

## Fentanil, sufentanil ve neostigmin'in spinal anestezinin özellikleri üzerine etkileri

*Fentanyl, Sufentanil and Neostigmine's effects on characteristics of the spinal anesthesia*

Abdülkadir Yektaş, Enver Belli

\* Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, intratekal kullanılan adjuvan ajanların özgül yan etkilerini ve spinal anestezinin özellikleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** 100 olgu rastgele 20 olguluk 5 gruba ayrıldı. Serum fizyolojik Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 0,5 mL serum fizyolojik, Bupivakain Grubu: 17,5 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain, Fentanil Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 25 µg fentanil, Sufentanil Grubu: 15mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 2,5 µg sufentanil, Neostigmin Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 250 µg neostigmin. Tüm gruplarda intratekal olarak verilen ilaç volümü 3,5 mL idi. Spinal anestezi sonrası her 5 dakikada bir pin-prik testi ile duysal blok seviyesi ve Bromage skorlama ile motor blok düzeyine bakıldı. Gruplara ait duysal ve motor blok süreleri kaydedildi. Oluşan yan etkiler kaydedildi.

**Bulgular:** Farklı adjuvan ajanların spinal anestezinin özellikleri üzerine etkileri farklılıklar gösterdi. Fentanil, duysal blok süresini diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı uzattı. Fentanil ve sufentanil 20. dakika duysal blok seviyesini diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseltti. Bupivakain grubunda 5. dakika motor blok düzeyi diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Her adjuvan ajana ait özgül yan etkiler oluştu. Serum fizyolojik grubunda hipotansiyon diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı sayıda fazla bulundu.

**Sonuç:** Farklı adjuvan ajanların spinal anestezinin özellikleri üzerine etkileri farklıdır ve özgül yan etkilere neden olurlar. Fentanil duysal blok seviyesi ve süresini uzatır. Lokal anestetik dozu arttıkça motor blok düzeyinin artışı hızlanır, anestezi kalitesi azaldıkça hipotansiyon artar.

*Pam Tıp Derg 2013;6(2):44-51*

**Anahtar sözcükler:** Anestezi-spinal, Adjuvanlar-anestezi, Anestezikler-lokal

### Abstract

**Purpose:** In the present study, we aimed to investigate the specific side-effects and effects of adjuvant agents used intrathecally on the properties of spinal anesthesia.

**Materials and methods:** 100 cases were randomly divided into 5 groups of 20 cases. Saline group: 15 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine + 0.5 mL saline, Bupivacaine Group: 17.5 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine, Fentanyl Group: 15 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine + 25 µg fentanyl, Sufentanyl Group: 15mg 0.5% hyperbaric bupivacaine + 2,5 µg sufentanyl, Neostigmine Group: 15 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine + 250 µg neostigmine, The volume of the intrathecally administered drug was 3.5 mL in all groups. After spinal anesthesia, sensory block level was measured by pin-prick test every 5 minutes and motor block level was measured by Bromage scoring. Sensory and motor block durations of the groups were recorded. The side effects that occurred were recorded.

**Results:** Effects of different adjuvant agents on the properties of spinal anesthesia differed. Fentanyl statistically significantly prolonged sensory block durations compared with other groups. Fentanyl and sufentanyl statistically significantly raised the 20th-minute sensory block level compared with other groups. In the bupivacaine group, the 5th-minute motor block level was detected to be statistically significantly higher than other groups. Specific side-effects occurred for each adjuvant agent. Occurrence of hypotension in the saline group was statistically significantly higher compared with other groups.

**Conclusion:** Effects of different adjuvant agents on the properties of spinal anesthesia are different and they cause specific side-effects. Fentanyl prolongs sensory block level and duration. As the local anesthetic dose increases, the increase in the motor block level accelerates and as the quality of anesthesia decreases, occurrence of hypotension increases.

*Pam Med J 2013;6(2):44-51*

**Key words:** Anesthesia-Spinal, Adjuvants-Anesthesia, Anesthetics-Local

Abdülkadir Yektaş

Yazışma Adresi: Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

e-mail: akyektas722000@yahoo.co.uk

Gönderilme tarihi: 27.12.2012

Kabul tarihi: 21.02.2013

## Giriş

İntratekal kullanılan adjuvan ajanlar spinal anestezi amacı ile kullanılan lokal anesteziğin etkinliğini ve etki süresini artırarak lokal anestezi ilaçlarının daha düşük dozlarda daha etkin kullanımlarını sağlar. Bu durum lokal anesteziğe bağlı gelişebilecek yan etkileri ve komplikasyonları azaltmakla beraber spinal anestezi kalitesini arttırmakta ve postoperatif dönemde ağrısız geçen süreyi artırıp ağrı kesici ihtiyacını da azaltmaktadır. Spinal anestezi amacı ile kullanılan lokal anesteziğin dozları arttıkça gelişebilecek yan etkiler ve komplikasyonlar artmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisindeki gelişmelere rağmen, hala birçok hasta postoperatif dönemde ağrıdan dolayı sıkıntı çekmektedir. Kabul edilebilir yan etkilerle birlikte, etkin postoperatif ağrı tedavisi rejiminin sağlanması oldukça zordur. İntratekal opioidler etkin ve yaygın kullanımlarına rağmen yan etkilerinden dolayı kullanımları sınırlıdır [1]. Analjezik tedavide yan etkinin şiddetini ve insidansını azaltmanın bir yolu da her bir ilacın dozunu azaltarak kombine kullanılmasıdır. İntratekal adjuvanlar da duyuşsal blok süresini uzatabilir bu şekilde ağrı kesici ihtiyacını azaltabilirler. Bu çalışmada, hiperbarik bupivakaine eklenen çeşitli adjuvanların, oluşan spinal anestezi üzerine etkilerini ve her birinin özgül yan etkilerini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Yerel Etik Kurulu izniyle, hastanın aydınlatılmış onamı yazılı olarak alınarak, ASA-I, 20-30 yaş arası, spinal anestezi altında inguinal herni onarımı ameliyatı olacak, 100 erkek olgu çalışmaya alındı. Power analiz çalışması yapıldı ve daha önce yapılan çalışmalardaki duyuşsal blok süreleri kullanılarak One-way anova testi ile her bir gruptaki olgu sayısı;  $n=20$  olduğunda, güç  $\alpha = 0,05$  için % 90 olarak belirlendi. Çalışma, rastgele (Hastaların hangi gruba dahil olacağı bilgisayardaki randomizasyon şemasına göre tamamen rastgele olarak belirlendi) ve çiftkör (hem hasta hangi ilaçlarla spinal anestezi yapılacağını bilmiyor hemde spinal anesteziyi yapan anestezi uzmanı hangi ilacı kullandığını bilmiyordu) olarak planlandı.

Olgular rastgele 5 gruba ayrıldı. Gruplarda kullanılan adjuvan ajanların dozları literatüre uygun seçildi [1-3].

Serum fizyolojik Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 0,5 mL serum fizyolojik,

Bupivakain Grubu: 17,5 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain,

Fentanil Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 25 µg fentanil,

Sufentanil Grubu: 15mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 2,5 µg sufentanil,

Neostigmin Grubu: 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain + 250 µg neostigmin.

Çalışmaya kabul edilme kriterleri

- 1- 20-30 yaş aralığındaki erkek hastalar
- 2- ASA I grubunda olanlar
- 3- İnguinal herni onarımı ameliyatı olacak hastalar

Çalışmaya kabul edilmeme kriterleri

- 1- Opioid alerjisi olan hastalar
- 2- Daha önce omurga cerrahisi geçirmiş olan hastalar
- 3- Daha önce inguinal herni onarımı operasyonu geçirmiş olan hastalar
- 4- İki kez deneme sonrası başarılı spinal anestezi yapılamamış olan hastalar
- 5- Spinal anestezi yapılmasına engel herhangi bir kontrendikasyonu olan hastalar

Premedikasyon uygulanmayan olgulara, operasyon odasına alındıktan sonra, el üzerinden 18 G kanül ile damar yolu açıldı. Elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ), noninvaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu yapıldı, spinal anestezi öncesi kalp atım hızı (KAH),  $SpO_2$  ve noninvaziv arteriyel kan basıncı değerleri kaydedildi. On mL  $kg^{-1}sa^{-1}$  hızla % 0,9 NaCl infüzyonu başlandı. Yirmi dakika bu hızda sıvı infüzyonuna devam edildi. Tekrar KAH,  $SpO_2$ , noninvaziv arteriyel kan basıncı bazal ölçümleri kaydedildi. Hastalar oturur pozisyona alındı ve bel bölgesi iyotlu antiseptik solüsyonla temizlendi. Çalışma grubunun genç erkeklerden oluşması ve bu grupta var olan spinal anestezi anksiyetesi nedeniyle hastalara steril şartlarda 2 mL % 2 prilocaine ile cilt-cilt altı infiltrasyonu yapıldı.  $L_{4,5}$  aralığından 25 G Quincke uçlu spinal iğne ile subdural aralığa girildi. Beyin omirilik sıvısı (BOS) gelişi gözlemlendikten sonra gruplara özgül lokal anestezi ve adjuvan karışımı verildi. Bu karışımlar bütün gruplarda BOS içerisine total 3,5 mL volümlerle verildi. Olgular supin pozisyona alındıktan sonra 1. dakikada ve sonrasında her 5 dakikada bir orta hatta pin-prik testi ile duyuşsal blok seviyesi [1-4] ve Bromage skorlama [5] (0: Bacağını kaldıracak, 1: Dizini bükemiyor, 2: Ayağını oynatabiliyor, 3: Hiçbirinde hareket yok) yöntemi ile motor blok derecesi değerlendirildi. Duyuşsal blok süresi [4], spinal anestezi yapıldığı andan itibaren duyuşsal blok seviyesi, en üst seviyeye çıktıktan sonra iki alt seviyeye düştüğü an olarak kaydedildi, motor blok süresi [4] ise spinal anestezi yapıldıktan sonra Bromage

skorunun tekrar 0 olduğu an olarak kaydedildi. İntraoperatif ve postoperatif yan etkiler kaydedildi. Ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) spinal anestezi öncesi kaydedildikten sonra spinal anestezi sonrası ve operasyon bittikten sonra duyuşsal ve motor blok etkisini kaybedene kadar her 5 dakikada bir kaydedildi. OAB da düşme bazal değerinin % 20 sinin üzerinde ise hipotansiyon olarak kabul edildi ve damar içi 10 mg efedrin ve sıvı infüzyonu ile tedavi edildi. KAH'nın 50 vuru dk<sup>-1</sup> altına düşmesi bradikardi kabul edilerek, damar içi 0,5 mg atropin verildi. Bulantı kusma varlığında (hipotansiyon düzeltilmesine rağmen devam eden bulantı-kusma) 20 mg metoklopramid damar içi uygulandı.

Operasyon bittikten sonra hastalar postop bakım odasında motor ve duyuşsal blok etkisini kaybedene kadar tutuldu. Daha sonra hastalar servise alındı. Postop 24 saat boyunca oluşabilecek komplikasyonlar açısından serviste takip edildi ve gelişen komplikasyonlara müdahale edildi. Kaşıntıya karşı (45,5 mg) feniramin maleat, titremeye karşı meperidin (20 mg) damar içi uygulandı ve hastalar ısıtıcı battaniye ile ısıtıldı. İdrar retansiyonu varlığında önce mesane üzerine sıcak su torbası kondu ve hastalar mobilize edildi, buna rağmen idrar çıkaramayanlara boşaltıcı sonda takıldı. Post spinal başağrısı (PSBA) gelişen hastalara

önce yatak istirahati verildi ve damar içi sıvı infüzyonu yapıldı aynı anda parasetamol (250 mg), propifenazon (150 mg) ve kafein (50 mg) karışımı 3x1 oral başlandı. Üç günlük tedaviye rağmen hala başağrısı olanlara epidural kan yaması yapıldı. Hiçbir hastada kalıcı PSBA gelişmedi.

Hastalara ait yaş, boy ve ağırlık, gruplara ait 5. ve 20. dakika Bromage skorları, 5. ve 20. dakika duyuşsal blok seviyeleri, duyuşsal ve motor blok süreleri; N-Par tests Kruskal-Wallis modeli ile karşılaştırıldı. Cerrahi tipi ve hastalarda oluşan yan etkilerin karşılaştırılması tests modeli ile yapıldı, fark yaratan grubu bulmak için ikili gruplar halinde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Gruplara ait yaş, boy ve ağırlık karşılaştırılabilir bulundu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu, cerrahi tipi bütün gruplarda aynıydı (Tablo 1).

Gruplar duyuşsal blok düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, beşinci dakika duyuşsal blok düzeyleri bütün gruplarda benzerken 20. dakika blok düzeyleri Fentanil ve Sufentanil Gruplarında daha yüksekti (Tablo 2).

Motor blok düzeyiyse 5. dakika

**Tablo 1.** Gruplara ait yaş, boy ve ağırlık karşılaştırmaları (Ortalama  $\pm$  SH)

|              | Serum Fizyolojik Grubu | Bupivakain Grubu | Fentanil Grubu  | Sufentanil Grubu | Neostigmin Grubu | p     |
|--------------|------------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-------|
| Yaş (yıl)    | 21,9 $\pm$ 2,2         | 22,2 $\pm$ 2,5   | 21,6 $\pm$ 1,6  | 22,9 $\pm$ 3,5   | 21,6 $\pm$ 1,8   | 0,196 |
| Boy (cm)     | 174,2 $\pm$ 7,2        | 174,2 $\pm$ 6,3  | 176,6 $\pm$ 6,3 | 175,9 $\pm$ 5,3  | 178,7 $\pm$ 6,2  | 0,171 |
| Ağırlık (kg) | 72,1 $\pm$ 9,2         | 69,9 $\pm$ 9,9   | 78,2 $\pm$ 15,0 | 75,8 $\pm$ 11,3  | 75,8 $\pm$ 7,7   | 0,282 |

Gruplar, yaş, boy ve ağırlık açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ( $p > 0,05$ )

**Tablo 2.** Gruplara ait duyuşsal blok seviyelerinin karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SH)

| Duyuşsal blok seviyesi (Pin-prik testi) | Serum Fizyolojik Grubu         | Bupivakain Grubu              | Fentanil Grubu               | Sufentanil Grubu             | Neostigmin Grubu              | p     |
|---|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| 5. Dakika                               | T <sub>7,05</sub> $\pm$ 2.78   | T <sub>7,00</sub> $\pm$ 3.17  | T <sub>6,85</sub> $\pm$ 3.13 | T <sub>7,30</sub> $\pm$ 2.71 | T <sub>8,00</sub> $\pm$ 3.61  | 0,234 |
| 20. Dakika                              | * T <sub>5,50</sub> $\pm$ 1.84 | †T <sub>5,85</sub> $\pm$ 2.27 | T <sub>4,10</sub> $\pm$ 1.61 | T <sub>4,20</sub> $\pm$ 2.01 | ‡T <sub>6,00</sub> $\pm$ 4.01 | 0,002 |

20. dakika duyuşsal blok seviyeleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ( $p < 0,05$ )

\*Serum fizyolojik Grubundaki 20. dakika duyuşsal blok seviyeleri Fentanil ve Sufentanil Grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ( $p < 0,05$ )

†Bupivakain Grubundaki 20. dakika duyuşsal blok seviyeleri Fentanil ve Sufentanil Grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ( $p > 0,05$ )

‡Neostigmin Grubundaki 20. dakika duyuşsal blok seviyeleri Fentanil ve Sufentanil Grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ( $p > 0,05$ )

değerlendirmelerinde Bupivakain Grubunda belirgin olarak yükseldi. 20. dakika değerlendirmeleri benzerdi (Tablo 3).

Blok sürelerinin değerlendirildiği Tablo 4'e baktığımızda motor blok süreleri bakımından gruplar arasında fark yok iken duyuşal blok süresinin Fentanil Grubunda belirgin olarak uzadığını görüyoruz. Yan etkiler Tablo 5'de görülmektedir.

Hipotansiyona Neostigmin Grubunda hiç rastlanmazken Bupivakain, Fentanil ve Sufentanil Gruplarında benzer; Serum Fizyolojik Grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla hastada rastlandı.

Bradikardi açısından gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Bulantı kusma açısından gruplar değerlendirildiğinde Fentanil Grubunda hiç görülmezken; Neostigmin Grubunda anlamlı derecede daha fazla hastada görüldü. Bupivakain ve Fentanil Gruplarında titreme istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. İdrar retansiyonuna en az Bupivakain Grubunda raslanırken Sufentanil Grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Post spinal baş ağrısı Serum Fizyolojik ve Sufentanil Gruplarında hiç görülmezken Bupivakain ve Fentanil Gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı. Terleme, vertigo, solunum depresyonu ve sedasyon hiçbir olguda görülmedi.

**Tablo 3.** Gruplara ait motor blok düzeylerinin karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SH)

| Motor blok (Bromage skoru) | Serum Fizyolojik Grubu | Bupivakain Grubu | Fentanil Grubu  | Sufentanil Grubu | Neostigmin Grubu | p      |
|----------------------------|------------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|--------|
| 5. Dakika                  | 1.80 $\pm$ 0.61        | *2.70 $\pm$ 0.47 | 2.25 $\pm$ 0.85 | 2.00 $\pm$ 0.45  | 2.05 $\pm$ 0.68  | <0,001 |
| 20. Dakika                 | 2.75 $\pm$ 0.63        | 2.95 $\pm$ 0.22  | 2.65 $\pm$ 0.58 | 2.80 $\pm$ 0.41  | 2.55 $\pm$ 0.68  | 0,258  |

Gruplar 5. dakika motor blok düzeyleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. (p < 0,05)

\*Bupivakain Grubundaki 5. dakika motor blok düzeyleri Serum fizyolojik, Fentanil, Sufentanil ve Neostigmin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseldi. (p < 0,05)

**Tablo 4.** Gruplara ait duyuşal ve motor blok sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SH)

|                              | Serum Fizyolojik Grubu | Bupivakain Grubu   | Fentanil Grubu     | Sufentanil Grubu   | Neostigmin Grubu   | p     |
|------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Duyuşal blok süresi (Dakika) | 66 $\pm$ 28,03         | 81 $\pm$ 29,36     | *98,50 $\pm$ 44,48 | 76,50 $\pm$ 20,58  | 72,25 $\pm$ 36,14  | 0,004 |
| Motor blok süresi (Dakika)   | 130,50 $\pm$ 42,73     | 133,50 $\pm$ 41,33 | 118,50 $\pm$ 44,04 | 135,00 $\pm$ 37,06 | 121,50 $\pm$ 45,10 | 0,260 |

Gruplar duyuşal blok süresi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. (p < 0,05)

\*Fentanil grubunda duyuşal blok süresi Serum fizyolojik, Bupivakain, Sufentanil ve neostigmin gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı uzundu. (p < 0,05)

**Tablo 5.** Gruplara ait yan etkilerin sıklığı (Ortalama  $\pm$  SH)

|                   | Serum Fizyolojik Grubu | Bupivakain Grubu | Fentanil Grubu | Sufentanil Grubu | Neostigmin Grubu | p       |
|-------------------|------------------------|------------------|----------------|------------------|------------------|---------|
| Hipotansiyon      | 14                     | 5                | 5              | 3                | 0                | < 0,001 |
| Bradikardi        | 11                     | 8                | 6              | 8                | 9                | 0,018   |
| Bulantı-Kusma     | 2                      | 1                | 0              | 1                | 5                | < 0,001 |
| Kaşıntı           | 0                      | 0                | 6              | 3                | 0                | < 0,001 |
| Titreme           | 2                      | 9                | 9              | 2                | 2                | < 0,001 |
| İdrar retansiyonu | 3                      | 2                | 4              | 13               | 5                | <0,001  |
| PSBA              | 0                      | 5                | 5              | 0                | 1                | <0,001  |

## Tartışma

Bu çalışmada intratekal adjuvan ajanların dozları eşit analjezik dozlar olarak seçilmemiştir. Amacımız Serum fizyolojik grubu ve Bupivakain grubu ile adjuvan ajan eklenen grupları karşılaştırmak ve adjuvanların spinal anestezinin özellikleri üzerine etkilerini ortaya çıkarmaktır.

Daha önce yapılan diğer çalışmalarda da fentanil'in duysal blok süresini uzattığı gösterilmiştir [6,7]. Çalışmamızda da Fentanil grubunda duysal blok süreleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu (Tablo 4).

Bloğun başlama hızını değerlendirdiğimiz 5. dakika ölçümlerinde duysal blok açısından gruplar arasında fark bulunmamasına karşın motor blok düzeyi Bupivakain grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştu. Bunun nedeni bu grupta daha fazla lokal anestezi kullanımı olabilir (Tablo 2-3). Blogun eriştiği düzeyin değerlendirildiği 20. dakika ölçümlerinde duysal blok seviyesi Fentanil ve Sufentanil gruplarında diğerlerinden belirgin olarak daha yüksek torakal segment düzeyine ulaştığı halde motor blok, gruplar arasında benzer bulunmuştu (Tablo 2-3). Daha önce yapılan çalışmalarda da spinal anestezi sırasında lokal anesteziğe eklenen fentanil ve sufentanilin duysal blok düzeylerini belirgin olarak yükselttiği gösterilmiştir [8,9]. Fentanil duysal blok süresini uzatırken motor blok sürelerinde bir uzamaya neden olmamıştır (Tablo 4). Yapılan diğer çalışmalarda da fentanilin duysal blok süresini uzattığı gösterilmiştir [6,7].

Bupivakain grubunda, 20. dakika duysal blok seviyesi Fentanil ve Sufentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu, volüm olarak verilen ilaç miktarları tüm gruplarda aynı olsa da Bupivakain grubu en yüksek doz bupivakain içerdiğinden ve diğer adjuvanlar (fentanil, sufentanil, neostigmin) kullanılan hiperbarik bupivakainin baritesini bir miktar düşürdüğünden duysal blok seviyesi Bupivakain grubunda daha düşük bulunmuştu (Tablo 2). Hem adjuvanların bir miktar lokal anestezi özelliklerinin olması hem de baritenin düşmesi adjuvan eklenen gruplarda duysal blok seviyesinin yüksek olmasına neden olmuştur [8,9]. Beşinci dakika motor blok düzeyi, Bupivakain grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştu (Tablo 3). Bunun nedeni ise lokal anestezi dozunu arttıkça motor blok oluşma hızının ve düzeyinin artışı olarak

belirlenmiştir [10]. Dizman ve ark.'larının[11] yaptığı bir çalışmada intratekal verilen 10 mg ve 15 mg levobupivakain dozlarından, 15 mg verilen grupta motor blok oluşma hızının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sönmez ve ark.'larının [12] yaptığı bir çalışmada levobupivakain dozu arttıkça motor bloğun oluşum hızı artmakta ve geri dönmesi uzamaktadır.

Fentanil grubunda duysal blok süresi, Serum fizyolojik, Bupivakain, Sufentanil ve Neostigmin gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı uzundu (Tablo 4). Sufentanil de duysal blok süresini uzatır [6-13]. Bizim çalışmamızda Sufentanil grubu ile Serum fizyolojik, Bupivakain ve Neostigmin grubu arasında duysal blok süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasının nedeni sufentanil dozunu diğer çalışmalara göre düşük tutmamız olabilir [6-13].

Kim ve ark.'larının [13] yaptığı bir çalışmada; 5 µg sufentanil ya da 25 µg fentanil ile düşük doz izobarik bupivakainin yaşlı hastalardaki TUR-P (Trans üretral rezeksiyon-Prostatektomi) operasyonu için hemodinamik instabilite olmaksızın uygun düzeyde anestezi sağladığı gösterilmiştir. Bununla beraber kaliteli spinal blokta sufentanil fentanilden daha üstündür.[13] Bizim yaptığımız çalışmadaysa, bu çalışmaya göre sufentanil dozunu düşük tuttuğumuzdan olsa gerek, Fentanil ve Sufentanil grupları arasında spinal blok kalitesi açısından farklılık vardı ancak bu farklılık fentanil lehineydi ve Fentanil grubunda duysal blok süresi istatistiksel olarak anlamlı uzundu (Tablo4).

Borazan ve ark.'larının [14] yaptığı bir çalışmada; cerrahi sonunda Bromage skoru ve maksimum motor blok oluşan hasta sayısı levobupivakain grubunda yüksek çıkmıştır ( $p<0.05$ ). Yan etkiler açısından karşılaştırıldığında Levobupivakain- sufentanil grubunda kaşıntı anlamlı olarak fazla bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Anestezi kalitesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda Sufentanil grubu ile Bupivakain grubu arasında spinal anestezinin özellikleri açısından bazı farklılıklar vardı ve bizim çalışmamızda da kaşıntı sufentanil grubunda Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazla bulundu. (Tablo 5) Sufentanil grubunda 20. Dakika duysal blok seviyesi Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ve Bupivakain grubunda 5. dakikada ki motor blok düzeyi Sufentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2-3).

Transüretal prostat cerrahisi için 5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil intratekal kullanıldığında stabil bir hemodinami, hasta ve cerrahı memnun eden düşük motor blok ve efektif duyusal blok oluşturur. Bu karışım düşük dozda bupivakaine iyi bir alternatif olarak kullanılabilir [15]. Bizim çalışmamızda da fentanil grubu hasta ve cerrahı memnun eden efektif duyusal blok sağlamış ancak bupivakain dozunu yüksek tuttuğumuzdan motor blok düzeyi açısından diğer gruplarla arasında fark bulunamamıştır (Tablo 3).

Yirmibeş µg fentanil ya da 2,5 µg sufentanil spinal anestezi için % 0,5 lik hiperbarik bupivakaine eklendiğinde anne ya da yenidoğanda anlamlı yan etkiler oluşturmaksızın uygun intraoperatif analjezi sağlar [3]. Bizim çalışmamızda ki bulgularda bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur (Tablo 2-5).

Beş µg sufentanil ya da 25 µg fentanil bupivakain ile intratekal verildiğinde duyusal bloğun başlaması hızlanıyor ve duyusal blok süresi uzuyor. Tek başına bupivakain kullanımına göre adjuvan olarak sufentanil veya fentanil eklendiğinde etkin analjezi oluşuyor [6]. Bizim çalışmamızdaysa fentanil ile duyusal blok süresi uzamış ancak 5. dakika motor blok düzeyiyse Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo 3-4). Fakat 20. dakika duyusal blok seviyesiyse fentanil grubunda serum fizyolojik, bupivakain ve neostigmin gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Sufentanil grubunda da 20. Dakika duyusal blok seviyesi serum fizyolojik, bupivakain ve neostigmin gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 2) ancak 5. dakika motor blok düzeyiyse Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo 3).

Intratekal neostigmin; spinal kordun dorsal boynuzunda; substantia jelatinozada daha az olarak lamina III ve V de yer alan muskarinik ve kolinerjik reseptörler üzerinden endojen spinal nörotransmitter olan asetilkolinin yıkımını engelleyerek analjezi oluşturur [16]. Gönüllülerde yapılan çalışmalar, intratekal neostigminin analjezik etkisinin 4-6 saat sürdüğü ve ağrının varlığında bu sürenin uzadığı şeklindedir [16,17]. Yapılan bir çalışmada intratekal neostigminin duyusal ve motor blok sürelerini anlamlı olarak uzatmış, hemodinamik ve respiratuar parametreleri etkilememiş fakat doza bağımlı bulantı kusmayı arttırmıştır [18].

Bizim çalışmamızdaysa sonuçlar bu çalışma ile kısmen uyumlu bulunmuştur. Neostigmin grubu ile Serum fizyolojik grubu arasında bulantı-kusma ve hipotansiyon dışında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı görülmüştür (Tablo 5). Neostigmin grubunda, 5. dakikada ki duyusal blok seviyesi ve 20. dakikadaki motor blok düzeyi açısından diğer gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 2). Beşinci dakika motor blok düzeyi Bupivakain grubuna göre anlamlı düşüktür (Tablo 3). Yirminci dakika duyusal blok seviyesi Neostigmin grubunda Fentanil ve Sufentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktür (Tablo 2). Yine duyusal blok süresi Fentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kısadır, motor blok süresiye diğer gruplarla benzerdir (Tablo 4).

Yan etki olarak hipotansiyona Serum fizyolojik grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı fazla rastlanmıştır (Tablo 5). Vazovagal senkop nöral reflekslerin tetiklenmesi sonucunda hem bradikardi (asistol ya da rölatif bradikardi) hem de periferik vazodilatasyonla karakterize genellikle kendini sınırlayan bir çeşit sistemik hipotansiyon atağı olarak tanımlanır [19]. Serum fizyolojik grubunda hipotansiyonun daha fazla görülme nedeniyse, hastaların peritonlarına yapılan manipulasyonlar sonucu oluşan visseral ağrının duyusal blok seviyesinin ve spinal anestezi kalitesinin düşük olmasından dolayı en çok bu grupta hissedilmesindedir. (Tablo 5) İki ayrı olgu sunumundaysa, peritonun açılması, trakeal ya da ağız içi aspirasyonu veya kusmanın, bradikardi ve hipotansiyonu tetiklediği şeklindedir [20,21]. Spinal anestezide görülen hipotansiyonun nedenlerinden biride spinal anestezide oluşan duyusal bloğun kalitesinin düşük olmasındandır. Imarengiaye ve ark. [22] larının yaptığı çalışmada petidin grubunda anestezi kalitesi daha iyi olmuş ancak hipotansiyon daha fazla görülmüştür, salin grubunda daha az hipotansiyon gelişmiş ancak daha çok peritoneal irritasyon oluşmuştur. Atalay ve ark. [23] larının yaptığı çalışmadaysa hiperbarik bupivakain grubunda meperidin grubuna göre hipotansiyon daha az görülmüştür oysa meperidin grubunda anestezi kalitesi daha iyidir. Bizim çalışmamızın sonuçları hipotansiyon açısından Atalay ve ark [23] larının yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla benzerdir ve bizim çalışmamızda da anestezi kalitesinin daha kötü olduğu Serum fizyolojik grubunda hipotansiyon daha fazla görülmüştür.

Daha önce yapılan bir çalışmada intratekal opioidlerin dört ana yan etkiye neden olduğu ve bunların, kaşıntı, bulantı-kusma, solunum depresyonu ve idrar retansiyonu olduğu bildirilmiştir [24]. Yan etkiler açısından değerlendirildiğinde, kaşıntı Fentanil ve Sufentanil grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı. Yine titreme, diğer gruplara göre (bupivakain grubu hariç) Fentanil grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo 5). Titreme fentanil'in sempatik bloğu arttırmasına bağlı olarak gelişmiş olabilir [25]. PSBA sı da Fentanil grubunda diğer gruplara göre (Bupivakain grubu hariç) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 5). PSBA sının patofizyolojisi tam açıklanamamıştır, biz de Fentanil grubunda PSBA'sının fazla görülmesinin nedenini tam olarak açıklayamadık.

Kamphuis ve ark.'larının [26] yaptığı başka bir çalışmada ise; spinal anestezi için hiperbarik lidokain ile kombine sufentanil kullanıldığında, mesane kontraktilesi, S<sub>3</sub> düzeyindeki sakral dermatom sensorial fonksiyonlarındaki düzelmeye göre daha geç düzeldiği için, idrar retansiyonu geliştiği gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada da, Kamphuis ve ark.'larının yaptığı çalışma ile uyumlu olarak Sufentanil grubunda idrar retansiyonu diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur (Tablo 5). Neostigmin grubunda yan etki olarak bulantı-kusma diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur (Tablo 5). Bulantı kusma açısından Neostigmin grubu literatürle uyumlu bulunmuştur [18].

PSBA sı Bupivakain grubunda diğer gruplara göre (Fentanil grubu hariç) anlamlı olarak fazla bulunmuştur (Tablo 5). Bedirli ve ark.'larının [27] yaptığı bir çalışmada dural delinme sonrasında görülen PSBA spinal anestezinin en sık görülen komplikasyonudur. Çeşitli risk faktörleri bunu artırır. Ancak patofizyolojisi tam netleştirilememiştir. Bupivakain grubunda daha fazla PSBA görülme nedenini biz de tam olarak açıklayamadık (Tablo 5). Bupivakain grubunda titreme de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir bu durum bupivakain dozunun artışına bağlı gelişen sempatik bloğa bağlı olabilir [25].

Sonuçta; fentanil duysal blok süresini uzatmıştır (Tablo 4). Bupivakain grubunda duysal blok seviyeleri daha düşük bulunmuş ancak 5. dakika motor blok düzeyi diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2-3). İki buçuk µg sufentanilin spinal

anestezi üzerine etkileri fentanilden farklıdır ve duysal blok süresini uzatmaz ancak yan etki olarak yüksek sayıda idrar retansiyonuna neden olur (Tablo 4-5). Serum fizyolojik grubunda diğer gruplara göre daha fazla hipotansiyon görülmüştür (Tablo 5). Her adjuvan ajan kendine özgü yan etkiler oluşturmuştur (Tablo 5). Fentanil 25 µg dozunda duysal blok süresini uzatmak amacıyla hiperbarik bupivakaine ilave edilerek, intratekal olarak güvenle kullanılabilir ancak kaşıntı, titreme, başağrısı ve idrar retansiyonu sık oluşan yan etki olarak karşımıza çıkmaktadır. Neostigmin intratekal adjuvan ajan olarak kullanılabilir, spinal anestezinin özellikleri üzerine etkilerinin serum fizyolojikle kısmen benzer olduğu ancak yan etki olarak bulantı-kusmanın çok daha fazla sayıda olduğu görülmektedir, Serum Fizyolojik grubunda ise hipotansiyon daha fazla görülmüştür. Adjuvan ajanların minimal yan etki ile maksimum etki oluşturan dozlarını bulmak amaçlı doz yanıt çalışmaları yapılmamıştır, bu konuda ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan ederler.

## Kaynaklar

1. Kaya FN, Uçkunkaya N, Şahin Ş. İntratekal neostigmin, morfin ve kombinasyonunun postoperatif analjezik özellikleri ve spinal anestezi üzerine etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2002;30: 353-359.
2. Bigat Z, Boztuğ N, Hadimioğlu N, Ertok E. Günübirlük artroskopi girişimleri için spinal anestezide düşük doz bupivakain ve bupivakain+fentanil kombinasyonunun değerlendirilmesi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004;32: 289-295.
3. Lee JH, Chung KH, Lee JY, Chun DH, Yang HJ, Ko TK et al. Comparison of fentanyl and sufentanil added to % 0,5 hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. Korean J Anesthesiol 2011;60: 103-108.
4. Bakan N, Özpolat S, Ayas A, Ersoy MÖ. Sezeryan ameliyatlarında intratekal uygulanan fentanilin etkileri. Türk Anest Rean Der Dergisi 2000;28: 430-436.
5. Bromage PR, Burfood MF, Ceowell DE. Quality of epidural blockade. I. Influence of physical factors. Br J Anaesth 1964;36: 342.
6. Motiani P, Chaudhary S, Bahl N, Sethi AK. Intrathecal sufentanil versus fentanyl for lower limb surgeries - a randomized controlled trial. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2011;27: 67-73.
7. Goel S, Bhardwaj D and Grover VK. Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomized study. Eur J of Anaesth 2003;20: 294-297.

8. Gupta R, Verma R, Bogra J, Kohli M, Raman R, Kushwaha JK. A Comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to Bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27: 339-343.
9. Schug SA, Saunders D, Kurowski I, Paech MJ. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006;20: 917-933.
10. Camorcia M, Capogna G, Berritta C, Columb MO. The relative potencies for motor block after intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine. *Anesth Analg* 2007;104: 904-907.
11. Dizman S, Türker G, Gurbet A, Mogol EB, Türkcan S, Karakuzu Z. Comparison of two different doses of intrathecal levobupivacaine for transurethral endoscopic surgery. *EAJM* 2011;43: 103-108.
12. Sönmez B, Akça M, Akçaboy Y, Akçaboy ZN, Küçük Z, Göğüş N. Effects of unilateral spinal anesthesia with low dose bupivacaine and bupivacaine-fentanyl combination on recovery. *Klin Deney Ar Derg* 2011;2: 22-29.
13. Kim SY, Cho JE, Hong JY, Koo BN, Kim JM, Kil HK. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low dose dilute bupivacaine spinal anesthesia for transurethral prostatectomy. *Br J Anesth* 2009;103: 750-754.
14. Borazan H, Davarcı I, Keçecioglu A, Otelcioğlu S. The effects of low dose levobupivacaine with or without sufentanil intrathecally in transurethral resection of prostate. *Eur j Gen Med* 2011;8: 134-140.
15. Akcaboy EY, Akcaboy ZN, Goüs N. Low dose levobupivacaine % 0,5 with fentanyl in spinal anesthesia for transurethral resection of prostate surgery. *J Res Med Sci* 2011;16: 68-73.
16. Lauretti GR, Lima IC. The effects of intrathecal neostigmine on somatic and visseral pain: Improvement by association with a peripheral anticholinergic. *Anesth Analg* 1996;82: 617-620.
17. Hood DD, Eisenach JC, Tuttle R. Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine in humans. *Anesthesiology* 1995;82: 331-343.
18. Hye MA, Masud KM, Banik D, Banik D, Haque MF, Akhtaruzzaman KM. Intrathecal neostigmine for postoperative analgesia in caesarean section. *Mymensingh Med J* 2010;19: 586-593.
19. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *BMJ* 2004;329: 336-341.
20. Takase H, Kudoh A, Takazawa T. A case of severe bradycardia and AV block during administration of propofol. *Masui* 2003;52: 1000-1002.
21. Niibuchi K, Kawamata M, Watanabe H, Namiki A. A case of AV block (Mobitz II type) during recovery from general anesthesia combined with epidural anesthesia. *Masui* 2002;51: 414-417.
22. Imarengiaye CO, Asudo FD, Akpogudo DD, Akhideno II, Omoifo CE, Ogunsakin AT. Subarachnoid bupivacaine and pethidine for caesarean section: assessment of quality of perioperative analgesia and side effects. *Niger Postgrad Med J.* 2011; 18: 200-204.
23. Atalay C, Aksoy M, Aksoy AN, Dogan N, Kürsad H. Combining intrathecal bupivacaine and meperidine during caesarean section to prevent spinal anaesthesia-induced hypotension and other side-effects. *J Int Med Res.* 2010; 38: 1626-1636.
24. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anesth* 1995;42: 891-903.
25. Keskin K, Aydınlı BI. Hypothermia, shivering and sweating during longterm intratechal morphine and bupivacaine infusion. *Anestezi Dergisi* 2008;16: 219-222.
26. Kamphuis ET, Kuipers PW, van Venrooij GE, Kalkman CJ. The effects of spinal anesthesia with lidocaine and sufentanil on lower urinary tract functions. *Anesth Analg* 2008;107: 2073-2078.
27. Bedirli N, Akkaya T. Postspinal headache. *Anestezi Dergisi* 2010;18: 135-140.