

# Sıcaklık Değişikliğinin Lokal Anestetik/Opioid Karışımı Dansitesi Üzerine Etkisi

## The Effect of Temperature Changes on Densities of Local Anesthetic/Opioid Mixtures

Bünyamin Muslu<sup>1</sup>, Rüveyda İrem Demircioğlu<sup>1</sup>, Selda Muslu<sup>2</sup>, Safinaz Karabayırlı<sup>1</sup>, Hüseyin Sert<sup>1</sup>, Burhanettin Usta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi, Anestezi Bölümü, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Lokal anestetiklerin (LA) ve opioidlerin dansitesi bu çözeltilerin sıcaklığından etkilenebilir. Bu çalışmanın amacı farklı sıcaklıklardaki LA/opiooid karışımlarının dansitesini araştırmaktır.

**Yöntemler:** Bupivakain %0,5, bupivakain hiperbarik %0,5, levobupivakain 5 mg mL<sup>-1</sup>, prilokain %2, lidokain %2, artikain %2, fentanil ve morfin gibi spinal anesteziye kullanılan LA/opiooid karışımlarının dansitesi ölçüldü. Bu çözeltilerin dansiteleri 5°, 10°, 15°, 20°, 25°, 30° ve 37°C piknometre kullanılarak hesaplandı.

**Bulgular:** Hiperbarik bupivakain %0,5 dışındaki LA/opiooid karışımlarının dansitesi 37°C'de hipobarik iken, 25°C altında hiperbariktir. Lokal anestetiklere fentanil eklenmesi dansitenin azalmasına neden olurken, morfin eklenmesi hiperbarik bupivakain dışındaki LA'ların dansitesini artırmaktadır.

**Sonuç:** Lokal anestetik/opiooid karışımlarının sıcaklıkları 37°C'den 25°C'ye azaldıkça dansiteleri artmaktadır. Lokal anestetiklere opiooid eklenmesi dansitelerini değiştirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lokal anestezi, opiooidler, sıcaklık

**Objective:** The density of local anesthetics (LA) and opioids may be influenced by the temperature of the solution. The aim of the study is to analyze the density of LA/opiooid mixtures at different temperatures.

**Methods:** Densities of LA/opiooid mixtures that are used in spinal anesthesia such as bupivacaine 0.5%, bupivacaine hyperbaric 0.5%, levobupivacaine 0.5%, prilocaine 2%, lidocaine 2%, articaine 2%, fentanyl and morphine were measured. The measurements were made using a picnometer at 5°, 10°, 15°, 20°, 25°, 30° and 37°C temperatures.

**Results:** The densities of the LA/opiooid mixtures except bupivacaine hyperbaric 0.5% were hypobaric at 37°C while their densities were hyperbaric at 25°C and colder temperatures. Adding fentanyl to local anesthetics decreased the density of the mixtures, while adding morphine increased the density of the mixtures except for bupivacaine hyperbaric 0.5%.

**Conclusion:** Densities of LA/opiooid mixtures increase by cooling from 37°C to 5°C. The addition of opioids in LA changes the densities of LAs.

**Key Words:** Local anesthetic, opioids, temperature

## Giriş

Spinal anestezi amacıyla uygulanan lokal anestetiklerin (LA) beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde yayılımını birçok faktör etkiler. Lokal anestetiklerin dansitesi, ilacın BOS içindeki dağılımını, spinal anestezinin etki süresi ve düzeyini belirleyen önemli faktörlerden birisidir (1). Spinal anestezi uygulamalarında LA'ların dansitelerinden daha çok barisiterlerinden bahsedilir. Belirli bir sıcaklıkta, LA dansitesinin, BOS dansitesine oranı barisite olarak tanımlanır (2). Beyin omurilik sıvısı dansitesi cinsiyet, yaş, gebelik ve hastalıklara göre değişebilmektedir. Yapılan çalışma sonuçlarına göre, 37°C de, BOS dansitesi 1,00016-1,00037 g/mL arasında bulunmuştur (3).

Lokal anestetikler 37°C de, oda sıcaklığına göre daha düşük dansiteye sahiptirler ve sıcaklıklarındaki artış dansitelerini düşürmektedir. Spinal anesteziye, ilaç uygulandıktan sonra, LA ve BOS sıcaklıklarının hızla eşitlendiği, bu nedenle BOS ile uygulanan ilaç arasındaki sıcaklık farklılıklarının klinik öneme sahip olmadığı görüşüne karşın, LA sıcaklıklarındaki farklılıkların, blok başlangıç zamanı ve düzeyini etkilediğini gösteren birçok araştırma vardır (4-8).

Lokal anestetiklere opiooid eklenmesi analjezik etkiyi artırdığından oldukça popülerdir (9-12). Opioidlerin dansiteleri hiperbarik ve izobarik LA'lardan daha düşüktür ve LA'lara opiooid eklendiğinde, dansitelerinin değiştiği gösterilmiştir (9-13). Bu çalışmalar 37°C sabit sıcaklıkta yapılmış olup, farklı sıcaklıklardaki LA/opiooid karışımının dansite üzerine etkisi tanımlanmamıştır. Spinal kanal modelinde, enjeksiyon hızından bağımsız olarak, 0,00060 g/mL kadar küçük bir dansite farkının bile LA hareketini etkilediği gösterilmiştir (5). Bu sonuç bize LA/opiooid karışımlarındaki sıcaklık değişimlerinin bu çözeltilerin barisiterlerini değiştirebileceğini düşündürmektedir. Bizim bu deneysel çalışmadaki amacımız, LA/opiooid karışımındaki sıcaklık değişikliklerinin bu karışımların dansitesi üzerine olan etkisini araştırmaktır.

## Yöntemler

### Dansitelerin ölçülmesi:

Çözeltilerin dansiteleri volümetrik piknometre (Boru Cam, 10 mL, İstanbul, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Dansiteler ölçülmeden önce piknometre hacmi tam olarak belirlendi. Bunun için piknometre deiyonize su ile dolduruldu ve hassas terazi ile, deiyonize suyun 37°C'deki ağır-

lığı ölçüldü. Deiyonize suyun bilinen dansitesi olan 0,9933 g/mL'ye bölünerek hacmi hesaplandı. Her ölçümden önce piknometre deiyonize su ile daha sonra etanol ile yıkandı, basınçlı hava ile kurulandı. Ölçümler her çözelti için dört kez tekrarlandı. Çözelti ile doldurulan piknometreler 37°C su banyosunda bekletildi. Piknometre sıcaklığı 37°C ulaştıktan sonra, bu sıcaklıkta 10 dakika bekletildi. Çözeltilerin sıcaklıkları piknometrede bulunan cıvalı termometre ile ölçüldü.

Her bir çözeltinin ağırlık ölçümüne 37°C sıcaklıkta başlandı. Sırasıyla 30, 25, 20, 15, 10 ve 5°C'de ölçümler tekrarlandı. Çözeltilerin sıcaklıklarını düşürmek için su banyosu kullanıldı. Ölçülen ağırlıklar piknometre hacmine bölünerek dansiteleri hesaplandı.

#### Dansiteleri hesaplanan lokal anestetik ve opioid karışımları

Çalışmada lokal anestetik ve opioid olarak; Bupivakain 5 mg/mL (Marcaine %0,5, AstraZeneca İlaç Sanayi ve Tic.Ltd.Şti., İstanbul, Türkiye), Bupivakain hiperbarik 5 mg/mL (Marcaine Spinal Heavy %0,5, Astra Zeneca İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye), Levobupivakain 5 mg/mL (Chirocaine 50 mg/10 mL, Abbott, Elverum, Norveç), Prilokain 20 mg/mL (Citanest %2, AstraZeneca İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye), Lidokain 20 mg/mL (Jetmonal %2, Adeka İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye), Artikain 20 mg/mL (Ultracaine %2, Sanofi-Aventis İlaçları Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye), fentanil 50 µg/mL (Fentanyl-Janssen, Janssen-Cilag, Beerse, Belçika) ve morfin 10 mg/mL (Morphine HCl 0,01 g, Galen İlaç, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Lokal anestetiklere 10 µg/mL fentanil veya 100 µg/mL morfin olacak şekilde opioid eklendi. Hazırlanan ve dansiteleri ölçülen solüsyonlar şunlardır:

Bupivakain 5 mg/mL  
Bupivakain 5 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Bupivakain 5 mg/mL + morfin 100 µg/mL

Bupivakain hiperbarik 5 mg/mL  
Bupivakain hiperbarik 5 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Bupivakain hiperbarik 5 mg/mL + morfin 100 µg/mL  
Levobupivakain 5 mg/mL  
Levobupivakain 5 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Levobupivakain 5 mg/mL + morfin 100 µg/mL  
Prilokain 20 mg/mL  
Prilokain 20 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Prilokain 20 mg/mL + morfin 100 µg/mL  
Lidokain 20 mg/mL  
Lidokain 20 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Lidokain 20 mg/mL + morfin 100 µg/mL  
Artikain 20 mg/mL  
Artikain 20 mg/mL + fentanil 10 µg/mL  
Artikain 20 mg/mL + morfin 100 µg/mL

Heler, (14) Davis (15) ve ark.'nın bulduğu izobarik aralık esas alınarak değerlendirmeler yapıldı. Buna göre BOS'un 37°C'deki dansitesi 1,0006±0,0001 g/mL olarak kabul edildi. Bu değerlerin altında kalan değerler hipobarik, üstünde kalan değerler hiperbarik olarak değerlendirildi.

Dört farklı ölçümle bulunan dansite değerleri SPSS version 17,0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programına girildi. LA ve opioidlere ait dansitelerin ortalama±standart sapmaları hesaplandı.

#### Bulgular

Piknometre hacmi, 37°C'de ve farklı günlerde yapılan dört ayrı ölçüm ile kalibre edildi. Hacim 10,0660±0,0001 mL olarak hesaplandı. LA/opioid karışımlarının 25°C ve 37°C'deki dansiteleri Tablo 1'de, opioid eklenen LA'ların sıcaklığa bağlı dansite değişimleri Şekil 1-7'de görülmektedir.

Table 1. Lokal anestetik ve opioid karışımlarının vücut ve oda sıcaklıklarındaki dansiteleri

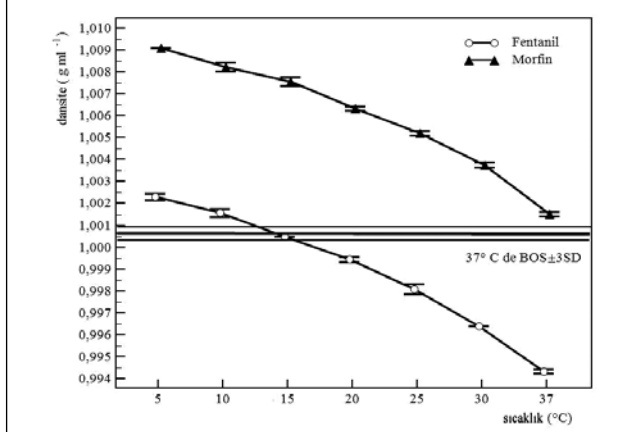
| Lokal anestetik ve opioidler         | Dansite, 37°C, (g/mL) |              | Dansite, 25°C, (g/mL) |              |
|--------------------------------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| Fentanil 50 µg/mL                    | 0,9943±0,0001         | (Hipobarik)  | 0,9981±0,0001         | (Hipobarik)  |
| Morfin 0,5 mg/mL                     | 1,0015±0,0001         | (Hiperbarik) | 1,0053±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Bupivakain %0,05                     | 0,9996±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0030±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Bupivakain %0,05-Fentanil 10 µg/mL   | 0,9990±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0026±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Bupivakain %0,05-Morfin 100 µg/mL    | 0,9998±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0033±0,0001         | (Hiperbarik) |
| L-Bupivakain %0,05                   | 0,9998±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0023±0,0001         | (Hiperbarik) |
| L-Bupivakain %0,05-Fentanil 10 µg/mL | 0,9986±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0012±0,0001         | (Hiperbarik) |
| L-Bupivakain %0,05-Morfin 100 mg/mL  | 1,0000±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0026±0,0001         | (Hiperbarik) |
| H-Bupivakain %0,05                   | 1,0131±0,0001         | (Hiperbarik) | 1,0175±0,0001         | (Hiperbarik) |
| H-Bupivakain %0,05-Fentanil 10 µg/mL | 1,0098±0,0001         | (Hiperbarik) | 1,0142±0,0001         | (Hiperbarik) |
| H-Bupivakain %0,05-Morfin 100 µg/mL  | 1,0105±0,0001         | (Hiperbarik) | 1,0151±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Prilokain %2                         | 0,9990±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0017±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Prilokain %2- Fentanil 10 µg/mL      | 0,9982±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0009±0,0001         | (İzobarik)   |
| Prilokain %2- Morfin 100 µg/mL       | 0,9997±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0023±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Lidokain %2                          | 0,9986±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0018±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Lidokain %2- Fentanil 10 µg/mL       | 0,9977±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0008±0,0001         | (İzobarik)   |
| Lidokain %2- Morfin 100 µg/mL        | 0,9988±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0020±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Artikain %2                          | 1,0011±0,0001         | (Hiperbarik) | 1,0051±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Artikain %2- Fentanil 10 µg/mL       | 0,9990±0,0001         | (Hipobarik)  | 1,0029±0,0001         | (Hiperbarik) |
| Artikain %2- Morfin 100 µg/mL        | 1,0023±0,0001         | (İzobarik)   | 1,0063±0,0001         | (Hiperbarik) |

L: levo, H: hiperbarik

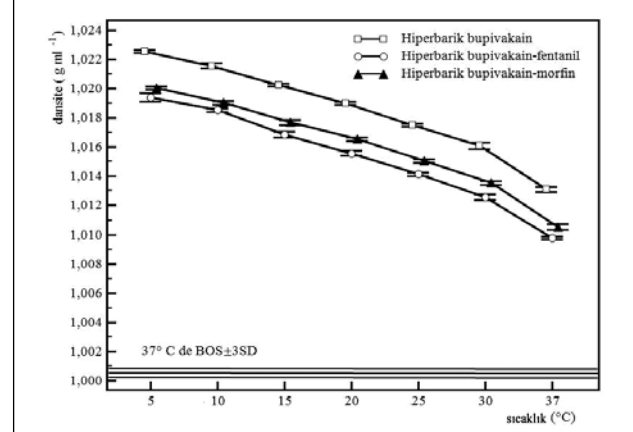
Fentanilin vücut sıcaklığında hipobarik, 15°C'de izobarik, 5 ve 10°C'de hiperbarik olduğu, morfinin ise ölçülen bütün sıcaklıklarda hiperbarik davrandığı görüldü. Lokal anestetiklere fentanil eklendiğinde çalışmada kullanılan bütün LA'ların dansitelerinin azaldığı, morfin eklendiğinde hiperbarik bupivakain dansitesinin azaldığı, diğer lokal anestetiklerin dansitelerinin arttığı görüldü. Fentanil veya

morfin eklenmesi ile oluşan dansite farkı sıcaklık değişikliklerinden etkilenmemekte ve sabit artış ya da azalış göstermektedir (Tablo 2).

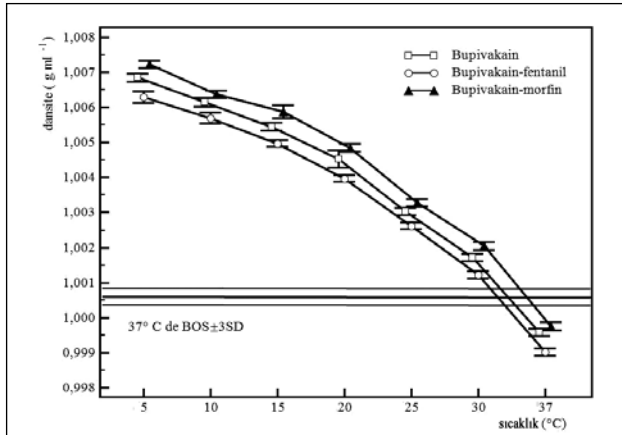
Çalışmada kullanılan bütün çözeltilerde sıcaklığın azalması, bu çözeltilerin dansitelerinde artışa neden oldu. Vücut sıcaklığında (37°C), L-bupivakain, bupivakain, lidokain ve prilokainin tek başlarına ya



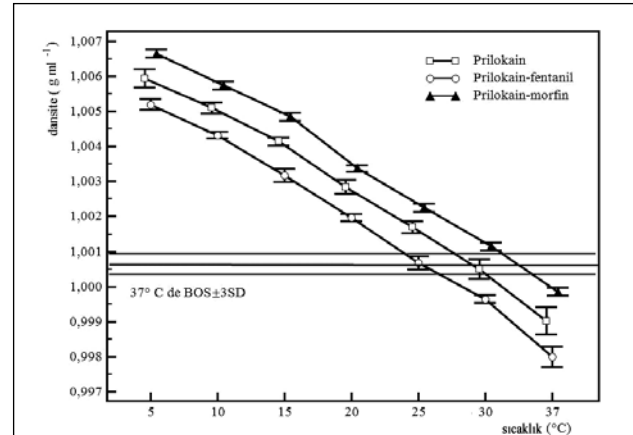
Şekil 1. Fentanil ve morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



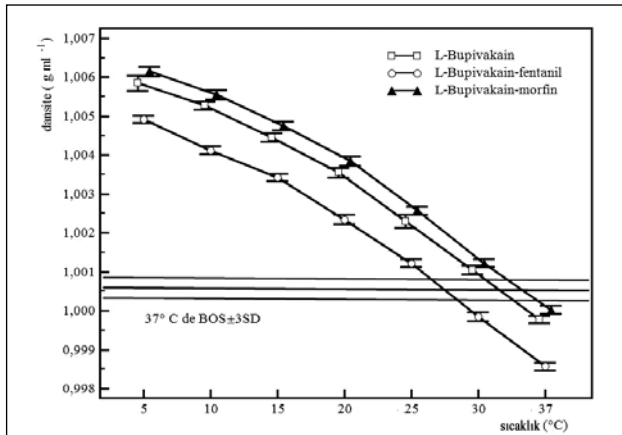
Şekil 4. Hiperbarik bupivakain, hiperbarik bupivakain/fentanil ve hiperbarik bupivakain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



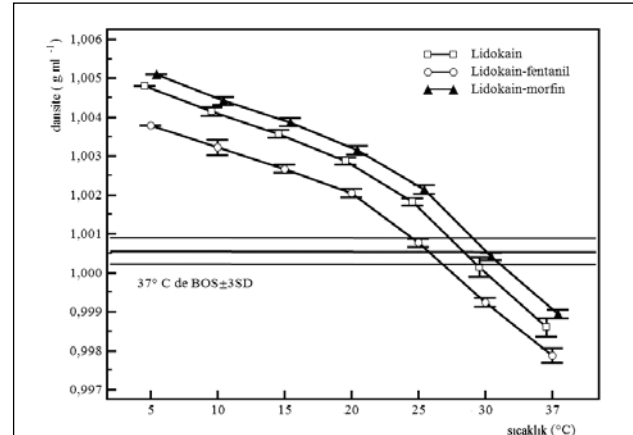
Şekil 2. Bupivakain, bupivakain/fentanil ve bupivakain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



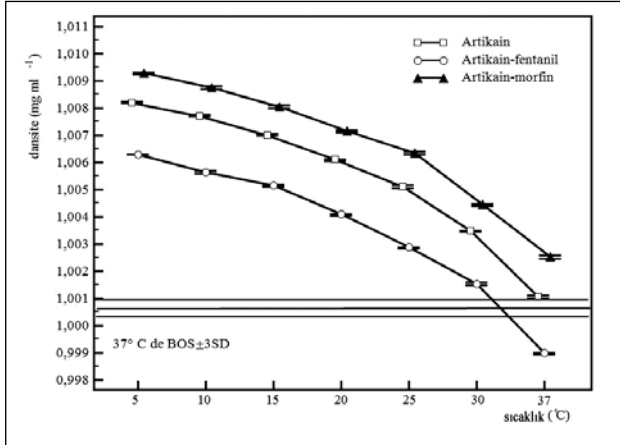
Şekil 5. Prilokain, prilokain/fentanil ve prilokain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



Şekil 3. Levobupivakain, levobupivakain/fentanil ve levobupivakain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



Şekil 6. Lidokain, lidokain/fentanil ve lidokain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi



Şekil 7. Articain, artikain/fentanil ve artikain/morfin dansitesine sıcaklık değişiminin etkisi

Table 2. Lokal anestetiklere opioid eklenmesi sonucu oluşan dansite değişimleri

| Lokal anestetik    | Eklene opioid | Dansitedeki değişim (g/mL) |
|--------------------|---------------|----------------------------|
| Bupivakain %0,05   | Fentanil      | 0,0005±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0002±0,0001 ↑            |
| L-Bupivakain %0,05 | Fentanil      | 0,0012±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0002±0,0001 ↑            |
| H-Bupivakain %0,05 | Fentanil      | 0,0033±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0025±0,0001 ↓            |
| Prilokain %2       | Fentanil      | 0,0008±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0007±0,0001 ↑            |
| Lidokain %2        | Fentanil      | 0,0010±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0002±0,0001 ↑            |
| Artikain %2        | Fentanil      | 0,0021±0,0001 ↓            |
|                    | Morfin        | 0,0012±0,0001 ↑            |

L: levo, H: hiperbarik, Lokal anestetiklere opioid eklendiğinde dansitedeki azalma "↓" ile, artış "↑" ile gösterildi

da fentanil ve morfin eklendiğinde hiperbarik oldukları görüldü. Aynı sıcaklıkta %2 artikainin hiperbarik, morfin ile karışımının izobarik, fentanil ile karışımının hiperbarik olduğu bulundu. Hiperbarik bupivakaine fentanil ve morfin eklendiğinde dansitenin azaldığı, yine de hiperbarik kaldığı görüldü. Oda sıcaklığında (25°C), bütün LA'lar ve LA ile morfin karışımları hiperbarik, prilokain ve lidokaine fentanil eklendiğinde izobarik, fentanil eklenmiş diğer LA'lar ise hiperbarik olarak ölçüldü (Tablo 1). Oda sıcaklığından daha düşük sıcaklıklarda, LA'lara fentanil veya morfin eklenmesi LA'ların dansitelerini değiştirdiği ancak yine de hiperbarik oldukları bulundu.

## Tartışma

Spinal anestezi uygulamalarında LA'ların sıcaklık ve dansitelerinin değişmesi ile bu ilaçların BOS'da yayılımları arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir (1, 5, 16). Heller ve ark. (14) LA'ların sıcaklıklarında oluşan değişikliklerin dansitelerini de etkilediğini, deneysel bir çalışmada göstermişlerdir. Lokal anestetiklere opioid eklenmesi ile karışımın dansitesinin değiştiği bildirilmiştir (13). Money ve ark. (17) spinal kanal modelinde, LA'lara opioid eklen-

mesi sonucunda dansitenin değiştiğini ve LA/opiooid karışımının dağılımında ve hareketinde farklılık oluştuğunu göstermişlerdir. Lokal anestetik/opiooid karışımlarındaki sıcaklık değişimlerinin dansiteyi nasıl etkilediği konusunda araştırma yapılmamış olup, çalışmamız bu ilişkiyi gösteren ilk deneysel çalışmadır.

BOS içine bir LA verildikten sonra, ilacın BOS içinde dağılımını, oluşacak blok düzeyi ve anestezinin etki süresini belirlemede, uygulanan ilacın dansitesi önemli bir faktör olarak gözükmemektedir (1). Lokal anestetik dansitesindeki küçük değişiklikler bile BOS içinde dağılımı etkilemektedir (9, 5, 17). Lokal anestetik dansitesinde oluşan 0,0027 g/mL değişikliği, duyu blok düzeyini iki dermatom değiştirdiği gösterilmiştir (18). Bunun nedeni birçok LA dansitesinin BOS dansitesine yakın olmasıdır.

Dansitedeki küçük değişiklikler ilaçların hiperbarik ya da hiperbarik davranmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, araştırmalardaki dansite ölçümlerinin hassas yapılması ve standart sapmanın küçük olması önemlidir. Standart sapmanın küçük olması LA'ların barisiterlerinin doğru yorumlanmasını da sağlar. Biz her çözeltiyi dört kez ölçerek, yaklaşık 0,0001 mg/mL gibi küçük standart sapma değeri elde ettik. Opioid eklenmesizin farklı LA dansite ölçümleri yapılan araştırmalara bakıldığında bizim ölçüm sonuçlarımıza oldukça yakın olduğu görülmektedir (13, 14). Bu nedenle BOS dansitesi ile yaptığımız karşılaştırmaların gerçekçi olduğunu düşünüyoruz. Uygulanan çözeltideki LA'nın oranı dansiteyi belirlemede önemlidir. Eklene opioid oranı az olduğunda dansitedeki değişimde daha az olacaktır (13). Biz karışım oranlarını belirlerken spinal anestezi uygulamalarında kullanılan dozları esas aldık (19-21).

Yaptığımız ölçümlerde 25°C ile 37°C arasında fentanilin hiperbarik, morfinin ise hiperbarik olduğunu gördük. Ölçüm yaptığımız bütün sıcaklıklarda, fentanilin dansitesi LA'ların dansitelerinden daha düşüktü. Bu nedenle fentanil eklenen bütün LA'ların dansitelerinin düştüğü görüldü. Bu düşüş en fazla hiperbarik bupivakainde gözlemlendi. Bunun nedeni fentanil ile aralarında yüksek dansite farkının bulunmasıdır. Hiperbarik bupivakain, BOS dansitesine göre oldukça yüksek dansiteye sahip olduğundan, fentanil eklenmesi ile dansitesi azalsa da hiperbarik davranmaya devam etmektedir. Bupivakain ve L-bupivakain 25°C'de hiperbarik, 37°C'de hipobarik olup, fentanil eklenmesi ile dansiteleri düşmekte ancak 25°C'de hiperbarik, 37°C'de hipobarik davranışları değişmemektedir. Lidokain ve prilokain de 25°C'de hiperbarik, 37°C'de hipobariktirler. Fentanil eklenmesi ile dansiteleri düşmekte, 37°C'de hipobarisite devam ederken 25°C'de izobarik hale gelmektedirler. Articain bütün sıcaklıklarda hiperbarik davranan bir LA olup, fentanil eklendiğinde dansitesi azalmakta, 37°C'de hipobarik olmaktadır.

Morfinin dansitesi, hiperbarik bupivakain dışındaki bütün LA'lardan yüksek bulundu. Bunun sonucu olarak, hiperbarik bupivakaine morfin eklendiğinde dansite düşmekte, diğer LA'lara eklendiğinde dansiteleri artmaktadır. Hiperbarik bupivakaindeki düşüş fentanilde olduğu gibi olup, hiperbarik davranışını değiştirmemektedir. Bupivakain, L-bupivakain, lidokain, prilokaine ve artikaine morfin eklenmesi dansitelerini artmaktadır. Ancak oda ve vücut sıcaklıklarında hipobarik ya da hiperbarik davranışları değişmemektedir.

Fentanil ve morfin eklensin ya da eklenmesin, çözeltilerin sıcaklıkları 25°C'nin altında ise hiperbarik bupivakain dışındaki bütün LA'lar hiperbarik olarak davranmaktadır.

Heler ve ark. (14) sıcaklık değişimi ile LA dansitesi arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardır. Bu çalışmaya göre LA sıcaklığının düşmesi, dansitelerini artırmakta daha hiperbarik hale getirmektedir. Soğuma etkisiyle birlikte, LA dansitesindeki artış lineer değil, parabolik olmuştur. Biz de sıcaklık değişimi ile LA/opiooid karışımını arasındaki ilişkinin parabolik olduğunu gördük.

## Sonuç

LA/opiooid karışımlarının sıcaklıklarındaki düşüş dansitelerini artırmakta 37°C'de hipobarik olan birçok LA'nın hiperbarik hale gelmesine neden olmaktadır. Lokal anestetiklere fentanil eklenmesi dansitenin düşmesine neden olurken, morfin eklenmesi hiperbarik bupivakain dışındaki LA'ların dansitesini artırmaktadır. Bu sonuçlar laboratuvar ortamında elde edilmiş olup, LA'lara opiooid eklenmesi ve bu çözeltilerin sıcaklığındaki değişikliğin spinal anestezi üzerine etkisinin anlaşılabilmesi için klinik çalışmalara gerek vardır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985; 64: 715-30. [\[CrossRef\]](#)
- McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *BJA* 2004; 92: 547-51. [\[CrossRef\]](#)
- Richardson MG, Wissler RN. Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans. *Anesthesiology* 1996; 85: 326-30. [\[CrossRef\]](#)
- Lambert DH, Covino BG. Hyperbaric, hypobaric and isobaric spinal anesthesia. *Resident and Staff Physician* 1987; 33: 79-87.
- Stienstra R, Gielen M, Kroon JW, Van PF. The influence of temperature and speed of injection on the distribution of a solution containing bupivacaine and methylene blue in a spinal canal model. *Reg Anesth* 1990; 15: 6-11.
- Arai YC, Ueda W, Takimoto E, Manabe M. The influence of hyperbaric bupivacaine temperature on the spread of spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2006; 102: 272-5. [\[CrossRef\]](#)
- Litz RJ, Reytan N, Vicent O, Wiessner D, Heller AR, Koch T. The influence of the temperature of bupivacaine 0.5% used for lumbosacral spinal anaesthesia (Taylor's approach) on onset and extent of block (abstract). *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 97. [\[CrossRef\]](#)
- Stienstra R, Gielen M, van Poorten F, Kroon JW. Spinal anesthesia with plain bupivacaine 0.5% regression of sensory and motor blockade with different temperatures of the anesthetic solution. *Anesth Analg* 1989; 69: 593-7.
- Richardson MG, Wissler RN. Densities of dextrose-free intrathecal local anesthetics, opioids, and combinations measured at 37 °C. *Anesth Analg* 1997; 84: 95-9. [\[CrossRef\]](#)
- Abuzaid H, Prys-Roberts C, Wilkins DG, Terry DMS. The influence of diamorphine on spinal anaesthesia induced with isobaric 0.5% bupivacaine. *Anaesthesia* 1993; 48: 492-5. [\[CrossRef\]](#)
- Desai S, Lim Y, Tan CH, Sia AT. A randomised controlled trial of hyperbaric bupivacaine with opioids, injected as either a mixture or sequentially, for spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 280-4.
- Ferouz F, Norris MC, Arkoosh VA, Leighton BL, Boxer LM, Corba RJ. Baricity, needle direction, and intrathecal sufentanil labour analgesia. *Anesthesiology* 1997; 86: 592-8. [\[CrossRef\]](#)
- Hare GMT, Ngan JCS. Density determination of local anaesthetic opiooid mixtures for spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 341-6. [\[CrossRef\]](#)
- Heler AR, Zimmermann K, Sele K, Rössel T, Koch T, Litz RJ. Modifying the baricity of local anesthetics for spinal anesthesia by temperature adjustment. *Anesthesiology* 2006; 105: 346-53. [\[CrossRef\]](#)
- Davis H, King WR. Densities of cerebrospinal fluid of human beings. *Anesthesiology* 1954; 15: 666-72. [\[CrossRef\]](#)
- Horlocker TT, Wedel DJ. Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions at body temperature. *Anesth Analg* 1993; 76: 1015-8. [\[CrossRef\]](#)
- Money P, Milne B, Parlow J, Raymond J. Density of various local anesthetic-opiooid solutions and their spread in an in vitro model of the spinal canal. *Can J Anaesth* 1997; 44:A28.
- Bannister J, McClure JH, Wildsmith JAW. Effect of glucose concentration on the intrathecal spread of 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1990; 64: 232-4. [\[CrossRef\]](#)
- Karaman S, Günüşen I, Uyar M, Biricik E, Firat V. The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *Agri* 2011; 23: 57-63.
- De Santiago J, Santos-Yglesias J, Giron J, Jimenez A, Errando CL. Low-dose, low-concentration levobupivacaine plus fentanyl selective spinal anesthesia for knee arthroscopy: a dose finding study. *Anesth Analg* 2011; 112: 477-80. [\[CrossRef\]](#)
- Barkshire K, Russell R, Burry J, Popat M. A comparison of bupivacaine-fentanyl-morphine with bupivacaine-fentanyl-diamorphine for caesarean section under spinal anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 4-10. [\[CrossRef\]](#)