



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SPİNAL ANESTEZİ İLE SEZARYENLERDE MAGNEZYUM SÜLFATIN FARKLI
DOZLARININ İNTRATEKAL UYGULANMASININ SPİNAL ANESTEZİ SONRASI
TİTREMİYİ ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Oğuzhan YARAŞIR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nureddin YÜZKAT

VAN-2022

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SPİNAL ANESTEZİ İLE SEZARYENLERDE MAGNEZYUM SÜLFATIN
FARKLI DOZLARININ İNTRATEKAL UYGULANMASININ SPİNAL
ANESTEZİ SONRASI TİTREMİYİ ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Oğuzhan YARAŞIR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nureddin YÜZKAT

VAN-2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, çalışma disiplini ve örnek duruşlarıyla bizlere örnek olan, çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nurçin Gülhaş' a, Doç. Dr. Havva Sayhan Kaplan' a, Doç. Dr. Celaleddin Soyalp' a, Dr. Öğr. Üyesi Arzu Esen Tekeli' ye, Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf Güneş' e, Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf Güneş' e ve eğitimimde değerli katkıları bulunan diğer tüm hocalarıma;

Uzmanlık tezimin hazırlanması ve eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum tez danışmanım Doç. Dr. Nureddin Yüzkat' a

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı asistan arkadaşlarımdan Dr. Cemal Kaçar' a, Dr. Zeynep Özdemir' e ve Zeki Korkutata'ya

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli anestezi asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni, yoğun bakım-ameliyathane hemşire, sağlık memuru ve personeline,

Yaşantımın her aşamasında benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli aileme,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Dr. Oğuzhan YARAŞIR

İÇİNDEKİLER

ÖZET	V
ABSTRACT.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Spinal Anestezi	3
2.1.1. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri ...	5
2.1.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler.....	6
2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyonları	7
2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	7
2.1.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları	8
2.2. Lokal Anestezikler	8
2.2.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	9
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	10
2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri	12
2.2.4. Lokal Anestezi Etki Süresinin Uzatılması ve Arttırılması.....	14
2.2.5. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi	14

2.2.6. Klinikte Kullanılan Lokal Anestezikler	16
2.2.7. Bupivakain	16
2.3. Magnezyum	19
2.4 Titreme	27
2.4.1 Titremenin Etkileri.....	28
2.4.2 Genel Anestezi ve Titreme	28
2.4.3 Spinal Anestezi ve Titreme	29
2.4.4 Titremenin Önlenmesi ve Tedavisi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	51
6. KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	63

ÖZET

SPİNAL ANESTEZİ İLE SEZARYENLERDE, MAGNEZYUM SÜLFATIN FARKLI DOZLARININ İNTRATEKAL UYGULANMASININ SPİNAL ANESTEZİ SONRASI TİTREMİYİ ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Bu çalışmada, spinal anestezi ile sezaryen (C/S) uygulanan gebelerde, magnezyum sülfatın farklı dozlarının intratekal uygulanmasının spinal anestezi sonrası titremeyi önleme üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 18-40 yaş aralığında, ASA I-II toplam 120 gebe dahil edildi. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra standart şekilde monitörize edildi. Spinal anestezi altında elektif CS uygulanan gebeler randomize 4 gruba ayrıldı. Grup K; 2 ml hiperbarik bupivakain + salin (1ml) intratekal Grup M25; 2 ml hiperbarik bupivakain + 25 mg magnezyum sülfat (1ml) intratekal, Grup M50; 2 ml hiperbarik bupivakain + 50 mg magnezyum sülfat (1ml) intratekal, Grup M100; 2 ml hiperbarik bupivakain + 100 mg magnezyum sülfat (1ml) intratekal olarak uygulandı.

Hastaların demografik özellikleri ve vital bulguları (nabız, tansiyon ve saturasyon) operasyon süreleri, titreme dereceleri ve vücut sıcaklık ölçümleri değerleri kaydedildi.

Bulgular: Titreme, intraoperatif M50 ve M100 grubunda daha az görülür iken kontrol grubu ve M25 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Postoperatif dönemde ise M100 grubunda titreme daha az görülür iken diğer gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Gruplar arasında vital bulgular, vücut kitle endeksi ve gestasyon yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Sonuç: ; İntratekal 50 ve 100 mg magnezyum sülfat uygulandığında intraoperatif titremenin daha az görüldüğü ancak 25 mg magnezyum sülfatın intraoperatif titreme üzerine etkili olmadığı görüldü. Ayrıca intratekal uygulanan 100 mg magnezyum sülfatın postoperatif titremeyide anlamlı şekilde azalttığı, daha düşük dozlarda uygulanan magnezyum sülfat dozlarının postoperatif titremeyi etkilemediği anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, sezaryen, titreme, intratekal magnezyum sülfat, bupivakain

ABSTRACT

THE EFFECT OF INTRATHECAL ADMINISTRATION OF DIFFERENT DOSES OF MAGNESIUM SULFATE FOR THE PREVENTION OF POST-SPINAL ANAESTHESIA SHIVERING IN CAESARIAN SECTION

Aim of Study: In this study, it was aimed to investigate the effect of intrathecal administration of different doses of magnesium sulfate on preventing shivering after spinal anesthesia in pregnant women who underwent cesarean section (C/S) with spinal anesthesia.

Method: A total of 120 ASA I-II pregnant women between the ages of 18-40 were included in the study. After the patients were taken to the operating room, they were monitored in a standard way. Pregnant women who underwent elective CS with spinal anesthesia were randomly divided into 4 groups. Group K; 2 ml hyperbaric bupivacaine + saline (1 ml) intrathecal Group M25; 2 ml hyperbaric bupivacaine + 25 mg magnesium sulfate (1 ml) intrathecal, Group M50; 2 ml hyperbaric bupivacaine + 50 mg magnesium sulfate (1 ml) intrathecal, Group M100; 2 ml hyperbaric bupivacaine + 100 mg magnesium sulfate (1 ml) was administered intrathecally.

Demographic characteristics and vital parameters (pulse, blood pressure and saturation), operation times, shivering degrees and body temperature measurements of the patients were recorded.

Intraoperative and postoperative shivering was evaluated with the shivering test created by Crossley and Mahajan.

Results: While shivering was less common in the M50 and M100 groups in the intraoperative period, it did not show a statistically significant difference between the

control group and M25. In the postoperative period, shivering were less common in the M100 group, but there was no significant difference between the other groups.

There was no statistically significant difference between the groups in vital parametres, body mass index and gestational ages.

Conclusion: It was observed that intraoperative shivering was less common when 50 and 100 mg of magnesium sulfate were administered intrathecally, but 25 mg of magnesium sulfate was not effective on intraoperative shivering. In addition, it was found that intrathecally administered 100 mg magnesium sulfate significantly reduced postoperative shivering, and magnesium sulfate doses administered at lower doses did not affect postoperative shivering.

Keywords: Spinal anesthesia, cesarean section, shivering, intrathecal magnesium sulfate, bupivacaine

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA: American Society of Anesthesiologists

EKG: Elektrokardiyografi

KAH: Kalp atım hızı

SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

SA: Spinal anestezi

LP: Lomber ponksiyon

CS: Sezaryen

VKI: Body Mass Index (Vücut kitle indeksi)

SSS: Santral sinir sistemi

SAB: Sistolik Arter Basıncı

DAB: Diastolik Arter Basıncı

OAB: Ortalama Arter Basıncı

Postop: Postoperatif

C: Servikal vertebra

T: Torakal vertebra

L: Lumbal vertebra

S: Sakral vertebra

mg: Miligram

µg: Mikrogram

L/dk: Litre/dakika

İv: İntravenöz

Mg/kg: Miligram/kilogram

G: Gauche

ml/kg: Mililitre/kilogram

h/g: Hafta/gün

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Vücut dermatomları	4
Şekil 2: Spinal anestezi uygulama pozisyonları	5
Şekil 3: Bupivakain kimyasal yapısı	16



TABLÖLAR VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: Sinir Liflerinin Sınıflandırılması	10
Tablo 2: Klinikte kullanılan lokal anestezipler	16
Tablo 3: Tüm olgulardaki demografik veriler, titreme ve hemodinamik verilerin gösterimi	36
Tablo 4: Dört farklı gruptaki olguların yaş, boy, kilo, VKI, ASA risk sınıflaması, gestasyonel yaş karşılaştırılması	37
Tablo 5: Gruplarda titreme derecelerinin gösterimi	37
Tablo 6: Gruplarda kalp atım hızı değerlerinin gösterimi	40
Tablo 7: Gruplarda sistolik kan basıncı değerlerinin gösterimi	42
Tablo 8: Gruplarda diastolik kan basıncı değerlerinin gösterimi	44
Tablo 9: Gruplarda ortalama kan basıncı değerlerinin gösterimi	46
Tablo 10: Gruplarda SPO ₂ değerlerinin gösterimi	48
Tablo 11: Gruplarda vücut ısısı değerlerinin gösterimi	50
Grafik 1: Grupların zamana göre kalp atım hızı değerleri	39
Grafik 2: Grupların zamana göre sistolik kan basıncı değerleri	41
Grafik 3: Grupların zamana göre diastolik kan basıncı değerleri	43
Grafik 4: Grupların zamana göre ortalama kan basıncı değerleri	45
Grafik 5: Grupların zamana göre SPO ₂ değerleri	47



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryen; fetal distres, distosi, maternal hastalıklar, kanama, anormal prezentasyon, eski sezaryen ve vaginal doğumun mümkün olmadığı durumlarda sıkça kullanılan bir ameliyattır. Gelişmiş ülkelerde doğumların %21' i sezaryen ile gerçekleştirilmektedir (1). Sezaryen dışındaki operasyonlarda sadece bir kişinin güvenliği sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşabilecek bütün değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezişinin ayrı bir özellikte olduğunu göstermektedir (2).

Sezaryen anestezişinde, rejyonal ve genel anestezi teknikleri uygulanmaktadır. Son yıllarda rejyonal anestezi hastanın bilincinin açık olması, hava yolu yönetiminin daha güvenli, aspirasyon riskinin daha düşük olması, yenidoğan fizyolojisini minimal etkilemesi, uterus atonisine yol açma ihtimalinin düşük olması gibi avantajları nedeniyle daha çok tercih edilmektedir (3).

Rejyonal anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezi (SA) etki başlangıcının hızlı olması, lokal anestetik ajanların düşük dozlarına ihtiyaç duyulması, güvenilir ve kaliteli blok sağlamaktadır (4).

Postoperatif titreme, spinal anestezi sonrası %39'a varan sıklıkta görülebilen bir komplikasyondur. Ancak, günlük uygulamalarda dikkatten kaçabilen bir klinik durumdur. Titremenin, oksijen tüketimini %400'e kadar arttırdığı, karbondioksit üretimini ve metabolik hızı arttırdığı, böylece arteriyel hipoksi ve asidoza neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte titreme katekolamin salınımını, kardiyak outputu ve intraoküler basıncı da arttırabilir. Taşikardi ve hipertansiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Ayrıca titreme monitörde artefaktlara neden olarak doğru monitörizasyonu da engelleyebilir (5,6).

Bu amaçla kullandığımız magnezyum sülfatın farklı dozlarının sezaryen planlanan gebelerde spinal anestezi sonrası titremenin önlenmesi üzerine etkisinin gözlemlenmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spinal Anestezi

Yetişkin omurgası 7 servikal (C), 12 torakal (T), 5 lomber (L), 5 sakral (S) ve 4 koksigeal olmak üzere toplamda 33 vertebradan oluşur. Spinal kordu; bu vertebraların arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar oluşturur (7).

Spinal kord erişkinde erkekte L₁ kadınlarda L₂ seviyesinde sonlanırken, çocuklarda L₃ seviyesine kadar uzanır. Bu seviyelerin altından yapılan lomber ponksiyon (LP) spinal kord hasarını önler (8). L₃₋₄ ve L₄₋₅ teknik olarak en güvenilir, kolay ve sık tercih edilen aralıklardır. Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestetik ajan ve lüzum halinde adjuvan eklenerek yapılan bir anestezi yöntemidir. Spinal anestezi sonucu motor, duyuşal ve sempatik blokaj oluşur (9). Bu blokajlardan duyuşal ve motor blok asıl istenen etki olup, beraberinde gelişen sempatik blokaj daha çok oluşan sistemik yan etkiyle ilişkilidir.

Spinal anesteziye, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Şekil 1) (10).

C₈: küçük parmak

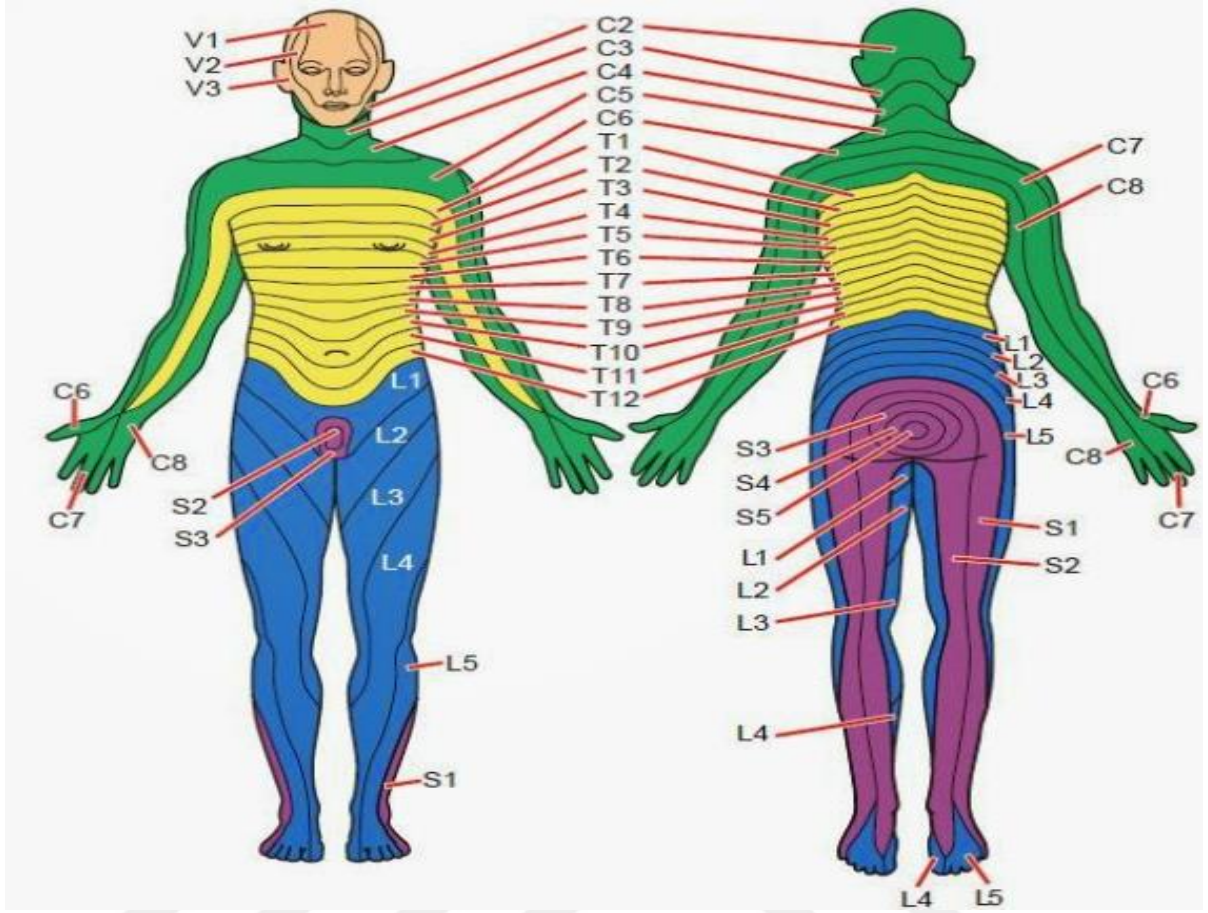
T₁₋₂: kol ve ön kolun iç yüzü

T₄: meme başları hizası

T₁₀: göbek hizası

L₁: inguinal bölge

L₁₋₄: perine

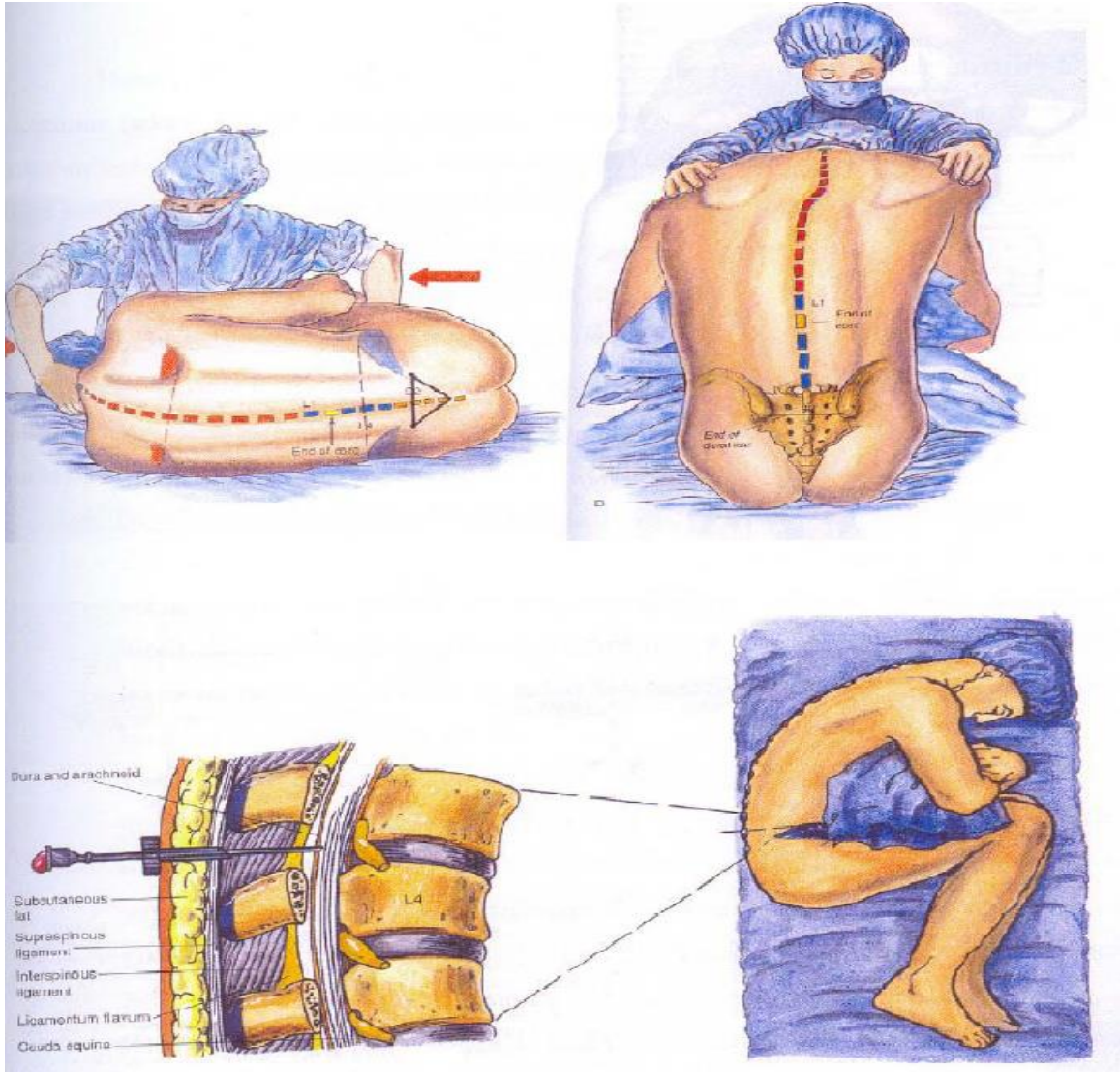


Şekil 1. Vücut dermatomları (10)

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir:

1. Oturur pozisyonda,
2. Lateral dekubitis pozisyonda,
3. Prone pozisyonda (nadir olarak)

Oturur pozisyonda işaret noktaları belirgin olup “Saddle blok” için en uygun pozisyon oturur pozisyonudur. Bu pozisyonda postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyon iletişim kurmakta güçlük çekilen hastalarda pozisyonu başkasının verebilmesi ve tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur. Prone pozisyonu ise daha çok anorektal cerrahi için kullanılır. Ancak güvenli havayolu sağlanamaması gibi dezavantajları vardır (Şekil 2) (11).



Şekil 2. Spinal anestezi uygulama pozisyonları (11)

2.1.1. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri

Uterusun büyümesiyle vena kava inferiora yaptığı bası sonucu, epidural venöz pleksus genişler. Bunun sonucunda epidural kan hacmi artar. Bu durum sonucu üç major etki oluşur.

1. Beyin omurilik sıvısı (BOS) hacminin azalması
2. Epidural boşluğun hacminin azalması
3. Epidural aralık basıncının artması

Oluşan ilk iki etki sonucu spinal ve epidural anestezi uygulamasında, lokal anestezi maddenin sefale dağılımını artar. Son etkiyle ise epidural anestezi uygulamasında dural ponksiyon insidansı artar. Doğum öyküsü olanlarda pozitif epidural basınçlar görülmüştür. Bunun sonucunda epidural boşluğun dural ponksiyon yapmadan saptanması güçleşmiştir. Epidural venöz pleksusların genişlemesi, epidural kateterin bir ven içine yerleşme ihtimalini artırmıştır. Bunun sonucunda istenmeyen intravasküler enjeksiyona sebep olarak, lokal anestezinin sistemik toksisite ihtimali artmıştır (12).

Miadında gebelerin lokal anestezi ajanlara karşı duyarlılıkları artmıştır. Böylece uygulanan rejyonel anestezide doz %30 oranında azaltılabilir. Gebelerde ligamentum flavum daha yumuşak hissedilir ve iğnenin buradaki hareketini hissetmek daha güçtür. Lomber lordozun artan baskısı nedeniyle yüzey anatomisinin vertebral kolonla ilişkisi değişir. Pelvis, spinal kolonun uzun eksenine etrafında döner ve iliak kristaları birleştiren çizgi vertebral kolonu olduğundan daha yukarı bir seviyede kesebilir. Komşu lomber spinöz çıkıntıların arasında daha az boşluk oluşur.

2.1.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Kullanılan ilacın barisitesi,
2. Kullanılan ilaç dozu ve hacmi,
3. Enjeksiyonun hızı,
4. Enjeksiyon seviyesi,
5. Hastanın pozisyonu,
6. Vertebranın eğimi,
7. Hastanın boyu, yaşı,
8. Gebelik,

9. Karın içi basınç (11).

2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyonları

Cerrahi Endikasyonlar

Alt ekstremitte cerrahileri, gluteal bölge cerrahileri, ürolojik cerrahiler, perine bölgesi cerrahileri, alt abdomen cerrahileri, lomber vertebra cerrahileri, obstetrik cerrahiler sayılabilir (13, 14).

Terapötik Endikasyonlar

Vazospastik patolojiler, mezenter arter trombozu, akut pankreatit, koroner ağrılar sayılabilir (13, 14).

2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Kesin Kontrendikasyonlar

Enjeksiyon bölgesinde lokal enfeksiyon, koagülopati veya diğer kanama bozuklukları, ciddi hipovolemi, kafa içi basıncında artış olması, hastanın istememesi, ciddi aort darlığı, ciddi mitral darlık (15).

Göreceli Kontrendikasyonlar

Sepsis, iletişim kurulamayan hasta, önceden mevcut nörolojik sekel, demiyelizan lezyonlar, darlık olan kalp kapak hastalığı, ciddi spinal deformite, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati (15).

Tartışmalı kontrendikasyonlar

Enjeksiyon yapılacak bölgede eski sırt cerrahisi geçirmiş olması, komplikasyonlu ve uzun süreli cerrahi, major kan kaybı, solunumu riske eden manevralar (15).

2.1.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları

Blok sırasında görülen komplikasyonlar

- Yetersiz spinal anestezi,
- Yüksek ya da total spinal blok,
- Kalp ve solunum durması,
- Sistemik toksik reaksiyon,
- Tansiyon ve nabız düşmesi, bulantı-kusma (13,16).

Blok sonrası görülen komplikasyonlar

- PDPH, spinal ponksiyon yerinde ağrı,
- Diplopi, tinnitus,
- Enfeksiyon, menenjit, araknoidit,
- Epidural abse, hematoma,
- Kauda ekuina sendromu, nöral hasar,
- İdrar retansiyonu (16).

2.2. Lokal Anestezikler

Uygun derişimde verildiklerinde reversible olarak sinir liflerinde, sinir hücrelerinde ve uyarılabilir dokularda depolarizasyon oluşumu ve yayılımını engelleyen, geçici motor, duyu ve otonomik fonksiyon kaybına neden olan ve ağrıyı yok eden ya da azaltan ajanlardır (17).

Lokal anesteziklerin sistemik etkileri de vardır. Lokal etkiler sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım sahasında, sistemik etkileri ise ilacın enjekte edildiği yerden emilimi veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar ve doz bağımlıdır (18).

2.2.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anesteziklerin etki mekanizmasıyla ilgili birçok teori olmasına rağmen spesifik reseptör teorisi, bunların en kabul görenidir. Bu teoriye göre lokal anestezikler, sinir aksonundaki fosfolipid membranı geçerek Na⁺ kanallarındaki spesifik reseptörlere bağlanır ve bu kanallardan sodyum geçisini bloke ederler. Bunun sonucunda membran stabilizasyonu sağlanıp depolarizasyon engellenir. Lokal anestezik ajanlar, sitoplazmada veya hücre membranında spesifik reseptörlerine bağlanır. Bu yüzden non-iyonize ve yağda çözünürlüğü fazla olan ilaçlar lipid membrandan sitoplazmaya daha hızlı geçtiğinden etkileri daha erken başlar. Miyelinsiz sinirlerde sinir boyunca oluşan aksiyon potansiyeli, miyelinli sinirlerde ise ranvier düğümlerinde olmaktadır. Miyelin, sinir lifine lokal anesteziğin difüzyonunu zorlaştırdığından, lokal anestezik etki daha yüksek konsantrasyonda ve daha uzun sürede oluşur (19,20).

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise miyelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı iletimini sağlayan liflerdir. Periferik sinir iletiminde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Sinir lifinde lokal anesteziklerin etkisi altında eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı düşer ve ileti tam olarak engellenir. Lokal anestezikler, sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına da engel olur. Tüm sinir lifleri lokal anesteziklerden etkilenir. Ancak bu etki, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden, ince liflerde kalınlardan daha hızlı

ve daha az lokal anestezi yoğunluklarında görülür. Lokal anestezikler, küçük çaplı ve ağrı duyusunu ileten sinir liflerini (A-delta ve C lifleri gibi) daha erken bloke ederler. Bu sebeple lokal anestezi uygulanmalarından sonra en başta ağrı duyusu daha sonra sırasıyla sıcaklık, dokunma ve derin basınç duyusu (propriocepsiyon) kaybolur. Klinikte duyuların geri gelme sırası ise bunun tam tersidir (21).

Tablo 1. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması (22).

Sınıf	Aksiyon	Myelin	Çap	Cm
A _α	Motor	Var	++++	++++
A _β	Hafif dokunma, basınç, ağrı	Var	+++	+++
A _γ	Kas duyusu (propriocepsiyon)	Var	+++	++
A _δ	Ağrı, ısı	Var	++	+
B	Preganglioner sempatik lifler	Var	++	+
C	Ağrı, basınç	Yok	+	+++

2.2.2. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezikler birbirine amid veya ester bağları ile bağlanan hidrofilik ve lipofilik yapılardan meydana gelir. Fizyolojik pH’ da hidrofilik grupta pozitif yük taşıyan zayıf baz yapısında olan lokal anestezi ajanlar, klinikte kullanılan lokal anesteziklerdir. Lokal anestezikler yapısal olarak iki gruba ayrılır. Hidrofilik ve lipofilik gruplar arasında bulunan bağa göre aminoester veya aminoamid olarak sınıflandırılır. Lokal anestezi ilaçların etki başlangıç zamanı ve toplam etki süresi, yağda çözünürlük düzeyi, proteinlere bağlanma oranı ve P_{Ka} (iyonizasyon sabiti) değeri gibi fizikokimyasal özellikleri ile yakından ilişkilidir (20,23).

Lipofilik hidrofilik denge: Lipitte çözünürlük, lokal anestezi ajanlarda etki gücünün ana belirleyicisidir. Moleküldeki karbon atomlarının sayısının artması, lokal anesteziğin lipid çözünürlüğünü artırır. Ayrıca lipofilik özelliği tersiyer amin veya aromatik halkaya eklenen alkil grupları ile de artar. Bunun aksine hidrofilik özelliğin artışı ilacın potansini düşürür (24).

Proteinlere bağlanma: Lokal anestezi ajanların proteinlere bağlanma kapasitesi bu ilaçların etki süresini belirler. Lokal anesteziklerin iyonize formları reseptör proteinine bağlanır. Daha güçlü bağlanan moleküllerin etki süreleri daha uzundur. Bazı lipofilik lokal anestezikler aynı zamanda α 1-asit glikoprotein ve albumine yüksek oranda bağlandığından eliminasyonları ve dolayısıyla etki süreleri daha uzun sürer (24).

Hidrojen iyon konsantrasyonu: Lokal anestezi maddeler amino grubu bulundurmaları nedeniyle zayıf baz özelliğine sahiptirler. Uygulandıkları yerlerden proton alarak iyonize hal alırlar. Böylece hem lipitte çözünür nötral form hem de iyonize hidrofilik formda bulunabilirler. İlacın uygulandığı çevrenin pH' sı ile pKa' sı bu iki formdaki ilaç moleküllerinin miktarını belirler. Lokal anestezi molekülünün lipofilik baz formu ile hidrofilik katyon formunun eşit olduğu olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu P_{Ka} olarak tanımlanmaktadır. Lokal anesteziklerin P_{Ka} değeri, genellikle 7,6 ile 9 arasında değişmektedir. Bu değerler plazma ve ekstraselüler sıvının pH' sına (7,4) yakındır. Sadece iyonize hidrofilik yapıdaki lokal anestezikler Na^+ kanallarının reseptörlerine bağlanıp etki göstermektedir. Bu etkiye lipofilik formun direkt katkısı yoktur. Lokal anestezi moleküllerin non-iyonize lipofilik formu ekstraselüler sıvıdan etki yeri olan sitoplazma membranına pasif difüzyonla geçer. İyonize hidrofilik form sitoplazma membranını geçmeye uygun yapıda değildir. Hücre

içine geçen non-iyonize ve iyonize fraksiyon denge hali oluşturarak aktif lokal anestezi oluşturmasını sağlar (24).

2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri

Lokal anestezikler cerrahi işlem bölgesine veya yakınına direk uygulandıklarından dolayı, eliminasyon ve toksisiteleri farmakokinetik özellikleri açısından önemlidir (25).

Absorbsiyon: Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, bloğun tipi, enjeksiyonun yeri, yağda erirliği, ilacın pH' si ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile farmakolojik ve fizikokimyasal özellikleri belirler. Lipofilik lokal anestezikler hidrofilik lokal anesteziklere göre daha potenttirler. Lokal anesteziklerin emiliminden sonra karşılaştıkları ilk organ akciğerdir. İlacın büyük kısmı akciğerde geçici olarak tutularak diğer organların büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (21).

Dağılım: Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolinesterazları ile yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubu lokal anestezikler vücutta yaygın olarak dağılırlar (21).

Lokal anesteziklerin dağılımını doku/kan partiyon katsayısı, doku perfüzyonu ve doku kitlesi belirler. Kanlanması yüksek olan organlar başlangıçtaki hızlı alımdan, kanlanması düşük olan organlar ise sonraki yavaş alımdan sorumludur (24).

Metabolizma ve Atılım: Lokal anesteziklerin metabolizması ve atımları ester yapılı veya amid yapılı olmalarına göre değişiklik gösterir:

- **Amid grubu lokal anestezikler:** Karaciğer mikrozomal P-450 enzimlerince d-alkalizasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilirler. Metabolizma hızları; prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain şeklinde farklılık gösterir. Ancak ester grubuna göre daha yavaştır. Konjestif kalp yetmezliğinde, karaciğer fonksiyon bozukluklarında, β -bloker ilaç ya da H_2 reseptör blokerleri kullanımı gibi durumlarda amid grubu lokal anesteziklerin metabolizma hızları azalır. o-toluidine metabolize olan amid tipi lokal anesteziklerden prilokain ve lokal spreylerde kullanılan benzokain ciddi düzeylerde metemoglobinemiye neden olabilirler. Bunlardan prilokain doz bağımlı olarak bu etkiye neden olur. Eliminasyon yarı ömrü, metabolizmada ilaçların ikinci dozlarının ya da sabit infüzyon hızlarının belirlenmesi için en güvenli göstergedir (24,26).
- **Ester grubu lokal anestezikler:** Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilirler. Bunun sonucunda suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Ester hidrolizi çok hızlıdır ve suda eriyen metabolitleri idrar ile atılır. Ester grubu lokal anetoziklerde toksisite riski düşüktür. Bununla birlikte özellikle prokain ve benzokain allerjik reaksiyona neden olan para-amino-benzoik asite (PABA) metabolize olurlar. Metabolizma hızları klorprokain > prokain > tetrakain şeklinde sıralanır. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu lokal anestezikleri çok yavaş metabolize ederler. Kan ilaç seviyeleri kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon görülme ihtimali yüksektir. Serebrospinal sıvıda esteraz enzimleri olmadığından intratekal olarak uygulanan ester tipi lokal anesteziklerin kan absorpsiyonu sonucu etkileri sonlanır. Ester grubu lokal anestezik olan kokain bu gruptaki

ilaçlardan farklı olarak bir kısmı karaciğerde metabolize olurken bir kısmı da değişmeden idrarla atılır (24,26).

2.2.4. Lokal Anestezik Etki Süresinin Uzatılması ve Arttırılması

- Vazokonstriktör kullanımı (adrenalin, noradrenalin, efedrin gibi) lokal anesteziğin; emilimini geciktirir, analjezik potensini artırır, etki sürelerini uzatır, toksisite ve kanamayı azaltır.
- Karbonasyon ile ilaç uygulama yerinde asidoz sağlanarak, iyonize lokal anestezik ilaçların yoğunluğu artırılıp daha hızlı ve güçlü bir lokal anestezi oluşturulur.
- Lokal anestezik solüsyonlara HCO_3 eklenmesi lokal anesteziğin pH' sını fizyolojik pH' ya yaklaştırır. Bunun sonucunda ilaçların iyonize miktarı artarak etkisi hızlanır. (24).

2.2.5. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi

SSS ve kardiyovasküler sistem lokal anestezi toksisitesinden en çok etkilenen sistemlerdir. Lokal anesteziklere bağlı meydana gelen reaksiyonların %99' u yüksek kan konsantrasyonlarına bağlı gelişen toksik reaksiyon iken, sadece %1' i dozdan bağımsız olup aşırı duyarlılığa bağlı reaksiyonlardır. Ester grubunda allerjik reaksiyonlar daha siktir. Belirtiler dakikalar içinde meydana gelen ürtiker, yaygın anjionörotik ödem, nefes darlığı, hipotansiyon, eklem ağrıları, bulantı ve kusmadır. Kandaki yüksek konsantrasyon düzeyine bağlı meydana gelen reaksiyonlar; ilacın yanlışlıkla damar içine ve/veya damardan zengin bölgelere verilmesi veya karaciğer yetmezliği, hipoproteinemi, tirotoksikoz, karaciğer kan akımını azaltan durumlar ve şiddetli anemi gibi metabolizma ve atılımın bozulduğu durumlarda ortaya çıkabilir (27).

Santal sinir sistemi: Bu sistemde oluşan lokal anestezi toksisitesi doz bağımlıdır. Ancak uyanık olan hastada toksisite belirtileri görülebilir. Lokal anestezi toksisitesinde erken dönemde çok konuşma huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, ve kendini iyi hissetmeme duygusu gibi eksitator bulgular oluşur. Daha sonra depresif bulgular ön plana çıkar. Hastalarda erken dönemde dilde metalik tat, ağız çevresinde uyuşma, sersemlik hissi kulak çınlaması, ve anksiyete gibi bulgular görülür. Kanda lokal anestezi konsantrasyonunun yüksek seyretmeye devam etmesi halinde SSS depresyon bulguları ortaya çıkar. Bunlar bulanık görme, konvülsiyon, bilinç kaybı, koma, solunum ve kardiyak arrest gibi bulgulardır. Temporal lob ve amigdaladaki inhibitör kortikal yolların depresyonu sonucu konvülsiyonlar oluşur. Metabolik ve respiratuar asidoz bu nöbetlerin eşiğini düşürür. Hiperventilasyon ve benzodiazepinler nöbet eşiğini yükseltirler. Konvülsiyonların durdurulmasında benzodiazepinler, tiopental veya propofol güvenli bir şekilde kullanılabilir (24).

Kardiyovasküler sistem: Kardiyovasküler sistem üzerindeki primer etkileri miyokard kasılma gücü ve iletim yollarındaki sodyum kanalları üzerinedir. Lokal anestezi düşük konsantrasyonlarda nitrik oksidi inhibe ederek vazokonstriksiyona neden olur. Yüksek konsantrasyonlarda ise düz kas gevşemesi yaparak arteriyoller vazodilatasyona neden olur. Bu da hipotansif etkilere sebep olur. Ayrıca yüksek konsantrasyonlarda oluşan toksisite sonucu aritmi, kalp bloğu, ventriküler kontraktile ve kardiyak arrest gelişebilir. Genellikle nöbet oluşturacak dozun üç katı kadar konsantrasyon olduğunda ciddi kardiyovasküler toksisite gelişebilir (24).

Lokal anestezi toksisitesinde destek tedavileri yetersiz olduğunda %20 lipid emülsiyon infüzyonunun yararlı olabileceği bildirilmiştir. Lipid solüsyonu için 1,5 mL/kg bolus dozu takiben 0,25 mL/kg/dk hızında infüzyon önerilir. Lipid infüzyonuna

hemodinamik stabil olduktan sonra 10 dakika daha devam edilir. Eğer hemodinami stabil olmazsa ikinci bolus dozu takiben infüzyon hızı 0,5 mL/kg/dk' ya artırılır. Toplam lipid solüsyonunun infüzyonu 30 dk' lık sürede 10 mL/kg' ı geçmemelidir (26,28).

2.2.6. Klinikte Kullanılan Lokal Anestezikler

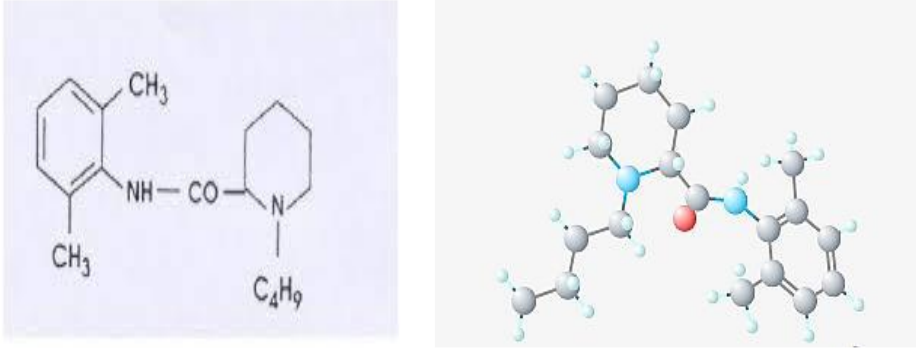
Lokal anestezikler ara zincir arasındaki bağın ester veya amid yapıda olmasına ve kimyasal yapılarındaki aromatik gruplara göre iki gruba ayrılır (Tablo 2).

Tablo 2. Klinikte kullanılan lokal anestezikler

Amid yapılı olanlar		Ester yapılı olanlar
Lidokain	Etidokain	Kokain
Prilokain	Bupivakain	Prokain
Dibukain	Articain	Klorprakain
Mepivakain		Tetrakain

2.2.7. Bupivakain

Tüm bloklarda kullanılabilen bu lokal anestezik ajan amid yapıdadır. Latent zamanı kısa, birikici etkisi yoktur ve etki süresi uzundur. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethyllanilid-hydrochlorid' dir (Şekil 3). AF Ekenstam tarafından 1957 yılında bulunup klinik kullanıma girmiştir.



Şekil 3. Bupivakain kimyasal yapısı

Bupivakainin lipofilik özelliği yüksek olup, en sık α 1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %95 oranında bağlanır. Karaciğerde asıl olarak N-dealkilasyon ile metabolize olur. Yaklaşık %10 kadarı idrarla değişmeden itrah edilir. Prokainden sekiz kat, lidokain ve mepivakainden üç dört kat daha güçlü etkiye sahiptir. Etki süresi en uzun (5-16 saat) olan lokal anestetik ajanlardan biridir. Periferik sinir blokları ve özellikle brakiyal plexus bloklarında en uzun etki süresine sahiptir. Etki başlangıcı birçok lokal anesteziğe oranla daha geç olup yaklaşık 5-10 dakikada başlar ve maksimum konsantrasyonuna 30-45 dakikadan sonra ulaşır. Bupivakainin düşük konsantrasyonları motor blok oluşturmada analjezi sağlar. Gebelerde kullanıldığında fetüsdeki düzeyi anneye göre daha düşüktür. Bundan dolayı doğum ağrıları ve postop analjezide sık tercih edilen bir ilaçtır (29).

İntravenöz rejyonel anestezi, paraservikal ve presakral bloklar için bupivakain kullanımı uygun değildir. Spinal anestezide %0,5 bupivakain %5 dekstroz veya %0,75 bupivakain %8.25 dekstroz içinde konsantrasyonda ve 0,2- 0,3 mg/kg' dan kullanılır. Anestetik etkisi 3-4 dk içinde başlar, yaklaşık 3,5-4 saat kadar sürer (30).

Epidural uygulamaları için %0,25- 0,50 konsantrasyonda kullanılır. Bupivakainin pH' ı 4,5-6,5 arasında olup pKa' sı 7.7' dir. Fizyolojik pH' da %33

oranında non-iyonize baz halinde bulunur. Plazmadaki toksik doz konsantrasyonu bupivakain için 4-5 µg/ml' dir. Toplam doz 3 mg/kg' ı aşmayacak şekilde uygulanmalıdır. Erişkin hasta için maksimum doz 200 mg olup eğer adrenalin içeriyorsa 250 mg' ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısını geçmemelidir. Bununla birlikte 24 saatte uygulanabilecek maksimum doz 400 mg' dır (25). Bupivakaine bağlı SSS toksisitesi, yüksek doza bağlı artmış plazma konsantrasyonu, hızlı emilim ve en sık olarak da intravenöz (iv) enjeksiyon sonucu oluşur. Belirtiler ilk olarak eksitator daha sonra ise depresif bulgular ile karakterizedir. Hastalarda korteks ve meduller merkezlerin uyarılması ile heyecan, huzursuzluk, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, baş ağrısı, nistagmus, tinnitus, baş dönmesi, titreme ve kas seyirmeleri, konvulziyonlar, bulantı, kusma ve bilinç kaybı gibi geniş bir klinik gösteren bulgular meydana gelir (31).

Bupivakain nedenli gelişen kardiyak toksisite miyokard kasılma gücünün ve iletim yollarındaki sodyum kanallarının blokajı sonucu meydana gelir. Toksisiteye bağlı A-V ileti gecikir, elektrokardiyografi (EKG)' de; QRS' de genişleme, PR ve ST segmentinde uzama, tansiyon ve nabız düşüklüğü gelişebilir. Kardiyak arrest en sık ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon sonrası görülür (31).

Bupivakain toksisitesi, tedavi ve resüsitasyona oldukça dirençlidir. Toksisite asidoz, hipoksemi ve hiperkapni ile derinleşir. Bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanması ve yüksek lipid çözünürlüğü resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olmasının nedenidir. Bir diğer nedeni de ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere sebep olmasıdır (31).

2.3. Magnezyum

2.3.1. Magnezyumun Genel Özellikleri

Magnezyum; enerji metabolizmasındaki glikoliz ve oksidatif fosforilasyon gibi reaksiyonların yanı sıra DNA transkripsiyonu, RNA agregasyonu ve protein sentezi gibi hücresel olarak hayati önem taşıyan 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak rol oynayan bir elementtir. İntrasellüler alanda potasyumdan sonra en sık bulunan ikinci, vücutta en sık bulunan dördüncü katyondur. Magnezyum kalsiyumun fizyolojik antagonisti olarak kabul edilir. Kalsiyum kanal kapılarında, transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazin regülasyonunda, nörotransmitter salınımında, hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde ve kardiyak eksitabilitede rol alır (32).

Magnezyum, kalsiyum gibi iki değerlikli bir iyondur. Normal serumda 1,6 – 2,1 mEq/L, beyin omurilik sıvısında (BOS) 2,4 mEq/L konsantrasyonda bulunur. Total vücut magnezyumunun %53'ü kemiklerde, %27'si kasların intrasellüler komponentlerinde ve %19 kadarı da yumuşak dokulardadır. Serum magnezyumu total vücut magnezyumunun yaklaşık %0.3'ünü içerir ve 3 durumda bulunur. %62'si iyonize, %33'ü proteine; özellikle albumine bağlı ve %5'i sitrat ve fosfat gibi anyonlarla kompleks haldedir. Magnezyum sülfatın 1 gr'ı 8 mEq (4 mmol veya 98 mg olarak da ifade edilir) elemental magnezyuma eşittir (32).

İnsan vücudu 1 mol (24 gr) magnezyum içerir. Erişkinlerde magnezyum gereksinimi günlük 250-350 mg'dır. Çocuklarda, hamilelerde ve emziren bayanlarda 100-150 mg eklenmelidir (32). Magnezyum özellikle ileum ve kolondan absorbe olur, atılımı ve serum magnezyumunun kontrolü ise böbrekler ile yapılır.

Magnezyum metabolizmasının hormonal kontrolü tam bilinmemektedir. Paratiroid hormon (PTH), ve D vitamini intestinal absorpsiyonu üzerine etkili iken, PTH aynı zamanda böbrekten geri Emilimi ve kemiğe geri alımı kolaylaştırır. İnsülin 29 magnezyumun hücre içine alınımını arttırır, glukagon böbrekten geri Emilime yardım eder (33).

2.3.2. Magnezyumun Hücre Düzeyindeki Fizyolojik Özellikleri

Membran ve membran pompasındaki hareketi: Magnezyum hücre membranının Ca ATPaz ve Na-K ATPaz aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında transmembranal iyon değişimine katılır. Magnezyum eksikliği ATPaz pompasının aktivitesinin bozulmasına neden olarak intrasellüler ATP nin azalmasını ve hücre içinde Na ve Ca un yükselmesini ve potasyumun da düşmesini sağlar. Hücre organellerinin ve hücre membranının stabilizasyonda rol alır (33).

İyon kanallarındaki rolü: Çeşitli iyon kanallarında düzenleyici rol oynar. Düşük intraselüler magnezyum konsantrasyonları potasyumun hücre dışına çıkmasına izin verip, kondüksiyon ve hücre metabolizmayı değiştirir. Bunun yanında sarkoplazmik retikulum ve kalsiyum kanallarını etkiler. Sarkoplazmik retikulum kalsiyumun esas intraselüler depo yeridir Kompetitif antagonist hareket, kalsiyum çıkışına karşı gerçekleşir. Magnezyum kalsiyum kanal blokeridir, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür. Bu özellikleri hipomagnezemi sırasında hücre içi kalsiyumunda tesbit edilen yükselme açıklar (33).

Enzimatik aktivasyon: Hücre içi serbest magnezyum, fosforilasyon ve ATP yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli bir mineraldir. Hücre içindeki inorganik fosfat ve ATP, serbest magnezyumu azaltır, ATP'nin ADP'ye dönüşmesi

ise arttırır. Aslında magnezyum ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşip, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi magnezyum eksikliği, yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glukoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (33).

2.3.3. Magnezyumun Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Magnezyumun bronş düz kası üzerine etkisine ait ilk çalışma 1912 yılında Trendelenburg tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada sığır bronş düz kasında magnezyumun relaksasyon yaptığı gösterilmiştir. Daha sonra yapılan bir in vitro çalışmada ise kobay akciğerinde pilokarpin ve histamin ile oluşturulan bronkokonstrüksiyonun magnezyum ile düzeldiği belirlenmiştir (34,35).

Astımdaki etki mekanizması hakkında farklı görüşler bulunmaktadır. Magnezyum santral solunum merkezini etkilemeden sinir uçlarındaki ACh miktarını azaltarak nöromusküler bloğa neden olur. Ayrıca bronş düz kas hücrelerindeki kalsiyumu antagonize ederek, kas kontraksiyonlarını önlemekle bronkodilatatör etkiye sebep olur (51). Aynı zamanda mast hücresinden histamin ve kolinejik sinir ucundan ACh salınımını inhibe eder. İnflamasyon sürecinde serbest radikal salınımını önler. Azalmış magnezyum düzeyi solunum kas gücünde zayıflığa neden olur (32).

İnhale $MgSO_4$ 'ın özellikle β -agonistlere ilave edilmesiyle akut astım ataklarında pulmoner fonksiyonların düzelmesinde faydalı olduğu görülmüştür. Ayrıca astım hastalarının hastaneye başvuru sıklıklarında önemli azalma sağlamaktadır (36). Astımda, β -agonistlerin etkisini ve güvenilirliğini artırarak, yaptıkları taşiflaksiyi, kardiyak ve metabolik toksisiteyi önler (37). Magnezyum, geleneksel astım tedavisi ile düzelmeyen vakalarda ikincil tedavi yöntemi olarak

kullanılmaktadır. Bronkospazmda da magnezyumun yeri vardır (33). MgSO₄ inhalasyonu ile salbutamolün karşılaştırılmasında bronkodilatatör etkileri eşit bulunmuş, tepe akımı değerlerinde (peak flow); MgSO₄ grubunda %34, salbutamol grubunda da %42 iyileşme olduğu görülmüştür (38). Alter ve ark. (39), yaptıkları çalışmada plaseboya göre MgSO₄'in astımlı hastalarda tepe akımını %16 daha fazla artırdığını görmüşlerdir.

2.3.4. Magnezyumun Diğer Sistemler Üzerindeki Etkileri

Santral sinir sistemi: Magnezyumun sinir iletilerinde önemli rol oynadığı; bunu da esas olarak NMDA reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile yaptığı ileri sürülmektedir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının santral sinir sistemini iskemik hasardan koruduğu düşünülmektedir. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın hasarlanmaya yakın zamanda verilen magnezyum ile azaldığı gösterilmiştir.

Hayvan modellerinde magnezyumunun koruyucu rolünü insanlara tam olarak uygulamak zordur. İnsan araştırmalarındaki asıl sorun dönüşümsüz hasar oluşmadan önce verilebilecek en uygun tedavinin uygulanmış olmasıdır. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde magnezyum sülfat tedavisi alanlarda serebral palsy riskinin azaldığı gösterilmiştir. Şüpheli inmede 12 saat içinde magnezyum verilmesi ile belirgin bir yarar görülmemiştir. Benzer olarak magnezyum sülfatın kardiak arrest sonrası nörolojik sonuçlar ve yaşam süresini değiştirmede gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör

antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (32).

Periferik sinir sistemi: Magnezyum esas olarak periferik nöronlarda sinaptik alanda nörotransmitterlerin salınımını etkiler; böylece lokal anesteziklerin etkisini potansiyelize ettiği düşünölmektedir (37). Magnezyumun kas gevşetici olarak kullanımı üzerine çalışmalar mevcuttur (40,41).

Motor son plak: Magnezyumun 2,5 mmol/L'den yüksek konsantrasyonlarda doza bağımlı olarak periferik sinir sisteminde nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonu gelişir. Bu etkinlik presinaptik uçta membran kanallarında kalsiyum ile yarışmasına bağılıdır. Sinir-kas kavşasında magnezyum konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromuskuler blokaj ortaya çıkar. Sonuçta, magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert–Eaton Sendromu ya da myastenia gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir (42,43). Bununla beraber magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmamaktadır. Magnezyum ve depolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim ise daha az bilinmektedir. Magnezyum sülfat ile tedavi edilen hastalarda fasikölasyon gelişmemiş ve genellikle magnezyum nondepolarizan grupta olduğu gibi depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitesinin artışına neden olmuştur. Magnezyum ile uzun süreli tedavi görenlerde süksinil kolin blokajında artma izlenebilmekle beraber, akut hipermagnezemi durumlarında aynı durum söz konusu değildir (37). Baraka ve Yazigi (44) magnezyum ile tedavi edilen preeklampitik bayanlarda tek doz süksinil kolin ile süksinil kolinin aktivitesinde uzama izlememişlerdir. Preeklampitik hastalarda kolinesteraz seviyelerinde azalma süksinil kolin aktivitesinin artışına yol açabilir

ancak magnezyumun bu fenomen üzerinde etkisi bulunmamaktadır. Magnezyum süksinilkoline bağlı kas ağrılarının insidansında ve ağırlığında azalma sağlayabilir (37).

Otonom sinir uçları: Magnezyumun vagal sinir uç ve otonomik ganglionlardaki etkileri çok iyi bilinmemektedir. Magnezyum konsantrasyonu 2,5 mmol/L nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında giderek artan bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de ganglionik blokaj gelişir (37).

Kardiyovasküler sistem: Magnezyum damarlarda direkt olarak ve vazokonstriktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Ayrıca periferik vasküler direncin, sempatik blokaj ve katekolamin salımının azalması gibi mekanizmalarla düşmesi de etkilidir. Magnezyum kalsiyum antagonizması ile myokardiyal kasılma gücünün azalmasına neden olur. İzole edilmiş kalplerde hücre dışı magnezyum konsantrasyonunun artması kasılma gücünde azalmaya neden olurken; hayvan ve insanlarda hipermagnezemi ve kardiyak depresyonun kliniği arasındaki ilişki daha az açıktır. İzole kalplerde magnezyum bradikardiye sebep olur. Bununla beraber, in vivo ortamda magnezyum ile vagal asetil kolin salınımının inhibisyonu ile sıklıkla hafif bir taşikardi ortaya çıkabilir. Magnezyum antiaritmik ilaçlara dirençli ventriküler aritmileri içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Magnezyum adrenaline uygulanması ile ortaya çıkan aritmilerin kontrolünde propranolol kadar etkiliyken, verapamilden daha güçlü etkilidir. Bupivakaine bağlı gelişen aritmilerde de etki gösterebilmektedir (37).

Genitoüriner sistem: Magnezyumun gestasyonel proteinürlü hipertansiyon hastalarında kullanılmaktadır. Ayrıca güçlü bir tokolitik maddedir ve erken doğumun

tedavisinde kullanılmaktadır. Böbreklerde vazodilatör etkilidir ve diüretik etkinliği mevcut olmakla birlikte bu amaçlarla klinikte kullanılmamaktadır (37).

İskelet kas sistemi: Magnezyum esas etkisini sinir-kas kavşağında gösterir, bununla beraber kasın kendisinde minör kalsiyum antagonist etkiler ortaya çıkar. Malign hiperterminin tedavisinde bir miktar faydası olsa da bu etkisi zayıftır ve klinik olarak önemli bir anlamı yoktur (37).

2.3.5. Magnezyumun Anestezi ve Yoğun Bakımda Kullanımı

1900’lü yıllarda magnezyumun genel anestezik olarak kullanımı önerilmiştir (68,69). Bununla birlikte daha sonra yapılan çalışmalarda anestezik etkilerin progresif respiratuar ve kardiyak depresyon sonrası gelişen serebral hipoksiye bağlı olduğu gösterilmiştir (45).

Anestezi indüksiyonunda kullanımı: İndüksiyonda magnezyum uygulanmasının entübasyon sırasındaki adrenerjik cevabın kontrolünü olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (32,33). Magnezyumun intraoperatif analjezik kullanımını anlamlı derecede azalttığını gösteren çalışmalar vardır (37). Benzer şekilde postoperatif ağrı kontrolünde de analjezik ihtiyacını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir (46).

Obstetrik anestezide kullanımı: Preeklampside ve eklampside magnezyumun tokolitik, antikonvülzan ve hipotansif özelliklerinden faydalanılır. Magnezyum motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını önler, daha az olarak da kavşak sonrası membranda sensitivite azalmasına yol açarak kas liflerinin eksitabilitesini azaltır. Bu şekilde nondepolarizan kas gevşeticilerin etkinliği artabilir ve bu vakalarda nöromusküler monitorizasyon yapılmalıdır. Magnezyum kullanan preeklampitik hastalarda süksinil kolin ile blok süresinde uzama gelişebilir, ancak bu durum

kolinesteraz azalması ile de ilişkili olabileceği için net olarak bilinmemektedir (33,37). Magnezyumun NMDA reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisi ve vazodilatör prostoglandinlerin üretimini arttırması serebral vazodilatasyona sebep olur ve bu da hastalarda antikonvülzan etkinliğe yol açar (32).

Feokromasitoma cerrahisi: Magnezyumun katekolamin salınımını inhibe etmesi, antiadrenerjik aktivitesi feokromastoma cerrahisinde giderek daha fazla kullanımına sebep olmuştur. Magnezyum özellikle katekolaminlerin dolaylı olarak salgılandığı anestezi indüksiyonu, entübasyon, cerrahi uyarıcı gibi durumlarda etkili, tümör rezeksiyonunda tümörden katekolamin salgılanmasına daha az etkilidir (33).

Kardiyovasküler anestezi: Kardiyak cerrahi sonrasında hipomagnezemi oranı yüksektir ve düşük serum magnezyum düzeyleri atriyal fibrilasyonuna sebep olabilmektedir. Magnezyumun membranlardaki stabilizan etkisi kardiyak ritim bozukluklarında kullanılabilirliğini sağlar. En önemli endikasyonu Torsades de pointestir. Fakat digital toksisitesine bağlı ventriküler aritmilerde de kullanılabilir. Kritik hastalarda magnezyum, akut atriyal taşiaritmilerde amiodarondan daha etkindir (32). Magnezyum kalp cerrahisinde uzun zamandır kardiyoplejik solüsyonların içeriğinde yer almaktadır ve özellikle reperfüzyon sırasında iskemik myokardiyumu koruduğu düşünülmektedir (33). Magnezyumun vazodilatör ve antiaritmik özellikleri ile büyük ameliyatlarında aortaya kros-klemp konulduğu sırada kullanılabilirliği düşünülmektedir. Ayrıca iskemi sonrası normal dokularda patolojik olaylara aracılık eden NMDA reseptörlerini antagonize ederek suprarenal aortik anevrizmaların onarımı sırasında spinal kord koruyucu etki gösterebilir (33).

Yoğun bakım: Kardiyak aritmiler, solunumsal yetmezlik, neonatal pulmoner hipertansiyon ve tetanoz tedavisinde yeri bulunmaktadır (36). Magnezyum eksikliğinin olumsuz etkileri daha iyi tanımlandıktan sonra pek çok ünite de magnezyum seviyelerine bakılmakta ve hipomagnezeminin gelişimi önlenmektedir (33).

2.4 Titreme

Titreme, istemsiz kas aktivitesidir. Titreme sonucu metabolik ısı üretimi artar. Beyinde posterior hipotalamusun 3. ventrikül komşuğunda bulunan anterior hipotalamusun preoptik ısı duyarlı alanından gelen uyarılarla baskılanır (47). Soğukluk artışı ile spinal kordun anterior motor nöronlarından bilateral uyarılarla bu inhibisyon ortadan kaldırılır ve titreme meydana gelir. İlk etapta kas tonusu artar daha sonra artan kas tonusu belirli bir düzeye ulaşır ve titreme meydana gelir (47, 48).

Anestezi sonrası hipotermi hastaların çoğunda gözlenir ancak normotermik hastalarda da sık karşılaşılr. Post operatif titreme; anesteziye bağlı termoregülatuar inhibisyonun ortadan kalkması sonucu titreme eşiğinin normale dönmesi olarak tanımlanmıştır (47).

Vücut ısısı hipotalamik ısı kontrol merkezinden düzenlenir. Buna hipotalamik termostat denir. Vücut ısısı yükseldiğinde bu termostat sayesinde ısıyı düşürmek için vasodilatasyon ve terleme meydana gelir. Vasodilatasyon ile vücut ısı transferi 8 kat artırılırken, ısı kritik seviyeye ulaştığında ise terleme ve buharlaşma ile vücut ısısı düşürülür (49).

Postanestezik titreme termoregülatuar ve termoregülatuar olmayan titreme olmak üzere ikiye ayrılır. Termoregülatuar titremede operasyon sırasında gelişen

hipotermiye cevap olarak gelişen kutanöz vazokonstriksiyon varken, termoregülatuar olmayan titremede kutanöz vazodilatasyon vardır (49).

2.4.1 Titremenin Etkileri

Titreme sonucu kaslarda metabolik hız artmaktadır. Bunun sonucunda oksijen tüketimi %200-500 oranında artar ve metabolik oksijen ihtiyacı mevcut oksijen düzeyinin üzerine çıkar (46). Böylece anaerobik metabolizma devreye girer ve karbondioksit ve laktik asit düzeyleri artar. Bu durum düşük kardiyak ve pulmoner rezervi olan hastalarda önemli sorunlara neden olur (47, 48).

Titreme sonucu katekolamin salınımında artma, taşikardi, hipertansiyon, göz içi basıncı ve kafa içi basıncında artma meydana gelir. Yara kenarlarında kas kasılması sonucu oluşan gerginlik hastalarda ağrının artmasına sebep olur. Titreme tüm bu olumsuz sonuçlar neticesinde postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır (48, 49).

2.4.2 Genel Anestezi ve Titreme

Genel anestezi sonrası titreme görülme olasılığı %5 ile %65 arasında değişmektedir (50). Halojenli ajanlar ve tiopental kullanımı titreme insidansını artırırken propofol kullanımı ise titreme insidansını azaltır. Bunun yanısıra; post operatif ağrı, azalmış sempatik aktivite, pirojen salınımı, adrenal supresyon ve taşipneye bağlı respiratuar alkaloz da titreme insidansını artırır (48, 50, 51).

Genel anestezi sırasındaki ısı kaybı titreme oluşmasına katkıda bulunur. Anestezi sırasında gözlenen hipotermi üç aşamada oluşur. Birincisi anestezi indüksiyonundan sonra gerçekleşir. İkincisi cilt yoluyla, soğuk iv sıvıların infüzyonuyla ve operasyon sahasından kayıplarla olur. Üçüncüsü ise anesteziik maddelere bağlı olarak termoregülasyonun bozulması sonucu gelişir. Sonuç olarak

kutanöz vasokonstriksiyon oluşur ve ısı vücut yüzeyinden kaybedilip hipotermi derinleşir. Anestezik ilaçların etkisini kaybetmesiyle derlenme döneminde termoregülasyon baskılanması biter ve hipotermiye titreme gibi fizyolojik olaylar eşlik etmeye başlar. Bu nedenle intraoperatif hasta ısısisının korunması için gerekli tedbirlerin alınması postoperatif titreme görülme olasılığını azaltacaktır (48).

2.4.3 Spinal Anestezi ve Titreme

Spinal anestezi sonrası titreme görülme olasılığı %39 olarak belirlenmiştir. Spinal anestezi sonucu görülen titremenin mekanizması tamamen anlaşılamamakla beraber muhtemel ilişkili faktörler; kor sıcaklığındaki azalma ve reseptörlerden yanlış bilgi aktarılmasıdır. Kor sıcaklığındaki azalmanın sebepleri; sempatik blok sonucu periferik vazodilatasyon, artmış deri kan akımına bağlı artan ısı kaybı, soğuk operasyon odası ve soğuk iv sıvıların hızlı infüzyonudur (52, 53, 54).

2.4.4 Titremenin Önlenmesi ve Tedavisi

Titreme hipotermiye reaksiyonel bir yanıt olduğundan tedavide ilk basamak normotermiyi sağlamaktır. Özellikle perioperatif dönemde kor sıcaklığının normotermik olarak sürdürülmesi gerekir. Titremeyi önlemek amacıyla farmakolojik ve non farmakolojik yöntemler kullanılır (48).

1) Non farmakolojik yöntemler:

Anestezi süresince normotermiyi sağlamak titremeyi önlemede en etkili yoldur. Normotermiinin sürdürülmesinin en etkili yolu hastayı önceden ısıtmaktır. Perioperatif dönemde ısıtma yapılmadığı takdirde anestezi indüksiyonundan sonra uygulansa dahi az da olsa hipotermi kaçınılmaz olur. Anestezi indüksiyonundan sonra oluşan redistribüsyon perioperatif hipotermiinin en önemli nedenidir. Ön ısıtma genel

anestezi ve spinal anestezi sırasında oluşan redistiribüsyon hipotermisini önleyerek periferik kompartmanın ısısı arttırılarak redistiribüsyon için gereken sıcaklık farkı azaltılır (55).

Metabolik ısıнын çoğu ciltten kaybedilir. Bundan dolayı ısıtma sistemleri ile deriden ısı kaybı düzenlenmelidir. Bu amaçla kullanılan ısıtma cihazları mevcuttur. En önemli prensip mümkün olduğunca cilt alanının örtülmesidir. Ancak aktif ısıtma cihazları ısı transferi ve redistiribüsyonun neden olduğu hipotermiyi önlemede daha etkilidir. Bu amaçla dolaşan su ve havalı ısıtma cihazları kullanılır. Düşük oda sıcaklığındaki sıvıların iv verilmesi de sıcaklık kaybına neden olur. Bunun önlenmesi için de sıvı ısıtıcı cihazlar kullanılabilir (48).

2) Farmakolojik yöntemler:

Opioidler titreme tedavisinde etkin olmakla birlikte; en etkilisi olan meperidindir. Meperidin mü ve kappa reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. Titreme üzerine etkisinin kappa reseptörleri üzerinden olduğu düşünölmektedir (55, 56). Ancak meperidin tekrarlayan dozlarda sedasyon ve solunum depresyonuna neden olabilir. Özellikle anestezi sonrası bu etkileri daha belirgin olabilir (56). Titreme tedavisinde opioidler dışında tramadol, dolasetron, ondansetron, ketanserın, magnezyum sülfat, nalbufin, fizostigmin, doksapram, metilfenidat, butarfanol, klonidin ve buspiron da etkili bulunmuştur (57, 58).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.09.2021 tarih ve 15 no'lu onayı ve dahil edilen olguların yazılı izinleri alınarak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların en az 1 gün önce Anesteziyoloji ve Reanimasyon polikliniğinde preoperatif değerlendirmesi ve çalışma hakkında bilgilendirilmesi yapıldı. Yazılı ve sözlü onamları alındı.

Hastaların preoperatif muayeneleri yapıldı ve rutin tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) yaptırıldı. Çalışma için ilave tetkik yaptırılmadı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çalışmaya bilgilendirilmiş yazılı onam veren olgular
- 18-40 yaş arası
- ASA I-II grubu
- Spinal anestezi ile sezaryen operasyonu geçirecek olgular

Çalışmada hariç bırakılma kriterleri:

- Spinal anestezi uygulamasını istemeyen
- 18-40 yaş aralığı dışında olan
- ASA III-IV olan
- Spinal ponksiyon başarısızlığı
- Spinal anestezi ile operasyona başlayıp genel anesteziye geçilen olgular
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu
- Nörolojik sistem hastalığı

- İlaç alerjisi
- Operasyon sırasında 1000 ml den fazla kan kaybı
- BMI>30 olan obez olgular
- Rejyonal anestezi uygulamasının kontrendike olduğu (sepsis, lokal enfeksiyon, koagülopati, kalp hastalığı, hipovolemi) olgular

Çalışmaya dahil edilecek olgulara uygulanacak prosedür:

1) Hastalar; girişimden önce çalışma ve uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgilendirildi.

Randomize, çift kör, kontrollü olarak yapılan çalışmada her gruba 30 hasta olmak üzere toplam 120 hasta dahil edildi. Hastalar; kapalı zarf çekme yoluyla rastgele dört gruba ayrıldı. Hastanın hangi gruba ait olacağını belirleyen kapalı zarflar hasta tarafından rastgele seçildi. Yapılan spinal anestezide,

- Kontrol grubu için 10 mg hiperbarik bupivakain (2ml) + salin (1ml)
- Grup M25 için 10 mg hiperbarik bupivakain (2ml) + 25 mg magnezyum sülfat (1ml)
- Grup M50 için 10 mg hiperbarik bupivakain (2ml) + 50 mg magnezyum sülfat (1ml)
- Grup M100 için 10 mg hiperbarik bupivakain (2ml) + 100 mg magnezyum sülfat (1ml) intratekal uygulandı. Tüm gruplara uygulanan toplam volüm 3 ml olacak şekilde izotonik salin ile eklendi.

İlacı uygulayan kişi ile hastayı değerlendiren kişiler farklıydı ve değerlendirmeyi yapan kişi hastaya hangi ilacın verildiğini bilmemekteydi.

- 2) Tüm olgulara genel anesteziye uygun rutin hazırlık yapıldı.
- 3) Tüm gruplara spinal anestezi uygulandı. Tüm hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra hastalara rutin elektrokardiografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atımı hızı (KAH) ve kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), KAH, SpO₂, titreme dereceleri ve timpanik membran sıcaklık ölçüm (medtronic) değerleri kaydedildi.
- 4) Hastaların demografik verileri [yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), gestasyonel yaş haftası], ASA skoru ve cerrahi süre kaydedildi.
- 5) Geniş çaplı iki damar yolu açılacak, operasyon süresince nazal 2-4 L/dk O₂ verildi.
- 6) **Spinal blok işlemi:** Bütün hastalar oturur pozisyona alındı ve spinal blok yapılacak bölgenin antisepsisi povidon iyot ile sağlanıp minör örtü ile cerrahi alan örtüldü. Bu pozisyonda cilt ve cilt altı doku %2 lidokainle infiltre edildikten sonra, 25 gauge keskin uçlu spinal iğne kullanılarak aseptik koşullarda L₃₋₄ veya L₄₋₅ mesafeden ve orta hattan spinal aralığa ulaşıldı ve beyin omurilik sıvısı (BOS) akımı görüldükten sonra gruplar için belirtilen ilaçlar intratekal aralığa verildi. Pin-prick testi ile duyuşal blok seviyesi T₄₋₆ dermatom seviyesine ulaşınca hastalar sol lateral supin pozisyona alındı.
- 7) Operasyon süresince hemodinamik parametreler noninvazif yöntemlerle ilk 10 dakikada 2 dakikada bir, daha sonra 5 dakikada bir kayıt edildi, bazal hemodinamik parametrelerindeki %20'lik azalmalar olması halinde müdahale edildi. Hipotansiyon gelişmesi durumunda efedrin 10 mg i.v. verildi.

8) İntraoperatif ve postoperatif dönemde titreme Crossley ve Mahajan (59) tarafından oluşturulan titreme testi ile değerlendirildi.

Titreme takibi; Crossley ve Mahajan tarafından onaylanan bu testte bakılan parametreler şunlardır:

0 = Titreme yok,

1 = Piloerection veya periferik vazokonstriksiyon, ancak görünür titreme yok,

2 = Sadece 1 kas grubunda kas aktivitesi,

3 = 1 kas grubundan daha fazla kas aktivitesi fakat genelleştirilmemiş

4 = Tüm vücudu saran titreme.

9) Tüm veriler kaydedilecek ve üzerinde durulan özellikler için istatistiksel analiz yapıp yorumlandı.

İstatistik Veri Analizi:

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından kategorik değişkenlere göre yapılacak karşılaştırmalarda; verilerde öncelikle normallik testi yapıldı, Normallik varsayımının sağlanması durumunda; Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA), sağlanmaması durumunda ise Kruskal-Wallis testi yapıldı. Benzer şekilde değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede; varsayımların sağlanması durumunda Pearson, sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyon katsayıları hesaplandı. Kategorik değişkenler

arasındaki ilişkileri belirlemede ise Ki-kare testi ve gerekli olduğu durumlarda oran karşılaştırması yapıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programından yararlanıldı.



4. BULGULAR

Tablo 3. Tüm olgulardaki demografik veriler, titreme ve hemodinamik verilerin gösterimi

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş (yıl)		20,0 - 39,0	30,0	29,9 ± 5,1
Boy (cm)		150,0 - 178,0	163,0	163,9 ± 5,7
Kilo (kg)		56,0 - 92,0	75,0	74,9 ± 6,3
VKI (kg/m ²)		23,0 - 29,8	28,3	27,9 ± 1,4
Gestasyon Yaşı (ay)		32,0 - 40,0	38,0	37,5 ± 1,6
ASA Skoru	II			120 100,0%
	0			93 77,5%
İntraop Titreme Derecesi	I			2 1,7%
	II			8 6,7%
	III			13 10,8%
	IV			4 3,3%
	0			86 71,7%
Postop Titreme Derecesi	I			1 0,8%
	II			11 9,2%
	III			17 14,2%
	IV			5 4,2%
<i>Kalp atım hızı (atım/dk)</i>		63,0 - 145,0	95,0	98,0 ± 18,2
<i>Sistolik kan basıncı (mmHg)</i>		93,0 - 162,0	126,0	126,6 ± 14,5
<i>Diastolik kan basıncı (mmHg)</i>		49,0 - 93,0	75,0	73,7 ± 9,3
<i>Ortalama kan basıncı (mmHg)</i>		65,7 - 116,0	92,5	91,4 ± 10,1
<i>SPO₂ (%)</i>		93,0 - 99,0	97,0	96,9 ± 1,1
<i>Vücut Isısı (°C)</i>		35,5 - 36,8	36,7	36,7 ± 0,1

Demografik Veriler

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında hastaların yaşları anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında boy, kilo, VKİ değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında gestasyon yaşı anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında ASA skoru anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 4. Dört farklı gruptaki olguların yaş, boy, kilo, VKI, ASA risk sınıflaması, gestasyonel yaş karşılaştırılması

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p	
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan		
Yaş	29,3 ± 5,8	29,5	29,2 ± 5,0	28,0	30,6 ± 4,9	30,5	30,5 ± 4,6	30,0	0,591 ^A	
Boy (cm)	163,5 ± 6,1	163,0	164,5 ± 6,0	164,0	164,1 ± 5,8	162,0	163,5 ± 4,7	163,0	0,689 ^K	
Kilo (kg)	74,7 ± 6,7	75,0	75,4 ± 5,4	75,5	74,2 ± 7,9	75,0	75,2 ± 5,1	75,5	0,896 ^K	
VKI	27,9 ± 1,4	28,3	27,9 ± 1,5	28,2	27,5 ± 1,6	27,8	28,1 ± 1,1	28,3	0,651 ^K	
Gestasyon Yaşı	37,2 ± 1,6	38,0	37,2 ± 2,0	38,0	37,8 ± 1,4	38,0	37,9 ± 1,3	38,0	0,207 ^K	
ASA Skoru	2	30	100,0%	30	100,0%	30	100,0%	30	100,0%	1,000 ^{X²}

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis / ^{X²} Ki-kare test

Titreme

M50 ve M100 grubunda intraoperatif titreme oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). M25, M50 ve M100 grupları arasında intraoperatif titreme oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). M25 ve kontrol grubu arasında intraoperatif titreme oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 5).

M100 grubunda postoperatif titreme oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). M25, M50 ve M100 grupları arasında postoperatif titreme oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). M25, M50 ve kontrol grubu arasında postoperatif titreme oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplarda titreme derecelerinin gösterimi

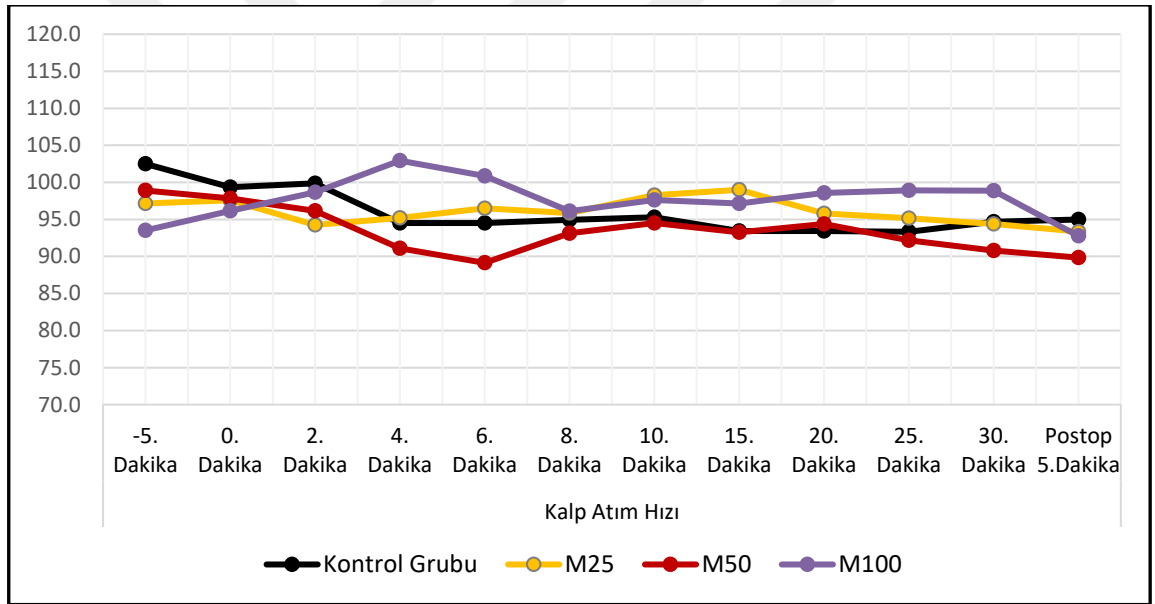
		Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
İntraop Titreme Derecesi	0	16	53,3%	23	76,7%	26	86,7%	28	93,3%	0,001 ^{X²}
	I	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,3%	
	II	5	16,7%	2	6,7%	1	3,3%	0	0,0%	
	III	5	16,7%	5	16,7%	3	10,0%	0	0,0%	
	IV	3	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,3%	
Postop Titreme Derecesi	0	16	53,3%	21	70,0%	22	73,3%	27	90,0%	0,018 ^{X²}
	I	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	II	3	10,0%	2	6,7%	4	13,3%	2	6,7%	
	III	8	26,7%	5	16,7%	4	13,3%	0	0,0%	
	IV	2	6,7%	2	6,7%	0	0,0%	1	3,3%	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis / ^{X²} Ki-kare test

Kalp Atım Hızı

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında 5.dk, 0.dk, 2.dk, 4.dk, 8.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, postoperatif 5.dk kalp atım hızı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).

M25 grubunda 6.dk kalp atım hızı değeri kontrol grubu, M50, M100 gruplarından anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Kontrol grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında 6.dk kalp atım hızı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).



Grafik 1. Grupların zamana göre kalp atım hızı değerleri

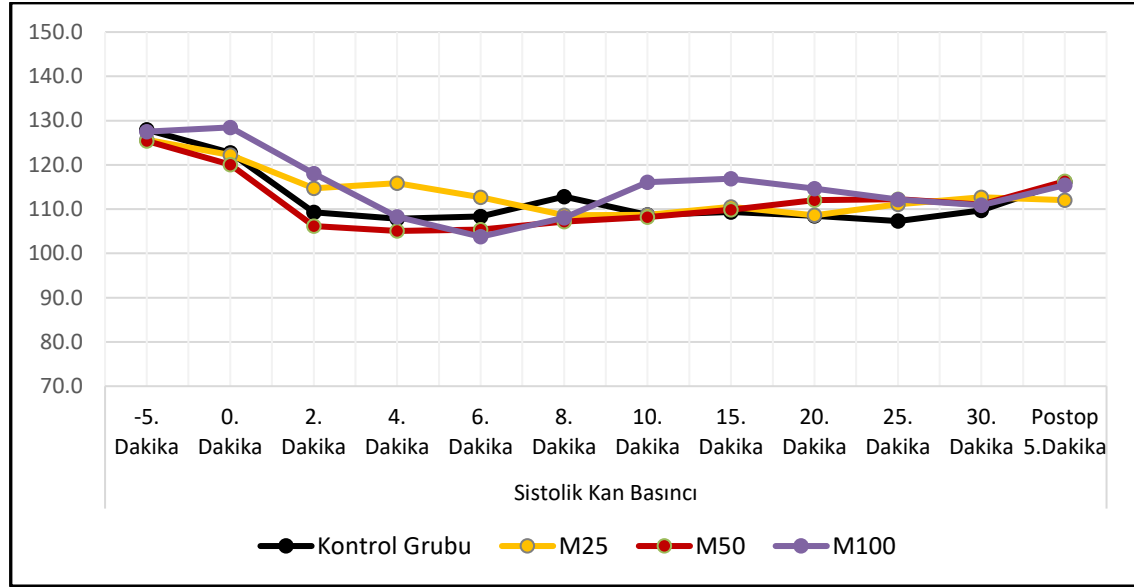
Tablo 6. Gruplarda kalp atım hızı değerlerinin gösterimi

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Kalp Atım Hızı</i>									
-5. Dakika	102,5 ± 21,3	102,0	97,1 ± 14,3	95,5	98,9 ± 20,0	95,0	93,5 ± 16,2	90,0	0,512 ^K
0. Dakika	99,3 ± 21,0	96,0	97,6 ± 12,6	96,0	97,8 ± 18,3	97,0	96,2 ± 16,3	98,5	0,991 ^K
2. Dakika	99,9 ± 16,3	98,0	94,2 ± 14,3	95,0	96,2 ± 17,7	96,5	98,7 ± 17,6	98,0	0,622 ^K
4. Dakika	94,5 ± 16,7	95,0	95,2 ± 15,9	97,0	91,1 ± 16,8	88,0	102,9 ± 19,9	111,0	0,085 ^K
6. Dakika	94,5 ± 14,8	94,0	96,5 ± 15,3	97,5	89,1 ± 13,9	87,5	100,9 ± 18,1	97,0	0,042^K
8. Dakika	95,0 ± 14,6	96,0	95,8 ± 13,9	97,0	93,1 ± 15,9	91,5	96,1 ± 16,8	94,5	0,850 ^K
10. Dakika	95,3 ± 14,5	96,0	98,3 ± 13,8	99,0	94,5 ± 13,3	93,0	97,6 ± 19,2	94,5	0,768 ^K
15. Dakika	93,4 ± 14,4	93,5	99,0 ± 13,9	98,5	93,3 ± 14,7	93,5	97,1 ± 23,7	98,5	0,283 ^K
20. Dakika	93,4 ± 13,1	91,0	95,8 ± 14,1	97,5	94,4 ± 14,0	94,0	98,6 ± 13,5	99,0	0,524 ^K
25. Dakika	93,3 ± 12,1	92,0	95,2 ± 11,7	95,0	92,2 ± 14,0	88,5	98,9 ± 14,3	100,0	0,181 ^K
30. Dakika	94,7 ± 14,2	92,5	94,4 ± 9,8	96,0	90,8 ± 13,1	89,5	98,9 ± 12,8	99,0	0,188 ^K
Postop 5.Dakika	95,0 ± 8,2	95,0	93,4 ± 10,5	92,5	89,8 ± 12,4	89,5	92,8 ± 9,7	91,5	0,281 ^K

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Sistolik Kan Basıncı:

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında 5.dk, 0.dk, 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, postoperatif 5.dk sistolik kan basıncı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7).



Gafik 2. Grupların zamana göre sistolik kan basıncı değerleri

Tablo 7. Gruplarda sistolik kan basıncı değerlerinin gösterimi

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Sistolik Kan Basıncı</i>									
-5. Dakika	127,9 ± 14,7	129,0	125,7 ± 15,5	126,0	125,4 ± 13,7	123,5	127,5 ± 14,5	124,0	0,844 ^K
0. Dakika	122,7 ± 17,6	122,0	122,2 ± 16,8	122,0	120,0 ± 13,4	119,0	128,5 ± 15,4	128,5	0,226 ^K
2. Dakika	109,3 ± 21,3	105,0	114,7 ± 20,9	115,5	106,2 ± 17,3	105,0	118,1 ± 16,7	119,0	0,053 ^K
4. Dakika	107,8 ± 17,9	108,0	115,9 ± 18,4	119,0	105,1 ± 15,4	105,5	108,3 ± 17,7	106,5	0,121 ^K
6. Dakika	108,4 ± 17,2	104,5	112,7 ± 14,9	116,0	105,4 ± 16,2	106,5	103,8 ± 18,2	102,0	0,102 ^K
8. Dakika	112,8 ± 18,3	117,0	108,6 ± 13,3	109,5	107,2 ± 15,3	110,0	108,0 ± 19,2	106,5	0,575 ^K
10. Dakika	108,7 ± 16,6	108,0	108,7 ± 14,2	104,5	108,2 ± 12,1	109,0	116,1 ± 13,9	116,5	0,102 ^K
15. Dakika	109,3 ± 15,6	106,5	110,5 ± 13,5	112,0	109,9 ± 17,1	109,5	116,9 ± 14,5	115,0	0,205 ^K
20. Dakika	108,5 ± 16,3	105,0	108,6 ± 14,5	108,0	112,0 ± 14,5	114,5	114,6 ± 12,9	111,5	0,190 ^K
25. Dakika	107,3 ± 16,3	109,0	111,1 ± 12,7	111,5	112,2 ± 13,8	114,0	112,2 ± 12,8	110,0	0,516 ^K
30. Dakika	109,7 ± 13,5	110,5	112,7 ± 11,4	113,0	111,0 ± 13,4	113,0	110,9 ± 14,8	111,0	0,703 ^K
Postop 5.Dakika	116,1 ± 8,3	115,0	112,0 ± 10,2	112,5	116,3 ± 8,5	115,5	115,4 ± 12,9	112,5	0,183 ^K

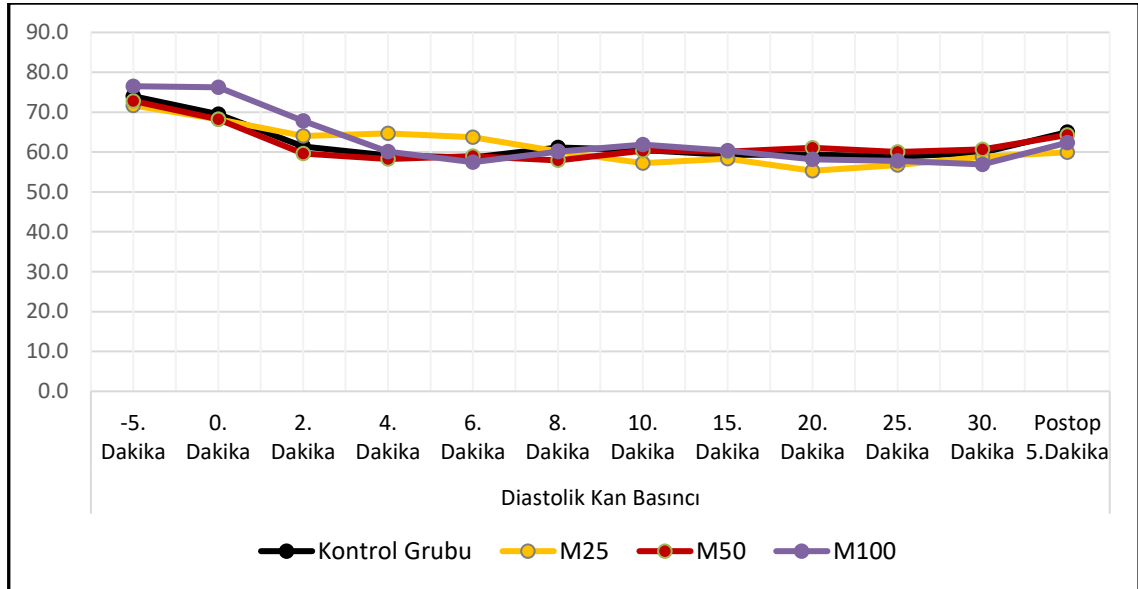
^KKruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Diastolik Kan Basıncı

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında-5.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk diastolik kan basıncı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 8).

M50 grubunda 0.dk, 2.dk diastolik kan basıncı değeri Kontrol grubu, M25 grubu, M100 grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Kontrol grubu, M25 grubu, M100 grupları arasında 0.dk, 2.dk diastolik kan basıncı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 8).

M100 grubunda postoperatif 5.dk diastolik kan basıncı değeri kontrol grubu ve M25 grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). M50 grubunda postoperatif 5.dk diastolik kan basıncı değeri kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubundan anlamlı olarak farklı değildi ($p>0.05$) (Tablo 8).



Grafik 3. Grupların zamana göre diastolik kan basıncı değerleri

Tablo 8. Gruplarda diastolik kan basıncı değerlerinin gösterimi

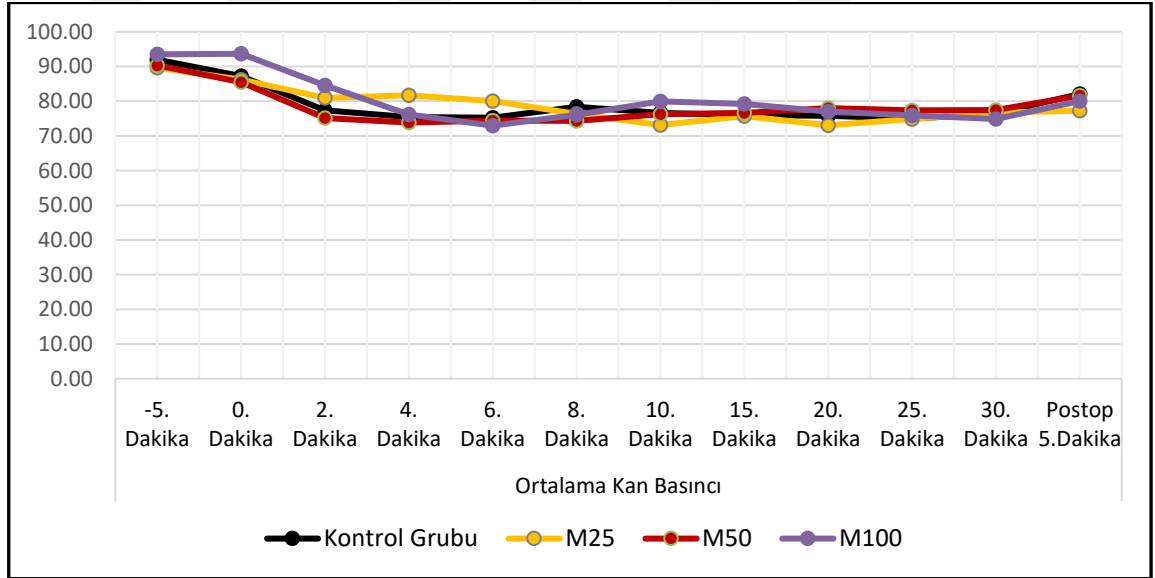
	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Diastolik Kan Basıncı</i>									
-5. Dakika	74,00 ± 9,26	75,50	71,67 ± 10,84	73,50	72,80 ± 8,43	74,00	76,50 ± 8,07	76,00	0,364 ^K
0. Dakika	69,50 ± 10,58	69,50	68,20 ± 11,87	69,50	68,23 ± 11,46	71,50	76,27 ± 9,15	75,00	0,024^K
2. Dakika	61,40 ± 12,49	61,50	64,07 ± 12,23	68,00	59,60 ± 13,61	57,50	67,80 ± 11,65	68,00	0,026^K
4. Dakika	59,17 ± 9,53	60,50	64,67 ± 10,33	66,00	58,23 ± 10,37	58,00	60,13 ± 11,03	61,00	0,060 ^K
6. Dakika	58,63 ± 8,98	58,50	63,73 ± 10,31	63,00	58,97 ± 11,60	59,50	57,43 ± 11,82	57,00	0,111 ^K
8. Dakika	61,13 ± 9,74	61,50	60,17 ± 9,36	57,50	57,90 ± 13,95	60,00	60,13 ± 12,86	60,50	0,864 ^K
10. Dakika	60,53 ± 10,80	60,50	57,24 ± 8,91	55,00	60,33 ± 10,36	58,00	61,87 ± 8,98	65,00	0,265 ^K
15. Dakika	59,30 ± 9,58	60,00	58,33 ± 7,36	59,00	60,07 ± 11,25	59,00	60,33 ± 9,05	59,50	0,894 ^K
20. Dakika	59,40 ± 9,69	59,50	55,30 ± 9,60	54,50	61,03 ± 10,09	62,50	58,17 ± 7,90	56,00	0,089 ^K
25. Dakika	58,80 ± 8,33	60,00	56,73 ± 8,85	56,00	60,00 ± 10,35	61,00	57,73 ± 8,42	56,50	0,484 ^K
30. Dakika	59,83 ± 7,82	60,00	58,80 ± 7,55	58,50	60,63 ± 8,23	62,00	56,90 ± 9,57	55,50	0,217 ^K
Postop 5.Dakika	65,03 ± 6,93	66,00	59,93 ± 8,14	59,00	64,30 ± 8,12	65,00	62,33 ± 8,57	59,50	0,037^K

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Ortalama Kan Basıncı

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında-5.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 5.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk ortalama kan basıncı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9).

M100 grubunda 0.dk, 4.dk ortalama kan basıncı değeri kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grupları arasında 0.dk, 4.dk ortalama kan basıncı değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9).



Grafik 4. Grupların zamana göre ortalama kan basıncı değerleri

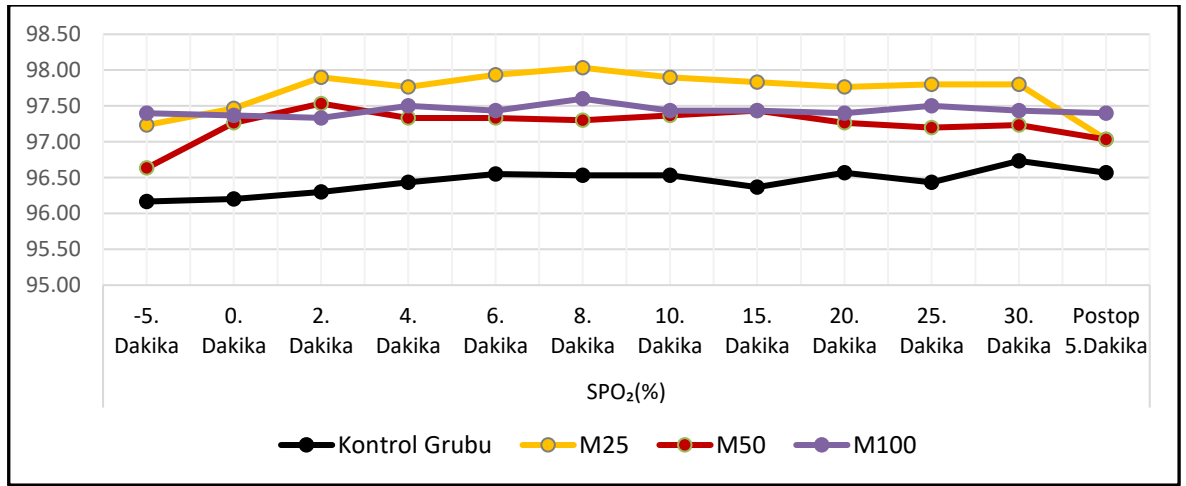
Tablo 9. Gruplarda ortalama kan basıncı değerlerinin gösterimi

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Ortalama Kan Basıncı									
-5. Dakika	91,98 ± 9,76	94,83	89,67 ± 11,57	91,00	90,33 ± 9,74	90,33	93,50 ± 9,06	93,67	0,773 ^K
0. Dakika	87,23 ± 12,06	88,33	86,20 ± 12,88	88,67	85,50 ± 11,54	85,33	93,67 ± 10,81	93,00	0,041 ^K
2. Dakika	77,36 ± 14,72	76,17	80,96 ± 14,53	84,50	75,13 ± 14,48	74,17	84,56 ± 12,60	86,33	0,035 ^K
4. Dakika	75,39 ± 11,87	78,33	81,73 ± 12,16	82,50	73,84 ± 11,47	72,83	76,18 ± 12,67	76,50	0,071 ^K
6. Dakika	75,21 ± 10,98	73,17	80,06 ± 11,05	82,00	74,43 ± 12,51	75,83	72,96 ± 13,59	73,50	0,094 ^K
8. Dakika	78,37 ± 11,92	81,67	76,32 ± 9,85	75,00	74,33 ± 12,43	74,67	76,10 ± 14,38	77,00	0,644 ^K
10. Dakika	76,59 ± 11,86	78,17	73,13 ± 12,20	72,17	76,28 ± 9,97	75,17	79,93 ± 9,52	80,50	0,111 ^K
15. Dakika	75,98 ± 11,01	75,67	75,73 ± 8,74	78,17	76,67 ± 12,84	78,17	79,18 ± 10,13	77,17	0,638 ^K
20. Dakika	75,76 ± 10,90	74,33	73,07 ± 10,82	72,67	78,02 ± 11,19	80,17	76,98 ± 8,57	74,83	0,234 ^K
25. Dakika	74,97 ± 10,12	76,17	74,84 ± 9,35	75,67	77,41 ± 10,98	79,67	75,89 ± 9,33	74,33	0,729 ^K
30. Dakika	76,46 ± 8,78	75,67	76,77 ± 8,32	77,17	77,42 ± 9,31	78,50	74,89 ± 10,55	73,50	0,472 ^K
Postop 5.Dakika	82,07 ± 6,63	82,00	77,30 ± 7,97	76,00	81,64 ± 7,51	82,17	80,02 ± 9,18	77,00	0,052 ^K

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

SPO₂

M25 grubu, M50 grubu, M100 gruplarında SPO₂ değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında -5.dk, 0.dk, 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, postoperatif 5.dk SPO anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 10).



Grafik 5. Grupların zamana göre SPO₂ değerleri

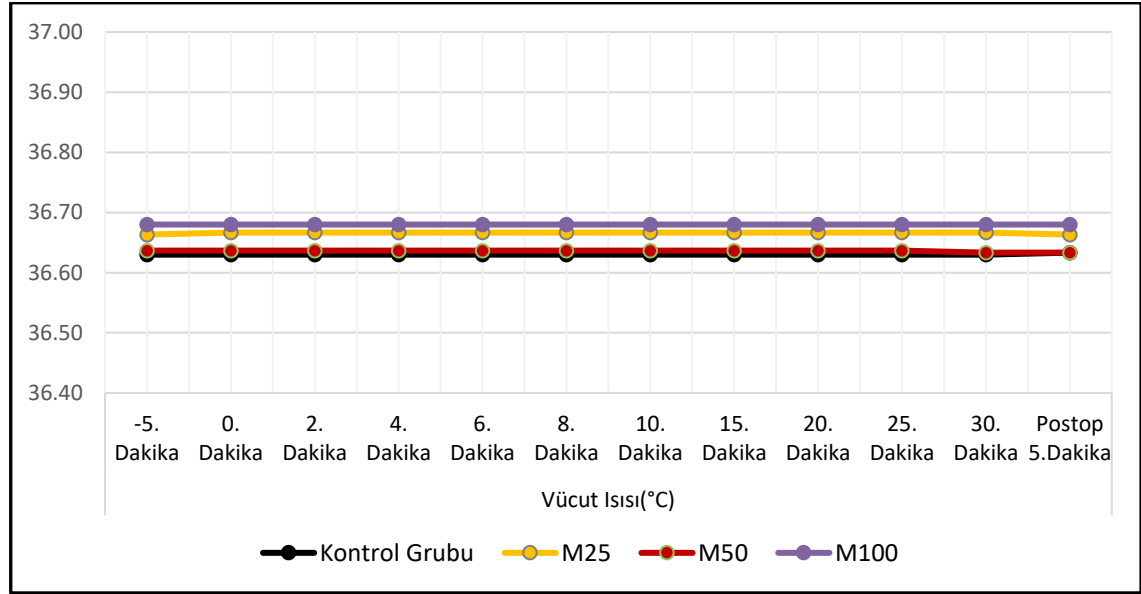
Tablo 10. Gruplarda SPO₂ değerlerinin gösterimi

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
SPO₂(%)									
-5. Dakika	96,17 ± 1,39	96,00	97,23 ± 0,77	97,00	96,63 ± 0,89	97,00	97,40 ± 0,93	97,50	0,000 ^K
0. Dakika	96,20 ± 1,49	96,00	97,47 ± 1,01	98,00	97,27 ± 0,98	97,00	97,37 ± 0,81	97,00	0,001 ^K
2. Dakika	96,30 ± 0,95	96,00	97,90 ± 0,76	98,00	97,53 ± 0,97	98,00	97,33 ± 0,84	97,00	0,000 ^K
4. Dakika	96,43 ± 1,01	97,00	97,77 ± 0,97	98,00	97,33 ± 1,09	97,00	97,50 ± 0,82	98,00	0,000 ^K
6. Dakika	96,55 ± 0,83	97,00	97,93 ± 0,91	98,00	97,33 ± 0,88	97,00	97,43 ± 0,86	97,00	0,000 ^K
8. Dakika	96,53 ± 0,90	96,00	98,03 ± 0,81	98,00	97,30 ± 0,88	97,00	97,60 ± 0,77	98,00	0,000 ^K
10. Dakika	96,53 ± 0,94	96,00	97,90 ± 0,71	98,00	97,37 ± 0,85	97,00	97,43 ± 0,86	97,00	0,000 ^K
15. Dakika	96,37 ± 0,96	96,00	97,83 ± 0,65	98,00	97,43 ± 0,94	97,00	97,43 ± 0,82	97,50	0,000 ^K
20. Dakika	96,57 ± 0,94	96,50	97,77 ± 0,68	98,00	97,27 ± 0,87	97,00	97,40 ± 0,72	97,00	0,000 ^K
25. Dakika	96,43 ± 1,01	96,00	97,80 ± 0,55	98,00	97,20 ± 0,81	97,00	97,50 ± 0,78	97,00	0,000 ^K
30. Dakika	96,73 ± 0,91	97,00	97,80 ± 0,81	98,00	97,23 ± 0,82	97,00	97,43 ± 0,82	97,00	0,000 ^K
Postop 5.Dakika	96,57 ± 0,77	97,00	97,03 ± 1,99	97,00	97,03 ± 0,76	97,00	97,40 ± 0,89	97,50	0,000 ^K

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Vücut Isısı

Kontrol grubu, M25 grubu, M50 grubu, M100 grupları arasında -5.dk, 0.dk, 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, postoperatif 5.dk vücut ısısı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 11).



Grafik 6. Grupların zamana göre vücut ısısı değerleri

Tablo 11. Gruplarda vücut ısısı değerlerinin gösterimi

	Kontrol Grubu		M25		M50		M100		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Vücut Isısı(°C)									
-5. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,66 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,398 ^K
0. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
2. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
4. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
6. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
8. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
10. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
15. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
20. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
25. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,64 ± 0,10	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,384 ^K
30. Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,67 ± 0,10	36,70	36,63 ± 0,11	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,328 ^K
Postop 5.Dakika	36,63 ± 0,24	36,70	36,66 ± 0,10	36,70	36,63 ± 0,11	36,60	36,68 ± 0,08	36,70	0,336 ^K

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Spinal anestezi altında sezaryen ameliyatı olan hastalarda intratekal magnezyum sülfat kullanımının postspinal intraoperatif ve postoperatif titreme üzerine etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada; intratekal 50 ve 100 mg magnezyum sülfat uygulandığında intraoperatif titremenin daha az görüldüğü ancak 25 mg magnezyum sülfatın intraoperatif titreme üzerine etkili olmadığı görüldü. Ayrıca intratekal uygulanan 100 mg magnezyum sülfatın postoperatif titremeyide anlamlı şekilde azalttığı daha düşük dozlarda uygulanan magnezyum sülfat dozlarının postoperatif titremeyi etkilemediği anlaşıldı.

Postanestezik titreme, anestezinin yaygın bir komplikasyonu olup ciddi bir morbidite sebebidir. Genel anesteziden sonra %5-65, spinal anesteziden sonra %39 ve epidural anesteziden sonra %30 oranında görülmektedir (50, 51).

Titreme, vücudun hipotermiye bir yanıtıdır. Bu nedenle vücut ısısının normal düzeyde tutulması önemlidir. Titreme sonucu vücut oksijen tüketimi %400'e kadar artmakta, laktik asidoz oluşmakta ve bunun sonucunda karbondioksit üretimi artmaktadır. Öte yandan titremenin neden olduğu katekolamin salınımının artması sonucu kardiyak iş gücü de artmaktadır. Arteriyel oksijen saturasyonunda düşüş, göz içi ve kafa içi basıncında artış da titremenin yol açtığı diğer önemli morbidite ve mortalite sebepleridir. Ayrıca titremeye bağlı cerrahi yara yerinde gerilme olması sonucu post operatif ağrı artışı, cerrahi kanamalar ve yara yeri enfeksiyonlarında da artış olduğu saptanmıştır (50).

Spinal anestezi sonrası titreme önemli bir komplikasyondur, hızlı ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Bu amaçla titremeyi önlemek için çeşitli farmakolojik

ajanlar (meperidin, klonidin, ketanserin, doksapram, fentanil, alfentanil, morfin, lidokain, magnezyum, metamizol, metilfenidat, pentazosin, tramadol) kullanılmıştır (53). Yaptığımız çalışmada intratekal magnezyum sülfatın farklı dozlarının uygulanmasının postspinal titreme üzerine etkilerini araştırdık.

Faiz ve ark (60) yaptığı 72 vakalık randomize çift kör kontrollü bir çalışmada spinal anestezi altından sezaryen ameliyatlarında intratekal magnezyum sülfat uygulanmasının titremeyi önleme üzerine etkisi araştırılmış. Kontrol grubuna 2ml 0.5% bupivakain ve 0.5 ml salin, tedavi grubuna ise 2ml 0.5% bupivakain ve 0.5ml(25mg) magnezyum sülfat intratekal olarak uygulanmış. Sonuç olarak tedavi grubunda titreme 10., 15. ve 20.dk da anlamlı olarak daha az görülmekle birlikte bu etkinin uzayan cerrahilerde yetersiz olduğu ve etkin dozun 25mg olmadığı yönünde görüş bildirmişlerdir. Biz de bu çalışmadan yola çıkarak intratekal magnezyum sülfatın tiremeyi önleme üzerine etkin dozunu bulmayı hedefledik. Bu amaçla yaptığımız çalışmada 100 mg magnezyum sülfatın intratekal uygulanmasının titremeyi önlemede intraoperatif dönemden başlayarak postoperatif döneme kadar uzayan etkin doz olduğu sonucuna ulaştık. Diğer gruplarda postoperatif titreme üzerine kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark tespit edemedik. Yaptığımız çalışmada intraoperatif dönemde M25 grubu ile kontrol grubu arasından anlamlı fark bulamamamızın nedeni olarak tiremeyi belli dakika aralıklarıyla değilde cerrahi süresince tek değer olarak takip etmemiz olduğu kanaatine vardık.

Omar ve ark.(61) yaptığı 105 vakalık karşılaştırmalı bir çalışmada spinal anestezi altındaki üroscopik cerrahilerde dexmedetomidine ve magnezyum sülfatın postspinal titremeyi önleme üzerine etkisine bakılmış. Kontrol gurubuna 2.5ml bupivakain ve 0.5 ml salin, grup M'ye 2.5ml bupivakain ve 25mg magnezyum sülfat

(0.5ml), grup D'ye 2.5 ml bupivakain ve 5 µg dexmedetomidine (0.5 ml) intratekal olarak uygulanmış. Dexmedetomidin ve magnezyum sülfat uygulanan gruplarda titreme insidansının anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiş. Ancak magnezyum sülfatın fizyolojik olması, daha ucuz olması ve ulaşılabilirliğinin daha kolay olması nedeniyle kullanımının teşvik edilmesi yönünde görüş bildirmişler. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak 25mg magnezyumun intraoperatif dönemde titremeyi önlemede etkin doz olduğu söylenmiş. Sonucun bizim çalışmamızla benzer çıkmamasının nedeni cerrahi türü ve gebelik sürecindeki fizyolojik değişiklikler olabileceği görüşündeyiz.

Yaptığımız çalışmada her 4 grupta da kalp hızı, sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları ve arterial oksijen saturasyonu gibi vital bulgularda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. İntratekal magnezyum sülfat uygulanan Faiz ve ark. (60) ve Omar ve ark.(61) yaptığı her iki çalışmada da yaptığımız çalışmayla benzer şekilde vital bulgularda anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

İntavenöz magnezyum sülfatın titreme üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada transüretral cerrahilerde spinal blok uygulandıktan sonra 80mg/kg 30 dk' da yapılan $MGSO_4$ infüzyonu sonucundan titremenin anlamlı şekilde düşük görüldüğü ancak hastalarda $MGSO_4$ infüzyonu sonrası hipotermi görüldüğü tespit edilmiş (62). Neden olarak ise $MGSO_4$ periferik vazodilatatör etkisi olabileceği söylenmiştir (63). Yaptığımız çalışmada böyle bir sonuca ulaşamadık. Bahse konu çalışmada verilen $MGSO_4$ ' ın gerek intravenöz verilmesi nedeniyle biyoyararlanımı yüksek olması gerekse yaptımız çalışmaya kıyasla çok yüksek dozlarda uygulanması nedeniyle böyle bir etki oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız vaka sayısı ve standardizasyon açısından gayet iyi planlanmıştı. Ancak sezaryen ameliyatı anne için hem fizyolojik hem de psikolojik açıdan stresli bir cerrahidir. Hastaların sezaryen sayıları, preoperatif anksiyete düzeyleri bu çalışma için göz ardı edilmiştir. Bu faktörler titreme üzerinde etkili olabilen parametreler olabilir ve bu yönüyle çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak spinal anestezi altındaki sezaryen ameliyatlarında intratekal 100 mg magnezyum sülfatın titremeyi önlemek amacıyla intraoperatif dönemden postoperatif döneme kadar uzayan etkin doz olduğunu kanaatindeyiz. Ancak daha yüksek olgu sayıları ile daha geniş çalışmalar yapılabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Chesnut DH. Obstetric Anaesthesia Principle and Practise. 2. Ed. New York. Moosby Inc. 1999; 465- 487.
2. Guyton AC, Hall JE: Gebelik ve Laktasyon. (çeviri editörü Çavuşoğlu H.) Tıbbi Fizyoloji 1.Baskı Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti, İstanbul. 1996; 1003-1046.
3. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA. Early Pregnancy Changes in Hemodynamics and Volume Hemostatis are Consecutive Adjustments Tiggered by a Primary fall in Systemic Vascular Tone. AM J. Obstet Gynecol. 1993; 169: 1382-1392.
4. Dean LS, D' Angela R. Anatomic and Physiologic Changes of Pregnancy. In Palmer CM, , D' Angela and Paech MJ (eds). Handbook of Obstetric Anesthesia. Oxford. Bios Scientific Publishers Ltd. 2003; 7-14.
5. Jayaraj, A., Balachander, H., Kuppusamy, S. K., Arusamy, S., Rai, Y., & Siddiqui, N. (2019). Comparison of meperidine, tramadol and fentanyl for post-spinal shivering prevention during cesarean delivery: A double-blind randomized controlled trial. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 45(11), 2202-2208.
6. Wódarski, B., Chutkowski, R., Banasiewicz, J., Moorthi, K., Wójtowicz, S., Malec-Milewska, M., & Iohom, G. (2020). Risk factors for shivering during

- caesarean section under spinal anaesthesia. A prospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 64(1), 112-116.
7. Kayhan Z.: Santral Bloklar. Klinik Anestezi. İstanbul. 2. Baskı. Logos Yayıncılık. 477-489. 1997.
 8. Morgan E. Spinal, epidural ve kaudal bloklar, Obstetrik anestezi. In: Klinik Anesteziyoloji. Çev. Ed: Tulunay M, Cuhruk H. 4. Baskı, Güneş Kitapevleri: 2004; p: 289-323, 890-921
 9. Brown DL. Rejyonal Anestezi Atlası. Çev. Ed: Özyalçın S. Güneş Tıp Kitapevi; 2008; p: 367- 407.
 10. Esener Z. Klinik Anestezi, 2.Baskı. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1997, sf: 477-482.
 11. Morgan G.A, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Appleton Lange. Los Angeles. 2002; 220-232.
 12. Bromdan LM, Hannallah RS, Norden JM, McGill WA. Kiddie caudals: Experience with 1154 consecutive cases without complications. *Anesth Analg* 1987; 66: 18.
 13. Esener Z. Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-414.
 14. Morgan& Mikhail. Lange Klinik Anesteziyoloji. 2015, sf: 937-974
 15. C. Arzola, P. M. Wiecek. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. Br J Anaesth. 2011 Sep; 107 (3): 308-318
 16. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (PCA). MER Matbaacılık. İstanbul. 1997; 87.

17. Pertunnen K, Nilson E, Heionen J, Hirvasolo E, Salo J, Kalso E: Extradural paravertebral and intercostal nevre blocks for postthoracotomy pain. Br J Anaesth 1995; 75: 541-547.
18. Eappen S, Datta S. Pharmacology of Local Anesthetics. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain. 1998; 10-17.
19. <https://www.med.gazi.edu.tr/uploadimg/akademik/anestezi/kadirkaya-lokal.pdf>.2009.
20. Berde CB, Strichartz GR. Local Anesthetics: Anesthesia Miller RD (ed), 5.baskı Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 491-521.
21. Kayhan, Z.E. Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, Genişletilmiş 3. Baskı, 2007: 954-959.
22. Prof.Dr. Dökmeci İ. Farmakoloji. Acar Matbaacılık. İstanbul. 1992; 472-475.
23. Local Anesthetics. In: Katzung & Trevors Pharmacology: Examimanation and board review. 7th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2005: 225-228.
24. Morgan GE, Michael SM, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji 2015. Bölüm 16. Lokal Anestezikler. Sayfa 263-276.
25. McDonnell JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Anesth Analg 2008; 106 (1): 186-91
26. Tüzüner F. Lokal Anestezikler. In: Eti Z editor. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2010: 225-235.
27. Reinhard M, Schafer R, Anesteziyoloji Klinik Klavuzu, İstanbul, Yüce reklam /yayım /dağıtım, 2002: 292-299.

28. Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 188-193.
29. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Besinci baskı. Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, 1691-1714.
30. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8.baskı, 1.cilt, Hacettepe Tas Kitapçılık, Ank 2000, 789-799.
31. Lange Morgan&Mikhail Klinik Anesteziyoloji 2015; Lokal Anestezikler Sayfa 263-276.
32. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999;83:302-320.
33. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50(7): 732-746.
34. Gontijo-Amaral C, Ribeiro MA, Gontijo LS, Condino-Neto A, Ribeiro JD. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Jan; 61(1):54-60.
35. Kowal A, Panaszek B, Barg W, Obojski A. The use of magnesium in bronchial asthma: a new approach to an old problem. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2007 Jan-Feb; 55(1):35-39.
36. Blitz M, Blitz S, Hughes R, Diner B, Beasley R, Knopp J, Rowe BH. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. *Chest*; 2005; 128(1): 337- 344.
37. James MF. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:129-136.

38. Mangat HS, D'Souza GA, Jacop MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial, *Eur Respir J*. 1998; 12(2):341-344.
39. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta analysis. *Ann Emerg Med*. 2000; 36(3):191-197.
40. Kırdemir P, Ozkoçak I, Göğüş N, Deveci İ, Cinel İ. Magnezyum Sülfatın atrakuryum bloğuna etkisi. *Anestezi dergisi*. 1999; 7(1) 40-42.
41. Baran Ö, Ergeneci A, Eroğlu F, Ertunç N. Vekuronyumun Magnezyum Sülfat ve "Priming Yöntemi" ile Kullanılmasının Entübasyon Zamanı, Kalitesi, Arter Basıncı ve Kalp Atım Hızı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*. 1995; 23 (9): 443-447.
42. Savarenese JJ, Caldwell JE, Lien CA, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD. *Anaesthesia*, (5nd Ed.) Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000: p.:463.
43. Kussman B, Shorten G, Uppugton J, et al. Administration of magnesium sulphate before recuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 79:122–124.
44. Baraka A, Yazigi A. Neuromuscular interaction of magnesium with succinylcholinevecuronium sequence in the eclamptic parturient. *Anesthesiology* 1987; 67:806
45. Somjen G, Hilmy M, Stephen CR. Failure to anaesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulphate. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1966; 154:652–659.

46. Iseri LT, French JH. Magnesium nature physiologic calcium blocker. *American Heart Journal* 1984; 108:188–193.
47. De Witte, J., & Sessler, D. I. (2002). Perioperative Shivering Physiology and Pharmacology. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 96(2), 467-484.
48. Buggy, D. J., & Crossley, A. W. A. (2000). Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *British Journal of Anaesthesia*, 84(5), 615-628.
49. Alfonsi, P. (2003). Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Minerva anestesologica*, 69(5), 438-442.
50. Karaaslan D. Öztürk, S. (2009). Anestezi Sonrası Titreme ve Termoregülasyon. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*, 7(2), 98-104.
51. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Donovan F, McCaroll M. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997;44:263-267
52. Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Can J anaesth* 1999;46:253-258
53. Kranke P, Eberhart LH, roewer N, Tramer MR. pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94:453-460.
54. Crowley LJ, Buggy DJ. Shivering and neuroaxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:241-252.

55. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *anesthesiology* 2008;109:318-338.
56. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997;86:1046-1054.
57. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC. A comparison among nalbuphine, meperidine and placebo for treating postanaesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999;88:686-689.
58. Horn EP, Standl T, Sessler DI, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998;88:108-113.
59. Crossley A., Mahajan R., The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anesthesia* 1994;49:205-207
60. Faiz S., Rahimzadeh P., Imani F., Bakhtiari A., Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section. *Korean J Anesthesiol* 2013 October 65(4): 293-298
61. Omar H., Aboella W., Hassan M., et al. Comparative study between intrathecal dexmedetomidine and intrathecal magnesium sulfate for the prevention of post-spinal anaesthesia shivering in uroscopic surgery. *BMC Anesthesiology* 2019 19:190
62. Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth.* 2010;22(3):184–93

63. Muir KW. New experimental and clinical data on the efficacy of pharmacological magnesium infusions in cerebral infarcts. *Magnes Res* 1998;11:43-56



ÖZGEÇMİŞ

1989 yılı mayıs ayında Amasya'nın Suluova ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğretimimi Tokat ili Namık Kemal ilköğretim okulunda tamamladım. Daha sonra Samsun fen lisesinde eğitimime devam ettim. Tıp fakültesi eğitimimi ise 19 Mayıs üniversitesinde 2014 yılında tamamladım. İlk görev yerim Samsun iline bağlı Alaçam ilçesi acil servisiydi. Burada 2016 mayıs ayına kadar görev yaptıktan sonra TUS sınavından başarılı olarak Van Yüzüncü Yıl üniversitesi Tıp fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon anabilim dalında aktif olarak göreve başladım.

