



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN
ARTROSKOPİK CERRAHİDE DEKSMEDETOMİDİN
VE TRAMADOLÜN TİTREME ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Şemsettin BOZGEYİK
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK**

Ocak-2010

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN
ARTROSKOPİK CERRAHİDE DEKSMEDETOMİDİN
VE TRAMADOLÜN TİTREME ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Şemsettin BOZGEYİK
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK**

Ocak-2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi, deneyimi, meslek sevgisi, azmi ve kişiliği ile örnek aldığım, eğitimimde büyük emeği olan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı kıymetli Hocam Sayın Prof. Dr. Ünsal ÖNER'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez konumun seçiminden başlayarak uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan ve hiç bir konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen kıymetli Hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

İhtisasım süresince bana bilgi, deneyim ve becerilerini aktaran Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Sıtkı GÖKSU, Doç. Dr. Lutfiye PİRBUDAK ÇÖÇELLİ, Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI, Doç. Dr. Mehmet CESUR, Yrd. Doç. Dr. Senem KORUK, Yrd. Doç. Dr. Rauf GÜL ve Yrd. Doç. Dr. Levent ŞAHİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum, iş arkadaşlığı dışında birçok acı ve tatlı anıları paylaştığımız Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma ve Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda görevli hemşire ve personellere teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de desteklerini benden esirgemeyen kardeşlerime, beni bugünlere getiren anne ve babam'a ayrıca eşim Çiğdem'e teşekkür eder, sevgilerimi sunarım. Sıkıntılı günlerimde varlıklarıyla hayatıma neşe katan güzel kızım Elif ve biricik oğlum Mehmet Akın'ı da sevgiyle kucaklarım.

Dr. Şemsettin BOZGEYİK

Gaziantep, 2010

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
KISALTMALAR	VI
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Spinal Anestezi	3
2.1.1. Spinal anestezinin tanımı ve tarihçesi	3
2.1.2. Spinal anestezinin endikasyonları	3
2.1.3. Spinal anestezinin kontrendikasyonları	3
2.1.4. Spinal anestezinin etki yeri ve mekanizması	3
2.1.5. Spinal anestezi uygulamasına hazırlık	4
2.1.6. Spinal anestezi düzeyinin belirlenmesi	5
2.1.7. Spinal anestezinin komplikasyonları	6
2.2.Lokal Anestezikler	6
2.2.1. LA’lerin farmakolojik özellikleri	6
2.2.2. LA’lerin etki mekanizması	6
2.2.3. LA’lerin yapısı	6
2.3. Araştırmada kullanılan lokal anestezik (Levobupivakain)	7
2.4. Termoregülasyon	8
2.5. Vücut Isısının Düzenlenmesi	9
2.5.1.Afferent ısı algılanması	10
2.5.2.Santral düzenleme	10

2.5.3.Efferent yanıtlar	10
2.6. Termoregülasyon ve Anestezi	11
2.6.1. Genel anestezinin termoregülasyona etkisi	12
2.6.2. Rejyonal anestezinin termoregülasyona etkisi	13
2.6.3. Kombine rejyonal ve genel anestezinin termoregülasyona etkisi	15
2.6.4. Anesteziye hipotermi gelişiminde risk faktörleri	15
2.6.5. Perioperatif hipoterminin istenmeyen etkileri	15
2.7.Titreme	16
2.7.1. Titremenin etkileri	16
2.7.2. RA ve titreme	17
2.7.3. GA ve titreme	17
2.7.4. Titremenin önlenmesi ve tedavisi	17
2.7.4.1. Nonfarmakolojik yöntemler	17
2.7.4.2. Farmakolojik yöntemler	19
2.8. Deksmetomidin	19
2.9. Tramadol	21
2.10. Meperidin	22
2.11. Artroskopi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44
7. KAYNAKLAR	45

ÖZET

SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN ARTROSKOPİK CERRAHİDE DEKSMEDETOMİDİN VE TRAMADOLÜN TİTREME ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Şemsettin BOZGEYİK

Uzmanlık Tezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK

Ocak 2010, 57 Sayfa

Titreme postoperatif dönemde görülebilen bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalarda Rejyonal anestezi (RA) altında titreme sıklığı %39 olarak bulunmuştur. Titremeyi kontrol etmek için birçok farmakolojik tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemlerin bazıları RA altındaki hastalarda sakıncalı olabilir. Çalışmamızda, spinal anestezi sırasında görülebilen titremenin önlenmesinde profilaktik verilen deksmedetomidin ve tramadolün etkinlikleri ile yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Spinal anestezi altında elektif artroskopi operasyonu planlanan; ASA I-II, 18-60 yaş arası 90 erişkin olgu rastgele üç gruba ayrıldı. Spinal blok uygulamasını takiben, Grup T'ye (n=30) 100 mg tramadol 100 ml salin içinde, Grup D'ye (n=30) 0.5 µg/kg deksmedetomidin 100 ml salin içinde ve Grup P'ye (n=30) 100 ml salin iv 10 dakikada gidecek şekilde verildi. Olguların operasyon süresince ve postoperatif 45 dakikalık dönemde non-invaziv arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonları, timpanik ısıları, titreme ve sedasyon skorları ayrıca bulantı-kusma, bradikardi, hipotansiyon gibi yan etkiler izlendi ve gerektiğinde tedavi edildi. Grup T ve Grup D'de 20. dakika titreme skorları Grup P'den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü ($p<0.05$). Sedasyon skorları 5. dakikadan itibaren Grup D'de diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti ($p<0.05$). Hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma gibi yan etkilerin gelişme sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) ve her 3 grupta hiçbir hasta desatüre olmadı. Çalışmamızda spinal anestezi altında gelişebilecek titremenin önlenmesinde profilaktik olarak verilen tramadol ve deksmedetomidinin etkin olduğu sonucuna vardık. Ayrıca deksmedetomidinin önemli bir avantajının hastalarda yan etkilerde artışa yol açmadan anksiyeteyi giderecek şekilde düşük sedasyon düzeyi oluşturduğu sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Termoregülasyon, Titreme, Spinal anestezi, Deksmetomidin, Tramadol.

ABSTRACT
THE EFFECTS OF INTRAVENOUS TRAMADOL AND DEXMEDETOMIDINE
ON SHIVERING DURING ARTHROSCOPIC SURGERY UNDER SPINAL
ANESTHESIA

Dr. Şemsettin Bozgeyik
Residency Thesis; Department of Anesthesiology and Reanimation
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ayşe Mızrak
January 2010, 57 pages

Shivering is an undesired complication seen at postoperatively. Shivering under regional anesthesia (RA) was found 39% at previous studies. There are many pharmacological treatments to control the shivering. But some of these treatments can be inconvenient under regional anesthesia. In our study, we aimed to compare the adverse effects and the ability of preventing the shivering of prophylactic tramadol and dexmedetomidine. 90 ASA physical status I-II, aged 18-60 years patients undergoing elective arthroscopic surgery with spinal anesthesia were divided into 3 groups randomly. After spinal blockade in group T (n=30) 100 mg tramadol in 100 ml saline and in group D (n=30) 0.5 µg/kg dexmedetomidine in 100 ml saline and in group P (n=30) 100 ml saline administered in 10 minutes. Intra operatively and 45 minutes after postoperative period, we measured the non-invasive arterial blood pressure, heart rate, oxygen saturation, tympanic temperature, shivering and sedation scores and observed for the adverse effects such as nausea and vomiting, bradycardia, hypotension, and treated as needs. In group T and D at 20 th minute shivering score were significantly lower compared to group P (p<0.05). Sedation scores were significantly higher in group D after 5th minute (p<0.05). There was no significant difference between groups in terms of adverse effects such as hypotension, bradycardia, nausea and vomiting (p<0.05) and no desaturation observed. We concluded that prophylactic tramadol and dexmedetomidine are effective to prevent the shivering under spinal anesthesia. In addition, dexmedetomidine was superior to make low level of sedation which is enough to prevent the anxiety without any adverse effects.

Key words: Thermoregulation, Shivering, Spinal anesthesia, Dexmedetomidine, Tramadol.

KISALTMALAR

ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
AO	: Aritmetik Ortalama
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BS	: Bromage skalası
BS	: Bromage Skalası
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
EA	: Epidural Anestezi
EKG	: Elektrokardiyografi
GA	: Genel Anestezi
iv	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
LA	: Lokal Anestezikler
L	: Lomber
OAK	: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
RA	: Rejyonal Anestezi
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası
SA	: Spinal Anestezi
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
S	: Sakral
SD	: Standart Sapma
T	: Torakal

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Grupların Demografik Verileri ve 15.dakikadaki Ortalama Duyusal Blok Seviyeleri.....	29
Tablo 2. Grupların 20.dk titreme skoru ve Meperidin yapılan vaka sayısı.....	31
Tablo 3. Grupların İntraoperatif ve Postoperatif Sedasyon Skalası ve Titreme Skorlarının Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4. İntraoperatif Dönemde Görülen Yan Etkiler.....	34

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Levobupivakainin kimyasal yapısı.....	7
Şekil 2. Deksmetomidinin kimyasal yapısı.....	21
Şekil 3. Tramadolün kimyasal yapısı.....	21
Şekil 4. Meperidinin kimyasal yapısı.....	23
Şekil 5. İntraoperatif Dönemde Hastaların Ortalama Arteriyel Kan Basınçları...	30
Şekil 6. İntraoperatif Dönemde Hastaların Kalp Atım Hızları.....	30
Şekil 7. Grupların İntraoperatif Timpanik Isılarının Karşılaştırılması.....	33
Şekil 8. Grupların Postoperatif Timpanik Isıların Karşılaştırılması.....	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonal anestezi (RA), cerrahinin hemen her dalında sıklıkla ve başarıyla uygulanmaktadır. Hastanın spontan solunumunun devam etmesi, yutma, öksürme gibi reflekslerinin korunması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, uygulama maliyetinin düşük olması ve hastanede kalma süresinin kısa olması rejyonal anestezinin en önemli avantajlarıdır. Tüm bu nedenlerden dolayı günümüzde RA uygulama sıklığı giderek artmaktadır.

Rejyonal anestezi tekniklerinin son derece güvenilir olduğu gösterilmiş olmakla birlikte uygulamada ortaya çıkan yan etkiler ve komplikasyonlar sırtta sınırlı ağrıdan, sakatlık ve hatta ölüme kadar uzanabilmektedir. Bu nedenle uygulayıcının gelişebilecek fizyolojik bozuklukları takiben oluşabilecek klinik problemleri izleyerek hızla tedavi etmesi gerekir (1,2).

RA altında sık görülen problemlerden biriside titremedir. Yapılan çalışmalarda RA altında titreme sıklığı %39 olarak bulunmuştur. Anestezi sonrası titreme hastada yarattığı rahatsızlık hissinin yanı sıra oksijen tüketiminde, karbondioksit üretiminde, katekolamin salınımında, kardiyak outputta ve intraoküler basınçta artışa; taşikardi, hipertansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Titreme ayrıca monitörde artefaktlara neden olarak doğru monitorizasyonu engelleyebilir. Şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda anestezi sonrası titremenin önlenmesine ve tedavisine yönelik birçok ilacın etkinliği gösterilmiş olup; bu ilaçlar: α_2 agonistler, opioidler, ketanserin, magnezyum sülfat, kortikosteroidler, fizostigmin, doksapram, metilfenidat, nefopam ve serotonin antagonistleridir (3-6).

Bir α_2 agonist olan klonidinin titreme tedavisinde kullanılması bir başka α_2 agonist olan deksmedetomidininde titreme tedavisinde kullanılabileceğini gündeme getirmiştir.

Deksmedetomidin geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, α_2 -adrenoseptör agonistidir. Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada intravenöz (iv) deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grup, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında deksmedetomidinin vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini düşürdüğü görülmüş, terleme eşiğine ise belirgin bir etkisi olmamıştır (7).

Deksmedetomidinin titreme üzerindeki etkinliği, gönüllülerde sedasyon dozlarında kullanıldığında ve genel anestezi alacak hastalarda premedikasyon şeklinde uygulandığında gösterilmiştir (8) ancak spinal anestezi (SA) altındaki hastalarda görülebilen titreme üzerindeki etkinliğine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Zayıf opioid özellikleri ile santral etkili bir analjezik olan tramadolünde genel anestezi sonrası titreme tedavisinde etkinliği gösterilmiştir (9,10) ancak tramadolün spinal anestezi altındaki hastalarda titreme üzerindeki etkinliğine yönelik fazla çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda spinal anestezi uygulanan hastalarda görülebilen ve hastaları rahatsız eden bir sorun olan titremenin önlenmesi için profilaktik verilen deksmedetomidin ile tramadolün etkinlikleri ile hemodinami ve bulantı-kusma üzerine olan yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spinal Anestezi

2.1.1. Spinal anestezinin tanımı ve tarihçesi

Spinal anestezi, lokal anestezik maddenin subaraknoid aralığa enjeksiyonu ile burada bulunan spinal sinirlerde iletimin geçici olarak bloke edilmesidir.

1898’de Bier ve Tuffier 3 ml kokaini intratekal vererek ilk spinal anestezi uygulamasını gerçekleştirmiştir.

1970’li yıllarda yeni lokal anesteziklerin kullanıma girmesi ve spinal anatomisinin daha iyi anlaşılması ile spinal anestezi uygulamaları yaygınlık kazanmıştır (11).

2.1.2. Spinal anestezinin endikasyonları

Spinal anestezi; alt ekstremiteler, perine ve alt karında cerrahi veya başka nedenlere bağlı ağrının giderilmesinde, obstetrik anestezide kullanılabilir. Alt ekstremitelerde gerçekleştirilecek cerrahi prosedürlerde T10-12’yi geçmeyecek düzeyde bir blok uygundur (11).

2.1.3. Spinal anestezinin kontrendikasyonları

A- Mutlak kontrendikasyonlar

Hastanın istememesi, kanama diatezi, enjeksiyon bölgesinde lokal enfeksiyon veya septisemi, ciddi hipovolemi, artmış kafa içi basıncı, spinal kord hastalıkları, ciddi koroner arter hastalığı, ciddi stenotik kapak hastalıkları ile beraber kalp yetmezliği.

B- Rölatif kontrendikasyonlar

Ciddi vertebral kolon deformiteleri, periferik nöropatiler, geçirilmiş spinal cerrahi, ciddi idiopatik hipertrofik subaortik stenoz ve aort stenozu gibi kapak hastalıkları, psikoz veya demans, uzun süreli cerrahi girişim (2,11).

2.1.4. Spinal anestezinin etki yeri ve mekanizması

Beyin omurilik sıvısı (BOS) içine verilen lokal anestezik ilaç spinal kordu, periferik sinir köklerini ve dorsal kök ganglionlarını etkiler. Spinal kanal içinde spinal

kord ve zarları, yağ dokusu ve venöz plexus bulunmaktadır. Spinal zarlar; pia mater, araknoid mater ve dura mater olmak üzere üç katmandır.

Pia mater spinal korda sıkıca yapışmışken, araknoid mater daha kalın ve daha yoğun olan dura matere sıkıca tutunmuştur. BOS pia ve araknoid mater arasındaki subaraknoid boşlukta bulunur. Spinal subaraknoid aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S₂ vertebra hizasında sonlanır. Teorik olarak L₂-S₂ arasındaki herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon yapılabilir (2,11-13).

Lokal anestezikler, sodyum kanal blokajı, kalsiyum kanal blokajı, P madde salıverilmesi ve GABA geri alınımını engelleyerek etki ederler. Spinal anestezi oluşturmak için BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilaç, sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve orada da geçerli olan mekanizmalarla uzaklaştırılır. BOS içindeki lokal anestezik yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığı ve değişik tiplerde sinir lifleri bulunduğu için, diferansiye blok gelişen alanlar görülebilir (2,11,12). Spinal anestezinin temel amacı; duyuşsal ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik blokaj genellikle bir yan etki olarak görülür (2,11).

2.1.5. Spinal anestezi uygulamasına hazırlık

- Yapılacak işlem hastaya açıklanır.
- Damar yolu açılarak sıvı verilir.
- Kan basıncı, kalp atım sayısı ve periferik oksijen satürasyonu monitörize edilir.
- Komplikasyon riskine karşı atropin, vazopressör ajan ve genel anestezi hazırlığı tam olmalıdır.
- Hastaya pozisyon verilir, oturur veya yan pozisyon olabilir.
- Enjeksiyonun yapılacağı aralık belirlenir.
- Asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak enjeksiyon bölgesi antiseptik maddelerle (betadin, iyotlu solüsyonlar, vs) temizlenir.
- Cilt ve cilt altına ince ve sivri uçlu bir iğne ile lokal anestezik infiltrasyonu yapılır.
- Spinal iğneler kullanılarak median yada paramedian yaklaşımla subaraknoid

ponksiyon yapılır.

- BOS geldiği görüldükten sonra sıvı berrak ve renksiz ise lokal anestezi enjekte edilir.
- İşlem veya enjeksiyon sırasında parestezi gelişirse iğne geri çekilir ve girişim tekrarlanır.
- Enjeksiyondan sonra hasta cerrahiye uygun pozisyona getirilir (11).

2.1.6. Spinal anestezi düzeyinin belirlenmesi

Spinal anestezi ile oluşan duyusal blok ‘pin prick’ (iğne batırma) testi ile belirlenirken, sempatik blokaj için cilt sıcaklığı değerlendirilir (2).

Duyusal bloğun değerlendirilmesinde dermatomların innerve ettiği vücut bölgelerinin bilinmesi gerekir (11).

Bunlar:

T 1-2 dermatomu: Kol ve ön kolun iç yüzü

T 3 dermatomu: Aksillanın apeksi

T 4 dermatomu: Meme başları hizası

T 6-7 dermatomu: Ksifoid hizası

T 10 dermatomu: Göbek hizası

L 1 dermatomu: İnguinal bölge

S 1-4 dermatomu: Perineal bölge

Spinal anestezi; duyusal ve sempatik bloğun yanında, derin bir motor blok oluşumuna da neden olur. Motor blok derecesi de Bromage skalası (BS) ile değerlendirilir (2,11).

Bromage skalası

0= Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.

2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.

3= Tam paralizi vardır. Ayak eklemi ve başparmağını oynatamaz.

2.1.7. Spinal anestezinin komplikasyonları

Sempatik denervasyon ve hipotansiyon, bradikardi, kardiyak arrest, bel ağrısı, baş ağrısı, nörolojik hasarlar, menenjit ve araknoidit, spinal ve epidural hematoma, solunumsal etkiler, bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve enfeksiyon (2,11,12).

2.2. Lokal Anestezikler (LA)

LA, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (14).

LA sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler (15).

2.2.1. LA'lerin farmakolojik özellikleri

LA'nın etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile oluşur (14).

2.2.2. LA'lerin etki mekanizması

LA'ler, sinir membranını stabilize ederek depolarizasyonuna engel olurlar. Temel etki yeri hücre membranıdır. Elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Sonuç olarak iletim yavaşlar ve tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olamaz ve anestezi meydana gelmiş olur. LA etkinin gelişimi; LA ilacın enjeksiyonundan sonra solüsyonun kitle etkisi ile dağılımı ve lokal anesteziğin dokular içindeki yoğunluk farkı ile diffüzyonu sonucu gerçekleşir. Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu. Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersidir (11,14).

2.2.3. LA'lerin yapısı

LA'nın hepsi yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzlarıdır. LA şu formülü taşır. Aromatik (lipofilik grup)-----Ara zincir ester veya amid-----hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin). Aromatik lipofilik grup, (-) yüklü olup, paraaminobenzoik asit (prokain, tetrakain), benzoik asit (kokain), veya anilin (lidokain, etidokain, mepivakain, bupivakain) olabilir.

Hidrofilik grup, (+) yüklü olup, sekonder (prilokain) veya tersiyer (mepivakain, bupivakain) amin yapısındadır.

Aromatik grupta ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Bu bağlara göre LA iki gruba ayrılmaktadır.

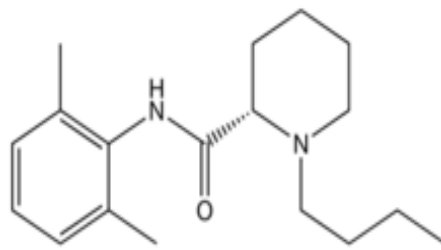
Ester grubu LA: prokain, klorprokain ve ametokain.

Amid grubu LA: lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain.

Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para-aminobenzoik asit, az da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla alerjik reaksiyon nadirdir (14).

2.3. Araştırmada kullanılan lokal anestezi: Levobupivakain (Chirocaine®)

Levobupivakain bupivakain rasematın S(-) izomeri olan uzun etkili amid tipinde bir lokal anesteziktir (Şekil 1). Bütün lokal anestezi ajanlarda olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı Na^+ iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır.



Şekil 1. Levobupivakainin kimyasal yapısı

Klinik çalışmalar levobupivakainin anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük ölçüde benzer olduğunu göstermiştir. Ancak mevcut prelinik güvenlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir.

Levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi (MSS) toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. Levobupivakainle EEG'de MSS depresyonunu gösteren daha az değişim vardır. Levobupivakain doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir (16,17).

Genel olarak mevcut veriler levobupivakainin erişkinlerde çeşitli cerrahi anestezi tiplerinde ve ağrı tedavisinde benzer dozlarda bupivakain yerine kullanılabileceğini göstermektedir (17).

Levobupivakainin kullanım alanları epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber uygulama ve lokal infiltrasyondur. Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen bir defalık maksimum doz (intratekal uygulama hariç) genel olarak 150 mg'dır. Uzamış bir prosedür için ilave dozlar gerekebilir. İntratekal uygulama için önerilen bir defalık maksimum doz 15 mg'dır. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saat'i geçmemelidir.

Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından yoğun bir biçimde metabolize edilir. Bu nedenle hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olması mümkün görülmektedir. Levobupivakainin majör metaboliti (3 hidroksilevobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitler birikebilir (16,17).

2.4. Termoregülasyon

İnsan vücudu, vücut iç sıcaklığının belirli bir noktada sabit kalmasını gerektiren bir çok kimyasal reaksiyonla çalışır (18). Vücutta üretilen ve kaybedilen ısı denge halinde tutulur. Aksi halde üretilen ısı arttığında vücutta ısı birikir ve vücut sıcaklığı yükselir, kaybedilen ısı arttığında vücut sıcaklığı düşer. Normalde birçok kişide ağızdan ölçülen sıcaklık değerleri 36.5-37.7 °C arasında değişir. İstirahatte iç sıcaklık ortalama 36.9 °C (± 1 °C) kabul edilir. Egzersiz ve yüksek çevre sıcaklığı ile vücut sıcaklığı artarak 40 °C'ye kadar çıkabilir. Diğer yandan soğuğa maruz kalındığında vücut sıcaklığı 35.6 °C'nin altına inebilir (19).

Isının internal dağılımının anlaşılması için insan vücudu santral, periferik ve deri olmak üzere 3 kompartmana ayrılmıştır. Santral kompartman kor sıcaklığı ile ilişkilidir.

Periferal kompartman esas olarak iskelet ve kas sisteminden oluşur. Bu kompartman vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yoluyla kor sıcaklığındaki değişiklikleri düzenler. Deri kompartmanı ise diğer kompartmanlar ve çevre arasında bariyer görevi görür. Vücudun ısı izolasyonunu sağlar (18,19).

Vücut iç sıcaklığının belli sınırlar içerisinde sürdürülebilmesi için bir çok mekanizma devreye girer. Egzersiz sırasında ısı kaybını arttırmak için ciltte vazodilatasyon olur ve cilt kan akımı artar. Vücut sıcaklığı radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve buharlaşma ile kaybedilir (18,20).

Radyasyon: Isının vücuttan elektromanyetik ısı dalgaları ile havaya aktarılmasıdır. Anestezi altında toplam ısı kaybının %70'e yakını radyasyonla olur.

Kondüksiyon: Farklı ısılarda birbirine temas eden iki cisim arasındaki ısı değişimidir. Vücut yüzeyi ile direkt temas eden ameliyat masası ile bu yolla ısı geçişi olabilir (%3). Isının havaya kondüksiyon yoluyla kaybı vücudun ısı kaybının önemli bir bölümünü oluşturur.

Konveksiyon: Isının vücuttan hava akımı ile kaybedilmesidir (%4). Vücut rüzgara maruz kaldığı zaman konveksiyonla ısı kaybı artar. Su havanın birkaç bin katı özgül ısıya sahip olduğu için deriye komşu suyun birim miktarı, havadan daha fazla miktarda ısıyı absorbe edebilir.

Buharlaşma: Vücuttan suyun buharlaşması sırasında buharlaşan suyun gramı başına 0.58 kcal ısı harcanır. Terleme olmadığı zaman bile deri ve akciğerlerden 450-600 ml/gün su buharlaşır. Anestezi altında 5 l/dk taze gaz akımı kullanılan bir sistemde, ısı kaybı saatte 7 kcal olabilir. Bu kayıp çocuk ve yeni doğan bebeklerde oldukça önemlidir. Anestezi altında toplam ısı kaybının %25'e yakını buharlaşma yolu ile olur (18-20).

2.5. Vücut Isısının Düzenlenmesi

Vücut sıcaklığı bir çok mekanizmayla normal sınırlarda tutulmaya çalışılır. Isı iletimi üç fazda olur (5,21):

1. Afferent ısı algılanması
2. Santral düzenleme

3. Efferent yanıtlar

2.5.1. Afferent ısı algılanması

Isı bilgisi vücutta ısı duyarlı hücreler tarafından alınır. Bu hücreler hipotalamus, beynin diğer bölgeleri, spinal kord, derin santral dokular ve deri yüzeyinde bulunur (21). Periferde anatomik olarak farklılaşmış sıcak ve soğuk reseptörler bulunur (19). Sıcaklık arttığında sıcağa duyarlı reseptörler, sıcaklık azaldığında ise soğuğa duyarlı reseptörler aktive olur. Soğuk sinyaller A delta lifleri ile sıcak sinyaller ise myelinsiz C lifleri ile hipotalamusa taşınır (5,19,21). C lifleri aynı zamanda ağrı duyusunu da taşıdığından yoğun sıcaklık keskin ağrıdan ayırt edilemeyebilir (21). Assendan ısı bilgilerinin çoğu anterior spinal kordda spinotalamik traktus boyunca taşınır (22).

2.5.2. Santral düzenleme

Isı düzenlenmesinin primer yeri anterior hipotalamustur (preoptik nükleus) (19). Hipotalamusla birleştirilmesine rağmen çoğu ısı bilgisi spinal kord ve beynin diğer bölgelerinde ön işleme tabii tutulur. Santral sıcaklık sabit tutulmaya çalışılır. Eşik sıcaklığının belli sınırlarda sürdürülmesinde norepinefrin, dopamin, 5-OH triptamin, asetilkolin, prostaglandin E₁ ve nöropeptitlerin etkili olduğu gösterilmiştir (3,7,19,21,22).

Soğuğa ilk yanıt olan vazokonstriksiyon ile sıcağa ilk yanıt olan terleme arasındaki uzaklık, eşikler arası aralık olarak gösterilir (19). Sirkadian ritim, egzersiz, yiyecek alımı, enfeksiyon, hipotiroidi ve hipertiroidi, anestezikler ve diğer ilaçlar, soğuk sıcak uyumu gibi pekçok faktör eşik sıcaklığını değiştirir (21).

2.5.3. Efferent yanıtlar

Sıcaklık değişiklikleri sonucu efektör mekanizmalar yolu ile vücut yanıt oluşur. Bunlar vücut ısı üretiminin artması veya çevreye ısı kaybı şeklindedir. Vücut sıcaklığı çok yükseldiğinde; derideki kan damarlarında vazodilatasyon oluşumu, terleme ve ısı oluşumunun azalması gibi mekanizmalar devreye girer. Vücut çok soğuduğu zaman ise ısı üretim mekanizmaları aktifleşir. Isı üretimi üç mekanizma ile sağlanır. Bunlar; vazokonstriksiyon, piloereksiyon ve titremedir (5,19,21).

Yaşlılarda, infantlarda (0-1 yaş), kas kitlesi azalmış ve ciddi hastalığı olanlarda, nöromusküler hastalıklarda ve kas gevşemesi durumunda termoregülatuar yanıt azalır ve hipotermi riski artar (19-21).

Titreme yetişkinlerde metabolik ısı üretimini %50-100 oranında artırır. Yenidoğan infantlarda titreme görülmez ve muhtemelen belli bir yaşa kadar tamamen aktif olmaz. Noradrenalin salınmasıyla titremesiz termogenezezin (ısı oluşumu) ortaya çıkması yenidoğanlarda ısı üretiminin artmasında önemli bir mekanizmadır. Titremesiz termogenezez başlıca kahverengi yağ dokusunda görülür (5,19,21).

Terleme aşırı kor sıcaklığını çevreye dağıtan en önemli mekanizmadır ve postganglionik kolinerjik sinirler aracılığı ile gerçekleşir. Terleme ile 0.58 kcal/gr kaybedilir (21). Yenidoğanların derileri ince olduğundan terleme ile kayıp daha fazladır (19).

Vücut sıcaklığının düzenlenmesinde temel hedef normoterminin sürdürülmesidir. Isı kontrolünün bozulması ciddi sonuçlar ortaya çıkarabilir.

2.6. Termoregülasyon ve Anestezi

Hayatın vazgeçilmez şartlarından biri olan vücut sıcaklığının klinik önemi ilk olarak Santorio tarafından 1646 yılında tanımlanmıştır. Vücut sıcaklığının monitorizasyonu 1960'lı yıllarda malign hipertermi vakalarının görülmeye başlamasından sonra popüler hale gelmiştir. Vücut sıcaklığının monitorizasyonunun standart hale getirilmesi ile malign hipertermi vakalarında düşme sağlandığı bildirilmiştir (20,23).

ASA' nın temel anestezi monitorizasyon standartları (nabız, kan basıncı, oksijen satürasyonu, kapnometri, vücut sıcaklığı) içinde olmasına rağmen sıcaklık monitorizasyonunda henüz rutin kullanım alışkanlığı oluşmamıştır. Sıcaklık monitorizasyonu; anestezi süresi 30 dakika (dk), ameliyat süresi 1 saatin üzerinde olan hastaların hepsinde uygulanmalıdır. Özellikle bebeklerde daha hızlı değişim görüldüğü için sıcaklık monitorizasyonuna anestezi indüksiyonundan hemen sonra başlanmalıdır (21).

Vücut sıcaklığı, vücudun değişik bölgelerinde farklılıklar gösterir. Cilt ve koltuk altından ölçülen sıcaklık, yüzey, kabuk ya da periferik sıcaklık olarak adlandırılırken, timpanik membran (dış kulak yolu), pulmoner arter, distal özefagus, nazofarenks ve rektum sıcaklıkları, merkez, santral ya da derin sıcaklık olarak adlandırılır. Oral ve koltuk altı sıcaklığı, pulmoner arter sıcaklığından 0.4-0.7 °C daha düşüktür. Özefageal sıcaklık, pulmoner arter sıcaklığına eşdeğer, rektal ve mesane sıcaklığı 0.25 °C daha yüksektir. Nazofarengeal ve timpanik membran sıcaklık değerleri beynin hipotalamik sıcaklığını vermektedir (24).

2.6.1. Genel anestezinin termoregülasyona etkisi

Genel anestezi (GA) altında sıcaklık değişiklikleri oldukça sık görülmektedir. GA altındaki hastalarda sıcaklık düşüşü en fazla indüksiyon safhasında olmaktadır. Kor sıcaklığı indüksiyon sonrası ilk 30 dk' da genellikle 0.5-1.5 °C düşmektedir (5,6,19,21).

Anesteziklerin hepsi ısı üretimi ve korunmasından sorumlu mekanizmaları etkileyerek ayrıca ısı ile ilgili afferent uyarıları bloke ederek santral termoregülasyonu bozmaktadır. Sonuçta GA altında organizma ısı kaybını düzeltmemekte ve hipotermi meydana gelmektedir (5,21,25). Anestezi altında hipotermik yanıtın gelişimi 3 aşamada olur;

1. Isının iç dağılımı (Faz I): GA indüksiyonundan sonra 30 dakika ile 1 saatlik süre içerisinde anestezi ajanlarının etkisiyle oluşan vazodilatasyon nedeniyle kor sıcaklığı (toraks ve abdomen) periferik doğru (kol ve bacaklar) yayılır. Bu dönemde kor sıcaklığı hızla düşer. Ortam sıcaklığı bu fazda ikinci plandadır. Bu sıcaklık dağılımını önlemek mümkün değildir. Ancak indüksiyondan önce yüzeyin sıcak tutulması ile düşmenin derecesi azaltılabilir (5,6,19,21).

2. Isının çevreye kaybı (Faz II): Vücut sıcaklığı radyasyon, konveksiyon, kondüksiyon ve buharlaşma yoluyla ortama dağılır. Bu fazda ortalama 0.5-1 °C düşme görülür (5,6,21). Çocuklarda ikinci faz daha kısa sürer ve periferik vazokonstriksiyon yanıtı oluşur (19).

3. Isının dengelenmesi (Faz III): Bu dönem ısı kaybı ve ısı üretimi arasında denge oluşuncaya kadar devam eder ve kor sıcaklığı stabilize olur bu durum GA'nin 3. ve 4. saatlerinde gerçekleşir (5,6,21).

GA altında, eşik değer aralığı 0.2 °C'den 2-4 °C'ye kadar yükselir. Bir başka ifadeyle ısı düzenleme mekanizmalarını harekete geçiren eşik değer aralığı genişlemiştir. Isı düzenleyici mekanizmalar uyanık kişide 0.4 °C sapma ile harekete geçerken anestezi altında 2.5 °C'lik düşme ve 1.3 °C'lik yükselme ile harekete geçer. Davranışsal termoregülasyonun GA sırasında etkinliği yoktur. Çünkü hastalar bilinçsiz ve sıklıkla paralizedir (20).

Anestezi ajanlarının yanıt eşiklerine etkisi: Bu güne kadar test edilen anestezi ilaçlarının çoğu vazokonstriksiyon için termoregülatuvar eşiği düşürmektedir (26).

1. Volatil anestezipler:

- i. Desfluran terleme eşiğini hafifçe arttırırken soğuk yanıt eşiğinde şiddetli ve doğrusal olmayan azalma oluşturur (26).
- ii. İzofluran ve sevofluran anestezi, terleme eşiğini doza bağımlı olarak yükseltir (27). Terleme eşiğindeki artış, vazokonstriksiyon eşiğindeki azalmadan daha azdır.
- iii. Halotan, enfluran ve azot protoksit/fentanil kombinasyonu yaklaşık 37 °C olan vazokonstriksiyon eşiğini ortalama 2-4 °C azaltarak 34-35 °C'ye düşürür (28,29).
- iv. Azot protoksit vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini volatil anesteziplerin eşdeğer potent konsantrasyonlarına göre daha az azaltır (28).

Sonuç olarak, volatil anesteziplerin tümü düşük dozlarda vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini daha az baskımlarken olağan anestezi dozlarında daha fazla baskımlar (26-28).

2. İntravenöz anestezipler:

- i. Propofol, alfentanil ve deksmedetomidin terleme eşiğinde hafif doğrusal bir artmaya neden olurken vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini ise azaltır (30-32).
- ii. Propofolün azot protoksit ile kombine edilmesi vazokonstriksiyon ve titreme eşiğinde daha fazla inhibisyon yapar (29).
- iii. Midazolam ise anestezi ajanları arasında termoregülatuvar mekanizmaları en az etkileyen ajandır (33).

2.6.2. Rejyonel anestezinin termoregülasyona etkisi

Hipotermi RA sırasında yaygındır ve GA'deki kadar şiddetli olabilir (4,34). RA sırasında vücut sıcaklık monitorizasyonu pratikte sıklıkla kullanılmadığından hipotermi hastaların çoğunda farkedilmez. RA sırasında otonomik termoregülasyon bozulur ve

operasyon sırasında kor hipotermisi gelişir (4,35). RA termoregülasyonun bir ya da daha fazla bileşenini etkileyebilir. Terleme, vazokonstriksiyon ve titreme gibi efferent termoregülatuvar yanıtlar aktif nörojenik olaylardır ve spinal/epidural anestezi (SA/EA) ile bloke edilen bölgelerde ortadan kaldırılır.

Bu efferent termoregülatuvar yanıtların anestetiklerce inhibisyonu rejyonal anestezi sırasında hipotermiye belirgin derecede katkıda bulunur (4). Yüksek düzey spinal blok ve ileri yaş RA sırasında görülen kor hipotermisini dahada arttırır (23,36). RA altında hipotermi gelişimi üç fazda olur (18):

Faz I: RA nedeniyle oluşan vazodilatasyon ısının kordan periferik doğru dağılımına neden olarak ısı kaybını arttırır (37). Kor sıcaklığı kısa sürede 0.5-1 °C azalır. Bu azalma GA'de olduğu gibidir ancak düşüş daha kısa sürede gerçekleşir. En büyük sıcaklık düşüşü faz I'de olur ve bu fazdaki düşme RA öncesi derinin ısıtılması ile en aza indirilebilir (18,20).

Faz II: Hipotalamusun bloke dermatomlardan yanlış ısı impuls alarmı alması ve termoregülasyondaki bu bozulma GA'de olduğu gibi devamlı ısı kaybına yol açar. Bu fazda ısı kaybı daha yavaştır.

Faz III: Bloğun olmadığı yerlerde titreme ile ısı üretimi artarak ısı dağılımı arasında denge sağlanmaya çalışılır.

RA'nin santral termoregülatuar kontrolü doğrudan etkilemesi olası değildir. SA sırasında verilen küçük volümlerdeki anesteziklerin yayılması ve daha yüksek termoregülatuvar merkezleri doğrudan etkilemesi mümkün görülmemektedir. Bununla birlikte EA santral termoregülatuvar yanıtları lokal anesteziğin kana absorpsiyonu ve oradan santral sinir sistemine yeniden dolaşımı ile indirekt olarak bozabilir (35). SA veya EA termal sinyallerin afferent iletisini değiştirirler. Spinal korddaki ısı reseptörleri santral düzenleyici sisteme gönderilen termal bilginin yaklaşık %20'sini oluşturur. Soğuk lokal anesteziğin epidural veya spinal aralığa verilmesi termoregülatuvar yanıtları başlatmak için yeterlidir. RA vücudun alt bölümlerinden gelen bütün termal bilgileri bloke eder. Fakat soğuk sinyaller en çok etkilenenlerdir. Beyin bu yüzden soğuk bilgi azalmasını rölatif bacak ısınması gibi algılar (4,23,36). SA ve EA altındaki hastalarda ısıda derlenme daha yavaştır. Hormonal yanıtların değişmesi, oksidatif

metabolizmadaki artış, titremenin daha düşük sıcaklıkta ortaya çıkması ve daha az kullanılabilir kas kitlesi nedeniyle derlenme gecikmektedir.

RA sıklıkla sedatif ve analjezik tedavi ile desteklenmelidir. Midazolam dışında kullanılan çoğu ajan termoregülatuvar kontrolü anlamlı şekilde bozar (33). Alfentanil ve meperidin vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini azaltır (30,38). Benzer şekilde propofol, EA sırasında soğuk yanıtı bozar (29).

Sonuç olarak; RA vazokonstriksiyon ve titreme eşiklerini düşürmektedir (4,35,39). Bu düşme ileri yaş ve anesteziik yardımcı ilaçlar ile daha da belirginleşmektedir (29,30,33,40).

2.6.3. Kombine rejyonal ve genel anestezinin termoregülasyona etkisi

Rejyonal blok ile kombine edilmiş GA'de hipotermi seviyesi daha derindir. Bu hastalarda başlangıçta ekstremitelere ısı redistribisyonu nedeniyle hızlıca hipotermi gelişir. Kombine anestezide hipotermi gelişimine katkıda bulunan üç faktör vardır: Birincisi RA ve GA vazokonstriksiyon eşiğini azaltır bunun sonucunda daha düşük kor sıcaklıklarında ve daha geç olarak vazokonstriksiyon yanıtı oluşur. İkincisi RA sırasında ısı üretiminin artmasını sağlayan titreme yanıtı GA ile inhibe edilir. Üçüncü ve en önemli faktör, periferik sinir bloğu bacaklarda vazokonstriksiyon gelişmesini önler ve kor sıcaklığı azalmaya devam eder (18).

2.6.4. Anestezide hipotermi gelişiminde risk faktörleri

GA ve RA'de ileri yaş, oda sıcaklığının düşük olması, mekanik ventilasyon, kullanılan intravenöz sıvıların soğuk olması hipotermiyi artırır (5,20,21).

2.6.5. Perioperatif hipotermi istenmeyen etkileri

1. İlaç etkileşimleri
2. Postoperatif derlenme üzerine etkileri
3. Titreme
4. Kardiyak morbiditede artış
5. Koagülasyon üzerine etkileri
6. Yara enfeksiyonu ve iyileşmesi üzerine etkileri
7. İmmün fonksiyon bozukluğu

2.7. Titreme

İstemsiz kas aktivitesidir ve metabolik ısı üretimini artırır. Titreme için posterior hipotalamusa yakın bölgede bir motor merkez bulunur. Normalde bu bölge anterior hipotalamusta preoptik ısı duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe edilir. Fakat soğuk uyarı arttığında, spinal kordun anterior motor nöronundan bilateral uyarılar gönderilir ve titreme meydana gelir. Başlangıçta iskelet kas tonusu artar, bu kas tonusu belirli düzeye ulaştığında titreme görülür (5,22,41,42). Hastaların titreme düzeyinin değerlendirilmesinde titreme skalası kullanılır;

0 puan: Titreme yok, 1 puan: Gözlenebilir bir kas aktivitesi olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstriksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanozdan bir veya daha fazlasının olması, 2 puan: Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi, 3 puan: Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması, 4 puan: Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesinin olması (42).

2.7.1. Titremenin etkileri:

Titreyen hastada oksijen ihtiyacı %200-500 oranında artar (3,21,39). Hipotermi vazokonstriksiyonu da tetikleyerek vasküler direnci artırır. Arterioskleroz nedeniyle myokardial O₂ desteği zaten sınırlı olan hastalarda, titreme myokard fonksiyonlarını daha fazla bozar (3,5,41). Titreme O₂ ihtiyacını arttırmasının yanısıra laktik asidozu ve CO₂ üretiminde artırır. Bu durum düşük kardiak ve pulmoner rezervi olan hastalarda sıkıntıya neden olur (42,43). Katekolamin salınımında artma, taşikardi, hipertansiyon, göz içi basıncı ve kafa içi basıncında artma meydana gelir (41,44-48). Titreme ayrıca yara kenarlarında kas aktivitesine neden olarak hastanın ağrısının artmasına neden olur. Titreme tüm bu olumsuz etkilerin sonucunda postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır (41,45,49). EKG, kan basıncı ve SpO₂ monitorizasyonunda yanlış sonuçlara neden olabilir. Titreme yaşlı hastalarda daha az görülür bunun nedeni yaşlılarda normal ısı düzenleme kontrolünün bozulmasıdır. Titremenin yoğunluğu yaşlı ve zayıf hastalarda belirgin şekilde azalır (22,40). Tüm bu sebeplerden dolayı tedavi edilmesi gerekli bir semptomdur.

Genel olarak titremenin önlenmesi normotermi sağlanarak mümkün olabilir. Normotermi sağlanamayan olgularda titreme etkin ve aktif olarak gösterilmiştir (22,50).

2.7.2. RA ve titreme

RA altında titremenin mekanizması tamamen anlaşılamamıştır. Muhtemel ilişkili faktörler; kor sıcaklığında azalma ve reseptörlerden yanlış bilgi aktarılmasıdır. Kor sıcaklığındaki azalma; sempatik bloğa bağlı oluşan periferik vazodilatasyona, artmış deri kan akımına bağlı deri yolu ile artmış ısı kaybına, soğuk operasyon odasına, soğuk sıvıların hızlı infüzyonuna veya soğuk anesteziik solüsyonların spinal korddaki ısı duyarlı yapılar üzerine direkt etkisine bağlı olarak oluşabilir. Yapılan çalışmalarda RA altında titreme sıklığı %39 olarak bulunmuştur (3,4,35).

2.7.3. GA ve titreme

GA sırasındaki ısı kaybı ve kor hipotermisi titreme gelişimine katkıda bulunur. GA sonrası derlenme döneminde istenmeyen ve sık görülen bir komplikasyondur (41,49). Yaklaşık %6.3-66 sıklıkla görülmektedir (21,44). Operasyondan sonra ağrı duyulması, azalmış sempatik aktivite, pirojen salınımı, adrenal baskılanma ve respiratuar alkaloz da titremenin görülme sıklığını artırır (41).

2.7.4. Titremenin önlenmesi ve tedavisi

Titreme hipotermiye reaksiyonel yanıt olarak vücut sıcaklığını arttırmak amaçlı ortaya çıktığından tedavide ilk basamak normotermiyi sağlamaktır. Özellikle yüksek riskli hastalarda perioperatif dönemde kor sıcaklığının normotermik olarak sürdürülmesi gerekir. Titremeyi önlemek için farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler uygulanır.

2.7.4.1. Nonfarmakolojik yöntemler

Normoterminin sürdürülmesinin en etkin yolu önceden ısıtmaktır. Önceden ısıtma yapılmazsa anestezi indüksiyonundan sonra aktif ısıtma uygulansa bile bir miktar hipotermi kaçınılmazdır (21). Anestezi indüksiyonundan sonra oluşan redistribüsyon perioperatif hipotermisinin en önemli nedenidir. Redistribüsyonun derecesi kor ve periferik kompartmanlar arasındaki farklılıkla orantılıdır. Ortam, sıcaklığı şişmanlık ve kullanılan ilaçlar da bu farklılığı etkiler.

Ön ısıtma GA ve RA sırasında oluşan redistribüsyon hipotermisini önler. Ön ısıtma periferik kompartmanın sıcaklık miktarını arttırarak redistribüsyon için gereken sıcaklık farkını azaltır (51).

Yüzeyel ısıtma: Operasyon odasının ısıtılması ısı kaybını önleyen en önemli yöntemdir. Çünkü metabolik ısı deriden konveksiyon ve radyasyon, cerrahi insizyondan da buharlaşma yolu ile kaybedilir (18). Genellikle 23 °C'yi aşan oda sıcaklığı operasyondaki tüm hastalarda normotermiyi sürdürmek için gereklidir. Ancak bu sıcaklık ameliyathane çalışanları için zor tolere edilebilir. İnfantların (0-1 yaş), normoterminin sürdürülmesi için 26 °C'yi aşan sıcaklıklarda bulunmaları gerekir. Bu kadar yüksek sıcaklıklar oda personelinin performansını bozar ve uyanıklığını azaltır (19,21,25). Kabaca metabolik ısının %90'ı deri yüzeyinden kaybedilir. Bu nedenle herhangi bir etkin ısıtma sistemi ile deri yüzeyinden ısı kaybı düzenlenmelidir. Bu amaç için aktif yada pasif ısıtma cihazları mevcuttur. Pasif örtüler hem etkili hem de ucuzdurlar. En önemli prensip mümkün olduğu kadar cilt alanının örtülmesidir. İlave olarak örtülen örtüler ısı kaybını yavaşça azaltır. Örneğin, bir örtü ile ısı kaybı yaklaşık %30 azaltılırken, üç örtü ısı kaybını %50 azaltır. Ameliyathanede kullanılan değişik örtü çeşitleri arasında klinik olarak anlamlı fark bulunamamıştır (52,53).

Aktif ısıtma cihazları zaman içinde ısı transferi ve redistribüsyonun neden olduğu hipotermiyi düzeltmekte daha etkilidir. Büyük operasyon geçiren hastalarda normoterminin sürdürülmesi için pasif izolasyon yeterli olmaz, çoğu vakada aktif ısıtma gereklidir. Bunun için dolaşan su ve hava üfleyen cihazlar kullanılır. Operasyon masaları ısı izolasyonunu sağlayan yaklaşık 5 cm'lik köpüklerle kaplıdır. Bu nedenle sırt bölgesinden ısı kaybı çok azdır. Metabolik ısının büyük bölümü vücudun ön bölümünden kaybedilir. Dolaşan su sistemleri ile ilişkili bir problem bu teknikte basınç-ısı nekrozunun gelişmesidir. Anestezi sırasında en etkili ısıtma sistemi hava üfleyen cihazlardır (54). Hava üfleyen cihazlar odanın soğuk yüzeylerini sıcakla kaplayarak radyasyon yolu ile olan ısı kaybını azaltır. En iyi hava üfleyen sistemler deri yüzeyine 50 watt'dan fazla ısı transfer ederek vücut sıcaklığını artırır (55).

İntravenöz sıvıların ısıtılması: Düşük oda sıcaklığındaki sıvıların verilmesi sıcaklık kaybına neden olur. Bir saat içerisinde 2 litreden fazla sıvı verilmesi

gerekiyorsa sıvı ısıtıcı cihazlar kullanılmalıdır. Daha az sıvı gerekiyorsa ısıtıcılara gerek yoktur (21).

Solunum gazlarının ısıtılması: Solunum yolu ile ısı kaybı metabolik ısı üretiminin %10'undan daha azdır. Isı kaybını önlemek için en etkili yöntem ısı ve nemin havayolu içinde tutulabilmesidir (19,21).

2.7.4.2. Farmakolojik yöntemler

Titreme tedavisinde çeşitli opioidler kullanılmıştır. Meperidin Mü ve kappa reseptör aktivitesine sahip bir opioid'dir (46). Titreme üzerine olan etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber etkinin kappa reseptör aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir (38). Meperidinin eşit dozlarda fentanil, alfentanil, morfin, sufentanil gibi diğer opioidlere göre titreme tedavisinde daha etkili olması onun etkisinin kappa reseptör aktivitesi ile olduğunu desteklemektedir (56,57). Ancak meperidinin en önemli dezavantajı tekrarlayan ve yüksek dozlarda sedasyon ve solunum depresyonuna neden olmasıdır. Özellikle anestezi sonrası opioid alan olgularda bu etkileri daha belirgin olabilmektedir (42). Meperidinin titremeyi önleyici etkisi 0.5 µg/kg/dk naloksan verilmesi ile korunurken, 5 µg/kg/dk gibi yüksek dozlarda yok edilebilir (58). Meperidinin etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmasına rağmen diğer opioidlerin etkinliği konusunda literatürde çelişkili veriler vardır. Alfentanil, morfin ve fentanil'in etkin olduğunu bildiren çalışmaların yanısıra etkisiz olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (30,57,59). Opioidlerden başka postoperatif titreme tedavisinde tramadol, dolasetron, ondansetron, ketanserin, klonidin, magnezyum sülfat, fizostigmin, nalbupin, butarfanol, metilfenidat, doksapram, buspiron etkili bulunurken, amitriptilin ve urapidilin etkinliği gösterilememiştir (10,41-43,46,47,49,50,60-63).

2.8. Deksmetomidin

Deksmetomidin insanlarda kullanım için geliştirilmiş oldukça potent bir ajandır. İlk kez 1986'da Finlandiya'da sentez edilmiştir.

Deksmetomidin, α_2 reseptör afinitesi klonidin'den 8 kat yüksek, lipofilik α metilol derivativesidir. Sedatif, analjezik ve sempatolitik etkileri mevcuttur.

Operasyon öncesinde kullanıldığında hipertansiyon, taşikardi gibi birçok kardiyovasküler cevap görülebilir. Operasyon esnasında kullanıldığında intravenöz ve volatil anestezi gereksinimini azaltır. Postoperatif olarak kullanıldığında analjezik ve sedatif ajan gereksinimini azaltır. Sedatize hastalar fiziksel stimülasyona kolayca yanıt verir. Ciddi solunum depresyonuna yol açmaz. Hızlı verilirse kan basıncını artırır ancak, tedavinin devamında hipotansiyon ve bradikardi görülebilir (64).

Deksmedetomidinin $\alpha_2:\alpha_1$ adreno reseptör aktivitesi 1600:1, eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saat, distribüsyon yarı ömrü ise yaklaşık 5 dakikadır (65).

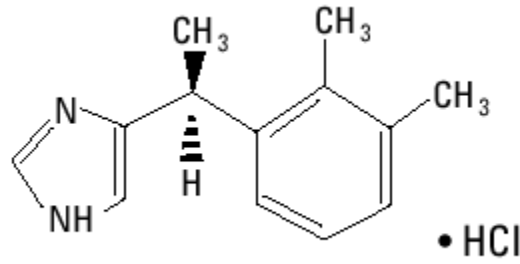
Deksmedetomidinin otonomik etkilerine nükleus traktus solitarius, rostral ve kaudal ventrolateral medulla, lokus soeruleus ve vagusun dorsal motor nükleusu aracılık eder. Bu kaudal beyin sapı merkezlerinin, α_2 adreno reseptörler ile aktivasyonu sonucu kalpte direk vagal aktivasyon, sempatik preganglionik hücre cisimlerinde'de inaktivasyon meydana gelir (66).

Deksmedetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif olan dekstroizomeridir (Şekil 2). Bir imidazol bileşiğidir, α_2 -adrenoseptörleri uyarıp, inhibitör pertussis toksin sensitif G proteinleri üzerine etki yaparak potasyum kanallarında iletiyi arttırmaktadır. Transgenik farelerde yapılan çalışmalarda sedatif ve analjezik etkilerden α -2A alt tipinin sorumlu olduğu düşünülmüştür (67,68).

Deksmedetomidin'in iv infüzyonu vazokonstriksiyon eşliğini 1.4 °C, titreme eşliğini de 2 °C kadar düşürür. Ancak yapılan çalışmalar terleme eşğinde kayda değer bir etkisi olmadığını göstermiştir (67).

Deksmedetomidin cerrahi operasyonlarda kullanıldığında anestezi madde gereksinimini azaltır. Cerrahi sonrası yoğun bakımda ventile edilen hastalarda 0.2-0.7 µg/kg/saat dozda kullanıldığında klinik olarak efektif sedasyon oluşturur ve anlamlı olarak analjezik ihtiyacını azaltır. İnfüzyona başlamadan önce 1 µg/kg bolus olarak ortalama 10 dk'da verilir. Yapılan faz III çalışmalar en sık görülen yan etkilerin hipotansiyon, bradikardi, ağız kuruluğu ve bulantı olduğunu göstermiştir. İlerlemiş kalp bloğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli infüzyonlarda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmadığı için 24 saatten sonra kesilmesi önerilmektedir (67).

Deksmetomidin'in %94'ü albümin ve α_1 -glikoprotein gibi proteinlere bağlıdır. Büyük bölümü karaciğerde metil ve glikuronid konjugatlarına kadar elimine olduktan sonra, %95'i renal yolla atılır. Renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekli değildir. Hepatik yetersizlikte metabolizması etkilenir, doz azaltılması gerekebilir. İn vitro çalışmalarda sitokrom P-450 enzim sistemini inhibe ettiği gösterilmiştir (67).

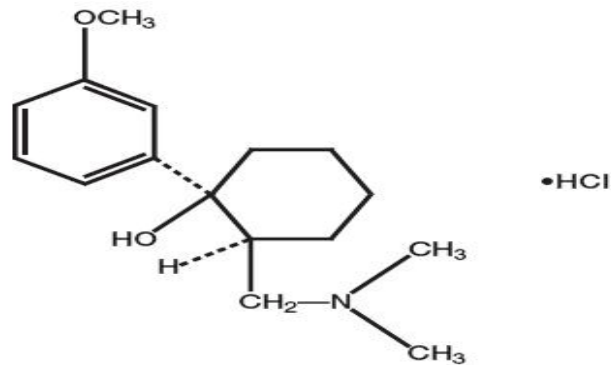


Şekil 2. Deksmetomidinin kimyasal yapısı

2.9. Tramadol

Tramadol hidroklorid (1RS, 2RS)-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoksifenil)-(kloheksanal HCl), santral etkili bir analjeziktir (Şekil 3).

Tramadol, kodeinin 4-fenil-piperidin sentetik analogudur ve iki farklı etki mekanizmasına sahiptir. Tramadol μ -reseptörlerini ve daha az oranda sigma ve kappa reseptörlerini uyarır. Aynı zamanda trisiklik antidepressanlar gibi, norepinefrin ve serotonin geri alımını azaltarak ağrının spinal inhibisyonunu aktive eder (9,69).



Şekil 3. Tramadolün kimyasal yapısı

Tramadol anestezi sonrası titremenin tedavisinde kullanılan etkin bir ilaçtır. Norepinefrin ve serotoninin nöronal geri alımını engellemekte, serotonin salınımını kolaylaştırmakta ve μ -opioid reseptörlerini aktive etmektedir. Bu özelliklerin her biri termoregülatuar kontrolü etkilemektedir (9,42).

Tramadol'un titremeyi önleyici etkisi pons düzeyindeki etkileri ile kısmen açıklanabilir. Locus coreleus ısı üretimini aktive eden ön titreme merkezi gibi rol oynamaktadır. Tramadol ve ana metaboliti olan desmetil tramadolün nöronal ateşleme düzeyini düşürdükleri ve konsantrasyona bağlı olarak nöron hiperpolarizasyonu yaptıkları gösterilmiştir. Ayrıca tramadol santral sinir sisteminde ağrı modülasyonunun yapıldığı en önemli merkezlerden biri olan dorsal raphe nükleus'ta belirgin olarak serotonin geri alımını azaltmakta ve salınımını arttırmaktadır (9,42).

2.10. Meperidin

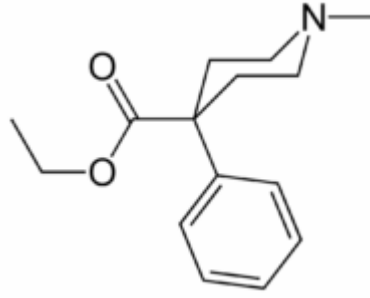
1939 yılında Almanya'da bulunmuş fenilpiperidin türevi, bir sentetik opioid'dir (Şekil 4). Analjezik etkinliği morfinin yaklaşık 1/10'u kadardır. Karaciğerde N-demetilasyon ve hidroliz ile nor-meperidine yıkılır ve bu metabolit konvülzan etki potansiyeline sahiptir. Etki süresi kısa, tolerans gelişimi yavaştır.

Etkileri;

- 1- Doza bağlı solunum depresyonu yapar.
- 2- Artmış uterin kas tonusünü azaltır.
- 3- Pupil büyüklüğünü değiştirmez.
- 4- Ortostatik hipotansiyon yapabilir.
- 5- Oddi sfinkterinde ve safra yollarında spazm, safra basıncında artışa neden olabilir.
- 6- Konstipasyon, etki süresinin kısalığına bağlı olarak daha az görülür.
- 7- Hipofizden antidiüretik hormon, adrenal medulladan katekolamin salınımını artırır.

Meperidin, iv uygulanmasından sonra önemli derecede histamin salınımına neden olur ve hipotansiyon gelişebilir. Periferik vazodilatasyon ve myokard kontraktilitesini düşürerek kardiyovasküler depresyon oluşturur. Kontraktilitede morfine göre 20 kat daha fazla depresan etki gösterir. Morfinin tersine nadiren bradikardi oluşturur, ancak taşikardiye neden olabilir.

Bu önemli kardiyovasküler etkileri nedeniyle meperidin'in tek başına anestezi olarak önemi yoktur ve kardiyovasküler rezervi az olan hastalarda küçük dozları bile zararlı olabilir (70). Meperidin anestezi sonrası titremenin tedavisinde kullanılmış ve etkin bulunmuştur (47,71).



Şekil 4 :Meperidin kimyasal yapısı

2.11. Artroskopi

Optik bir araçla vücut boşluklarını görerek tanı koyma yöntemi olan endoskopinin tarihsel gelişimi 18. yüzyılda başlamaktadır.

1805 yılında Dr. Bozzini'nin "Lichleiter" adını verdiği ışığın yansımaları ilkesi ile çalışan aleti bulmasıyla endoskopinin temeli atılmış oldu.

Artroskopinin menisküs lezyonlarının erken tanısındaki yararı 1925 yılında Kreuscher tarafından artroskopi konusundaki ilk İngilizce literatür olarak yayınlandı (72,73).

Takagi, 1931'de 3.5 mm çaplı "charrie No.10.5 artroskop" adını verdiği artroskopunu geliştirdi. 1933 yılında artroskopi ile dizin intraartiküler tüm yapılarını ve bunların patolojilerini fotoğraf ile görüntüledi.

1936'da Lino diz eklemi içindeki yapıların renkli fotoğraflarını çekerek normal eklemlerdeki artroskopik anatomiye gösterdi (73,74).

1960'da Hopkins'in çubuk-mercek dizgesini geliştirmesi ve fiberoptik iletim sistemlerinin kullanımı modern artroskopların yapılmasına neden oldu.

1974’de O’connor artroskopinin tanısal değeriinden öte cerrahi yönü üzerinde çalışmıştır. Johnson artroskopik girişim ile menisektomi, sinoviyum eksizyonu, artiküler yüzeyin temizlenmesi ve traşlanması girişimlerini gerçekleştirmiştir (73).

Daha sonra teknikte gelişen ilerlemeler sonucu intraartiküler bağ onarımı, periferik menisküs lezyonlarının giderilmesi gibi eklem içi girişimlerin hemen hepsi artroskopik olarak yapılır hale gelmiştir (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda; randomize ve çift kör, plasebo kontrollü olarak yapılmıştır. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 19 Şubat 2009 tarih ve 02-2009/42 Karar no'lu yazılı onayı alınmıştır. Cerrahiden bir gün önce hastalara yapılacak işlem hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgi verilmiş, yazılı onayları alınmıştır.

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı tarafından elektif artroskopi operasyonu uygulanacak, yaşları 18-60 arası olan ve Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) I-II risk gurubunda bulunan 90 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada kullanılan ilaç gruplarına karşı alerjisi, aktif infeksiyonu, nörolojik hastalığı, anormal koagülasyon testleri, ciddi kardiyak, renal veya hepatik yetmezliği, solunum ve endokrin sistem hastalığı bulunanlar, timpanik vücut sıcaklığı 38 °C'nin üstü veya 36.5 °C'nin altında olan ve koopere olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesinde premedikasyon uygulanmayan olgulara, operasyon odasına alındıktan sonra standart DII derivasyonundan elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), non-invaziv arteriyel kan basıncı (Sistolik= SAB, Diastolik= DAB, Ortalama= OAK) monitorizasyonu (Siemens SC 7000 monitörü ile) uygulandı. İntravenöz kanülasyon 18 G kanül ile sağlanıp olgulara spinal anestezi öncesi 500 ml salin (%0.9 NaCl) infüzyonu yapıldı ve idame 10 ml/kg/saat olacak şekilde salin kullanıldı. Operasyon odasının ısısı 24 °C olacak şekilde sabit tutulmaya çalışıldı ve kullanılan tüm ilaçlar ve mayiler oda ısısında bekletildi. Spinal anestezi için kullanılan lokal anestezik ilacımız izobarik levobupivakain (Chirocaine®, Abbot) 3 ml olacak şekilde üzeri etiketli olarak hazırlanarak kodlandı ve oda ısısında bekletildi.

Spinal blok lateral dekübit pozisyonda, %10 povidon iyodür ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra L4-L5 intervertebral aralığından 25 gauge (G) Quincke spinal iğnesi kullanılarak 15 mg izobarik levobupivakain 1 dakikada

subaraknoid aralığa verilerek gerçekleştirildi. Spinal blok uygulamasını takiben hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı;

Operasyon başlamadan önce Grup T (Tramadol)'ye 100 mg Tramadol (Contramal®, Abdi İbrahim) 100 ml salin içinde ve grup D (Deksmedetomidin)'ye 0.5 µg/kg Deksmedetomidin (Precedex®, Meditera) 100 ml salin içinde 10 dk'da gidecek şekilde, grup P (Plasebo)'ye 100 ml salin 10 dk'da gidecek şekilde infüzyonla verildi. Hastalara aktif ısıtma uygulanmadı ve spinal blok sonrası üzerleri iki kat steril örtü ile kapatıldı.

Subaraknoid enjeksiyondan sonra 2., 4., 6., 8., 10., 15. dk'da duyuşal blok seviyesi orta hattan 'pin prick' testiyle (22 gauge sivri uçlu iğne ile dermatomlara dokunularak) ve motor blok dereceleri bromage skalası ile (0= Hiç paralizi yok, 1= Dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağına düz olarak kaldıramaz, 2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir, 3= Tam paralizi) belirlendi (12,13). Duyuşal blok seviyesi değerlendirilip T12 seviyesine ulaştığında, cerrahinin başlamasına izin verildi. Duyuşal blok seviyesinin T8'i geçmemesine dikkat edildi.

Hastaların izlem ve değerlendirmesini, hasta grubu ve ilaçlar hakkında bilgisi olan ve çalışma solüsyonlarını hazırlayan kişiden farklı başka bir anesteziş gerçekteşirdi.

Olguların giriş ve spinal anestezi sonrası 0., 5., 10., 15., 20. ve 30. dakikalardaki ortalama arteriyel kan basıncı (OAK), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO2), titreme skoru, sedasyon skoru, timpanik vücut ısıları izlendi ve kaydedildi. Postoperatif 45 dakikalık dönemde KAH, SpO2, non-invaziv arteriyel kan basıncı değerleri izlendi. Postoperatif 0., 15., 30., 45. dakikalardaki titreme skoru, sedasyon skoru, timpanik vücut ısıları izlendi ve kaydedildi.

Hastaların timpanik ısı GENIUS 2 Thermometre (Tyco, ABD, 2008) kullanılarak timpanik membrandan ölçüldü.

Hastaların titreme düzeyinin değerlendirilmesinde 5 puanlı skala kullanıldı; 0 puan: Titreme yok, 1 puan: Gözlenebilir bir kas aktivitesi olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstriksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanozdan bir veya

daha fazlasının olması, 2 puan: Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi, 3 puan: Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması, 4 puan: Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesinin olması (42).

Hastaların sedasyon düzeyi 6 puanlı Ramsay sedasyon skalası ile değerlendirildi; 1 puan: Endişeli, ajite veya huzursuz, 2 puan: Koopere, oryante ve sakin, 3 puan: Uyuklamakta sözlü uyarılara yanıt verir, 4 puan: Uyuklamakta, kaşlar arasına hafifçe vurmaya veya yüksek sese canlı yanıt verir, 5 puan: Uyuklamakta, kaşlar arasına hafifçe vurmaya veya yüksek sese yavaş yanıt verir, 6 puan: Uyuklamakta yanıt yok (75).

Literatür ışığında SAB'nın 90 mmHg altına düşmesinin hipotansiyon, KAH'nın 50/dk'nın altına düşmesinin bradikardi ve oda havasında SpO₂'nin %90'ın altına düşmesinin solunum depresyonu olarak değerlendirildi (76).

Hastalarda bradikardi gelişirse 0.5 mg atropin, hipotansiyon gelişirse 1 ampul efedrin %0.9 NaCl ile 10 ml'ye sulandırılıp 2 ml (10 mg) iv yapılarak beraberinde iv sıvı replasmanı uygulanması, bulantı-kusma geliştiğinde metoklopramid (Primperan®, Biofarma) verilmesi, anafilaktik veya alerjik reaksiyon geliştiğinde temel yaşam desteği sağlanıp, iv metil prednizolon (Prednol-L®, M.Nevzat) 1 mg/kg dozunda ve antihistaminik feniramin maleat'ın (Avil®, Sandoz) iv uygulanması planlandı.

Gruplarda 20. dakika sonunda, titreme skoru 3 ve üzerinde olan olgular mevcut tedaviye cevapsız olarak kabul edilerek iv 25 mg meperidin (Aldolan®, Gerot Pharmazeutika Viyana) ile tedavi edilmesi planlandı.

Postoperatif dönemde olguların takibi hangi ilacın kullanıldığını bilmeyen 3. bir anesteziist tarafından yapıldı. Titreme skoru 1 veya 0, sedasyon skoru 1 veya 2 olan ve hemodinamik parametreleri stabil olan olgular servise taburcu edildi.

Çalışılan parametrelerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 istatistik programı kullanıldı. Her grubun demografik özellikleri Varyans analizi kullanılarak karşılaştırıldı.

Gruplararası parametrik verilerin (OAK, KAH, timpanik ısı, karşılaştırılması için) analizi ve karşılaştırılması için One Way ANOVA testi kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtildi. Titreme skoru ve sedasyon skoru Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Aynı grupta tekrarlanan ölçümlerin karşılaştırılması paired

sample t testi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma, % oran veya median (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, operasyon süresi ve ASA fiziksel statüleri açısından karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların Demografik Verileri ve 15. dakikadaki Ortalama Duyusal Blok Seviyeleri.

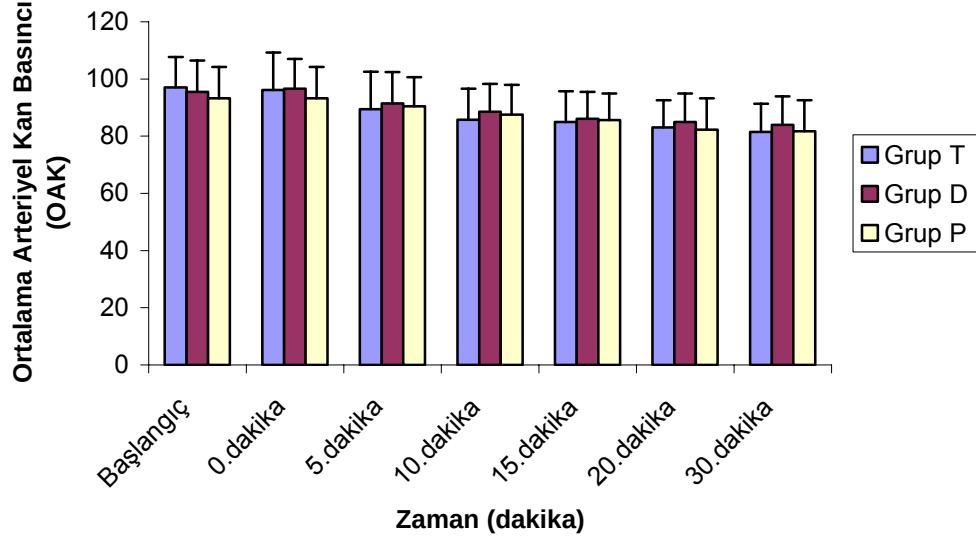
	Grup T (n=30)	Grup D (n=30)	Grup P (n=30)
Yaş (yıl)	41.9±12.7	41.8±12.0	40.3±13.0
Cinsiyet (K/E)	10/20	11/19	10/20
Ağırlık (kg)	73.0±9.5	76.6±8.8	71.0±9.3
Boy (cm)	169.9±6.4	170.6±6.7	170.1±6.07
Operasyon Süresi (dk)	44.9±11.6	44.0±10.3	41.9±10.0
ASA I/II	15/15	14/16	13/17
Ortalama Duyusal Blok (15.dk)	T8(T6-T11)	T9(T7-T10)	T10(T8-T12)

n= 30, $p>0.05$

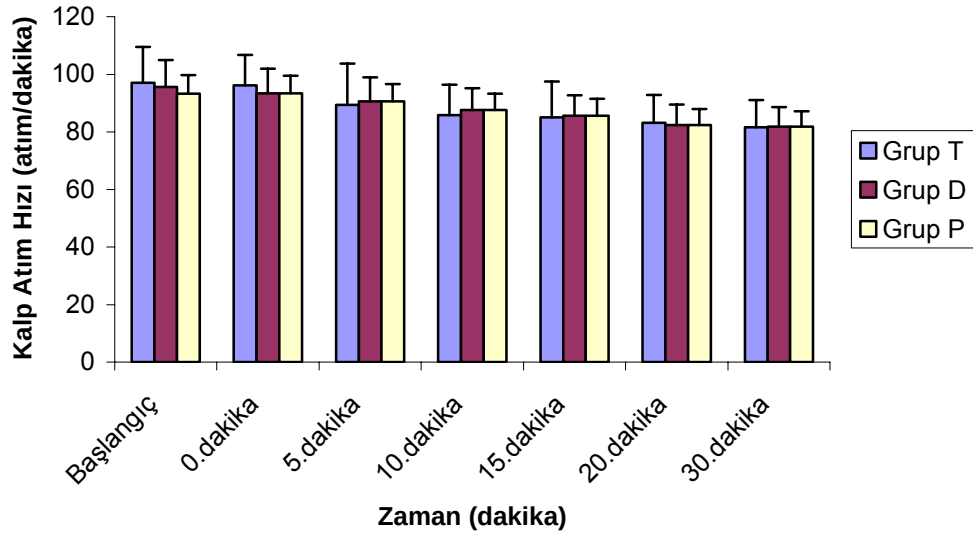
Grupların 15.dakikadaki ortalama duyusal blok seviyeleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Grupların başlangıç ve intraoperatif 0., 5., 10., 15., 20., 30. dakikalardaki ortalama arteriyel kan basınçları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Şekil 5).

Grupların başlangıç ve intraoperatif 0., 5., 10., 15., 20., 30. dakikalardaki kalp atım hızları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Şekil 6).



Şekil 5. İntraoperatif Dönemde Hastaların Ortalama Arteriyel Kan Basıncıları (OAK).
n= 30, $p > 0.05$. Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir.



Şekil 6. İntraoperatif Dönemde Hastaların Kalp Atım Hızları (KAH)
n= 30, $p > 0.05$. Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterilmiştir.

Grupların intraoperatif 0., 5., ve 10. dakikalarda titreme skorları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

İntraoperatif 15., 20. dakikalardaki titreme skorları karşılaştırıldığında, grup T ve grup D'deki titreme skoru grup P'den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü ($p<0.05$). Grup T ve grup D'nin 20. dakikadaki titreme skorları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen Grup D'de 20. dakikada titreme skoru ≤ 2 olan vaka sayısı daha azdı (Tablo 2).

Çalışmamızda mevcut tedaviye yanıtız kabul edip ek tedavi olarak meperidin uyguladığımız 20. dakikadaki titreme skoru ≤ 2 ve >2 olan vaka sayısı aşağıdaki gibiydi;

Grup T'de 27 (%90), olguda, grup D'de 29 (%96,7), grup P'de 24 (%80), olguda titreme skoru 0-2 olup tedavi gerektirmedi. Sırasıyla grup T' de 3 (%10), grup D'de 1 (%3.3), grup P'de 6 (%20) olguda titreme skoru 3-4 olup meperidin ile tedavi edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların 20.dk titreme skoru ve Meperidin yapılan vaka sayısı.

Titreme skoru	Grup T (n=30)	Grup D (n=30)	Grup P (n=30)
≤ 2	27	29	24
>2 (Meperidin yapılan vaka sayısı)	3 [£]	1 [£]	6

[£] $p<0.05$, grup P ile karşılaştırıldığında

$p>0.05$, grup T ile grup D karşılaştırıldığında

Postoperatif 0., 15., 30., 45. dakikalardaki titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3). İntraoperatif 30.dakikadan itibaren ve postoperatif 0., 15., 30., 45. dakikalarda her 3 grupta da vakaların tümünde titreme skoru 3'ün altındaydı ve ek doz meperidin tedavisi gerekmedi.

İntraoperatif sedasyon skorları karşılaştırıldığında intraoperatif 20. dakikada grup D’de diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 3).

Postoperatif sedasyon skorları karşılaştırıldığında postoperatif 15. dakikada grup D’de diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 3).

Sedasyon skorları grup D’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek olmasına rağmen intraoperatif ve postoperatif dönemde hastaların tamamında sedasyon skorları 3 ve altındaydı.

Her 3 grupta hiçbir hastada desatürasyon olmadı.

Tablo 3. Grupların İntraoperatif ve Postoperatif Sedasyon Skalası ve Titreme Skorlarının Karşılaştırılması.

	Grup T	Grup D	Grup P
İntraoperatif 20. dk sedasyon skalası	1 (1-2)	2 (1-3)*	1 (1-2)
Postoperatif 15. dk sedasyon skalası	1 (1-2)	2 (1-3)*	1 (1-2)
İntraoperatif 30. dk titreme skoru	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)
Postoperatif 15. dk titreme skoru	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)

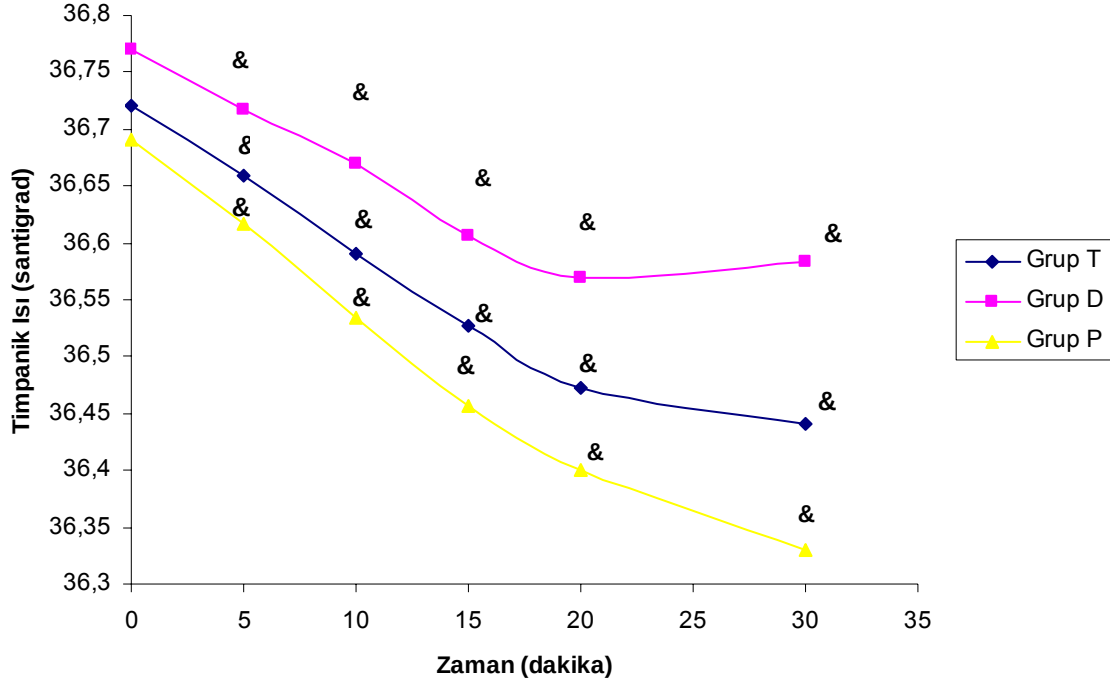
n= 30

* $p<0.05$, grup T ve grup P ile karşılaştırıldığında

Veriler median (minimum-maximum) olarak gösterilmiştir.

İntraoperatif timpanik ısı takibinde 5., 10., 15., 20., 30. dakikalardaki timpanik ısı değerleri grup içinde başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu ($p<0.05$) (Şekil 7).

İntraoperatif timpanik ısı takibinde 0., 5., 10., 15., 20., 30. dakikalardaki timpanik ısı değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Şekil 7).



Şekil 7. Grupların İntraoperatif Timpanik Isılarının Karşılaştırılması.

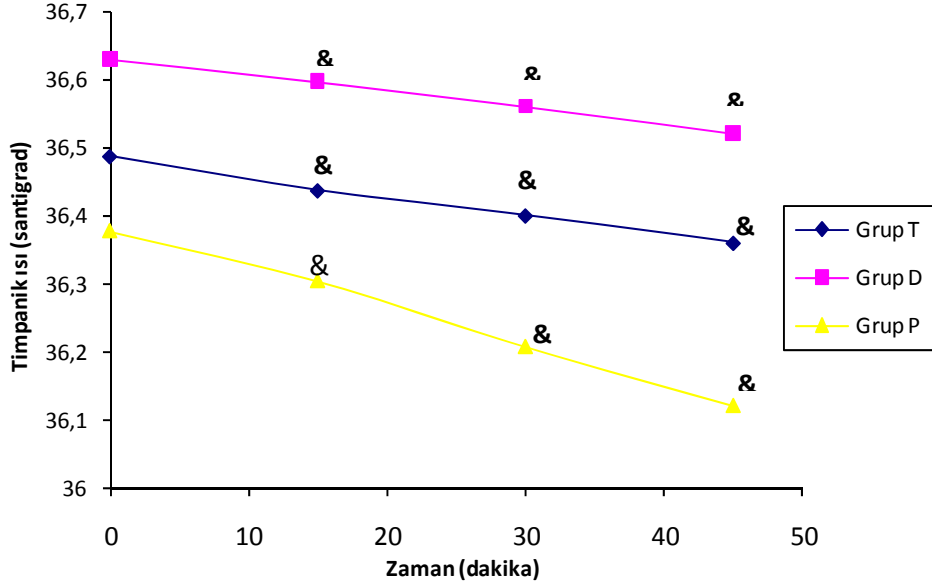
n= 30

&p<0.05, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

p>0.05, gruplar arası karşılaştırmada

Postoperatif timpanik ısı takibinde 0., 15., 30., 45. dakikalardaki timpanik ısı değerleri grup içinde giriş değerleriyle karşılaştırıldığında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu ($p<0,05$) (Şekil 8).

Postoperatif timpanik ısı takibinde 0., 15., 30., 45. dakikalardaki timpanik ısı değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Şekil 8).



Şekil 8. Grupların Postoperatif Timpanik Isılarının Karşılaştırılması.

n= 30, &p<0.05, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında.

p>0.05, gruplar arası karşılaştırmada

İntraoperatif dönemde hastalarda görülen yan etkiler aşağıdaki gibiydi;

Grup T’de 3 hastada, grup D’de 2 hastada, grup P’de 2 hastada bulantı veya kusma gelişti ve metoklopramid ile tedavi edildi. Grup T’de 3 hastada, grup D’de 4 hastada, grup P’de 3 hastada hipotansiyon gelişti ve efedrin ile tedavi edildi. Grup T’de 3 hastada, grup D’de 3 hastada, grup P’de 4 hastada bradikardi gelişti ve atropin ile tedavi edildi (Tablo 4). Her 3 komplikasyon için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 4. İntraoperatif Dönemde Görülen Yan Etkiler.

	Grup T	Grup D	Grup P
Hipotansiyon	3 (%10)	4 (%14)	3 (%10)
Bradikardi	3 (%10)	3 (%10)	4 (%14)
Bulantı-Kusma	3 (%10)	2 (%7)	2 (%17)

n= 30, p>0.05

5. TARTIŞMA

Titreme postoperatif dönemde görülebilen, hastaları rahatsız eden ve çeşitli sistemik sıkıntılara neden olabilen bir komplikasyondur (77). RA altında gelişebilecek hipotermi, GA altındaki hipotermi kadar ciddi ve sık görülebilir. Titremenin hastalarda huzursuzluğa yol açtığı, metabolik hızı %400 oranında arttırdığı, arteriyel hipoksemiye, laktik asidozu, göz içi basıncını arttırdığı ve monitörde artefaktlara neden olduğu bildirilmiştir (3,42). Bu nedenle özellikle kardiyopulmoner rezervi düşük, yaşlı hastalarda hem önlenmesinin hem de profilaksisinin medikal olarak yapılması gerekir (42). Tedavi edilmediğinde ciddi sorunlara yol açabilirken farmakolojik yöntemlerle önlenmesi mümkün olabilir.

Titreme vücudun hipotermiye bir cevabı olarak kabul edilir ve bu nedenle vücut ısısının normal sınırlar içerisinde tutulması önemlidir (5). İleri yaş, uygulanan blok yüksekliği, kullanılan lokal anesteziğin ısı, oda ısı, iv sıvıların ısı RA altında hipotermi gelişiminde önemli risk faktörleridir. İleri yaşlarda gelişen bazal metabolizmadaki düşme, termoregülatuar merkezdeki değişimler, azalmış kas kitlesi gibi nedenlerden dolayı RA sırasında kor hipotermisi artar. Vazokonstriksiyon eşik değeri, 60 yaş ve üzeri hastalarda GA altında gençlere göre 1-2 °C daha düşüktür. Aynı şekilde spinal anestezi sonrası titreme eşiği de 80 yaş üzerindeki hastalarda 1 °C daha düşüktür (19,31,36,37,59,62,78,79). RA uygulamalarında blok düzeyindeki ve yaştaki artışla vücut sıcaklığı azalır. Özellikle hipotermi riski yüksek olan hastalar için oda ısı 21-24 °C seviyesinde tutulmalı, soğuk kristaloid ve kan iv olarak verilirken dikkatli olunmalıdır (36,37,79). Bu nedenle çalışmamızda risk grubuna giren 60 yaşın üzerindeki olgular çalışma kapsamına alınmadı. Operasyon odalarının ısı 24 °C'de sabit tutulmaya çalışıldı ve soğuk iv sıvıların ve lokal anestezik ajanların kullanımından kaçınıldı. Spinal anesteziye seviye yükselmesi de hipotermi için bir risk faktörü oluşturduğundan (36,37) hastaların duyuşal blok seviyesinin T8 dermatomunu geçmemesine özen gösterildi ve duyuşal blok seviyesi tüm gruplarda hedeflediğimiz gibi ortalama T8-10 dermatomu düzeyinde gerçekleşti.

Sia ve ark. (78) diz cerrahisi geçirecek olgularda epidural anestezi sonrası gelişebilecek titremeyi önlemede klonidinin etkinliğini araştırdıkları çalışmada, aynı şekilde Chan ve ark. (3) rejiyonal anestezi uyguladıkları olgularda titremenin önlenmesi için tramadol kullandıkları çalışmada vücut ısını korumak amacıyla, düşük duyusal blok seviyesi hariç benzer önlemler almışlardır.

Ancak yeterli vücut ısını sağlamak her zaman mümkün olmayacağından yada normotermik olgularda da titreme görülebileceğinden titremeyi önlemek için farmakolojik yollara başvurmak gerekebileceğini bildiren çalışmalar vardır (44,57,77). Bu nedenle bir çok çalışmacı titremenin tedavisinde GA uygulamalarında meperidin, tramadol, opioid analjezikler, urapidil, klonidin, ketanserin gibi birçok ajan kullanmışlardır (44,45,57,80). Ancak RA uygulamalarında hipotansiyon ile buna bağlı gelişebilecek bulantı ve kusma insidansı yüksek olduğundan klonidin, ketanserin ve urapidil gibi kan basıncını düşüren ajanların RA sonrası kullanılması sakıncalı olabilir. Vücut ısının santral düzenlenmesinin primer yeri anterior hipotalamustur (preoptik nükleus). Hipotalamusla birleştirilmesine rağmen çoğu ısı bilgisi spinal kord ve beyin diğer bölgelerinde ön işleme tabi tutulur ve santral ısı sabit tutulmaya çalışılır (22). GA uygulamalarında anestezi ajanlar eşik ısıyı değiştirir (25). GA ısı üretimi ve korunmasından sorumlu mekanizmaları etkileyerek ve ısı ile ilgili afferent uyarıları bloke ederek santral termoregülasyonu bozar. Bunun sonucunda GA altında organizma ısı kaybını düzeltememekte ve hipotermi meydana gelmektedir. Eşik ısının belli sınırlarda sürdürülmesinde norepinefrin, dopamin, 5-OH triptamin, asetilkolin, prostoglandin E₁ ve nöropeptitlerin etkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (20,25,44,57,80).

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

Hormonal yanıtların değişmesi, oksidatif metabolizmadaki artış, titremenin daha düşük ısıda ortaya çıkması ve daha az kullanılabilir kas kitlesi nedeniyle SA ve EA altındaki hastalarda ısıda derlenme daha yavaştır (81-83).

Rejyonal anestezinin sıklıkla sedatif veya analjezik tedavi ile desteklenmesi gerekebilir. Bu amaçla kullanılan sedatif hipnotik ilaçlar, cerrahi sırasında istenmeyen, hastayı rahatsız eden olayların hatırlanmasını önleyerek hasta konforunun idamesini sağlar (83). Ancak bu amaçla kullanılan çoğu ajan termoregülatuar kontrolü belirgin şekilde bozar. Ayrıca, ileri yaş ve eşlik eden başka hastalıklar varlığında RA'ye bağlı ısıdaki düşüş sedatif hipnotik ilaçlarla birlikte ciddi oranlara ulaşabilir (31).

Anestezi sonrası titremenin önlenmesi ve tedavisi için birçok ilaç kullanılmış fakat ideal bir ilaç henüz bulunamamıştır. Opioidler titremenin tedavisinde etkilidirler fakat gerekli olduğu durumlarda tekrarlanan dozlarda kullanımı solunum depresyonu riskini artırır (84). Titreme tedavisinde kullanılan meperidin diğer birçok opioidden daha etkili olup; direk olarak termoregülatuar merkez üzerinden etki etmektedir (47).

Wrench ve ark. (71) anestezi sonrası titremenin tedavisinde değişik dozlarda meperidin kullandıkları çalışmada anestezi sonrası titremenin önlenmesi için gerekli minimum meperidin dozunu iv 0.35 mg/kg olarak rapor etmişlerdir. Yine Horn ve ark.'nın anestezi sonrası titremenin önlenmesi amacıyla iv 0.5 mg/kg meperidin kullandıkları çalışmada hastalarının hiçbirinde titreme bildirmemişlerdir (47).

Çalışmamızda spinal anestezinin 20. dakikasında titreme skoru 3 ve üzerinde olan deksmedetomidin ve tramadol tedavisine yanıt vermeyen hastaların tedavisinde, titremeyi önlemedeki etkinliği bir çok çalışmada kanıtlanmış olan düşük doz 25 mg iv meperidin kullanıldı.

Santral adrenerjik reseptörlerin anestezi sonrası titremenin modülasyonunda yeri bulunmaktadır (85). Nitekim bir adreno reseptör agonisti olan klonidinin titremenin önlenmesi ve tedavisindeki yeri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (86-90). Klonidin hem uzun etkili hem de parsiyel agonisttir, α_2 adrenerjik reseptörlere orta derecede selektiftir. Deksmetomidin bu eksiklikleri gidermek için geliştirilmiş bir ilaçtır ve α_2 reseptörlere klonidin'den çok daha selektiftir (91). Deksmetomidin geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir α_2 adreno reseptör agonistidir (deksmedetomidin'in α_2/α_1 aktivitesi 1620:1 olup; klonidin'in 220:1'dir).

Bu güçlü selektivite, α_1 reseptör aktivasyonundan kaynaklanan istenmeyen kardiyovasküler etkiler olmaksızın daha potent bir sedasyon sağlar, ayrıca yarı ömrü

klonidine göre 4 kat daha kısadır (92). Çalışmamızda deksmedetomidinin eliminasyon yarı ömrünün kısa olması (2 saat) ve tek doz uygulama nedeniyle uzun süreli postoperatif takibe gerek duymadık.

Klonidinin titremeyi nasıl durdurduğu kesin olarak bilinmemektedir. Fakat belirgin bir şekilde vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini düşürmesi, titremeyi periferik olarak değil de santral termoregülatuar sistem üzerinden etki göstererek önlediklerini düşündürmektedir (93). Deksmetomidinle termoregülatuar cevabın daha geniş aralıklarla inhibe olduğu vurgulanmıştır (7). Deksmetomidin titreme eşik ısını düşürerek titremeyi azalttığı düşünülmektedir. Klonidinin etki mekanizmasının terleme eşiğini değiştirmeden vazokonstriksiyon ve titreme eşik ısını düşürerek etkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır (90,93). Bu durumun, çalışmamızda deksmedetomidin grubundaki titreyen hasta sayısının düşüklüğünü açıklayan sebeplerden biri olabileceğini düşünüyoruz.

Rejyonal anesteziye bağlı olarak görülebilen titremenin önlenmesi amacıyla yapılan bazı çalışmalarda, spinal blok öncesi 150 µg oral klonidin, 1 µg/kg iv klonidin ve epidural blok öncesi 150 µg iv klonidin kullanılması ile titreme oranlarının belirgin ölçüde azaldığını bildiren çalışmalar vardır (89,94,95).

Deksmetomidin GA ile ilişkili postanestezik titremeyi önlemek amacıyla çeşitli çalışmalarda 0.5-1 µg/kg dozlarında ve plazma hedef kontrollü olarak kullanılmış ve etkili bulunmuştur (7,85,96,97). Ancak deksmedetomidinle yapılan çalışmaların çoğu genel anestezi sonrası görülen titreme ile ilgili çalışmalar olup, spinal anesteziye bağlı olarak görülebilen titreme üzerine etkinliği konusunda literatüre rastlanmamıştır.

Tramadolün titreme tedavisindeki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tramadol farklı aktivite spektrumuna sahip R ve L olmak üzere iki izomerden oluşan rasemik bir karışımdır. R tramadol μ reseptörlerine zayıf afinite gösterir, 5-OH triptamin “re-uptake’ini” inhibe eder ve salınımını kolaylaştırır. L tramadol ise noradrenalin “re-uptake’ini” inhibe eder (69,79).

Opioid reseptörlerini etkilemeden, noradrenalin, serotonin ve dopaminin “re-uptake’ini” inhibe ederek tramadole benzer mekanizmayla analjezik etki gösteren nefopamda postoperatif titreme tedavisinde kullanılmış ve etkili bulunmuştur (87). Bu

bulgular tramadolün titreme tedavisindeki etkinliğinin serotonerjik ve/veya noradrenerjik aktivitesine bağlı olabileceğini desteklemektedir.

Rejyonal anesteziye bağlı olarak ortaya çıkabilen titremenin iv 0.25, 0.5 ve 1 mg/kg tramadol ile önlenebileceğini bildiren çalışmalar vardır (3,98).

De Witte ve ark. (99) tramadolun postoperatif etkilerini inceledikleri çalışmalarında operasyon bitiminde yüksek doz iv 3 mg/kg tramadolun postanestezik titremeyi önlediği bildirilmiştir. Yine aynı araştırmacıların postanestezik titremeyi önlemek amacıyla tramadol kullandıkları başka bir çalışmada iv 1 ve 2 mg/kg tramadol verildiğinde olguların çoğunda 5 dk. içinde postanestezik titremenin sonlandığını 0.5 mg/kg verildiğinde ise başarısız olduğunu bildirmişlerdir (100).

Çalışmamızda titreme skorları karşılaştırıldığında titreme tedavisine yanıtız olarak kabul ettiğimiz ve ek tedavi olarak 25 mg meperidin uyguladığımız 20. dakikadaki titreme skorları deksmedetomidin ve tramadol grubunda plasebo grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü. Tramadol ile deksmedetomidin grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ancak titreme skoru ≤ 2 olup ek tedavi gerektirmeyen vaka sayısı görsel olarak deksmedetomidin grubunda tramadol grubundan daha düşüktü.

Postoperatif 45 dakikalık takibimizde titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İntraoperatif 30. dakikadan itibaren ve postoperatif 45 dakikalık takibimiz boyunca vakaların tümünde titreme skoru ≤ 2 olup ek tedavi gerektirecek düzeyde değildi.

Çalışmamızda operasyon süresinin kısa olmasından dolayı hiçbir hastayı intraoperatif aktif olarak ısıtmadık ancak oda ısını, kullanılan iv infüzyon solüsyonlarını ve yıkama solüsyonlarının ısılarını sabit tuttuk.

Titremeyi vücudun hipotermiye bir cevabı olarak kabul eden çalışmalar vardır (5,6).

Delaunay ve ark. (101) yaptıkları çalışmada normotermik hastalarda meydana gelen titremeyi rapor etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada titremenin meydana gelmesi ile vücut ısısı arasında önemli bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (102).

Joris ve ark. (103) postanesteziik titreme tedavisi amacıyla klonidin ve ketanserini karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki ilacda postanesteziik titremenin tedavisinde etkili bulmuşlar ancak iv 150 µg klonidin verilen grupta vücut ısısının normal kabul edilen düzeye gelmesinin anlamlı olarak yavaşladığını saptamışlardır. Klonidinin sempatik sinir sistemi aktivitesini ve plazma katekolamin konsantrasyonunu azaltarak vücut metabolizma hızını düşürmesi çalışmacıların bu bulgularını desteklemiştir. Ayrıca klonidinin, termoregülasyonu spinal kord düzeyinde afferent termal uyarıların transmisyonunu inhibe ederek bozabileceği, termoregülasyon ile ilgili merkez olan hipotalamusta α_2 -adrenerjik reseptörlerin yoğun olduğu ve klonidine oranla daha fazla reseptör spesifitesine sahip deksmedetomidininde hipotermik etkisinin olduğunu bildiren çalışmalar vardır (7,32,78,87,104).

Çalışmamızda intraoperatif dönemde 5. dakikadan itibaren ve postoperatif dönemde timpanik vücut ısı ölçümleri bazal değerlere göre anlamlı derecede düşük bulunurken, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ve her 3 grupta da ısı düşüşü yaşamsal fonksiyonları tehdit edecek boyuta ulaşmadı.

Deksmedetomidin grubunda timpanik ısıdaki düşüşün çok fazla olmamasının nedenini deksmedetomidin dozunu daha önce yapılan çalışmalardan daha düşük tutmamıza, bu çalışmaların çoğunun genel anestezi alan hastalarda yapılmış çalışmalar olup genel anestezi altında spinal anesteziye oranla sempatik sinir sistemi aktivitesinin ve vücut metabolizma hızının daha fazla düşmesi ayrıca spinal anestezi uyguladığımız vakalarda ortalama duyuşal blok seviyesinin T8-10 dermatomlarında olup bunun daha az sempatik blokaja neden olmasına bağılı olabileceğini düşündük. Nitekim spinal anestezinin istenmeyen etkilerinin en önemli nedeni sempatik bloktur (2,11). Ayrıca spinal anestezi altındaki hastalarda santral termoregulator kontrolün genel anesteziye oranla daha az etkilenmesinin de bir neden olabileceğini düşündük (35).

Her ne kadar intraoperatif hipotermi anestezi sonrası titreme için major risk faktörünü oluştursa da; titremenin cerrahi sonrasında normotermik olan hastalarda da oluşabildiği yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (87) biz de çalışmamızda benzer sonuçlar bulduk.

Deksmedetomidin infüzyonu sırasında, özellikle yükleme dozu uygulanırken hipotansiyon ve bradikardi görülebilir. Bu kardiyovasküler yan etkilerin başlangıç dozu azaltılarak göz ardı edilebilecek düzeye getirilebileceğini bildiren çalışmalar vardır (105,106).

Daha önce yapılan çalışmalarda iv 0.5-1 mg/kg dozlarında kullanılan tramadolun postanestezik titremeyi önlediği ve arteriyel kan basıncı üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığı bildirilmiştir (3,107,108).

Postanestezik titreme tedavisinde epidural ve genel anestezide tramadolun iv 1 mg/kg dozda kullanıldığı çalışmalarda olguların KAH'larında belirgin bir değişim olmadığı bildirilmiştir (98,109,110).

Çalışmamızda intraoperatif ve postoperatif dönemde KAH'ları ve OAK'ları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İntraoperatif dönemde tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon tramadol grubunda 3, deksmedetomidin grubunda 4, plasebo grubunda 3 vakada gerçekleşti ve tedavi gerektirecek düzeyde bradikardi tramadol grubunda 3, deksmedetomidin grubunda 3, plasebo grubunda 4 vakada gerçekleşti ve gruplar arasında her iki komplikasyon için istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Biz bu kardiyovasküler yan etkilerin ilaç etkisinden çok spinal anesteziye bağlı sempatik blokaja bağlı gelişmiş olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda kardiyovasküler yan etkileri düşük oranlarda görmemizin nedenlerini; deksmedetomidin dozunu azaltmamıza, spinal anestezi uygulamamızda ortalama duyuşsal blok seviyesinin T8-10 gibi olup yüksek seviyelerde olmamasının sempatik tonusu çok fazla azaltmamasına, santral blok öncesi sıvı replasmanı yapmamıza ve ilaçları yavaş infüze etmemize bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Jaakola ve ark. (111) premedikasyonda iv 1 µg/kg deksmedetomidin kullandığı RIVA (Rejyonal intravenöz anestezi) olgularında klinik olarak periferik oksijen satürasyonunda önemli bir azalma gözlemediklerini bildirmişlerdir. Deksmedetomidinin postanestezik titremeyi önlemek amacıyla iv 1 µg/kg olarak yükleme dozunda kullanıldığı başka bir çalışmadada solunum depresyonu bildirilmemiştir (96).

Titreme tedavisinde tramadol kullanılan çalışmalarda iv 1 ve 2 mg/kg dozda uygulanan tramadolun olguların ortalama SpO₂ değerlerinde anlamlı düşmeye yol açmadığı bildirilmiştir (3,98,100,109,110).

Çalışmamızda deksmedetomidin ve tramadol grubunda periferik oksijen saturasyonu değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamadık. Bunun nedeninin ise ilaç dozlarını düşük tutmamıza ve 10 dk'lık yavaş infüzyonumuza bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Epidural analjezi sonrası postanestezik titremenin önlenmesi için iv 150 µg klonidinin kullanılması ile sedasyon düzeyinin belirgin arttığı bildirilmiştir (112). Bunun yanı sıra Sia ve ark.'nın (78) spinal anestezi uygulanacak olgulara rejyonal blok öncesi 1 µg/kg iv klonidini postanestezik titremeyi önlemek amacıyla verdikleri çalışmalarında sedasyon düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir.

Deksmedetomidin uyanık kraniyotomide ve lokal anestezi altında gerçekleştirilen fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde 1 µg/kg iv yükleme dozu ve idamesinde infüzyon şeklinde intraoperatif sedasyon amacıyla kullanılmış ve etkin olduğu bildirilmiştir (113,114).

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenbilmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bunun için geliştirilmiş bir çok puanlama sistemi vardır. Biz çalışmamızda bu amaçla Ramsay Sedasyon Skalasını kullandık ve iv olarak 0.5 µg/kg deksmedetomidin uygulanan olgularımızda sedasyonun Ramsay 3 düzeyine ulaşabildiğini, bu düzeyin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu saptadık. Bu düşük sedasyon düzeyinin hastalarda anksiyeteyi giderdiğini, yüksek sedasyon düzeyine bağlı gelişebilecek yan etkilerin oluşmasını engellediğini ve bunun da uyguladığımız deksmedetomidin dozunu azaltmamıza bağlı olduğunu düşündük.

Postanestezik titreme tedavisinde operasyon bitiminde iv 0.25, 0.5 ve 1-2 mg/kg tramadol verilen çalışmalarda sedasyon düzeylerinin önemli derecede etkilenmediği bildirilmiştir (3,99,100). Bizim çalışmamızda literatürle uyumluydu ve tramadol grubunda sedasyon skorları plasebo grubu ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tramadol kullanımında en önemli problem bulantı ve kusmadır (69). Postanestezik titremeyi önleyici ya da tedavi edici amaçlı çalışmalarda iv 1 ve 2 mg/kg tramadol ile bulantı kusmanın arttığı, 2 dakikalık yavaş infüzyon uygulanması ile bulantı kusma görülenlerin sayısının azaldığı bildirilmiştir (3,100).

Çalışmamızda tramadol grubunda bulantı-kusmanın diğer gruplardan yüksek olmamasının nedenini 10 dakikalık yavaş infüzyona bağladık.

Postanestezik titremeyi önlemek amaçlı meperidinin iv 0.5 mg/kg dozunda bulantı ve kusmayı artırıcı etkisinin bulunmadığı, klonidinin ise premedikasyonda oral 4 µg/kg dozda verildiğinde postoperatif bulantı kusmayı azalttığını bildiren çalışmalar vardır (49,115).

Çalışmamızda yan etki olarak tramadol grubunda 3, deksmedetomidin grubunda 2, plasebo grubunda ise 2 vakada bulantı-kusma görüldü ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Spinal anestezi altındaki hastalarda gelişebilecek titremeyi önlemek amacıyla kullandığımız düşük doz deksmedetomidinin bulantı ve kusmayı artırıcı etkisinin olmadığını saptadık. Deksmetomidinin, klonidin gibi antiemetik etkisinin olup olmadığını saptamak için daha geniş vaka serilerine gerek olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda, spinal anestezi sırasında meydana gelebilecek titremeyi önlemek amacıyla profilaktik verilen düşük doz deksmedetomidin ve tramadolü etkin bulduk. Ayrıca, spinal anestezi altında gerçekleştirilecek cerrahi prosedürlerde hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonuna yol açmadan, anksiyeteyi giderecek şekilde düşük sedasyon düzeyi oluşturmalarının deksmedetomidinin önemli bir avantajı olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

SA altında gelişen titremenin önlenmesi ve tedavisi gereklidir. Gerek SA'nin kendine ait özellikleri gerekse GA ve SA altında titremenin oluşum mekanizmalarındaki bilinen ve bilinmeyen bazı farklılıklardan dolayı GA sonrası titremenin tedavisinde kullanılan ilaçların SA altında görülebilen titremenin tedavisinde kullanımı sakıncalı olabilir.

SA altında görülebilen titremenin tedavisi için profilaktik tek doz deksmedetomidin ve tramadol uygulanan olguların titreme insidansının, hiç tedavi almayan olgularinkinden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğunu saptadık. Deksmmedetomidin, tramadol ve plasebo grupları karşılaştırıldığında her 3 grup arasında hipotansiyon, bradikardi, bulantı- kusma gibi yan etkilerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Deksmmedetomidin grubunda sedasyon skorları tramadol ve plasebo gruplarından anlamlı olarak yüksekti ve deksmedetomidinin anksiyeteyi giderecek şekilde oluşturduğu düşük sedasyon düzeyi hasta memnuniyetini arttırdı.

Sonuç olarak; SA altında gelişebilecek titremenin önlenmesinde deksmedetomidin ve tramadolün profilaktik kullanımının etkin olduğunu saptadık. Ayrıca deksmedetomidinin hastalarda hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonuna yol açmadan, anksiyeteyi giderdiği ve düşük seviyeli sedasyon oluşturduğu sonucuna vardık.

7. KAYNAKLAR

1. Erdine S. Rejyonal Anestezi. Rejyonal Anesteziye Giriş, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005:7-12.
2. Morgan GE. Mikhail MS. Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Ateş Y. Spinal epidural ve kaudal bloklar. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitapevi. Ankara. 2008:289-323.
3. Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol report of investigation. Can J Anesth. 1999;46:253-8.
4. Emerick TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, Schroeder M. Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold. Anesth. 1994;81:289-98.
5. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. Br J Anaesth. 2000;84(5):615-28.
6. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. Anesthesiology. 2001;93:531-43.
7. 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. Anesth. 1997;87(4):835-41.
8. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesth. 1997;86(2):331-45.

9. Mathews S, Mulla A, Varghese PK, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering-a new look at tramadol. *Anaesth.* 2002;57:394-398.
10. Kaya M, Karakuş D, Sarıyıldız O, Özalp G, Kadioğulları N. Genel anestezi sonrası titreme tedavisinde tramadolün etkinliği. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası.* 2002;30:90-93.
11. Kayhan Z. Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3.Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004, s:552-89.
12. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesth.* 2001;94:888-906.
13. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Orbey BC, Tulunay M. Anestezi Sonrası Bakım, 4. Baskı. Güneş Tıp Kitapevi. Ankara. 2008:1001-1017.
14. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık. 2004:503-523.
15. Erdine S. Rejyonal anestezi. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005:23-45.
16. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesth.* 2001;56:331-341.
17. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67:20-23.
18. Sessler DI, Michael M. Perioperative heat balance. *Anesth.* 2000;92(2):578-603.

19. Gurtner C, Paut O, Bissonnette B. Temperature regulation: Physiology and pharmacology. In: Bissonnette B, Dalens B.(eds) Pediatric Anesthesia. New York Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, 2004;155-62.
20. Montanini S, Martinelli G. Consensus conference on perioperative hypothermia. <http://147.163.1.67//linee/hypothermiaing.htm> (02.04.2009)
21. Daniel I. Sessler. Temperature monitoring. In: Bissonnette B, Dalens B. (eds) Pediatric Anesthesia. New York Mc Graw-Hill Medical Publishing Division 2002;1367-88.
22. Witte JD, Sessler DI. Perioperative shivering. Anesth. 2002;96(2):467-84.
23. Frank SM, Nguyen JM, Garcia CM, Barnes RA. Temperature monitoring practices during regional anesthesia. Anesth Analg. 1999;88:373-7.
24. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. In: Guyton AC (Ed). Body temperature, temperature regulation and fever. 11 th edition, USA W.B. Saunders, 2008;634-657.
25. Doyle E. Acute complications during anesthesia. In: Bissonnette B, Dalens B.(eds) Pediatric Anesthesia. New York. Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, 2002;643-60.
26. Annadata RS, Sessler DI, Tayefeh F. Desflurane slightly increases the sweating threshold, but produces marked, non-linear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds. Anesth. 1995;83(6):1205-11.

27. Hanagata K, Takashi M, Matsukawa T, Sessler DI. Isoflurane and sevoflurane produce a dose dependent reduction in the shivering threshold in rabbits. *Anesth Analg.* 1995;81(3):581-4.
28. Ozaki M, Sessler DI, Suzuki H. Nitrous oxide decreases the threshold for vasoconstriction less than sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg.* 1995;80(6):1212-6.
29. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Ozaki M. Propofol causes a dose dependent decrease in the thermoregulatory threshold for vasoconstriction but has little effect on sweating. *Anesth.* 1994;81(2):353-60.
30. Kurz A, Go JC, Sessler DI. Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesth.* 1995;83(2):293-9.
31. Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI. Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesth* 1995;82(5):1169- 80.
32. 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. *Anesth.* 1997;87:835- 41.
33. Kurz A, Sessler DI, Annadata R. Midazolam minimally impairs thermoregulatory control. *Anesth Analg.* 1995;81(2):393-8.
34. Kim JS, Ikeda T, Sessler DI, Turakhia M, Jeffrey R. Epidural anesthesia reduces the gain and maximum intensity of shivering. *Anesth.* 1998;88(4):851-7.
35. Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, Kurz M. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1993;77(4):721-6.

36. Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesth.* 2000;92(5):1330-4.
37. Glosten B, Sessler DI, Faure EAM. Central temperature changes are poorly perceived during epidural anesthesia. *Anesth.* 1992;77(1):10-6.
38. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, Larson MD, Bjorksten AR. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesth.* 1997;86:1046-54.
39. Ozaki M, Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, Schroeder M, Rotheneder E. Thermoregulatory thresholds during spinal and epidural anesthesia. *Anesth.* 1994;81:282-8.
40. Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller C. Shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in elderly patients. *Anesth.* 1995;83:1162-6.
41. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: A quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2002;94:453-60.
42. Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg.* 2001;93:1288-92.
43. Schwarzkopf K, Hoff H, Hartmann M, Fritz H. A comparison between meperidine, clodine and Urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg.* 2001;92:257-60.
44. Donal B, Patrick H, Ciaran M, Frances OD, Maire MC. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anesth.* 1997;44(3):263-7.

45. Tuncer S, Pirbudak L, Yosunkaya A, Tavlan A, Reisli R, Otelcioğlu Ş. Anestezi sonrası titremeyi önlemede tramadol ve meperidinin karşılaştırılması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 2002;30:41-6.
46. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC. A comparison among nalbuphine, meperidine and placebo for treating postanesthetic shivering. Anesth Analg. 1999;88:686-9.
47. Horn EP, Standi T, Sessler DI, Knobelldorff GV. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. Anesth. 1998;88:108-13.
48. Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. Anesth. 1995;82:83-8.
49. Piper SN, Fent MT, Röhm KD, Maleck WH. Urapidil does not prevent postanesthetic shivering: a dose-ranging study. Can J Anesth. 2001;48(8):742-7.
50. Sharma DR, Thakur JR. Ketamine and shivering. Anaesth. 1990;45:252-3.
51. Glosten B, Hynson J, Sessler DI, McGuire J. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural blok. Anesth Analg. 1993;77(3):488-93.
52. Sessler DI, McGuire J, Sessler AM. Perioperative thermal insulation. Anesth. 1991;74(5):875-9.
53. Sessler DI, Schroeder M. Heat loss in humans covered with cotton hospital blankets. Anesth Analg. 1993;77:73-7.

54. Kurz A, Kurz M, Poeschi G. Forced-air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses. *Anesth Analg*. 1993;77(1):89-94.
55. Giesbrecht GG, Ducharme MB, McGuire JP. Comparison of forced air patient warming systems for perioperative use. *Anesth*. 1994;80(3):671-9.
56. Alfonsi P, Sessler DI, Du Manoir B, Levron JC. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. *Anesth*. 1998;89(1):43-8.
57. Wrench IJ, Cavill G, Ward JEH, Crossley AWA. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*. 1997;79(4):541-2.
58. Kurz M, Belani K, Sessler DI. Naloxone, meperidine and shivering. *Anesth*. 1993;79:1193-201.
59. Ohqvist G, Hallin R, Gelinder S, Lang H, Samuelson S. A comparison between morphine, meperidine and ketobemidone in continuous intravenous infusion for postoperative relief. *Acta Anesthesiol Scand*. 1991;35(1):44-8.
60. Mokhtarani M, Mahgoub AN, Morioka N, Doufas AG. Buspirone and meperidine synergistically reduce the shivering thresholds. *Anesth Analg*. 2001;93:1233-9.
61. Greif R, Laciny S, Rajek AM, Larson MD. Neither nalbuphine nor atropine possess special antishivering activity. *Anesth Analg*. 2001;93: 20-7.
62. Powell R, Buggy D. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1423-27.

63. Piper SN, Röhm KD, Maleek WH. Dolasetron for preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg*. 2002;94(1):106-11.
64. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90:699-705.
65. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. *Anesth*. 2000;93(5):1345-9.
66. Scmeling WT, Ganjoo P, Staunton M, Drexler C, Farber NE. Pretreatment with dexmedetomidine: altered indices of anesthetic depth for halothane in the neuraxis of cats. *Anesth Analg*. 1999;88:625-32.
67. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs*. 2000;59(2):263-8.
68. Coursin DB, Coursin Drew B, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7:221-226
69. Eggers KA, Power I. Tramadol. *Br J Anaesth*. 1995;74(3):247-249.
70. Yu SC, Kee Ngan WD, Kwan ASK. Addition of Meperidine to Bupivacaine for Spinal Anaesthesia for Cesarean Section. *Br J Anaesth*. 2002;33(3):379-83.
71. Wrench IJ, Singh P, Dennis AR. The minimum effective doses of pethidine and doxapram in the treatment of postanaesthetic shivering. *Anaesth*. 1997;52:32-36.

72. Baydar ML, Gür E. Türkiye’de artroskopi ve artroskopik cerrahinin tarihçesi. Hacettepe Ortopedi Dergisi. 1991;1(2):118-120.
73. Lök V. Artroskopinin tarihi ve gelecegi. Acta Orthop Traum Turc. 1987;21:82-86.
74. Lök V. Meniskal patolojilerin tedavisinde tarihsel gelişim ve güncel durum. Acta Orthop Traum Turc. 1997;5:389-93.
75. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J. 1974;2(920):656-9.
76. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF. Fentanyl prolongs lidocain spinal anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg. 1995;80:730-734.
77. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Single dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: A quantitative systematic review of randomized controlled trials. Anesth Analg. 2004;99(3):718-27.
78. Sia S. IV. Clonidine prevents post-extradural shivering. Br J Anaesth. 1998;81:145-6.
79. Witte JL, Kim JS, Sessler DI, Bastanmehr H, Bjorksten AR. Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds. Anesth Analg. 1998;87:173-9.
80. Piper SN, Maleck WH, Bold J, Suttner SW, Schmidt CC, Reich DGP. A comparison of urapidil, clonidine, meperidine and placebo in preventing postanesthetic shivering. Anesth Analg. 2000;90:954-7.

81. Steven M, Hossam K. El-Rahmany, Rachel A. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesth.* 2000;92:1330–4.
82. Daniel I. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *Faseb J.* 1993;7:638-44.
83. Tomoki N, Takeshi Y, Kazuo H. Sedation guidelines for midazolam infusion during combined spinal and epidural anesthesia. *J Clin Anesth.* 2004;16:568-72.
84. Vanderstappen I, Vandermeersch E, Vanacker B. The effect of prophylactic clonidine on postoperative shivering. A large prospective double-blind study. *Anaesth.* 1996;51:351-5.
85. Bicer C, Esmaglu A, Akin A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering. *Eur J Anaesth.* 2006;23:149-53.
86. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Minerva Anesthesiol.* 2003;69(5):438-42.
87. Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC. Nefopam and clonidine in the prevention of postanaesthetic shivering. *Anaesthesia.* 1999;54(7):695-9.
88. Piper SN, Röhm KD, Suttner SW. A comparison of nefopam and clonidine for the prevention of postanaesthetic shivering: A comparative, double-blind and placebo-controlled dose-ranging study. *Anaesthesia.* 2004;59:559-64.
89. Sia S. Clonidine prevents post-extradural shivering. *Br J Anaesth.* 1998;81:145-146.

90. Nicolaou G, Chen A, Johnston CE. Clonidine decreases vasoconstriction and shivering thresholds, without affecting the sweating threshold. *Can J Anaesth.* 1997;44(6):636-42.
91. Scheinin H, Jaakola ML, Sjövall S. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesth.* 1993;78:1065-75.
92. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs.* 2000;59:263-8.
93. Delaunay L, Bonnet F, Liu N. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesth.* 1993;79:470-74.
94. Yang CH, Yu CC, Seah YS, Chan HC, Tan PP. Effect of intravenous clonidine on prevention of postepidural shivering. *Ma Zui Xue Za Zhi.* 1993;31(2):121-6.
95. Mao CC, Tsou MY, Chia YY, Chow LH, Chan KH. Pre-anesthetic oral clonidine is effective to prevent post-spinal shivering. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1998;36(3):137-42.
96. Elvan EG, Oç B, Uzun S, Karabulut E, Coşkun F, Aypar U. Dexmedetomidine and postoperative shivering in patients undergoing elective abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesth.* 2008;25(5):357-64.
97. Blaine E, Kenneth M. Brady D. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Pediatric Anesthesia.* 2007;17:341-6.
98. Chen SC, Tang CS, Chen YT, Ko CJ, Yu KL, Tseng CK, et al. The evaluation of the anti-shivering effect of tramadol during epidural anesthesia. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1994;10(11):632-9.

99. De Witte J, Rietman GW, Vandenbroucke G, Deloof T. Post-operative effects of tramadol administered at wound closure. *Eur J Anaesthesiol*. 1998;15(2):190-5.
100. De Witte J, Deloof T, De Veylder J, Housmans PR. Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(4):506-10.
101. Delaunay L, Bonnet F, Duvaldestin P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1991;67:397-401.
102. Crossley AW. Six months of shivering in a district general hospital. *Anaesth*. 1992;47:845-8.
103. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesth*. 1993;79(3):532-9.
104. Lenhardt R, Orhan-Sungur M, Komatsu R, Govinda R, Wadhwa A. Suppression of shivering during hypothermia using a novel drug combination in healthy volunteers. *Anesth*. 2009;111(1):110-5.
105. Venn M, Newman J, Grounds M. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2003;29:201–207.
106. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth*. 2001;87:684–690.

107. Akın A, Tosun Z, Esmaoğlu A, Güler G, Boyacı A. Genel anestezi sonrası titreme tedavisinde tramadol ve meperidinin karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi*. 2004;32:16-21.
108. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia*. 2009;64(2):141-6.
109. Pausawasdi S, Jirasirithum S, Phanarai C. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering. *J Med Assoc Thai*. 1990; 73(1):16-20.
110. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Süt N, Pamukçu Z. Ondansetron and tramadol in treatment of postanesthetic shivering. *J Med Sci*. 2003;23:223-26.
111. Jaakola ML. Dexmedetomidine premedication before intravenous region anesthesia in minor outpatient hand surgery. *Clin Anesthesia*. 1994;6(3):204-211.
112. Mercadante S, De Michele P, Letterio G, Pignataro A. Effect of clonidine on postpartum shivering after epidural analgesia: a randomized, controlled, double-blind study. *J Pain Symptom Manage*. 1994;9(5):294-7.
113. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidin in pediatric patients. *J Neurosurg Anesth*. 2003;15:263-266.
114. Goksu S, Arik H, Demiryurek S, Mumbuc S, Oner U, Demiryurek AT. Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 25:22-8.
115. Mikawa K, Nishina K. Oral clonidine premedication reduces vomiting in children after strabismus surgery. *Can J Anaesth*. 1995;42(11):977-81.