortam ısısının vücut ısısı üzerine etkilerini araştırmak için özofagial, nazofagial, deltoid kası, deltoid cildi ve parmak ucu ısı ölçümleri kullanılmıştır. Hastalar sedatize ve paralize edilmiş. Ortam ısısı 17.5 ile 23.8°C arasında değişmekte olup, intravenöz sıvılar oda ısısında muhafaza edilmiştir. 21°C ve üstü kritik ortam ısısında hastaların özofagial ve nazofarengial ısıları 36.0-37.5°C normal sınırında tutulabilmiştir. 21°C altındaki ortam ısısında vücut sıcaklığı anestezi indüksiyonundan 45 dakika sonra 36 °C altına indiği ve takip eden ilk üç saatte, saatte 0.3 °C azalma gösterdiği bildirilmiştir (69).

Frank ve arkadaşlarının yaptığı daha geniş randomize bir çalışmada alt ekstremitte vasküler cerrahi uygulanan genel ve epidural anestezi alan 97 hasta dahil edilmiştir. Hastaların peroperatif oral sublingual ısıları ölçülmüştür. Operasyon ve anestezi nisbeten sıcak ortalama ortam ısısı (24.5±0.4 °C) ve nisbeten soğuk ortalama ortam ısısı (21.3±0.3 °C) ayarlanan odalarda uygulanmıştır. Operasyon odası ortam ısısı ve anestezi tipi arasında belirgin bir ilişki olduğu, soğuk ortam ısısında genel anestezi ile vücut ısısında daha fazla düşüş olduğu, fakat sıcak ortam ısısında genel ve epidural anestezi benzer düşüş olduğu görülmüştür (58).

Hipotermimin, hastanın termal durumuyla da ilişkili olduğu ve anestezi indüksiyonundan önce cildin ısıtılmasıyla düzeltilebileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Yedi gönüllü hastaya gün içinde ilk önce soğuk bir ortamda (yaklaşık 22 °C) iki saat dinlendikten sonra ve sonra da gönüllüler sıcak battaniyede (yaklaşık 38 °C) iki saat ısıtıldıktan sonra olmak üzere iki defa epidural lidokain enjeksiyonu uygulanmış

ve epidural anestezi süresince kor ısısındaki düşüşün ısıtılan grupta daha az olduğu görülmüştür. Sonuç olarak işlem öncesi ısıtmanın epidural blokta redistribüsyon hipotermisini azalttığı gösterilmiştir (49). Çalışmamızda ortam ısısının etkilerini ortadan kaldırmak için operasyon odası sıcaklığı tüm hastalar için sabit 24°C’de tutulmuştur. Yine spinal anestezi öncesi yarım saatte gidecek şekilde 10 ml/kg oda ısısında muhafaza edilmiş Ringer Laktat intravenöz yolla uygulanarak bundan kaynaklı değişiklikler minimize edilmeye çalışılmıştır.

Göktuğ ve arkadaşların spinal anestezi ile inguinal herni operasyonu geçirecek hastalar üzerinde yaptığı çalışmada bupivakain ve levobupivakainin kan basıncı, nabız, motor blok durumu ve duysal blok seviyesi, VAS değerleri ve yan etkileri karşılaştırılmış, duysal blok başlama süresi levobupivakain uygulanan grupta bupivakain grubuna göre anlamlı derecede kısa bulunmuştur. Hemodinamik değişiklikler incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür (70). Çalışmamızda operasyon süresince yapılan takiplerde hemodinamik veriler, duysal ve motor blok oluşma zamanları ve karakterleri değerlendirildiğinde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu sonuçlara ulaşıldı (3-5, 34).

İç ısının takibinde özofagus ısı ölçümü yapılması kullanılabilir en güvenli yol olarak bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda stabil koşullarda timpanik ve özofagus ısısının belirgin korelasyon gösterdiği de görülmüştür (71-73). Çalışmamızda rejyonel anestezi uyguladığımız hastalara özofagus ısı ölçümü uygulamasının invaziv olacağını düşündüğümüz için tercih etmedik. Bunun yerine iç ısı ölçümlerinde timpanik membran ısı ölçümünü kullandık. Periferik ısı ölçümleri için ise ön kol ve baldır ısılarını kullandık. Cilt altı yağ dokusunun ısı dağılımına etkisinden dolayı çok zayıf (beden kitle indeksi < 18.5 kg/m²) ve çok şişman (beden kitle indeksi > 35 kg/m²) hastaları çalışmamıza

dâhil etmedik. Her iki grup arasında boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi yönünden anlamlı fark yoktu.

Gebeliğin hem normal termoregulator yanıtı hem de anestezi yanıtı değiştirdiği bilinmektedir (73-75). Çalışmamıza sadece term gebe hastalar dâhil edilmiş olup gebelikten kaynaklanabilecek bu değişiklikler her iki grup için de geçerli olmuştur.

Farklı ısılarda, lokal anesteziklerin dansitelerindeki değişimi gösteren in vitro çalışmaya rastlanmakla beraber bu değişimlerin klinik etkilerini gösteren az çalışmaya rastladık

(6-10). McLeod, ısı ve dansite arasındaki ilişkiyi araştırmak için mekanik osilasyon rezonans metodu kullanarak yaptığı çalışmada 37 °C'deki dansitelerin (% 0.5 bupivakain için 0,99944, % 0.5 levobupivakain için 1,00024 ve % 0.5 ropivakain için 0,99953 mg/mL) 23°C'deki dansitelerinden daha düşük olduğunu göstermiştir (78).

Isının etkisi özellikle sulandırma solüsyonlarında belirgin olup örneğin % 0,5 bupivakain ve levobupivakain oda ısısında (20-24°C) hafif hiperbarik olurken, vücut ısısında (30-37 °C) hafif hipobariktir (10,11). Bu çalışmalar ışığında bizim uyguladığımız lokal anestezi ilaçları vücut ısısında hiperbarik ve izobarik yerine hafif hipobarik olup, vücut kor ısısına etkisi barisite olarak aynı yönde etki ettiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın eksik yönleri; hastaların bazal ısısının hesaplanmamış olması, ısı ölçümlerinin invaziv ve farklı vücut alanlarından çoklu ölçüm yapan termal akım transdüserleri ile yapılmamış olması, postoperatif ısı takibininin yapılmamış olması ve hastalarımızın gebe olması olarak sayılabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; ameliyat oda ısısında (24°C) izobarik levobupivakain ve hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi uygulaması sonrası santral ve periferik ısı değerlendirmelerinin yapıldığı çalışmamızda; her iki grupta da blokaj altında kalan periferik ısıda anlamlı artışın, santral ısıda da anlamlı azalmanın olduğu ve kullanılan ilacın oda ısısındaki barisitesinin etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Gruplar arasında maksimum periferik ısı artışı ve santral ısı azalması düzeyi farklı değildi. Hiperbarik bupivakain ve izobarik levobupivakain kullanılarak yapılan spinal anestezi sonrası özellikle uzun operasyonlarda ve riskli gruplarda hipotermiden kaçınmak için yeterli monitörizasyon ve önlemlerin alınması gerektiği kanısındayız.

7. KAYNAKLAR

1. Collins JV. *Principles of Anesthesiology*. s:1445-1493, Febiger, Philadelphia,1993.
2. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. *Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep*. *Anesth Analg*, 1998; 86 (4): 797-804.
3. Goyal A, Shankaranarayan P, Ganapathi P. *A randomized clinical study comparing spinal anesthesia with isobaric levobupivacaine with fentanyl and hyperbaric bupivacaine with fentanyl in elective cesarean sections*. *Anesth Essays Res.*, 2015; 9 (1):57-62.
4. Bremeric DH, Fetsch N, Zwissler BC, Meininger D, Gogarten W, Byhahn C. *Comparison of intrathecal bupivacaine and levobupivacaine combined with opioids for Caesarean section*. *Curr Med Res Opin*, 2007; 23 (12):3047-54.
5. Herrera R, De Andres J, Estan L, Olivas FJ, Martinez-Mir I, Steinfeld T. *Hemodynamic impact of isobaric levobupivacaine versus hyperbaric bupivacaine for subarachnoid anesthesia in patients aged 65 and older undergoing hip surgery*. *BMC Anesthesiol*, 2014; 14:97.
6. Muslu B, Demircioğlu İR Muslu S, Karabayırlı S, Sert H, Usta B. *Sıcaklık Değişikliğinin Lokal Anestetik/Opioid Karışımı Dansitesi Üzerine Etkisi*. *Turk J Anesth Reanim*, 2012; 40 (5): 279-83.
7. Heller AR, Zimmermann K, Seele K, Rössel T, Koch T, Litz RJ. *Modifying the baricity of local anesthetics for spinal anesthesia by temperature adjustment: model calculations*. *Anesthesiology*, 2006; 105 (2): 346-53.

8. Stienstra R, Gielen M, Poorten F, Kroon JW. *Spinal anesthesia with plain bupivacaine 0.5%: regression of sensory and motor blockade with different temperatures of the anesthetic solution.* Anesth Analg, 1989; 69 (5): 593-7.
9. Stienstra R, Van Poorten JF. *The temperature of bupivacaine 0.5% affects the sensory level of spinal anesthesia.* Anesth Analg, 1988; 67 (3): 272-6.
10. Nazli B, Oğuzalp H, Horasanli E, Gamli M, Dikmen B, Gogus N. *The effects on sensorial block, motor block, and haemodynamics of levobupivacaine at different temperatures applied in the subarachnoid space.* Biomed Res Int, 2014; 2014: 132687.
11. Callesen T, Jarnvig I, Thage B, Krantz T, Christiansen C. *Influence of temperature of bupivacaine on spread of spinal analgesia.* Anaesthesia, 1991; 46 (1): 17-9.
12. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, Akça O, Lenhardt R, Sessler DI, et al. *Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans.* Br J Anaesth, 2005; 94 (6): 756-62.
13. Lenhardt R, Sessler DI. *Estimation of mean body temperature from mean skin and core temperature.* Anesthesiology, 2006; 105 (6): 1117-21.
14. Erdine S. *Rejyonel Anestezi.* s: 159-84, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul,2005.
15. Erdine S. *Sinir Blokları.* s: 49-80, 155-210, 221-30, Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993.
16. Özyurt G. *Yoğun Bakım.* s.:133-137. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa,1992.
17. Kayhan Z. *Klinik Anestezi.* S:552-587, Logos Yayıncılık, Ankara, 2004.
18. Bridenbaugh PO, Brull JS, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. *Central Neural Blockade,* s: 203-342, Lippincot-Raven, NewYork, 1998

19. Karaca S. *Nöroaksiyel anestezi Ders Kitabı ve Renkli Atlas*, s:263-292, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2006.
20. Miller RD. *Miller Anestezi*. s: 1653-1678, 1571-1593, Güven Kitabevi, İzmir, 2010.
21. Wildsmith JA, Clure JH, Brown DT, Scott DB. *Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine*. Br J Anaesth, 1981; 53 (3): 273- 8.
22. Pitkanen MT. *Body mass and spread of spinal anesthesia with bupivacaine*. Anesth Analg, 1987; 66 (2): 127-31.
23. Hirabayashi Y, Fukuda H, Saitoh K, Inoue S, Mitsuhata H, Shimizu R. *Failed spinal anaesthesia: cause identified by MRI*. Can J Anaesth, 1996; 43 (10):1072-5.
24. Hocking G, Wildsmith JA. *Intrathecal drug spread*. Br J Anaesth, 2004; 93 (4): 568-78.
25. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan ve Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. s:937-973, 264-276. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2015.
26. Collins J.V. *Spinal Anesthesia Principles*, in *Principles of Anaesthesiology*. s: 937-973, 264-276, Ferbiger Editor, Philadelphia, 1993.
27. Barash PG. *Management of Anaesthesia*. s: 509-544, Lippincott Company, 1995.
28. Atkinson RS, Rushmann GB, Allfedlee J. *A Synopsis of Anaesthesia*. s: 691- 719, Editor. Oxford, 1993
29. Erengül A. *Lokal Anestezi*. s: 7-15, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1992

30. Kayaalp O. *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. s:792-804, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara, 2002.
31. Mather LE, Huang YF, Veering B, Pryor ME. *Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep*. *Anesth Analg*, 1998; 86 (4): 805-11.
32. Howe JP. *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. s: 83-100, Churchill Livingstone, New York, 1997.
33. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. s: 789-803, 981-94, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara, 2000.
34. Foster RH, Markham A. *Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic*. *Drugs*, 2000; 59 (3): 551-79.
35. Tucker GT, Mather LE. *Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain*. s: 55-95, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998.
36. Gristwood RW, Greaves JL. *Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent*. *Expert Opin Investig Drugs*, 1999; 8 (6): 861-76.
37. McClellan KJ, Spencer CM. *Levobupivacaine*. *Drugs*, 1998; 56 (3): 355-62; discussion 363-4.
38. Blatteis CM. *Physiology and pathophysiology of temperature regulation*. s:229-245, World Scientific Publishing Co., Singapore, 1998.
39. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*. s:73, 797-807, Editor Saunders WB, USA, 1991.
40. Sessler DI. *Anesthesia*. s: 37,1367-1389, Churchill Livingstone, USA, 2000.

41. Buggy DJ, Crossley AW. *Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering*. Br J Anaesth, 2000; 84 (5): 615-28.
42. Emerick TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, Schroeder M. *Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold*. Anesthesiology, 1994; 81 (2): 289-98.
43. Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, Kurz M. *Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia*. Anesth Analg, 1993; 77 (4): 721-6.
44. Leslie K, Sessler DI. *Reduction in the shivering threshold is proportional to spinal block height*. Anesthesiology, 1996; 84 (6): 1327-31.
45. Arndt JO, Höck A, Stanton-Hicks M, Stühmeier KD. *Peridural anesthesia and the distribution of blood in supine humans*. Anesthesiology, 1985; 63 (6): 616-23.
46. Bonica JJ, Berges PU, Morikawa K. *Circulatory effects of peridural block. I. Effects of level of analgesia and dose of lidocaine*. Anesthesiology, 1970; 33 (6): 619-26.
47. Hopf HB, Weissbach B, Peters J. *High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax*. Anesthesiology, 1990; 73 (5): 882-9.
48. Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R, Ozaki M, Schroeder M. *Heat flow and distribution during epidural anesthesia*. Anesthesiology, 1995; 83(5): 961-7.
49. Glosten B, Hynson J, Sessler DI, Mc Guire J. *Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural block*. Anesth Analg, 1993; 77 (3): 488-93.

50. Kurz A, Sessler DI, Christensen R, Dechert M. *Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans.* *Anesthesiology*, 1995; 83 (3): 491-9.
51. Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, Bjorksten AR, Merrifield B, Cheng C. *Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds.* *Anesthesiology*, 1995; 82(5): 1169-80.
52. Kurz A, Go JC, Sessler DI, Kaer K, Larson MD, Bjorksten AR. *Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds.* *Anesthesiology*, 1995; 83 (2): 293-9.
53. Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller C. *Shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in elderly patients.* *Anesthesiology*, 1995; 83 (6): 1162-6.
54. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, Larson MD, Bjorksten AR, Dechert M, et al. *Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold.* *Anesthesiology*, 1997; 86 (5): 1046-54.
55. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, Jeffrey R, Noursalehi M, Richardson C. *Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds.* *Anesthesiology*, 1997; 87 (4): 835-41.
56. Delaunay L, Bonnet F, Liu N, Beydon L, Catoire P, Sessler DI. *Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans.* *Anesthesiology*, 1993; 79 (3): 470-4.
57. Kim JS, Ikeda T, Sessler DI, Turakhia M, Jeffrey R. *Epidural anesthesia reduces the gain and maximum intensity of shivering.* *Anesthesiology*, 1998; 88 (4): 851-7.

58. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Rock P, Parker S, et al. *Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia.* *Anesthesiology*, 1992; 77 (2): 252-7.
59. Frank SM, Shir Y, Raja SN, Fleisher LA, Beattie C. *Core hypothermia and skin-surface temperature gradients. Epidural versus general anesthesia and the effects of age.* *Anesthesiology*, 1994; 80 (3): 502-8.
60. Jenkins J, Fox J, Sharwood-Smith G. *Changes in body heat during transvesical prostatectomy. A comparison of general and epidural anaesthesia.* *Anaesthesia*, 1983; 38 (8): 748-53.
61. Sessler DI, Ponte J. *Shivering during epidural anesthesia.* *Anesthesiology*, 1990; 72 (5): 816-21.
62. Frank SM, Nguyen JM, Garcia CM, Barnes RA. *Temperature monitoring practices during regional anesthesia.* *Anesth Analg*, 1999; 88 (2): 373-7.
63. Ozaki M, Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, Schroeder M, Moayeri A, et al. *Thermoregulatory thresholds during epidural and spinal anesthesia.* *Anesthesiology*, 1994; 81 (2): 282-8.
64. Glosten B, Sessler DI, Ostman LG, Faure EA, Karl L, Thisted RA. *Intravenous lidocaine does not cause shivering-like tremor or alter thermoregulation.* *Reg Anesth*, 1991; 16 (4): 218-22.
65. Hynson JM, Sessler DI, Glosten B, Mc Guire J. *Thermal balance and tremor patterns during epidural anesthesia.* *Anesthesiology*, 1991; 74 (4): 680-90.
66. Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA. *Predictors of hypothermia during spinal anesthesia.* *Anesthesiology*, 2000; 92 (5): 1330-4.

67. Hendolin H, Lansimies E. *Skin and central temperatures during continuous epidural analgesia and general anaesthesia in patients subjected to open prostatectomy.* Ann Clin Res, 1982; 14 (4): 181-6.
68. Holdcroft A, Hall GM, Cooper GM. *Redistribution of body heat during anaesthesia. A comparison of halothane, fentanyl and epidural anaesthesia.* Anaesthesia, 1979; 34 (8): 758-64.
69. Morris RH, Wilkey BR. *The effects of ambient temperature on patient temperature during surgery not involving body cavities.* Anesthesiology, 1970; 32 (2): 102-7.
70. Göktuğ A, Takmaz S, Uyar E, Başar H. *İnguinal herni operasyonlarında 0.5% bupivakain ile 0.5% levobupivakainin anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması.* TARD dergisi, 2006; 34: 254-255.
71. Lopez M, Ozaki M, Sessler DI, Valdes M. *Mild core hyperthermia does not alter electroencephalographic responses during epidural-enflurane anesthesia in humans.* J Clin Anesth, 1993; 5 (5): 425-30.
72. Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS. *Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring.* Anesth Analg, 1983; 62 (2): 211-4.
73. Shiraki K, Sagawa S, Tajima F, Yokota A, Hashimoto M, Brengelman GL. *Independence of brain and tympanic temperatures in an unanesthetized human.* J Appl Physiol (1985), 1988; 65 (1): 482-6.
74. Hales JRS. *Thermal Physiology.* S: 377-380, Raven Press, New York, 1984.
75. Strout CD, Nahrwold ML. *Halothane requirement during pregnancy and lactation in rats.* Anesthesiology, 1981; 55 (3): 322-3.

76. Gintzler AR. *Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy.* Science, 1980; 210 (4466): 193-5.
77. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S, et al. *Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia.* Anesth Analg, 2002; 94 (1): 194-8.
78. McLeod GA. *Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose.* Br J Anaesth, 2004; 92 (4): 547-51.