

T.C.

Akdeniz Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

DÜŞÜK DOZ İNTRATEKAL KLONİDİN'İN  
POSTOPERATİF ANALJEZİYE ETKİSİ

Uzmanlık Tezi

T621/1-1

Dr. Nihat Güler

Antalya, 1992

## İÇİNDEKİLER

|                           |       |
|---------------------------|-------|
| GİRİŞ VE AMAÇ . . . . .   | 1-2   |
| GENEL BİLGİLER . . . . .  | 3-17  |
| GEREÇ VE YÖNTEM . . . . . | 18-23 |
| BULGULAR . . . . .        | 24-29 |
| TARTIŞMA . . . . .        | 30-36 |
| ÖZET . . . . .            | 36-37 |
| KAYNAKLAR . . . . .       | 38-43 |

## GİRİŞ VE AMAÇ

Cerrahi girişim sonrası ağrının giderilmesi postoperatif dönemin en önemli sorunlarından biridir. Ağrı patofizyolojisi hakkında yeni bilgiler edinilmesi, analjeziklerin ve yöntemlerin geliştirilmesi ile bu sorun önemli ölçüde giderilmiştir (2,22,23).

Postoperatif ağrının giderilmesinde kullanılan yöntemler arasında; oral, transmukozal, transdermal, iyontoforezis, rektal, subkutan, intramusküler, intravenöz bolüs veya sürekli infüzyon gibi yollarla analjezik verilmesi uzun yıllardır uygulanan yöntemlerdir.

Son zamanlarda, genel anesteziye ek olarak uygulanan lokal bloklar, lokal blok uygulamaları sırasında lokal anesteziik solüsyonlara karıştırılan opiatlar da bu amaçla kullanılan yöntemlerdir (2, 22,23,26,35,38,40).

Lokal anesteziik ilâçlara karıştırılan opiatların kaşıntı, bulantı, kusma, gecikmiş solunum depresyonu, miksiyon güçlüğü, tolerans gelişmesi, yüksek dozlarda parestezi yapması gibi yan etkilerinin görülmesi ile nonopiat ilâçlar üzerinde durulmaya başlanmıştır (2,15,23,26,35).

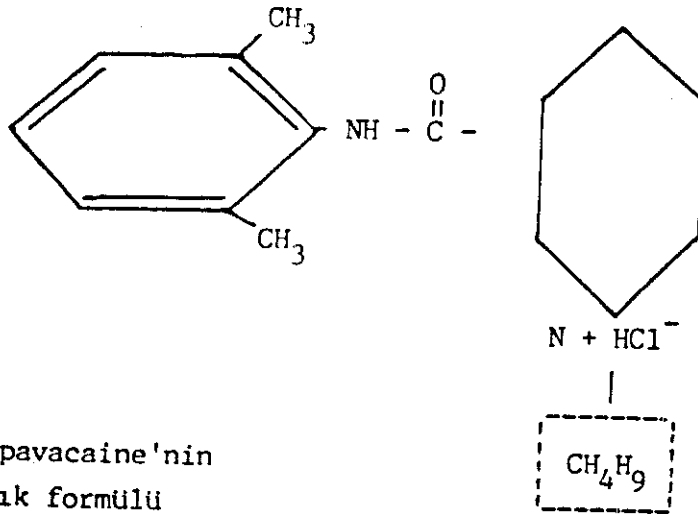
Son yıllarda yapılan birçok insan ve hayvan çalışmalarında, spinal ve epidural aralıkta non-opiat reseptörlerin de bulunduğu, santral etkili bir  $\alpha_2$  adrenerjik agonist olan klonidinin bu reseptörleri etkileyen ve analjezi sağlayan bir ajan olduğu vurgulanmaktadır (7,9,16,17,18,19,33,39,45).

Bu amaçla, klonidini bupivakain ile karıştırarak spinal anestezi yapacağımız olgularda kullandık. Etkileri, klonidin karıştırılmayan ve kontrol grubu olarak belirlediğimiz olgularla karşılaştırdık.

### GENEL BİLGİLER

BUPIVACAİNE (Carbotesin, Sensorcain, Duracain, Bupivacaine HCl, Marcain (Ioc,43)):

1-Butyl-2',6'-piperoloksilidid hidroklorür olup, aşağıda açık formülü görülen, yapısı mepivacaine ve lidokaine'e benzeyen bupivacaine; 1963 yılında bulunan, uzun etkili amid yapıda bir ilâçtır. Kısa etkili lokal anestetiklerden farkı, piperidin halkasındaki 4 metilen grublu uzun yan zincirdir (22,23,35,38).



Bupavacaine'nin  
açık formülü

Bupivacaine'in molekül formülü  $C_{18}H_{28}N_2O+HCl$  olup; beyaz kristal kokusuz bir tozudur.

Erime derecesi  $251-258^{\circ}C$  ( $49^{\circ}F$ ), vazokonstrüktorsüz solüsyonlardaki pH=3.0-4.0'dür.

Mepivacaine'e benzerse de, protein bağlama kapasitesi ve yağda çözünürlüğünün daha fazla oluşu, butil zincirinin lipofilik oluşuna bağlanmaktadır (22,23,26,35).

Geçimliliği; Alkali solüsyonlarla karıştırılırsa yapısındaki baz grubunun çökmesi ile sonuçlanır (23).

pka etkisi: pka=8.1'dir ve pH=7.4'te iyonize olmayan bölümünün yüzdesi %17'dir. Yağda çözünürlüğü yüksek olduğundan, sinir hücrelerinin membranından geçerek, epidural ve büyük pleksus bloklarında diğer lokal anestetiklere göre bupivacaine'in analjezi başlama süresi daha uzundur. Az da olsa plasentaya geçer (23,26,35,38).

#### Farmakokinetiği:

Bipuvacaine'in klirensi diğer amid olan lokal anestetiklere oranla daha düşüktür. Klirensin büyük çoğunluğu karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyonları bozuk olan olgularda dikkatli kullanılmalıdır. yarılanma ömrü adultlarda 3-5 saattir.

İdrarla az miktarda değişime uğramadan atılır (1,26).

İnsanlarda mepivacaine ve bupivacaine İ.V. kullanıldığında pH,  $PO_2$ ,  $PCO_2$  ve oksijen saturasyonu üzerinde herhangi bir değişme yapılmaktadır (13).

Bupivacaine plazma proteinlerine çok yüksek oranda (%95) bağlanır (1,22,26).

Toksisitesi 8, analjezik potansiyeli 16 ve latent zamanı 2 dakika olan bupivacaine'in etki süresi adrenalini solüsyonlarda 5 saatten 10 saate kadar uzar. Toksisitesi tetrakaine eşittir. Düşük yoğunluklarda motor blok gelişmeden analjezi sağlamaktadır. Birikici etkisi yoktur. Plasentaya diffüzyonla az miktarda geçmesine rağmen, fetusdaki düzeyi fazla yükselmez (23,26).

Bupivacaine bu özellikleri ile tüm bloklarda, ayrıca doğumda da anestezi ve analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bupivacaine'in % 0.125, 0.50 ve 0.75'lik solüsyonları mevcuttur. Ülkemizde yalnızca % 0.50'lik solüsyon bulunmaktadır.

Bupivacaine 2 mg/kg dozunda, total 150 mg'ı geçilmemelidir.

Bupivacaine % 0.25-0.50 epidural, % 0.75 spinal ve % 0.25 solüsyonları paraservikal bloklar için uygulanmaktadır.

#### Toksisite:

Tetrakain, etidokain gibi bupivacaine de potent olduklarından kardiotoksisiteye sebep olabilirler (26).

Amid tipi lokal anestetikler MSS'de bir taraftan sempatik stimülasyon yaparak katekolaminleri açığa çıkarırken, diğer taraftan da medulladaki kardioaktif bölgeyi inhibe ederler. En önemlisi myokarddaki Na kanallarını bloke ederek myokardı direkt inhibe edebilirler. Bu kardiotoksik etki, potent olan bupivacaine de devamlı kullanımda daha bir önem kazanmaktadır (2).

Genel olarak çocukları küçük doz lokal anestetik kullanılmalıdır. İnterkostal blokta 4 mg/kg'lık doz büyük çocuklarda daha iyi tolere edilmektedir (1).

Bupivacaine epidural yolla hem anestezi hem de analjezi amacıyla son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Epidural anestezide etkinin erken başlamasını hızlandırmak için, yüksek yoğunlukta ilaç kullanılması, ilacın alkanize edilmesi veya karbonize edilmesi gibi yöntemler uygulanmaktadır. Bupivacaine ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Lokal anestetik solüsyona CO<sub>2</sub> eklenmesi (karbonasyon) ve solüsyonun vücut ısısına kadar ısıtılması etkiyi hızlandırmak için kullanılan, ancak sonuçları net olmayan yöntemlerdir. Bupivacaine % 0.5 yoğunlukta maksimum 200 mg dozda epidural aralığa verilebilir. Etkinin başlaması 15-20 dakika ve ortalama süresi de 2-4 saattir (23).

Bupivacaine spinal anestezide de yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle alt batin, alt ekstremitte ve perine ile ilgili girişimlerde iyi bir anestezi oluşturması ve postoperatif erken dönemde analjeziye gereksinim duyulmadığı bilinmektedir. Göksü ve arkadaşları 20 olguya % 0.5'lik 3 ml izobarik bupivacaine'le spinal anestezi uygulayarak benzer sonuçları almışlardır (27).

İki farklı dozda spinal bupivacaine % 0.5 heavy etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 10 mg'lık dozda ortalama 3.5 saat gibi uzun bir süre kardiovasküler stabilitenin sağlandığı, dozun 20 mg'a çıkarıldığında ise sistolik arter basıncında arzu edilmeyen bir düşme gözlemlendiği saptanmıştır (42).

Spinal kanala bir lokal anestetik ilacın hızlı verilmesi lokal anestetik yayılımını artırır. Tuominen ve arkadaşları, 40 ortopedi olgusunda % 0.5'lik 3 ml bupivacaine'i 10 ile 180 saniye arasında subaraknoid boşluğa vermişlerdir ve daha yavaş sürede verilen grupta spinal anestezinin ortalama 2.5 segment gibi daha yüksek bir oranda yayıldığını gözlemişlerdir (41).



#### Metabolizması ve Atılımı:

Bupivacaine karaciğerde metabolize olur. 5 çeşit metaboliti olup, yüksek oranda olanı 3' hidroksi-bupivacaine'dir. Erkeklerde yapılan çalışmalarda bupivacaine'in intravenöz dozunun % 6'sının idrarla atıldığı bildirilmektedir (26).

#### SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa çeşitli lokal anestetiklerin enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük miktarlarda lokal anestetiklerle vücudun alt kısmında motor ve sensoryal duyular bloke edilir.

İlk uygulamalar 1899'da Bier ve Tuffier tarafından kokain ile yapılmış olup, daha sonra yaygın olarak kullanılmıştır. Kullanım alanı, kalıcı nörolojik hasar olasılığı yüzünden 1970'li yıllara kadar oldukça azalan blok uygulaması, yeni lokal anestetiklerin bulunmasıyla tekrar artmıştır (1,22,23,35).

#### Etki Yeri Mekanizması:

İlâç subaraknoid aralıkta sinir dokusu tarafından alınarak etkisini gösterir. İlâcın BOS'daki yoğunluğu ve temas eden yüzey genişliği, yağ içeriği ve kanlanması gibi etkenlere bağlıdır.

İlâcın asıl etkisi spinal kordu terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir. Motor lifler daha zor etkilendiklerinden, sensoryal blok 2 segment daha yüksek oluşur.

Anestezi süresi, lokal anestetik ilâcın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlâcın önemli bir kısmı, BOS'a yayılır ve venöz drenajla az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Bunda en

önemli rolü piameter oynar.

Spinal anestezi de derin bir miktar motor blok oluşur, bu da Bromage skalası ile belirlenir:

- 0: Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
- 1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
- 2: Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
- 3: Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır (1,22,23,35).

Etki Süresi ve Hızı:

Etkinin çabuk başlaması epidural bloğa en önemli üstünlüğüdür. Ortalama 3-5 dakika başlar. Bloğun esas yayılımı 5-15 dakikadır ve tam 15-20 dakikada gelişir. Etki süresi olarak bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre esas alınmaktadır. Etki süresi değişik lokal anestetiklere bağlı olarak 1-4 saat arasında değişmektedir.

Glukoz içeren solüsyonların etkisi daha az, solüsyona vazokonstriktör eklenmesiyle de daha uzun sürer.

Spinal anestezi düzeyini kontrol eden etkenler solüsyonun volümü, yoğunluğu ve enjeksiyonun hızının artması, barbotaj yapılması bloğun yükselmesini sağlar.

Başta boy olmak üzere yaş ve ağırlık; anestezi düzeyini etkileyen hastaya bağlı özelliklerdir. Kifo ve lordoz gibi deformiteler de ilâcın yayılımını etkileyebilir (1,22,23,35).

Teknik ve Kullanılan İlâçlar:

Hastaya yapılacak işlem anlatıldıktan sonra, kontrol kan basıncı ve nabız değerleri alınarak 15 ml/kg/saat gidecek intravenöz mayi başlanır (genellikle % 0.9 NaCl).

Hastaya pozisyon verilerek, enjeksiyonun yapılacağı aralık (Medulla spinalisin sonlandığı aralıktan itibaren) genellikle L<sub>2-5</sub> arası olmak üzere belirlenir ve steril şartlar sağlandıktan sonra cilt ve cilt altına ince bir iğne ile lokal anestetik infiltrasyonu yapılır. Subaraknoid enjeksiyon genellikle hasta yan yatar veya oturur pozisyonda iken median yaklaşımla ve interspinoz aralığın kaudal hattından yapılır. 22-25 no'lu 8-10 cm boyunda iğneler kullanılır.

İğnenin yönü de alt lumbal aralıklara dikey iken, yukarı kaydırdıkça, başa doğru hafif eğimli olmalıdır. Ligamentum flavumun iğneye karşı oluşturduğu direnç geçilmesiyle kaybolur. Sonra dura delinerek ve BOS gelmesi ile spinal aralığa girilir. İnce iğne kullanıldığında BOS gelişi daha yavaş olmaktadır.

Eğer lumbal ponksiyon orta hattan yapılamazsa paramedian yaklaşımla subaraknoid boşluğa girilebilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestetik enjekte edilir. Eğer BOS berrak değilse, kanlı ise beklenir. Düzeline ilâç enjekte edilir. BOS berraklaşmazsa, başka bir aralıktan yeniden girilir. Enjeksiyondan sonra hasta sırt üstü pozisyona getirilir. Gerekirse intratekal aralığa kateter yerleştirilebilir (1,22,23,35).

Kullanılan Ajanlar:

Tetrakain (% 0.5-1)

Lidokain (% 2-5)

Prilokain (% 2-5)

Ametokain (% 1)

Bupivakain (% 0.5)

İlâcın yoğunluğu ve istenilen anestezi düzeyine göre 3-5 ml verilir.

Endikasyonları:

1. Alt ekstremitte, perine ve alt batin cerrahisinde ve analjezi gereksiniminde,

2. Vaginal doğum ve sezaryende kullanılabilir.

Kontrendikasyonları:

Kanama bozuklukları

Septisemi

Artmış kafaiçi basıncı

İstemiyen hasta

Kronik dermatit, bir deri hastalığı varlığı

Nörolojik sekeli olan sistemik hastalıklar (pernisiyöz anemi, nörosifiliz, porfiria)

Hipotansiyon

Kısmi Kontrendikasyonları:

Kas zorlaması, Faset sendromu, artrit'e bağlı sırt problemleri

Solunumsal hastalık

Gergin psikozlu hastalar

Çocuklar

Akut üst solunum yolu hastalığı

Abdominal distansiyon

Midenin dolu olması

Sistemik Etkileri ve Komplikasyonları:

Kardiovasküler etkiler:

Hipotansiyon, kontrol değerinin %25'i kadar düşme halinde tedavisi gerekir. Bacaklar yükseltilir, oksijen ve intravenöz dengeli sıvı verilir. Önceden verilen 500-700 ml dengeli elektrolit solüsyonunun infüzyonu faydalı olur. vazopressör ilaçlar (dopamin gibi) kullanılabilir.

Bradikardi, venöz dönüşteki azalma, sağ kalpteki basıncın düşmesine, bu da bradikardiye neden olmaktadır. 0.25-0.50 mg i.V. atropin sulfat verilebilir.

Koronar kan akımında azalma olur.

Solunuma olan etkisi:

Torakal segmentleri etkileyerek bir interkostal sinirlerin paralizisi ile akciğer hastalığı olan, şişman, gebe veya asidi olan, intraabdominal basınç yüksekliği olanlarda ve aşağı baş ağrısı pozisyonlarında pulmoner ventilasyonu bozar. Nadiren C<sub>3-5</sub> düzeyinde motor paralizi olursa yüksek spinal blok gelişerek apneye neden olabilir. Orta ve yüksek seviyeli spinal anestezi sırasında hastaya oksijen verilmelidir. Gerekirse hasta yapay solutulmalıdır.

**Baş ağrısı:**

İğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın) yaşı ve erken mobilizasyonu gibi faktörler spinal sonrası baş ağrısına neden olabilir. sıklıkla frontal bölgede ve ayağa kalktıkça artan bir ağrıdır. Tedavisinde yatar pozisyon ve sıvı verilmesi ile azaltılabilir.

**Nörolojik komplikasyonlar:**

Nadir olup iskemi, direkt travma veya kimyasal maddelerle olabilir. En önemlisi kronik adeziv araknoidittir (1,22,23,35).

**Diğer etkiler:**

Bulantı, kusma

Sırt ve bel ağrısı

İdrar retansiyonu

Gastrointestinal sistem etkileri

Nöroendokrin blok

Turnike ağrısı

Enfeksiyon

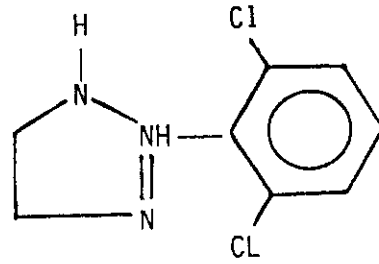
**KLONİDİN (Catapres):**

Sistemik hipertansiyon tedavisinde sıklıkla kullanılan selektif  $\alpha_2$  adrenerjik agonist ilaç grubundan, bir imidazolin türevi olan klonidin (catapres) 1960'lı yıllarda vazokonstriksiyon etkisiyle dikkati çekmeye başlamıştır (26).

İlk olarak Almanya'da Boehringer ilaç laboratuvarlarında çalışan personelde nazal dekonjesyon amacıyla damlatılmış. rinitis durumu düzelen olgunun; kan basıncında düşüş, sedasyon ve bradikardi

gelişmesiyle başlayan ilgi ilâcın 1966'da antihipertansif ilâç olarak kullanıma girmesine yol açmıştır (26,29).

Yapısı: Klonidinin hidroklorid tuzudur.



Klonidinin açık formülü

Farmakolojik Etkileri:

Esas etki kan basıncı ve kalp hızı üzerindeki major değişikliklerdir.

Klonidinin i.v. infüzyonu, başlangıçta vasküler düz kaslarda postsinaptik  $\alpha_2$  reseptör inaktivasyonu nedeniyle kan basıncında yükselme oluşturur.

Klonidinin bu reseptörlere afinitesi yüksek olmakla birlikte, ilâcın buralarda nispeten düşük bir agonist etkinliği vardır.

Parenteral kullanımda görülen hipertansif cevabın, oral verildiğinde genellikle görülmediği bildirilmektedir, i.v. klonidinden sonra geçici bir vazokonstriksiyon ve sempatik sinir impulsunun santral akımın azalmasıyla daha uzun süreli bir hipotansiyona yol açtığı belirtilmiştir. Bu Alfa reseptör uyarı medullada sempatik aktiviteyi ve periferik damarlara yönelik sempatik out-flow'u azaltır. Klonidinin esas etki yerinin büyük olasılıkla medullada Nukleus traktus solitarius olduğu, sisterna magna içine veya vertebral arterlere, ilâcın küçük miktarlarda direkt injeksiyonuyla ortaya çıkan

merkezi etkisi gösterilmiştir (15,26,29).

Klonidinin santral yolla oluşan bu etkisi sonucu kan basıncının düştüğü, ayrıca beyinde opioid sistemi uyararak da hipotansiyona yol açtığı, bu etkiye Klark sütununda ve arka boynuzda bulunan  $\alpha_2$  reseptörlerin uyarılması sonucu gelişen antinosiseptif etkinin de katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Bradikardik durumun vagal çekirdekler üzerine ilâcın etkisi, sedatif durumun ise santral yolla oluşan etki sonucu meydana geldiği belirtilmiştir.

Klonidin; periferik sinir uçlarında, presinaptik  $\alpha_2$  reseptör aktivasyonu ile norepinefrin salınımını baskılayarak da periferik antihipertansif etki yapmaktadır. Bu etki norepinefrinin plazma konsantrasyonunda ve idrarla atılımında azalma ile de gösterilebilmektedir.

Ayrıca hipertansiyonlu bazı hastalarda klonidinin, renin ve aldosteronun plazma konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (6,13,24,25).

#### Farmakokinetiği:

Klonidin oral kullanıldığında iyi absorbe edilir ve biyoyararlanımı yaklaşık %100'dür. Plazma pik konsantrasyonu ve maksimal hipotansif etki oral dozda 1-3 saat sonunda gözlenir. İlâcın yarılanma ömrü 6-24 saat olup, ortalama 12 saattir (15,26,29,34).

İlâç %20-%40 arasında plazma proteinlerine bağlanır (34). %50 oranında değişmeden idrarla atılır, renal yetmezlikli hastalarda yarılanma ömrü uzayabilir. Klonidinin farmakolojik etkisi ile plazma konsantrasyonu arasında iyi bir korelasyon vardır (26).



Oral tedaviye alternatif geliştirilen transdermal kullanımda terapötik konsantrasyona 48-72 saatte ulaşıldığı ve etkinin 7 gün sürdüğü bildirilmiştir.

Transdermal kullanımda yan etkilerin daha az olduğu ve sedatif etkinin de görülmediği belirtilmiştir (15,26,29).

Ülkemizde henüz bulunmayan klonidinin yurtdışında 0.1, 0.2 ve 0.3 mg'lık tabletleri, 0, 150 mg'lık ampulleri, 0.1, 0.2 ve 0.3 mg'lık günlük dozlarda, 1 hafta boyunca dolaşıma katılan transdermal (CATAPRES-TTS) formları vardır.

Günlük doz; 0.1-0.8 mg'lık bölünmüş dozlarda maksimum 2.4 mg'a kadar çıkılabileceği bildirilmiştir (26,29).

#### İstenmeyen Etkileri:

Sedasyon ve ağız kuruluğu en belirgin etkilerden olup, %50 olguda ilâcın kesilmesine yol açtığı belirtilmiştir, seksüel bozukluk, konstipasyon, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, kontakt dermatit de bildirilen yan etkiler arasındadır (15,26). Bazı olgularda oluşan bariz bradikardi dozla ilişkilidir. Klonidin kullanımına son verildiğinde rebound hipertansiyon gelişebildiğinden dozun azaltılarak kesilmesi önerilmektedir (15,26).

Klonidinin insulin salınımını inhibe ederek serum glukoz seviyesini artırabileceği de bildirilmiş olup, oral kullanımda daha az görülen bu etkinin, dikkate alınarak hiperglisemi ve kortizol düzeylerinin kontrol altında tutulması gerektiği bildirilmektedir (5,15,16,19,20,36).

Bir antihipertansif ilâç olan klonidin son yıllarda başka

hastalıklarda ve postoperatif analjezide kullanılmaya başlanmıştır (15,29,38).

$\alpha_2$  reseptör stimülasyonu ile NaCl ve sıvı absorpsiyonunu artırıp bikarbonat sekresyonunu azalttığından, otonomik nefropatik diabetiklerde diareyi düzeltmek (38), opioid, alkol ve tütün bırakılması sırasında oluşan psikolojik bozuklukları önlemek ve sempatik sinir sistemi aktivitesini düzenlemek amacıyla kullanımlar bu arada sayılabilir (15,34,38,43,44).

Laringoskopi ve entübasyon sırasında oluşan artmış hemodinamik cevabı azalttığı ve halojenli anestetik ajanların minimum alveolar konsantrasyonunu düşürdüğü bildirilen klonidin son zamanlarda premedikasyon amacıyla oral yolla kullanım alanına girmiştir (5,10,11,21,24,30,31,38,44).

Menapoz dönemi şikayetlerinden olan ateş basması duygusunu azalttığı gerekçesiyle transdermal uygulama, şüpheli feokromasitoma tanısında i.v. uygulama yolları, migren tedavisinde yeni deneme uygulamaları kullanım çeşitliliği açısından örnek olarak sıralanabilir (38).

Geriatric olguların oftalmik cerrahisinde klonidin premedikasyonu, oküler hipotansif etki, sempatik aktivite düzenleyici, hemodinamik stabilite sağlayıcı ve sedasyon etkileriyle özellikle önerilmektedir (24).

Glokomda lokal olarak uygulanımını öneren çalışmalar da mevcuttur (15).

Klonidinin premedikasyonda kullanılmasının yaygınlaşmasını sağlayan etkiler; sempatik sinir sistemi aktivitesi ve plazma kateko-

laminlerini azaltması, myokardial O<sub>2</sub> tüketimini azaltması, postoperatif üşüme ve titremeyi azaltması (4,6,14,25,37), akut ve kronik ağrıda etkili bir analjezi ve sedasyon sağlaması (7,9) şeklinde özetlenebilir.

Gerek intratekal, gerekse epidural yolla verildiğinde, yeterli bir analjezi sağladığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (2,7,9,12,16,17,18,19,32,45).

lokal anestetiklere ilâve edilmesi ile periferik sinir bloklarında analjezi süresinin uzadığı bildirilen klonidin, Bütner ve arkadaşlarının yaptığı % 1 bupivacaine ilâve edilen 0.12 mg ve 0.24 mg dozlarla yapılan 90 olguluk bir olguda bu etkinin doza bağımlı olduğu gösterilmiştir (8).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, çeşitli amaçlarla cerrahi girişim geçirecek, 21-82 yaş arası, 5'i kadın, 25'i erkek, toplam 30 olgu üzerinde yaptık.

Çalışma yapılan olgular eşit sayıda, biri kontrol diğeri klonidin grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

I'inci gruptaki olguların en küçüğü 21, en büyüğü 82 yaşında olup, yaş ortalaması  $42.867 \pm 22.972$ , ağırlıkları en az 60 en fazla 88, ortalama  $70.867 \pm 7.963$  kg'dı.

Klonidin kullanılan grup (grup II) en küçüğü 21, en büyüğü 72 olup, yaş ortalaması  $45.4 \pm 17.054$ , ağırlıkları en az 60, en çok 85, ortalama  $73.267 \pm 6.974$  kg'dı.

Tablo 1 ve 2'de olgularımızın her iki gruba ait yaş, cins, ağırlık ve klinik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo I. Kontrol grubuna ait özellikler.

| Sıra No | Yaş | Ağırlık (kg) | Cins | Klinik Tanı                   | Operasyon Türü               |
|---------|-----|--------------|------|-------------------------------|------------------------------|
| 1       | 66  | 70           | E    | Prostat hipertrofisi          | TUR-P                        |
| 2       | 73  | 65           | E    | Hemoroid, Anal fistul         | Fistulektomi, Hemoroidektomi |
| 3       | 21  | 70           | E    | Hallux Valgus                 | Michel op.                   |
| 4       | 21  | 75           | E    | Sol iç meniskus lezyonu       | Artroskopi                   |
| 5       | 21  | 75           | E    | Hidrosel                      | Winkelman op.                |
| 6       | 37  | 60           | E    | Sol meniskus lezyonu          | Artroskopi                   |
| 7       | 22  | 70           | E    | Meniskus lezyonu              | Artroskopi                   |
| 8       | 40  | 85           | K    | Sağ medial meniskus           | Artroskopi                   |
| 9       | 62  | 70           | E    | İnguinal herni                | Herniotomi                   |
| 10      | 22  | 75           | E    | Meniskus lezyonu              | Artroskopi                   |
| 11      | 65  | 65           | E    | Prostat hipertrofisi          | TUR-P                        |
| 12      | 82  | 65           | E    | Prostat hipertrofisi          | TUR-P                        |
| 13      | 21  | 88           | E    | Varis                         | Varis Pake eksizyonu         |
| 14      | 64  | 60           | E    | Popliteal arter eksplorasyonu | A. Popliteal revizyon        |
| 15      | 26  | 70           | E    | Varis                         | Varis eksizyonu              |

Tablo II. Klonidin grubuna ait özellikler.

| Sıra No | Yaş | Ağırlık (kg) | Cins | Klinik Tanı                 | Operasyon Türü         |
|---------|-----|--------------|------|-----------------------------|------------------------|
| 1       | 72  | 65           | E    | İnguinal herni              | Herniotomi             |
| 2       | 21  | 70           | E    | İnguinal herni              | Herniotomi             |
| 3       | 70  | 60           | K    | Meniskus lezyonu            | Artroskopi             |
| 4       | 66  | 80           | E    | Silayding herni             | Herniotomi             |
| 5       | 45  | 70           | E    | ACL kopması                 | Rekonstrüksiyon        |
| 6       | 38  | 75           | E    | Orşiopreksi                 | Orşiotomi              |
| 7       | 56  | 65           | E    | Prostat Ca                  | TUR-P                  |
| 8       | 28  | 80           | E    | Varikosel                   | Varisektomi            |
| 9       | 45  | 70           | E    | ASO                         | Amputasyon             |
| 10      | 51  | 74           | K    | Anal fissür                 | Fistülektomi           |
| 11      | 51  | 85           | K    | Bimalleoler kırık           | Osteotomi              |
| 12      | 23  | 70           | E    | Sol iç meniskus lezyonu     | Artroskopi             |
| 13      | 57  | 80           | K    | Sistosel                    | Vaginal histerektomi   |
| 14      | 33  | 80           | E    | ACL                         | Artroskopik bağ tamiri |
| 15      | 25  | 75           | E    | Tromboze eksternal hemoroid | Hemoroidektomi         |

Olgularımız, elektif alt batin ve alt ekstremitte, perine veya ürolojik operasyon geçirecek, bradikardi, hipotansiyon ve mental depresyon gibi rahatsızlıkları olmayan, ilaç etkileşimleri nedeniyle trisiklik antidepresan, beta-reseptör blokeri ve diüretik ilaçları kullanmayan, ASA I ve II. grup olgular arasından seçildi.

Tüm olgular operasyon öncesi gece saat 24.00'ten itibaren aç bırakıldı. Operasyondan yaklaşık 60 dakika önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin sülfat intramüsküler olarak premedikasyon amacıyla yapıldı.

Çalışmaya alınan olgulara uygulanacak anestezi ve çalışma yöntemi anlatılarak izinleri alındı.

Olguların tümüne operasyondan yaklaşık 30 dakika kadar önce intravenöz kanül yerleştirilip 1000 ml'lik % 0.9 NaCl solüsyonu uygulandı. Hastalar ameliyat masasına alınıp, nabız, ortalama arter kan basıncı kontrolleri yapıldıktan sonra, yan yatar pozisyonda cilt temizliği yapıldı L<sub>2-4</sub> arasındaki aralıklardan birinde cilt, cilt altı lokal anestezi sağlandıktan sonra 23-25 no'lu spinal iğne ile spinal aralığa girildi. Kontrol grubuna % 0.5'lik heavy bupivacaine ortalama 3.5 ml, ikinci gruba ise bupivacaine + 2 cc serum fizyolojik içinde 100 mcg klonidin karışımı spinal aralığa enjekte edildi. Spinal enjeksiyondan sonra ilk yarım saat içinde her 5 dakikada bir, daha sonra 15 dakikada bir ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı izlendi. Olgularda kan basıncında düşme olursa dopamin, bradikardi gelişirse 0.25 mg atropin sülfat intravenöz olarak uygulandı.

Analjezi başlangıcı tüm hastalarda iğne batırılarak kontrol edildi. Blokların yapılması ve hastanın postoperatif analjezi yönün-

den izlenmesi teknik ve kişisel farklılıklar olmaması düşüncesiyle aynı kişi tarafından yapıldı.

Hastalar operasyonu takiben 24 saat süre ile oluşabilecek periferik ve santral komplikasyonlar yönünden izlendi.

Alt ekstremitelerin motor blokajı, hastaların ayağını düz bir şekilde yukarıya kaldırabilmelerine göre değerlendirildi ve kaldıramadıkları an motor blok'un tam olarak yerleştiği kabul edildi. Motor blokajın geriye dönüşü olguların alt ekstremitelerini kaldırabildikleri an olarak kabul edilip kaydedildi.

Ayrıca olgular operasyon süresince ağız kuruluğu ve sedasyon yönünden de izlendi.

Postoperatif dönemde, olgular derlenme odasında her 15 dakikada bir olmak üzere 2 saat izlenip servise gönderildiler.

Serviste her saatte bir (1.,2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9. ve 10.) olmak üzere 10 saat süreyle postoperatif analjezi değerlendirilmesi tek kişi tarafından aşağıdaki ağrı skoruna göre takip edildi.

Ağrı skoru 1: rahat, 2: hafif rahatsız, 3: çok rahatsız, 4: ağrılı, 5: şiddetli ağrılı olarak, sözlü beş aşamalı bir ağrı skalasına göre değerlendirildi.

Olguların ağrıyı ilk duydukları saat ve yapılan analjezik kaydedildi. Postoperatif analjezi süresi duyu bloğunun kalkması ile ilk analjezik uygulama zamanı süre olarak kaydedildi.

Postoperatif ilk 24 saatte olgular üşüme, titreme, bulantı, kusma, vücut ısısında artma, parestezi, idrar retansiyonu, baş ve sırt ağrısı ile lokal anestetiğe alerji gibi komplikasyonlar yönünden



de takip edildi.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesi Akdeniz Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde Unpaired t-Test'i ile yapıp  $p = 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

İki grup halinde toplam 30 olguda yaptığımız çalışmanın yaş, cins ve vücut ağırlığına göre dağılımları Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. Olgularımızın yaş, cins ve ağırlık dağılımları.

| Gruplar             | C i n s |       | Yaş<br>(yıl)  | Ağırlık<br>(kg) |
|---------------------|---------|-------|---------------|-----------------|
|                     | Kadın   | Erkek |               |                 |
| I. Grup (Kontrol)   | 1       | 14    | 42.867±22.972 | 70.867±7.963    |
| II. Grup (Klonidin) | 4       | 11    | 45.4±17.054   | 73.267±6.974    |

Yaş ve ağırlık olarak unpaired t-testine göre yapılan değerlendirilmede, istatistiksel bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

Blok yapılmadan önceki ortalama kan basıncı kontrol grubunda 101.6±10.609 mmHg, klonidin uygulanan II. grubun ortalaması ise 102.467±19.205 mmHg olup, birbirlerine göre anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

Blok öncesi kalp atım hızı ortalaması kontrol grubunda  $82.267 \pm 7.516$  iken, II. grup (Klonidin)'ta  $83.533 \pm 6.643$  idi ( $p > 0.05$ ).

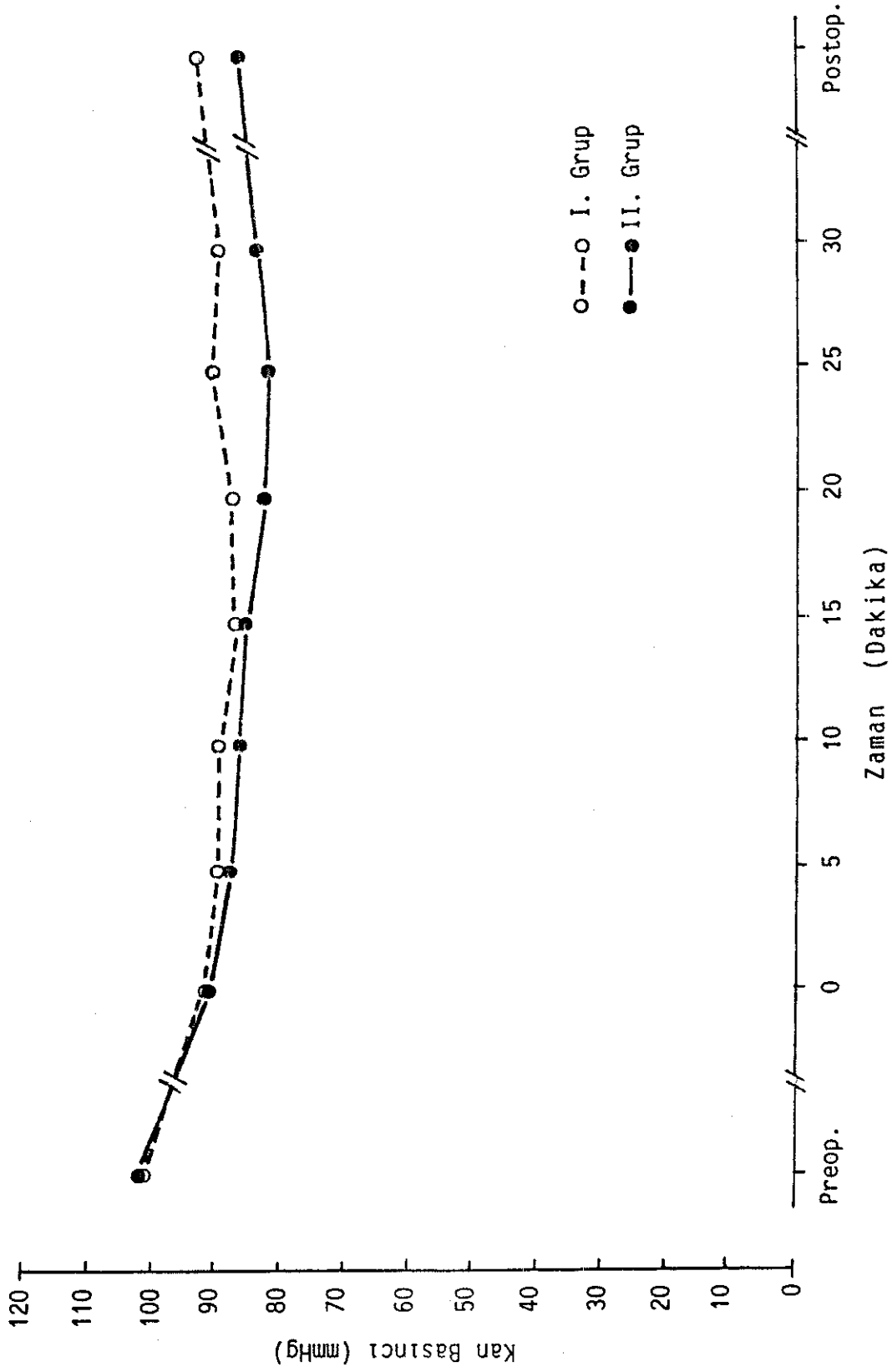
Olgularda, ilâcın intratekal aralığa enjeksiyonundan sonra, duyu bloğunun gelişmesi; kontrol grubunda ortalama  $2.867 \pm 0.743$  dakika, II. grupta ise  $3.27 \pm 1.146$  dakika olup, bu fark anlamsızdı ( $p > 0.05$ ). Motor blok I. grupta ortalama  $5.533 \pm 1.642$  dakika, klonidin uygulanan grupta ise  $6.47 \pm 1.765$  dakika olup, ortalama blok düzeyi T<sub>8-10</sub> segmentleri arasında bulundu ( $p > 0.05$ ).

Olgularımızın ortalama operasyon süresi; I. grupta minimum 30, maksimum 130 dakika olup, ortalama  $70.333 \pm 29.505$  dakikaydı. Klonidin uygulanan grupta ise minimum 30, maksimum 180, ortalama  $92.333 \pm 37.363$  dakika idi.

Blok öncesi ve sonrası 5.,10.,15.,20.,25.,30. ve postoperatif ve derlenme odasındaki ortalama kan basıncı değerleri; klonidin uygulanan grupta biraz daha fazla olmak üzere her iki grupta azalma gözlenirken, bu fark istatistiksel değerlendirmede anlamsız olarak bulundu ( $p > 0.05$ ) (Grafik 1).

Spinal enjeksiyondan sonra kalp atım hızları, her iki grupta blok öncesi değerlere göre azalırken bu klonidin uygulanan grupta biraz daha fazla olmakla birlikte, istatistiki değerlendirmede fark anlamsızdı ( $p > 0.05$ ) (Grafik 2).

Operasyon sırasında klonidin grubunda 4 olguda, kontrol grubunda 2 olguda bradikardi gelişti. Tek dozda 0.25 mg atropin sülfat intravenöz olarak yapıldığında kalp atım hızının normale döndüğü gözlemlendi. Ayrıca klonidin uygulanan grupta bir olguda dopamin infüzyonu gerekli oldu.



Grafik 1. Kontrol grubu (I. grup) ve Klonidinli gruba (II. grup) ait ortalama kan basıncı değerleri.



Olgularımızın hiçbirisinde operasyon sırasında ağrı yakınması ve analjezik gereksinimi olmadı.

Duyu bloğunun ortadan kalkması I. grupta ortalama  $200.8 \pm 47.988$ , klonidin uygulanan grupta ise  $212.6 \pm 59.657$  dakika idi.

Motor bloğun kalkması ise I. grupta ortalama  $214.8 \pm 47.827$  dakika, klonidin grubunda  $232.533 \pm 64.177$  dakika olarak saptandı.

Duyu ve motor blokların ortadan kalkış süreleri her iki grupta farklı olmakla birlikte; kontrol grubu ve klonidin uygulanan grupta birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamsız olarak bulundu ( $p > 0.05$ ).

Olguların postoperatif analjezi süresi yönünden, derlenme odası ve serviste yapılan değerlendirmelerde; kontrol grubunda ortalama  $176.2 \pm 60.258$  dakika olurken, klonidin ilâve edilen II. grupta ise  $574.6 \pm 101.777$  dakika olarak saptandı. İstatistiksel değerlendirmede klonidin uygulanan II. grupta postoperatif analjezi süresi, kontrol grubuna göre oldukça anlamlıydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

Postoperatif ilk 24 saat içinde klonidin grubunda 1 olguda hafif bulantı, kontrol grubunda ise 2 olguda baş dönmesi ve yine bir olguda miksiyon güçlüğü gelişti. Bunun dışında herhangi bir kompliyasyona rastlanmadı.

Klonidin uygulanan grupta postoperatif üşüme ve titreme gibi yakınmaların daha az olduğu dikkati çekti.

Tablo 4. Olgularımıza ait duyu ve motor blok gelişmesi, ortadan kalkması ve postoperatif analjezi süresi ortalama değerleri.

| Gruplar            | Duyu Bloğu Gelişmesi | Duyu Bloğu Kalkması | Motor Blok Gelişmesi | Motor Blok Kalkması | Postoperatif Analjezi Süresi |
|--------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|------------------------------|
| Grup I (Kontrol)   | 2.867+0.743          | 200.8+47.988        | 5.533+1.642          | 214.8+47.827        | 176.2+60.258                 |
| Grup II (Klonidin) | 3.2+1.146            | 212.6+59.657        | 6.4+1.765            | 232.553+64.177      | 574.6+101.777                |
| p                  | > 0.05               | > 0.05              | > 0.05               | > 0.05              | < 0.05                       |

### TARTIŞMA

Süresine göre akut ve kronik olarak iki gruba ayrılmakta olan ağrı, postoperatif dönemin en önemli sorunlarından biridir. Kronik ağrı; değişik klinik branşların üzerinde çok çalıştığı bir konu olmasına rağmen, akut postoperatif ağrı anesteziyolojinin konusu olarak önemini sürdürmektedir. Bu amaçla intraoperatif süre içinde başlanmak üzere oral, iyontoforezis, rektal, subkutan, intramuskuler, intravenöz bolus ve sürekli infüzyon, intratekal, epidural olmak üzere değişik yöntemler uygulanmıştır (2,12,19,23,32,35,38,40).

İlk olarak 1970'li yıllarda opioid reseptörlerin beyin ve medulla spinaliste varlığı saptanmış; Yahsh ve Rudy gibi bazı araştırmacılar tavşanların spinal kord'una direkt olarak verdikleri opioid ile güçlü bir analjezi elde ettiklerini bildirmişlerdir. Böylece opioidlerin intratekal ve epidural yolla kullanılmaları yaygınlaşmıştır.

Çalışmalarda 0.5-2 mg morfinin intratekal kullanımı ile 6-24 saat analjezi sağlanabildiği, fakat bulantı, kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi şikayetlerinin doza bağımlı olarak arttığı, solunum depresyonu, nörolojik hasar, tolerans gelişmesi gibi yan etkilerin



görülme sıklığının da dozla ilgili olduğu belirtilmiştir (2,15,38).

Bu istenmeyen yan etkiler nedeniyle yeni analjezikler aranmaya başlanmış, yapılan çalışmalar sonucu non-opiat reseptörlerin de olduğu intratekal verilen bu spesifik ajanların ilgili reseptörlere etki ettiği iddia edilmiştir.

İnsan ve hayvanlarda antinosiseptif etkilere sahip olduğu belirtilen, santral etkili bir  $\alpha_1$  ve  $\alpha_2$  adrenoreseptör agonist olan klonidinin parenteral yoldan verildiğinde opiatlara eş analjezi sağladığı bugün artık bilinmektedir. Birçok araştırmacı klonidinin intratekal yolla verildiğinde beyin ve spinal kordda substans-P salınımını ve arka boynuz nöron uyarımını inhibe eden presnaptik, postsinaptik adrenerjik reseptörleri aktive ettiğini ve güçlü bir analjezi sağladığını kabul etmektedir (2,16,26,32,33).

Maymun, koyun, köpek, sıçan gibi hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda klonidinin epidural ve intratekal uygulanımı ile spinal kord histolojisinde herhangi bir değişiklik olmadığı, nörotoksisite ve solunum depresyonu gibi belirtilere de rastlanmadığı bildirilmektedir (17,33).

Yine yapılan birçok çalışmada; intratekal, epidural, intravenöz ve intraperitoneal olarak verilen klonidinin güçlü analjezik etki sağladığı, bu etkinin opiat reseptör stimülasyonundan farklı olduğu, naloksan ile geri döndürülemediği bildirilmiştir (2,6,9,12,16,17,18, 33,39,45).

Klonidinin hem norepinefrin, hem analjezik etkisi, tolazoline, phentolamine gibi alfa-antagonistlerle geri döndürülebilmektedir (33).

Yapılan çalışmalarda, klonidinin etkisinin kısa sürede başlaması, ilâcın lipid solubl bir ajan olmasına ve çabuk absorbe edilmesine bağlanmaktadır. Morfin ve peditin ile karşılaştırıldığında suda eriyebilirliğinin de 10 katı kadar fazla olduğu gösterilmiştir (3, 7,9).

Çalışmamızda intratekal klonidin uyguladığımız olgularda, gerek analjezik, gerekse motor bloğun, başlama sürelerinde kontrol gruba göre anlamlı bir fark görmedik.

Fred ve arkadaşları, intratekal klonidin ve tetrakainle köpeklerde yaptıkları çalışmalarda duyu ve motor blok sürelerinin uzadığını, en iyi sonucu 150 mcq klonidin dozları ile elde ettiklerini belirtmişlerdir (33).

Coombs ve arkadaşları, klonidin ilâvesi ile yaptıkları bupivacaine4li intratekal bloklarda, ilk 8 saatte postoperatif analjezi amacıyla kullanılan morfin dozunun anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda uyguladığımız 100 mcq'lık klonidin dozu ile elde ettiğimiz duyu ve motor sürelerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha uzun olduğunu gördük, fakat bu fark anlamlı değildi.

Klonidinin epidural yolla verildiği çalışma gruplarında, özellikle kontinü yöntemlerde, tekrarlanan klonidin dozlarına ve uzamış ilâç yarı ömrüne bağlı olarak analjezik etkinin uzadığı, fakat istenmeyen yan etkilerin görüldüğü belirtilmiştir (7).

Klonidinin major yan etkisi olarak hiptansiyon ve bradikardi

bildirilmektedir. Kan basıncındaki düşüşte veriliş yolu ve dozun büyük etkisi olduğu iddia edilmektedir.

Yapılan çalışmalarda i.v. yolla klonidin uygulanan insanların %30'ünde, köpeklerin %30'unda santral bir mekanizmayla serebral kan akımı azalması olduğu saptanmıştır (2,17).

Klonidinin kan basıncı üzerindeki etkisinin; santral sempatik ve parasempatik sinir aktivasyonunu değiştirmek ve periferik  $\alpha_2$  adrenoreseptör etkisiyle vazokonstriksiyon olmak üzere 2 alanda olduğu bildirilmektedir (3,16,17,19).

James ve arkadaşları, düşük doz intratekal klonidin ile gebe koyunlarda yaptıkları çalışmada, anne ve fetusta minimal hemodinamik etkilerin olduğunu, fakat 300 mcg ve üzerindeki dozlarda, bu etkilerin arttığını, 100 mcg'lık düşük dozun daha emin ve güvenilir olduğunu savunmuşlardır (16).

Bizim olgularımızda ortalama kan basıncındaki düşme, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamsız bulundu.

Klonidinin epidural yolla uygulananında da esas yan etkinin hipotansiyon olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (3,9,18,19,28).

Hipotansiyonla birlikte ortaya çıktığı bildirilen bir kardiyovasküler etki olan bradikardi, çalışmamızın istatistiksel analizinde yine anlamlı görülmedi.

Klonidinin intratekal ve epidural yolla kullanımının esas amacı olan postoperatif analjezik etkisi, hayvan ve insanlarda yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur (16).

Mensink ve arkadaşları, köpeklerde tetrakain ile birlikte yaptıkları intratekal uygulamalarda 4, 10, 25, 50, 100, 150, 250, 300 mcg'lık dozları kullanmışlar, doza bağlı olarak duyu ve motor blok süresinin uzadığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar en uygun maksimal etkinin 150 mcg'lık dozla elde edildiğini de vurgulamışlardır (33).

Bayhan ve arkadaşları, kontinü epidural blok uygulamalarında kullandıkları klonidinin postoperatif analjezi sağlamada etkisinin hızlı olduğunu ve beş saate yakın devam ettiğini belirtmişlerdir (3).

Carabine ve arkadaşları yaptıkları 95 olguluk çalışmalarında, klonidin uyguladıkları olgularda postoperatif analjezi süresinin anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir (9).

Bizim, 100 mcg klonidin ile yaptığımız intratekal uygulamada postoperatif analjezi süresi ortalama 9.5 saat olarak bulundu (574.6±101.777 dk) ki bu değer istatistik olarak çok anlamlı bulundu.

Analjezi kalitesi yönünden de çok iyi olarak değerlendirilen bu süre içinde olguların hiçbirisinde sedatif ve analjezik bir ilaç kullanılmadı.

Intratekal morfin kullanımı ile sık olarak ortaya çıktığı bildirilen solunum depresyonu, kaşıntı, idrar retansiyonu, bulantı, kusma gibi yan etkiler açısından da gözlediğimiz olgularda, bir olguda gördüğümüz hafif derecede bulantı dışında istenmeyen bir etkiye rastlamadık.

Sonuç olarak; 100 mcg klonidin ile birlikte yapılan intratekal blok uygulamalarının alt batin ve alt ekstremitte cerrahisi geçirecek,

olgularda operatif ve postoperatif analjezi sağlamada emin ve iyi bir alternatif olabileceği kanısına vardık.

### ÖZET

Anestezinin önemli bir sorunu olan postoperatif analjezi sağlamada geniş kullanım alanı bulan intratekal morfinin, geç solunum depresyonu, kaşıntı, bulantı, kusma, miksiyon güçlüğü gibi yan etkileri nediniyle, son yıllarda nonopiat ajanlar intratekal kullanılmaya başlanmıştır.

Çalışmamızda postoperatif analjezi sağladığı bildirilen santral etkili  $\alpha_2$  adrenerjik agonist bir nonopiat olan klonidin'i intratekal bupivacain'e ilave ederek, yalnız bupivacaine uygulanan kontrol grubuyla karşılaştırıp, analjezik etki düzeyini görmeyi amaçladık.

Çalışma; elektif cerrahi planlanan 21-82 yaş arası 5 kadın, 25 erkek toplam 30 olguda yapıldı.

Olgular, yalnız bupivacaine verilen kontrol grubu, 100 mcg klonidin eklenen, klonidin grubu olmak üzere 15'erlik iki grupta incelendi.

Olguların tümüne preoperatif 30 dakika önce % 0.9 NaCl infüzyonuna başlandı, yan pozisyonda, gerekli sterilite sağlanarak 23-25 no'lu spiral iğnelerle L<sub>2-4</sub> aralıklarından birine intratekal girildi.

Kontrol grubuna % 0.5 bupivacaine'den ortalama 3.5 ml, klonidin grubuna ise aynı miktar bupivacaine içine 100 mcg klonidin ilave edilerek uygulandı.

Bloklar aynı kişi tarafından yapıldı ve takip edildi.

Operasyon başlangıcında analjezinin başlama süresi kaydedildi. Sürekli ortalama kan basıncı ve kalp hızı izlendi.

Postoperatif olarak, ilk 2 saat, derlenme odasında 15'er dakikada bir, daha sonra 10 saate kadar her saat kaydedilerek analjezi ve yan etkiler yönünden gözlemlendi.

Duyu bloğunun kalkması ve ilk analjezik uygulama zamanı postoperatif analjezik süresi olarak kaydedildi. Bu süre kontrol grubunda ortalama 176.2760.258 dakika iken, klonidin grubunda 574.67101.777 (9.5 saat) dakika olarak bulundu. Bu değerler istatistiksel analizde çok anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

100 mcg klonidinle birlikte yapılan intratekal blok uygulamanın, alt batin, alt ekstremitelerde cerrahisinde hipotansiyon hikâyesi olmayan olgularda postoperatif analjezi sağlamada iyi bir alternatif olabileceği sonucuna varıldı.

### KAYNAKLAR

1. Arthur,D.S., Mc Nikol,L.R.: Local anesthetic techniques in pediatric surgery. Br.J.Anaesth., 58:760-778, 1986.
2. Aydınlı, I.: Postoperatif analjezide regional bloklar. Ağrı Dergisi, Cilt 4, sayı 2: 28-32, 1992.
3. Bayhan,N., Güzeldemir,M.E., Türkan,H., Güler,T.: Devamlı epidural kateter konularak yapılan operasyonlarda postoperatif analjezi sağlamada clonidine. Ağrı Dergisi, Cilt 4, Sayı 2: 43-47, 1992.
4. Bellarche,S., Sperandio,M., Roujes,F., Lelogue,D., Bannet,F.: Effect of clonidine premedication on postanesthetic recovery. Anesthesiology, 73:A-187, 1990.
5. Bernard,J.m., Lechevalier,T., Pinaud,M., Passuti,N.: Post-operativeanalgesia by iv clonidine. Anesthesiology, 71:3A-154, 1989.
6. Bocio,O., Bonnet,F., Mazoit,Jx., Darman,P.L., Catoire,P., Rey,B.: Effects of epinephrine and clonidine on pharmacokinetics of spinal bupivacaine. Anesthesiology, 71:A645, 1989.
7. Bonnet,F., Boico,O., Rostaing,S., Saada,M., Loriferne, F., Toubol,C., Abhay,K., Ghignone,M.: Postoperative analgesia with extradural clonidine. Br.J.Anaesth., 63:465-469, 1989.



8. Büttner, J., Ott, B., Klose, R.: Der Einfluß Von Clonidin zusatz. Zu Mepivacain. *Anaesthesist*, 41:548-554, 1992.
9. Carabine, U.A., Miligan, K.R., Moore, J.: Extradural Clonidine and bupivacaine for postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia*, 68:132-135, 1992.
10. Carabine, U.A., Wright, M.C., Moore, J.: Preanaesthetic medication with clonidine: A dose response study. *British Journal of Anaesthesia*, 67:79-83, 1991.
11. Ghignone, M., Quintin, L., Duke, C., Kehler, C.H., Calvillo, O.: Effects of clonidine on narcotic requirments and hemodynamic response during indication of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology*, 64:36-42, 1986.
12. Coombs, D.W., Jensen, L.B., Murphy, C.: Microdose intrathecal clonidine and morphine for postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 67:3A-238, 1987.
13. Covino, B.G., Vassalo, H.C.: *Local Anaesthetics Mechanism of Action and Clinical Use* Grune & stratton, A Subsidiary of Narcout Brace Jovanovich, Publishers, New York, San Francisco, London, 1976.
14. Delaunay, L., Bonnet, F., Duvaldestin, P.: Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 67:379-401, 1991.
15. Dökmeci, İ.: *Farmakoloji - İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar*. Nobel Tıp Kitabevleri, 234-235, 1992.
16. Eisenach, J.C., Dewan, D.M.: Intratechal clonidine on obstetrics: sheep studies. *Anesthesiology*, 72:663-668, 1990.

17. Eisenach, J.C., Grice, S.C.: Epidural clonidine does not decrease blood pressure or spinal cord blood flow in awake sheep. *Anesthesiology*, 68:335-340, 1988.
18. Eisenach, J.C., Rose, J.C., Devan, M.D., Grice, S.C.: Effects of epidural clonidine in pregnant ewes. *Anesthesiology*, 67:3A-448, 1987.
19. Eisenach, J.C., Lysak, S.Z., Viscomi, C.M.: Epidural clonidine analgesia following surgery: Phase I. *Anesthesiology*, 71:640-646, 1989.
20. Eisenach, J.C., Rose, J.D., Dewan, O.M., Grice, S.C.: Intravenous clonidine produces fetal hypoxiemia. *Anesthesiology*, 67:3A-149, 1987.
21. Engelman, E., Lipszyc, M., Gilbert, E., Lindon, V., Bellens, B., Romphey, V.A., Rood, M.: Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology*, 71:178-187, 1989.
22. Erengül, A.: *Anesteziyoloji ve Reanimasyon*. Nobel tıp Kitabevi, İstanbul, 1985.
23. Esener, Z.: *Klinik Anestezi*. I. Baskı, Logos Yayıncılık, Çiftay Matbaası, İstanbul, 1991.
24. Ghignone, M., Noe, C., Calvillo, O., Quintin, L.: Anesthesia for ophthalmic surgery in the Elderly: The effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics, and anesthetic requirement, *Anesthesiology*, 68:707-716, 1988.
25. Goldfarb, G., Ang, E.t., Debdane, B., Khon, S., Jolis, P.: Effect of clonidine on postoperative shivering in man. *Anesthesiology*, 71:A-649, 1989.

26. Goodman G.A., Rall,T.W., Nies,A.S., Taylor,P., Press,P.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eight Edition, Chap.10-15, New York, Oxford, Burying, Frankfurt, San Paulo, sidney, Tokyo, Toronto, 1990.
27. Göksu,S., Tanrıverdi,B., Şentürk,Y., Özkul,V.: Bupivakainin spinal anesteziye değerlendirilmesi. Türk Anest. ve Rean.Cem. Mecmuası, 19:108-110, 1991.
28. Grice,S.C., Eisenach,J.C.: Hemodynamic and spinal cord blood flow effects of epidural clonidine in sheep. Anesthesiology, 67:A-219, 1987.
29. Gürçay,A.A., Sağlıkeş,Y.: Hipertansiyon. Semih Ofset Matbaası, Ankara, 54, 1987.
30. Koşay,S., Soykan,N., Şadan,G.: The effect of clonidine used together with general anesthetics on blood pressure. Ege Üniversitesi Dergisi, 6(2):65-74, 1977.
31. Lavrito,C.E., Baughman,V.L., Becker,G.L., Pygon,B., Cunningham, F., Citron,F.M.: The effects of oral clonidine or the sole premedication on the hemodynamic and catecholamine responses to both brief and prolonged laryngoscopy. Anesthesiology, 73:31-97, 1990.
32. Lubenow,T., Kroin,J., Mc Carty,R., Phorm,D., Ivankovich,A.: Analgesic and hemodynamic evaluation of intrathecal clonidine and tizanidine. Anesthesiology, 71:A-674, 1989.
33. Mensink,F.J., Kozod,R.M., Kehler,C.H., Wade,J.G.: Rose-response relationship of clonidine in tetracaine spinal anesthesia. Anesthesiology, 67:717-724, 1987.

43. Verner, L.J., Hartmann, M., Seitz, W.: Clonidin Supplementierte Analgosedierung zur postoperativen Delirprophylaxe. *Anasth. Intensivther. Notfallmed.* 25:274-280, 1990.
44. Wright, P.M.C., Corabine, U.A., McLune, S., Orr, D.A., Moore, J.: Preanaesthetic medication with clonidine. *British Journal of Anaesthesia*, 65:628-632, 1990.
45. Yaksh, T.L.: Studies in animals should precede human use of spinally administered drugs. *Anesthesiology*, 70:4-6, 1989.
46. Yam, P.C., Forbes, A., Kox, J.W.: Clonidine in the treatment of alcohol withdrawal in the intensive care unit. *British Journal of Anaesthesia*, 68:106-108, 1992.