



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**HİPERTANSİF VE NORMOTANSİF HASTALARDA
SPİNAL ANESTEZİ SONRASI HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET ŞİRİN YILDIRIM

DİYARBAKIR-2015



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**HİPERTANSİF VE NORMOTANSİF HASTALARDA
SPİNAL ANESTEZİ SONRASI HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET ŞİRİN YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI
YRD.DOÇ. DR. MAHİR KUYUMCU**

DİYARBAKIR-2015

TEŞEKKÜR

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen eşime, babama, anneme, kardeşlerime, arkadaşlarıma,

Bu çalışmamın planlanmasında ve tamamlanmasında desteğini esirgemeyen, her konuda destek olan bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan hiçbir zaman çekinmeyen çok değerli tez hocam Yrd.Doç.Dr. Mahir KUYUMCU'ya,

Asistanlık eğitimim süresince her konuda destek olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan hiçbir zaman çekinmeyen çok değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof Dr. Gönül ÖLMEZ KAVAK'a değerli hocalarım Doç.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a, Doç.Dr. Haktan KARAMAN'a, Doç.Dr. Orhan TOKGÖZ'e, Doç.Dr. Adnan TÜFEK'e, Doç. Dr. Feyzi ÇELİK'e, Yrd.Doç.Dr. Mustafa Uğur YÜKSEL'e, Yrd.Doç.Dr. Abdulmenap GÜZEL'e ,

Asistanlık eğitimime birlikte başladığım ve birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım çok değerli arkadaşlarım Dr.Fikret SALIK'a,Dr.Deniz ELMASTAŞ'a,Dr.Demet ŞEN ÖZEN'e,

Birlikte çalıştığım sürece dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, Anestezi ve Reanimasyon Kliniğinde birlikte çalıştığım tüm hemşire, personel ve anestezi teknikeri arkadaşlarıma;

Teşekkür ederim.

ÖZET

GİRİŞ: Spinal anestezi subaraknoid aralığa küçük miktarlarda lokal anestezi enjekte edilerek, sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıyla derin ve hızlı bir cerrahi blok sağlayan basit bir tekniktir. Yüz yılı aşkın bir süreden beri oldukça yaygın bir şekilde güvenle ve başarılı olarak kullanılan spinal anestezi, özellikle alt batin, perine ve ekstremiteleri içeren cerrahi girişimlerde genel anesteziye karşı bazı üstünlüklere sahiptir. Spinal ve epidural anestezi postoperatif mortaliteyi azaltmaktadır. Ayrıca derin ven trombozu ve pulmoner emboli, myokard infarktüsü, kanama komplikasyonları, pnömoni, solunum depresyonu ve böbrek yetmezliği gibi majör postoperatif komplikasyonların görülme sıklığında düşüş sağladığı, intraoperatif kan kayıplarını azaltarak transfüzyon ihtiyacını düşürdüğü bildirilmiştir. Spinal anestezi uygulanması postoperatif ağrıyı ve analejezik ihtiyacını da azaltmaktadır. Spinal anestezinin en önemli perioperatif komplikasyonları hipotansiyon ve bradikardidir. Hipertansiyon özellikle erişkin popülasyonu etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde hipertansiyon prevalansının erişkin erkeklerde % 36.3, erişkin kadınlarda % 49.1 olduğu bulunmuştur. Hipertansif hastalarda spinal anestezinin hipotansif etkisinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Biz çalışmamızda normotansif hastalarla ve hipertansif hastalarda spinal anestezinin hemodinamik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra spinal anestezi altında çeşitli elektif cerrahi girişim planlanan, 40-60 yaşları arasında operasyon süreleri 2 saati geçmeyen, ASA I-II fizyolojik skor grubundan toplam 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Grupların karşılaştırmasında Student T ve Ki Kare testleri kullanıldı.

BULGULAR: Her iki grup arasında yaş, ağırlık, boy ortalama değerleri bakımından bir fark yoktu ($p > 0.05$). Grup H'de cinsiyet olarak E/K oranı Grup N'ye göre anlamlı ölçüde daha fazlaydı ($p < 0.05$). Grup H'de ASA II fizyolojik skoruna sahip hasta sayısı Grup N'ye göre anlamlı ölçüde daha fazlaydı ($p < 0.05$). Her iki grupta da spinal anestezi öncesi

sistolik,diastolik ve ortalama arter basıncı ortalamaları servisteki sistolik,diastolik ve ortalama arter basıncı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.05$). Spinal anestezi uygulamasından sonra Grup H'nin sistolik,diastolik,ortalama arter basıncı ortalamaları Grup N'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.01$). Gruplar arasında bütün dönemlerde kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Grup H'de 6(% 20), Grup N'de ise 3 (% 10) hastada hipotansiyon gelişti. Grup H'de 3 (% 10), Grup N'de ise 2 (% 6.6) hastaya bradikardi nedeniyle atropin uygulandı.Hastaların hiçbirisinde desatürasyon dönemleri görülmedi ve hiçbir hastada duysal blok düzeyi T_8 'in üstüne çıkmadı.

SONUÇ: Hipertansif hastalarda spinal anesteziye bağlı hipotansiyon daha sık görülmektedir. Spinal anestezi uygulanmasından önce olası risk faktörlerinin belirlenip, öncesinde sıvı infüzyonu uygulanması,spinal anestezi uygulamasından sonra hastaya uygun pozisyon verilmesi ve tüm hastalarda olduğu gibi acil ilaçların hazır bulundurulması gibi gerekli önlemler alındığında güvenle uygulanabileceği kanaatine vardık.

ANAHTAR KELİMELELER: Normotansif, Hipertansiyon, Spinal anestezi

ABSTRACT

INTRODUCTION: By injecting a small amount of local anesthetic in the subarachnoid space of spinal anesthesia is a simple technique that allows the temporary suspension of the nerve caused deep and rapid surgical block. A fairly common way used safely and successfully for more than a hundred years spinal anesthesia, especially in the lower abdomen, perineum and extremities, including general anesthesia in surgical procedures. Spinal and epidural anesthesia reduces postoperative mortality. Also It provides reduction in the incidence of major postoperative complication, such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism, myocardial infarction, bleeding complications, pneumonia, respiratory depression and reduce the need for transfusion by reducing intraoperative blood loss. Spinal anesthesia reduces postoperative pain and analgesic requirement. Perioperative hypotension and bradycardia are the most important complications of spinal anesthesia. Hypertension is a major health problem affecting the adult population. In our country, the prevalence of hypertension in adult males % 36.3, adult women % it was found that 49.1. The hypotensive effect of spinal anesthesia in hypertensive patients has been shown to be more pronounced. In our study, we aimed to compare the hemodynamic effects of spinal anesthesia in patients with normotensive and hypertensive patients.

MATERIAL AND METHOD: Our study, after approval by the ethics committee of Dicle University Medical Faculty hospital, various scheduled for elective surgery under spinal anesthesia, the period of Operation not exceeding 2 hours between the ages of 40-60, ASA I-II patients was performed on a total of 60 physiological scores from the group.

RESULTS: There was no difference according to age, weight, height and gender between two groups ($p > 0.05$). Gender in group H as E/K ratio was significantly higher in group N. ($P < 0.05$). The number of patients with ASA II physiological score in group H was significantly higher in the N ($P < 0.05$). Before spinal anesthesia, systolic, diastolic, and mean arterial pressure levels were significantly higher in both groups than systolic, diastolic, and mean arterial levels in service room. ($p < 0.05$). After the application of spinal anesthesia group H systolic, diastolic and mean arterial pressure was significantly higher compared to group N. ($p < 0.01$). There was

no significantly difference according to heart rate values during all the periods between two groups.($p>0.05$). In group H 6 (20%) and in group N 3 (10%) patients developed hypotension. Group H, 3 patients (10%), in group N 2 (6.6%) patients atropin was administered due to bradycardia. None of the patients were no periods of desaturation and sensory block level in any of the patients did not top T8.

CONCLUSION: Hypotension due to spinal anesthesia are more common in hypertensive patients. we can conclude that the necessary precautions,suc as the determination of potential risk factors before the implementation of spinal anesthesia, the infusion liquid prior to implementation, giving proper position is to the patient after spinal anesthesia and as in all cases be made available as emergency drugs are taken when it can be applied safely.

KEYWORDS: Normotensive, Hypertension, Spinal anesthesia.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
ÖZET.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
KISALTMALAR.....	IX
1 GİRİŞ.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 SPİNAL ANESTEZİ	3
2.2 LOKAL ANESTEZİKLER	33
2.3 HİPERTANSİYON	37
3 MATERYAL VE METOD	45
4 BULGULAR.....	48
5 TARTIŞMA VE SONUÇ	57
8 KAYNAKLAR.....	64

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO 1: SPİNAL ANESTEZİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ.....	4
TABLO 2: DERMATOMLAR.....	18
TABLO 3: ESC VE JNC'YE GÖRE KAN BASINCI SINIFLAMASI.....	39
TABLO 4: ESANSİYEL HİPERTANSİYONDA SODYUMUN RÖLÜNE İLİŞKİN BULGULAR.....	43
TABLO 5: HASTALARIN YATTIĞI KLİNİĞE GÖRE SINIFLAMASI.....	48
TABLO 6: HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ASA FİZYOLOJİK SKOR SINIFLAMASI.....	49
TABLO 7: SİSTOLİK ARTER BASINÇLARI.....	50
TABLO 8: DİASTOLİK ARTER BASINÇLARI.....	52
TABLO 9: ORTALAMA ARTER BASINÇLARI.....	53
TABLO 10: KALP ATIM HIZLARI.....	55
TABLO 11: KOMPLİKASYONLAR.....	56

GRAFİKLER DİZİNİ

GRAFİK 1: HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ASA FİZYOLOJİK SKOR SINIFLAMASI.....	49
GRAFİK 2: SİSTOLİK ARTER BASINÇLARI.....	51
GRAFİK 3: DİASTOLİK ARTER BASINÇLARI.....	52
GRAFİK 4: ORTALAMA ARTER BASINÇLARI.....	54
GRAFİK 5: KALP ATIM HIZLARI.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1: VERTEBRAL KOLON.....	6
ŞEKİL 2: VERTEBRAL KOLON VE SPİNAL SİNİRLERİN ÇIKIŞI.....	6
ŞEKİL 3: BİR VERTEBRANIN TEMEL YAPISI.....	7
ŞEKİL 4: SERVİKAL, TORAKAL VE LOMBER SPİNÖZ ÇIKINTILAR.....	8
ŞEKİL 5: SPİNAL KORDUN LİGAMENTLERİ.....	9
ŞEKİL 6: SPİNAL KORDUN LİGAMENTLERİ.....	10
ŞEKİL 7: SPİNAL KORDUN LİGAMENTLERİ.....	10
ŞEKİL 8: SPİNAL KORDUN ANATOMİSİ.....	12
ŞEKİL 9: SPİNAL KORDUN ZARLARI.....	13
ŞEKİL 10: SPİNAL KORDUN KAN AKIMI.....	14
ŞEKİL 11: SPİNAL KORDUN ARTERLERİ.....	15
ŞEKİL 12: SPİNAL KORDUN VENLERİ.....	16
ŞEKİL 13: SPİNAL KORDUN VENLERİ (LOMBER BÖLGEDE).....	16
ŞEKİL 14: SPİNAL DERMATOMLAR (ÖNDEN GÖRÜNÜM).....	17
ŞEKİL 15: SPİNAL DERMATOMLAR (ARKADAN GÖRÜNÜM).....	17
ŞEKİL 16: KILAVUZ NOKTALAR.....	18
ŞEKİL 17: SPİNAL ANESTEZİDE POZİSYONLAR.....	24
ŞEKİL 18: GİRİŞİMLER İÇİN DUYUSAL BLOK SEVİYELERİ.....	28

KISALTMALAR

SAB: Sistolik arter basıncı

DAB: Diyastolik arter basıncı

OAB: Ortalama arter basıncı

KAH: Kalp atım hızı

SpO2: Oksijen saturasyonu

CSF: Serebrospinal sıvı

RİVA: Rejyonel intravenöz anestezi

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

LD50: Median Letal Doz

ACE : Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ESC : Avrupa Kalp Cemiyeti

HDL : Yüksek yoğunluklu lipoprotein

HT : Hipertansiyon

JNC : Birleşik Ulusal Komitesi

LDL : Düşük yoğunluklu lipoprotein

NADPH : Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz

NO : Nitrik oksit

NOS : Nitrik oksit sentaz

RAAS : Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

ROS : Reaktif oksijen türleri

SYA : Serbest yağ asidi

VKİ : Vücut kitle indeksi

VLDL : Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

1.GİRİŞ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa düşük dozlarda lokal anestezi enjekte edilerek, sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıyla derin ve hızlı bir cerrahi blok sağlayan basit bir tekniktir(1,2). Klinik olarak ilk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında Dr August Bier tarafından kokain kullanılarak gerçekleştirilmiştir(1). Yüz yılı aşkın bir süreden beri oldukça yaygın bir şekilde güvenle ve başarılı olarak kullanılan spinal anestezi, özellikle alt batin, perine ve alt ekstremiteleri içeren cerrahi girişimlerde genel anesteziye karşı bazı üstünlüklere sahiptir(2).

Spinal ve epidural anestezi postoperatif mortaliteyi azaltmaktadır(3). Ayrıca derin ven trombozu ve pulmoner emboli, myokard infarktüsü, kanama komplikasyonları, pnömoni, solunum depresyonu ve böbrek yetmezliği gibi majör postoperatif komplikasyonların görülme sıklığında düşüş sağladığı, intraoperatif kan kayıplarını azaltarak transfüzyon ihtiyacını düşürdüğü bildirilmiştir(3). Spinal anestezi uygulanması postoperatif ağrıyı ve analejezik ihtiyacını da azaltmaktadır(4,5).

Spinal anestezinin en önemli perioperatif komplikasyonları hipotansiyon ve bradikardidir(6,7,8). Hipotansiyon insidansı % 5 ile % 57.9 arasında değişmektedir(6,7,8,9,10,11). 50 yaş üzeri hastalar, kadınlar, vücut kitle indeksinin 30-35'in üzerinde olması, hipertansiyon hikayesi, diabetes mellitus, anemi, bazal sistolik kan basıncının 120 mmHg'nin altında olması, T5-6 düzeyinin üzerinde blok, ponksiyonun L2-3 seviyesinin üzerinden yapılması, lokal anesteziğe fenilefrin ilavesi, yüksek doz lokal anestezi, premedikasyonda opioid kullanımı ve sezeryan operasyonu uygulanacak olması, spinal anestezi sırasında hipotansiyon gelişimi için risk oluşturmaktadır(6,7,8,9,10). Bradikardi de spinal anestezi sırasında nadir görülen bir komplikasyon değildir. Bazal kalp tepesinin dakikada 60'ın altında olması, ASA I grubundan hastalar, beta-bloker kullanımı ve T5 seviyesinin üzerinde blok gelişmesi bradikardi için risk faktörleridir(7).

Hipertansiyon özellikle erişkin popülasyonu etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Epidemiyolojik çalışmalar otuzlu yaşlarda %20-25 olan hipertansiyon prevalansının yaşla birlikte belirgin artış göstererek 60 yaş ve üzerinde % 50'lere çıktığını

göstermektedir(10,11). Ülkemizde hipertansiyon prevalansının erişkin erkeklerde % 36.3, erişkin kadınlarda % 49.1 olduğu bulunmuştur(12,13).

Hipertansif hastalarda spinal anestezinin hipotansif etkisinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir(14). Retrospektif çalışmalar göstermiştir ki, anestezi sırasında hipotansiyon gelişen hastalar gelişmeyen hastalara göre 5 kat daha fazla perioperatif myokardiyal iskemi gelişme riski altındadırlar(15).

Biz çalışmamızda 40-60 yaş arasındaki normotansif hastalarla ve hipertansif hastalarda spinal anestezinin hemodinamik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. SPİNAL ANESTEZİ

2.1.1. Giriş:

Spinal anestezi, serebrospinal sıvı içersine lokal anestezik enjeksiyonuyla subaraknoid boşluktaki spinal sinirlerin bloke edilerek sinir iletiminin geçici olarak durdurulması ve verilen lokal anesteziğin doz, konsantrasyon ve volümüne bağlı olarak sempatik blok, sensoriyal analjezi ve motor blok oluşumunu sağlayan bir girişimdir(2,16,17,18).

2.1.2. Tarihçe:

Hipokrat (470-400 M.Ö.), ventriküler ponksiyonla hidrosefaliyi tedavi ederken beyin suyunu ilk keşfeden kişidir(19). Spinal anestezi uygulamasına yönelik ilk adımlardan birisi 1692’de Valsalva’nın köpeklerin omurgasını incelerken serebrospinal sıvının varlığını farketmesidir(16,21). İlk kez 1764 yılında Domenico Cotugno beynin etrafında ve spinal kordun içindeki sıvıyı tanımlayarak bunu yayınlamış, 1825 yılında ise Magendi bu sıvının dolaşımını tarif ederek, serebrospinal sıvı olarak adlandırmıştır(16,20,21).

1884’te Carl Koller kokainin lokal analjezik etkilerini keşfetmiştir(2,21). İlk spinal anestezi 1885 yılında New York’lu bir nörolog olan Leonard Corning tarafından yanlışlıkla uygulanmıştır. Corning, köpekler üzerinde kokainin spinal sinirlere etkilerini araştırdığı deneysel çalışması sırasında yanlışlıkla iki vertebra arasındaki durayı delmiş ve paralizi oluşturarak istemeden de olsa ilk spinal anesteziyi gerçekleştirmiştir(20). Heinrich Quincke 1891 yılında ilk lumbar ponksiyonu gerçekleştirerek spinal anesteziye açılan kapının aralanmasını sağlamıştır(16,17,20,21).

Spinal anestezinin tarihinde ilk aşamayı oluşturan 1899-1905 yılları arası, spinal anestezi için sadece kokain kullanımıyla karakterizydi. 1904’te Einhorn tarafından prokainin sentezlenmesiyle yeni bir döneme girilmiştir. 1930’da Jones tarafından dibukain, 1935’te de Sise tarafından tetrakain klinik kullanıma sokulmuştur(2).

1940'ların ortalarına kadar spinal anestezinin en parlak dönemleriydi. 1945-1965 tarihleri arasında ise ciddi bir durgunluk dönemi olduğu gözlenir. Bu durumun en önemli nedenleri ilaç, iğne ve sterilizasyon teknolojisindeki gelişmelerin yetersizliğidir. Bu gelişmelerdeki durgunluk ve enfeksiyon, nöral hasar gibi kaygılara bağlı olarak duraklama dönemi yaşayan spinal anestezi 1965 yılını takiben yeniden canlanmaya başlamıştır. İğne tiplerinin gelişmesi ve yeni amid grubu ilaçların üretilmesinin yanı sıra bu dönemde halotan anestezisinin yan etkileri de yeniden spinal anestezinin gündeme gelmesini sağlamıştır(16).(Tablo 1)

Tablo 1. Spinal Anestezinin Tarihi gelişimi

1885 J.L. Corning (ABD)	Ağrı tedavisinde epidural, spinal, kokainin kullanılması
1891 Quincke (Almanya)	Lumbar ponksiyon
1899 August Bier (Almanya)	6 hastada uygulanan ilk kokain spinal anestezisi
1905 H. Braun (Almanya)	Prokain ile spinal anestezi uygulanması
1907 Barker (İngiltere)	Hiperbarik prokain (glukoz); hipobarik prokain (alkol)
1907 Dean (İngiltere)	Sürekli spinal anestezi
1930 Jones (İngiltere)	Dibukain spinal anestezisi
1944 Touhy (ABD)	Sürekli spinal anestezi
1945 Prickett (ABD)	Spinal anestezi süresini uzatmakta kullanımına yönelik ilk makale
1954 Wody ve Roe (İngiltere)	Spinal anestezi ile oluşan paraplejinin bildirilmesi
1954 Dripps&Vandam (ABD)	Nörolojik sekel oluşmadığını gösteren çalışma
1965	Spinal anestezi kullanımının tekrar canlanması

2.1.3.Anatomi:

Spinal anestezide ustalık, vertebra ve spinal kordun anatomisinin iyi anlaşılmasına ihtiyaç gösterir(22). Bir anestezistin vertebranın yüzeyel anatomisini iyi bilmesi gerektiği gibi daha derin yapıların 3 boyutlu anatomik yapılarını da zihninde canlandırabilmelidir(22). Ayrıca üstünde durulması ve iyi bilinmesi gereken bir başka konu da cilt dermatomları,spinal sinirler, vertebra ve her bir spinal sinirin çıktığı spinal segmentler arasındaki ilişkinin anlaşılmasıdır(22).

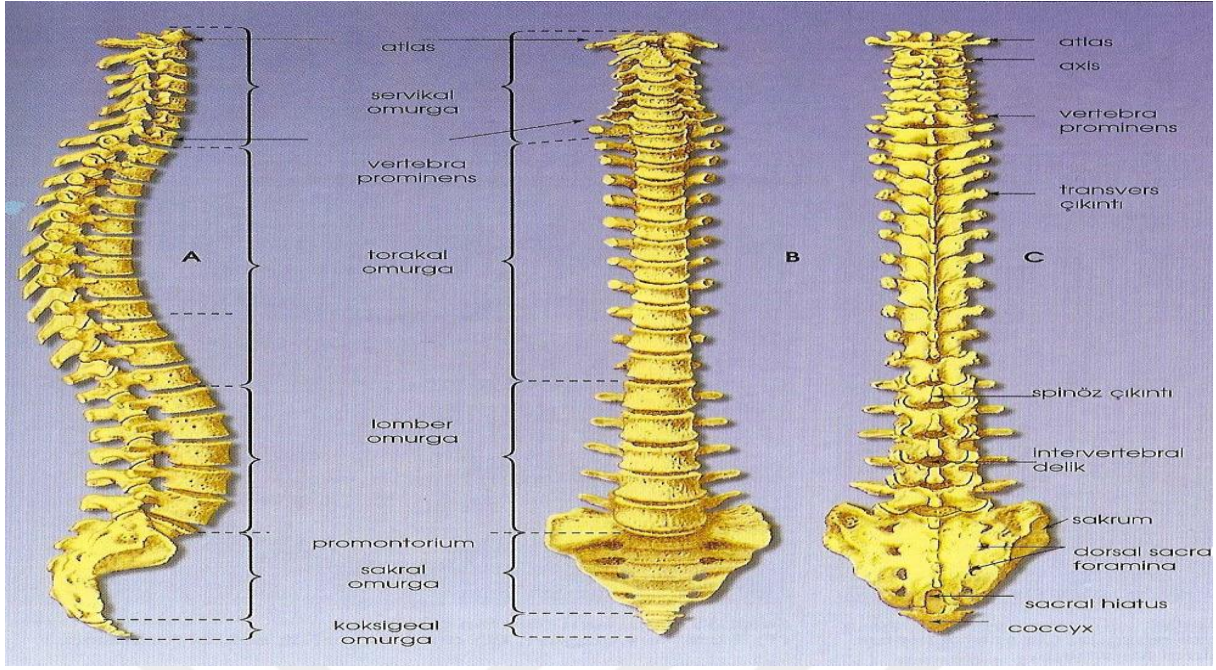
a. Vertebral kolon:

Omurga, vertebral kemikler ve fibrokartilajenöz yapıdaki intervertebral disklerden meydana gelir. 7 servikal, 12 torasik, 5 lumbal, kaynaşmış 5 sakral vertebra ve kaynaşmış 4 koksigeal

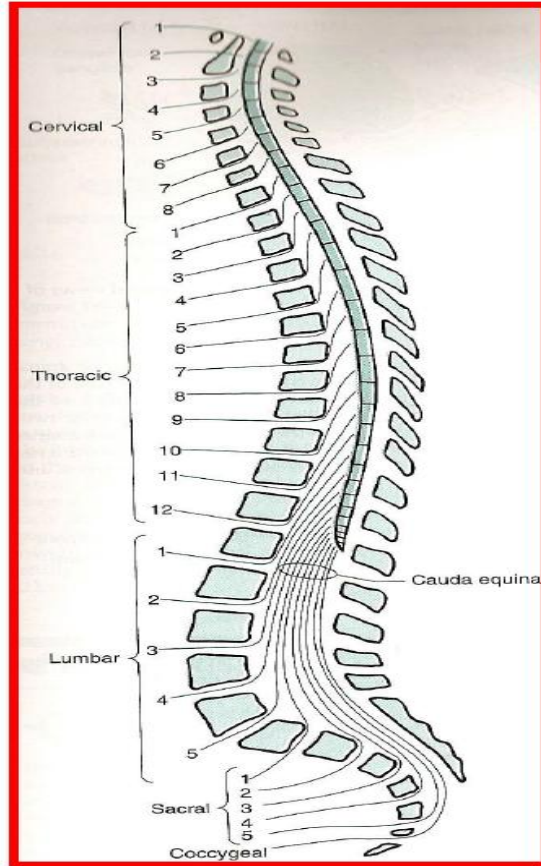
segment olmak üzere 33 vertebradan oluşur(22,23).(Şekil 1) Omurga vücuda yapısal bir destek sağlar, çeşitli planlarda hareket imkanı verir ve bir kanal oluşturarak spinal kord ve sinirleri korur(22). Her bir vertebra düzeyinde bir çift spinal sinir santral sinir sisteminden çıkar(22,23).(Şekil 2) Erişkin bir erkekte vertebral kolonun ortalama uzunluğu 72 cm. iken, kadınlarda bu uzunluk 7-10 cm. daha kısadır(17,22,23,24).

Vertebral kolonun eğimlerinin lokal anesteziğin subaraknoid aralıkta yayılması üzerinde önemli etkisi vardır(16). Servikal ve lomberde öne doğru konveks olan bir eğim varken, torakal ve sakralde arkaya doğru konveksite gösteren eğimler bulunur(16). Supin pozisyonda servikal ve lomber eğimlerin üst noktaları C5 ve L5 seviyesinde, torakal ve sakral eğimlerin alt noktaları ise T5 ve S2 seviyesindedir(2,16). Ayrıca genç yaşta vertebral kolonun torakal bölgesinde koronal planda hafif lateral eğrilikler olabilir(16). Bu üst ekstremitenin birisinin daha sık kullanılmasına bağlı olarak gelişen normal bir durumdur(2,16).

Bulunduğu düzeye göre şekil ve büyüklük yönünden aralarında bazı farklılıklar bulunmasına karşın vertebraların genel özellikleri benzerdir(23). Vertebralar servikal bölgede küçüktür fakat büyüklükleri kraniyalden kaudale gittikçe artar. 1.Servikal vertebra olan atlasın cismi bulunmaz, kafa tabanı ve 2. vertebra ile benzeri olmayan bir eklem yapar. 2. Vertebra olan aksis de dolayısıyla atipik eklem yüzeyine sahiptir. 12 torasik vertebranın tümü kendisine karşılık gelen kosta ile eklem yapar. Lomber vertebralar geniş bir anterior silindirik korpusa sahiptirler(23,24).(Şekil 3-4)

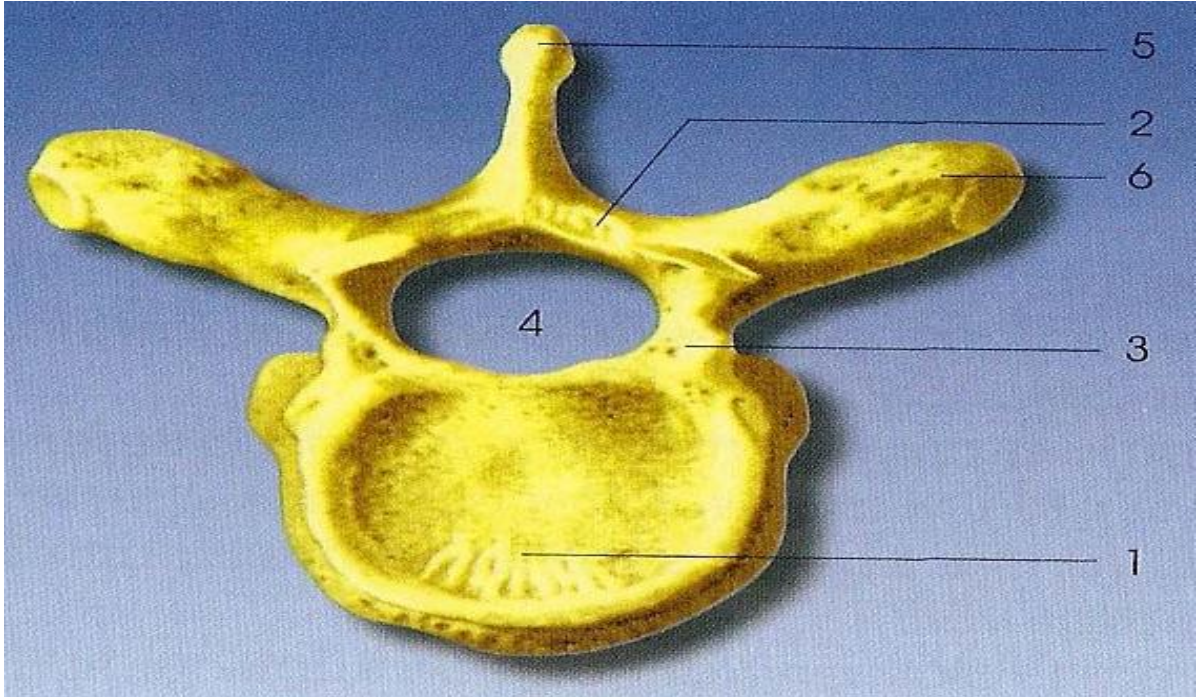


Şekil 1. Vertebral kolon
A.Lateral B.Ventral C.Dorsal görünüm.



Şekil 2. Vertebral kolon ve spinal sinirlerin santral sinir sisteminden çıkışı.

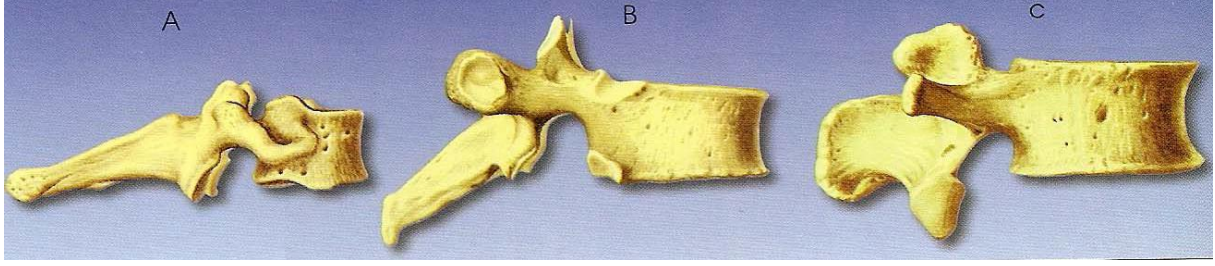
Atlas hariç, servikal, torasik ve lomber vertebralar önde yuvarlak bir cisim ve arkada arkus vertebralisten meydana gelmiştir. Vertebral arkusun yan kısımlarını oluşturan bir çift pedikül posterior olarak vertebra cismiyle birleşir ve bir çift lamina da pedikülleri bağlayarak arkusu arkadan tamamlar. Laminalar transvers ve spinöz çıkıntılar arasında, pedikül ise vertebral cisimle transvers çıkıntı arasında uzanır. Vertebral arkusta arkada 1 adet spinöz çıkıntı, yanlarda pedikül ve lamina birleşim yerinden bir çift transvers çıkıntı ve bir çift üstte süperior artiküler, bir çift de altta inferiör artiküler çıkıntı olmak üzere toplam 7 adet çıkıntı vardır. Bu kemik uzantılar kas ve ligamanların yapışma yerlerini oluştururlar(16,22,23).



Şekil 3. Bir vertebranın temel yapısı

1.Korpus vertebra 2.Arcus vertebra laminası 3.Arcus vertebra pedikülü 4.Vertebral foramen 5.Spinöz çıkıntı 6.Transvers çıkıntı

Önde vertebranın cismi, yanlarda pedikül ve transvers çıkıntılar, arkada lamina ve spinöz çıkıntılarla içi boş bir halka belirlenir. Bu içi boş vertebra halkaları vertikal olarak dizdiklerinde, vertebral kanalı oluşturur. Vertebral kanalda spinal kord, spinal sinirler,epidural boşluk bulunur ve yanlarda intervertebral, arkada interlaminal foramenlerle dışarı açılır. Her bir vertebra cismi intervertebral disklerle birbirlerine bağlıdır. Pediküllerin üst ve alt tarafındaki çentikler iki vertebranın eklemleşmesiyle yanlarda spinal sinirlerin çıktığı intervertebral forameni oluştururken, arkada laminalar arasında oluşan ve üçgen biçiminde olup, gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alan interlaminal foramenler de iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olana verir(16,22,23,25).



Şekil 4.Servikal, torakal ve lomber spinöz çıkıntılar.

A. C7 servikal vertebra (vertebra prominens, nukal tüberkül)

B. T8 torakal vertebra

C. L3 lomber vertebra

Vertebraların servikal, torakal ve lomber bölgede büyüklük ve biçimleri de farklıdır. Nöroaksiyel bloklarda önemli kılavuz noktası olan spinöz çıkıntıların eğimi vertebral kolonun değişik seviyelerinde farklıdır. Spinöz çıkıntılar servikal, ilk iki torakal ve lomber bölgelerde horizontale yakın yani kendi vertebra cisimleri ile aynı seviyede iken, torasik bölgede T3'ten L1'e kadar eğimleri gittikçe artar. Özellikle T4-9 hizasında dikeye varacak şekilde eğimlidirler. Bu vertebraların spinöz çıkıntılarının ucu, bir alttaki vertebranın cismi hizasında bulunur. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L2-3 ve L4-5 aralıklarıdır. Orta torasik bölgede orta hattan giriş zor olup, paramedyan yaklaşım tercih edilir. C7-T1, T1-2 aralıkları ve alt torasik bölgelerde işlem kolay olmakla birlikte, anatomik farklılıklar ve epidural aralığın darlığı sorun yaratabilir(16,22,23,24,25).

b. Ligamentler:

Vertebralar aksisten sakruma kadar intervertebral diskler ve çeşitli ligamentler tarafından desteklenerek vertebral kolonun stabilite ve elastisitesini sağlar. Ayrıca blok sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur. İntervertebral diskler komşu vertebralar arasında yer alırlar ve basınç absorbe edici etkileri vardır. Disklerin en inceleri T3-7 bölgesinde ve en kalınları lomber bölgede bulunur. Ligamentler önden arkaya doğru şöyle sıralanır(16,24,25). (Şekil 5-6-7)

1.Anterior longitudinal ligament: Vertebral cisimlerini önden birleştirir. Vertebra gövdelerinin ve disklerin ön kenarlarına yapışır ve en kalın olduğu yer torakal bölgedir(25).

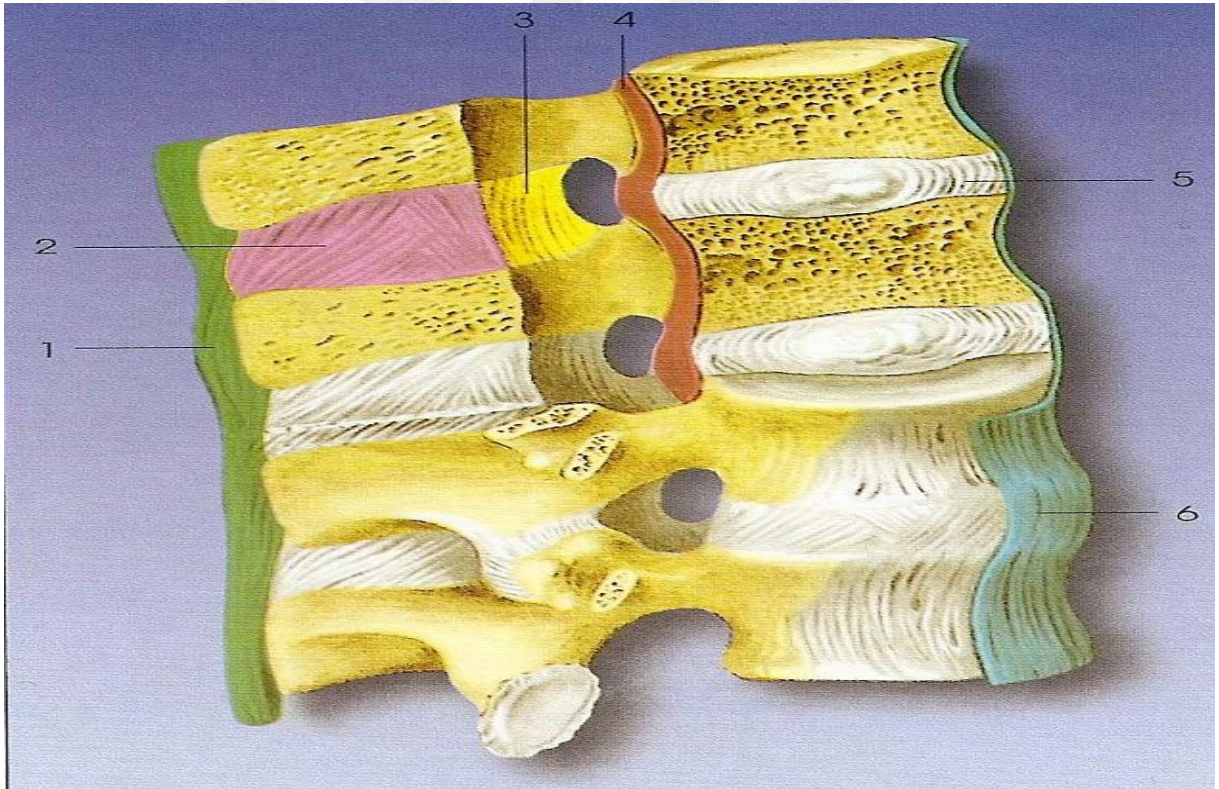
2.Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini arkadan birleştirir, iğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenabilir. Kraniyalde kaudale göre daha geniştir ve medüller kanalda vertebra gövdelerinin arkasında yer alır(25).

3.Ligamentum flavum: Vertebraların arkusunu birleştiren sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur. Servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. Üstteki laminanın önalt yüzünden, alttaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. İğneye gösterdiği direnç ve geçebilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından çok önemlidir(25).

4.İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye, enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar(25).

5.Supraspinöz ligament: C7-sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C7'den yukarıda ligamentum nuchae olarak devam eder. Lumbal bölgede en geniş olup, yaşlılarda kalsifiye olarak orta hattın girişi zorlaştırabilir(25).

Böylece bir blok işlemi sırasında iğne; cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler ve lig. Flavum'u geçerek epidural alana, durayı deldiğinde de intratekal alana ulaşmaktadır(25).

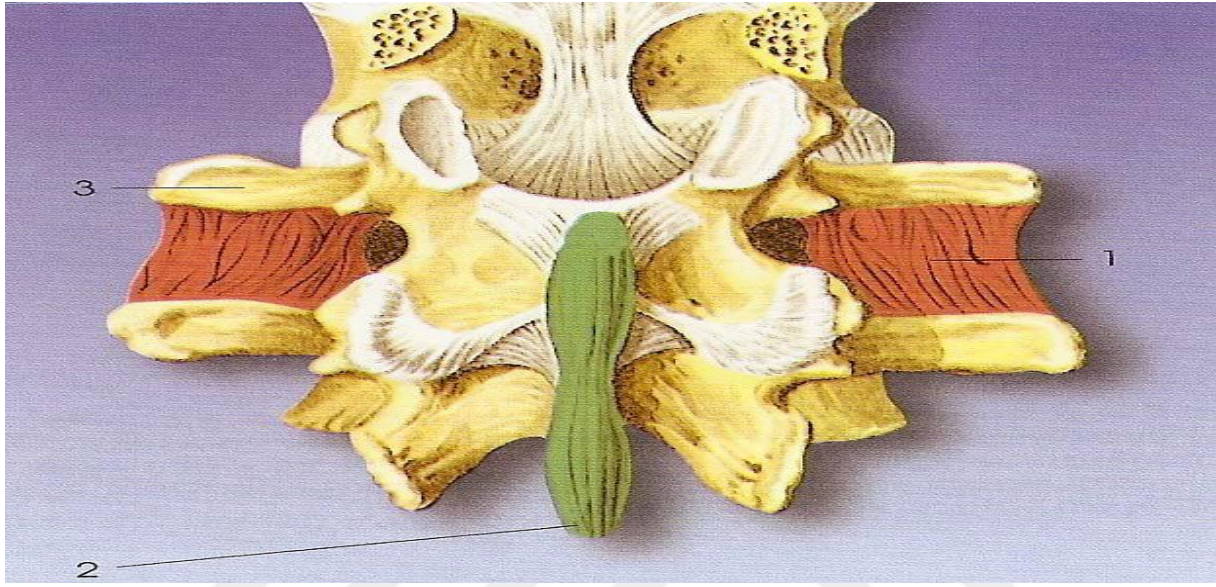


Şekil 5. Spinal kordun ligamentleri

1.Supraspinöz ligament 2. İnterspinöz ligament 3. Ligamentum flavum 4. Posterior longitudinal ligament 5.İntervertebral disk 6. Anterior longitudinal ligament

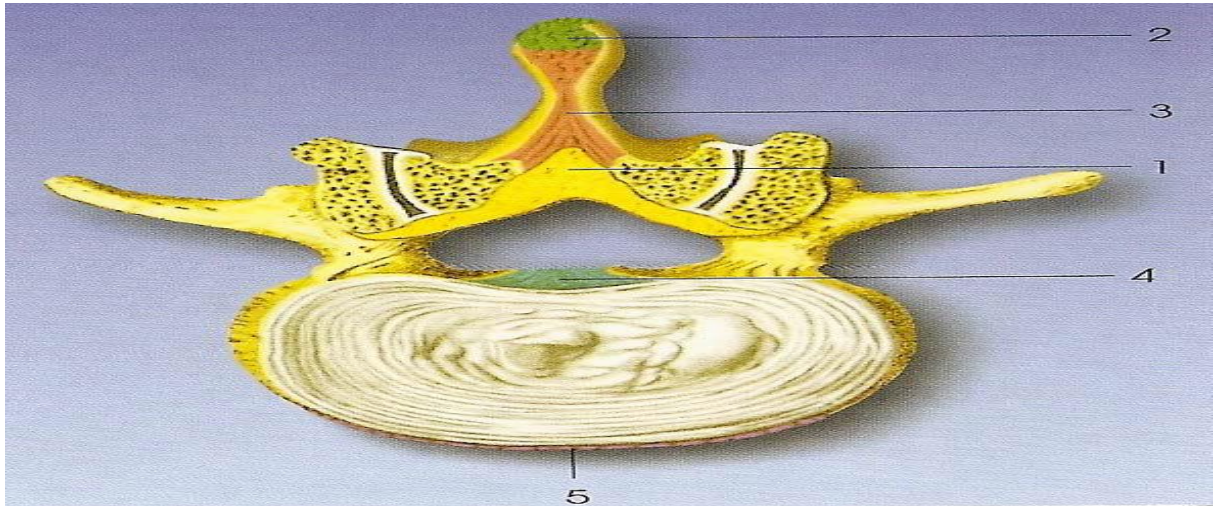
c. Spinal kord:

Spinal kord yaklaşık 46 cm uzunluğunda atlastan conus medullaris'e kadar uzanır. Conus medullaris iplik gibi medyan filum terminale şeklinde koksiks posteriora kadar devam eder(24).(Şekil 1,8) Dura mater ve araknoid ve neticede subaraknoid boşluk ikinci sakral vertebraya kadar uzanır(24).



Şekil 6. Spinal kordun ligamentleri

1.İntertransvers ligament 2. Supraspinöz ligament 3. Transvers çıkıntı.



Şekil 7. Spinal kordun ligamentleri

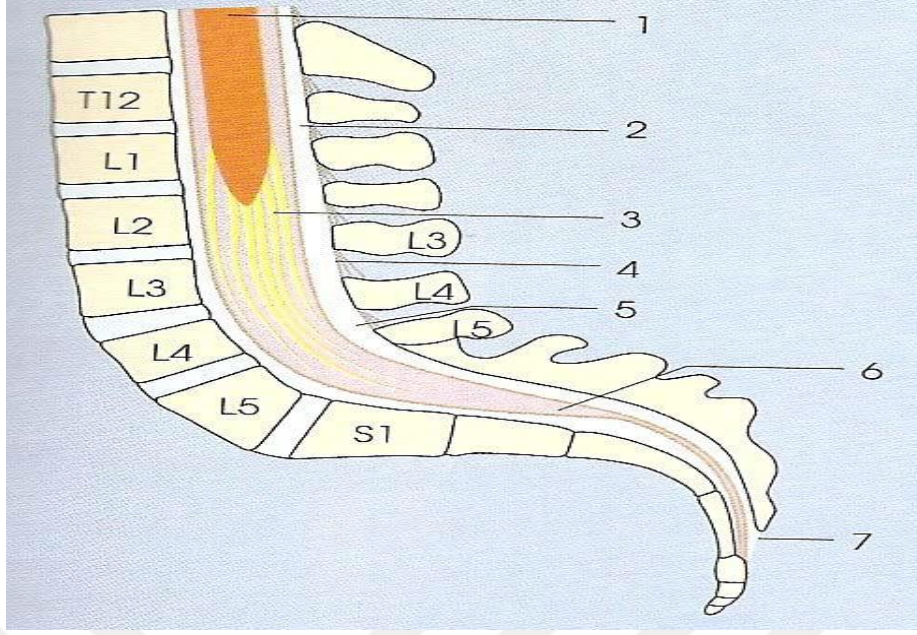
1.Liamentum flavum 2.Supraspinöz ligament 3. İnterspinöz ligament 4. Posterior longitüdüal ligament 5. Anterior longitüdüal ligament

d. Spinal kordun zarları:

Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve pia mater olmak üzere üç zarla çevrilidir(24,25).(Şekil 9)

1.Spinal dura: Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka, foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece spinal epidural aralık burada sonlanır. Duranın alt sınırı ise S2 vertebra hizasındadır. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura bir manşet şeklinde spinal sinire doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelererek devam eder. Bu bölgede epidural aralığa verilmiş lokal anestezi kolaylıkla BOS içine diffüze olabilir(25).

2.Araknoid: İkinci tabaka durayla sıkıca temasta olup, onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan araknoiddir. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir. Pratikte subaraknoid enjeksiyonla BOS geldiği saptandıktan sonra, iğnenin yavaş olarak geri çekilmesi ile sıvı akışının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilebilir. Bazen, spinal veya epidural anestezi yapılırken, istenmeden de bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir(24,25).



Şekil 8 .Spinal kord anatomisi

1.Spinal kord 2.Dura mater 3.Kauda ekuina 4.Ligamentum flavum 5.Epidural aralık
6.Subaraknoid aralık 7.Sakral hiatus

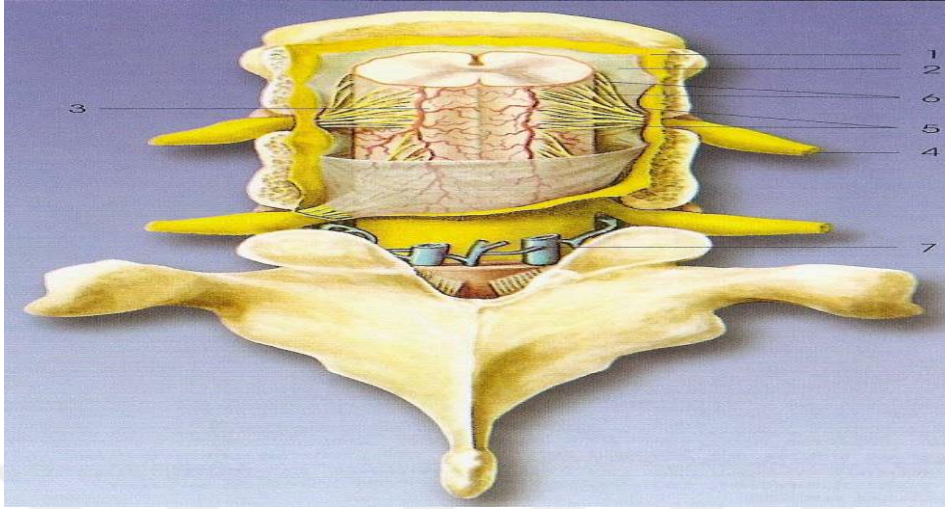
3.Pia mater: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon mümkündür. Ancak bu işlem anatomik özellikler dikkate alınarak en çok L3-4 veya L4-5 aralığından yapılmaktadır(24,25).

e. Beyin-omurilik sıvısı (BOS):

Lateral ve 3. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda, kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Spinal ve kranial subaraknoid bölgedeki toplam miktarı, 120-150 mL olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. Bu miktarın çoğu da kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. Şişmanlarda miktarı 10 mL kadar daha azdır(25). Beyin-omurilik sıvısının başlıca görevleri:

- Beyni ve spinal kordu etkileyen kuvvetlere karşı fiziksel koruma ve hemodinamik tampon fonksiyonu
- Santral sinir sisteminde olmayan lenfatik damarların fonksiyonunu sağlamak

- Kan ile sinir dokusu arasında metabolik değişim sağlamak(24).



Şekil 9 Spinal kordun zarları

1.Dura mater 2.Araknoid 3.Pia mater 4.Spinal sinir 5.Dorsal kök
6.Ventral kök 7.İnternal vertebral venöz pleksus

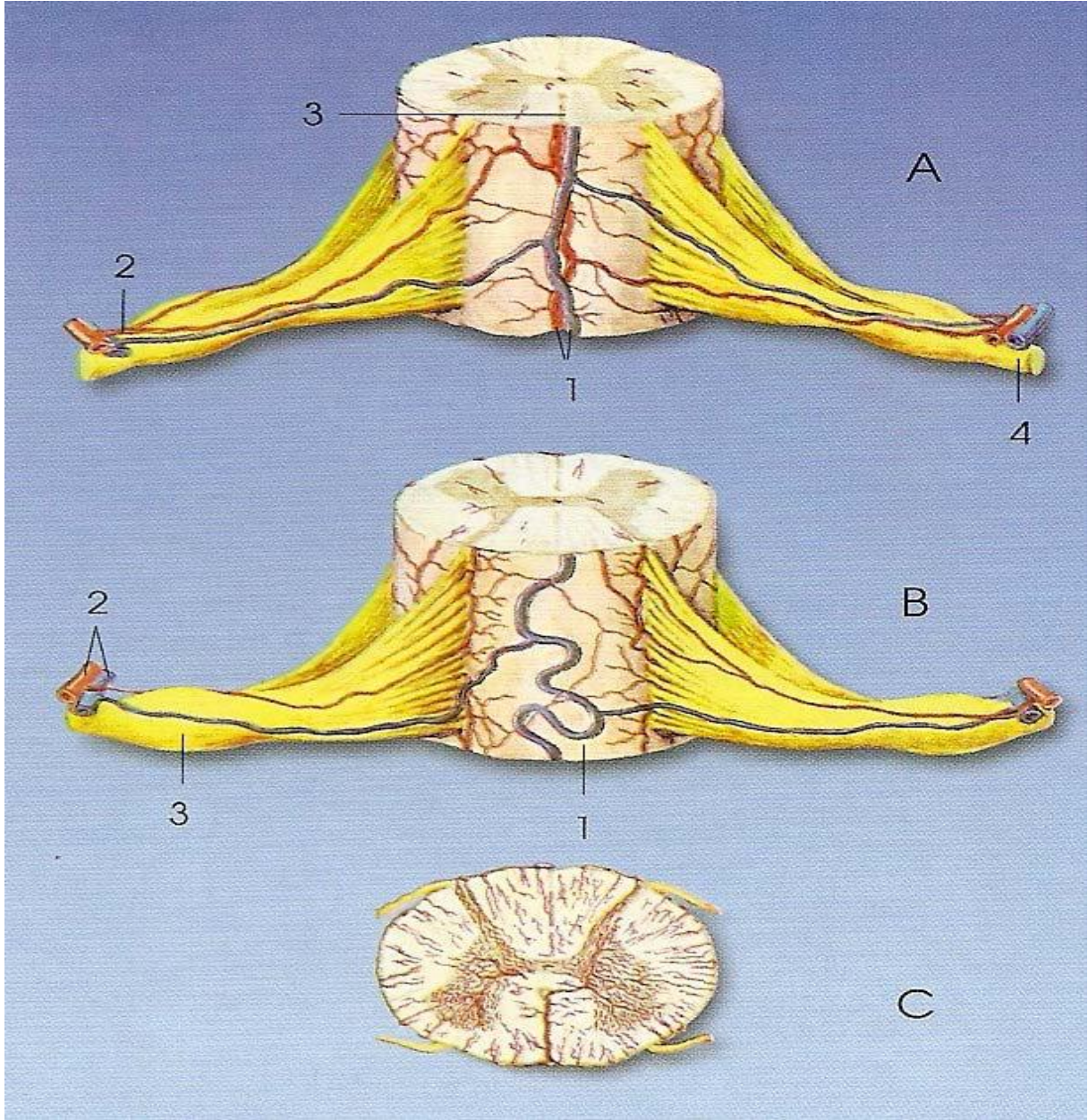
Kan ile BOS arasında koroid pleksus ve kapiller endotelyal hücrelerden oluşturulan selektif bir engel olan kan-beyin bariyeri vardır. Bu bariyer bir çok ilacın geçişine izin vermediğinden klinik açıdan önemlidir(24).

f. Spinal kordun kanlanması:

Spinal kord kan akımı serebral kan akımının yaklaşık % 40'ı kadardır. Servikal ve lumbosakral bölgeler torasik bölgenin iki katı kadar kan alır(25).

1.Spinal arterler: Spinal kordun kan akımı anterior spinal arter ve bir çift posterior spinal arteri oluşturan birçok radiküler arter tarafından sağlanır. Servikal vertebral arter, torakal interkostal arterler ve abdominal lumbal arterlerden radiküler arterler çıkar. Pia materin arteriyal ağı vasıtasıyla anterior spinal arter, kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Servikal ve ilk iki torakal spinal kord segmentleri subklavyen arter dallarının radiküler dallarından kan alırlar. Medyotorakal spinal kord bölgesinde (T3-T7), T4 veya T5 seviyesinde radiküler bir dal vardır. Spinal kordun torakalomber segmentinin (T8'den konus medullaris'e kadar) temel kan akımı sol tarafta interkostal arterden çıkan ve bir intervertebral foramen'den giren kalın çaplı büyük bir radiküler arter (Adamkiewicz) tarafından sağlandığı için, anterior arterin beslediği bölge iskemiye çok hassastır. Adamkiewicz arterinde hasar geliştiğinde kordun lumbal bölgesinde iskemi ile sonuçlanabilir(24,25).(Şekil 10,11)

Posterior spinal arterler, posterior inferior serebeller arterlerden kaynaklanır ve kordun postero-lateral yüzünde, arka köklerin medialinden aşağıya iner. Spinal kordun arka 1/3 ak maddesi ile gri maddesinin bir kısmını kanlandırır(24,25).

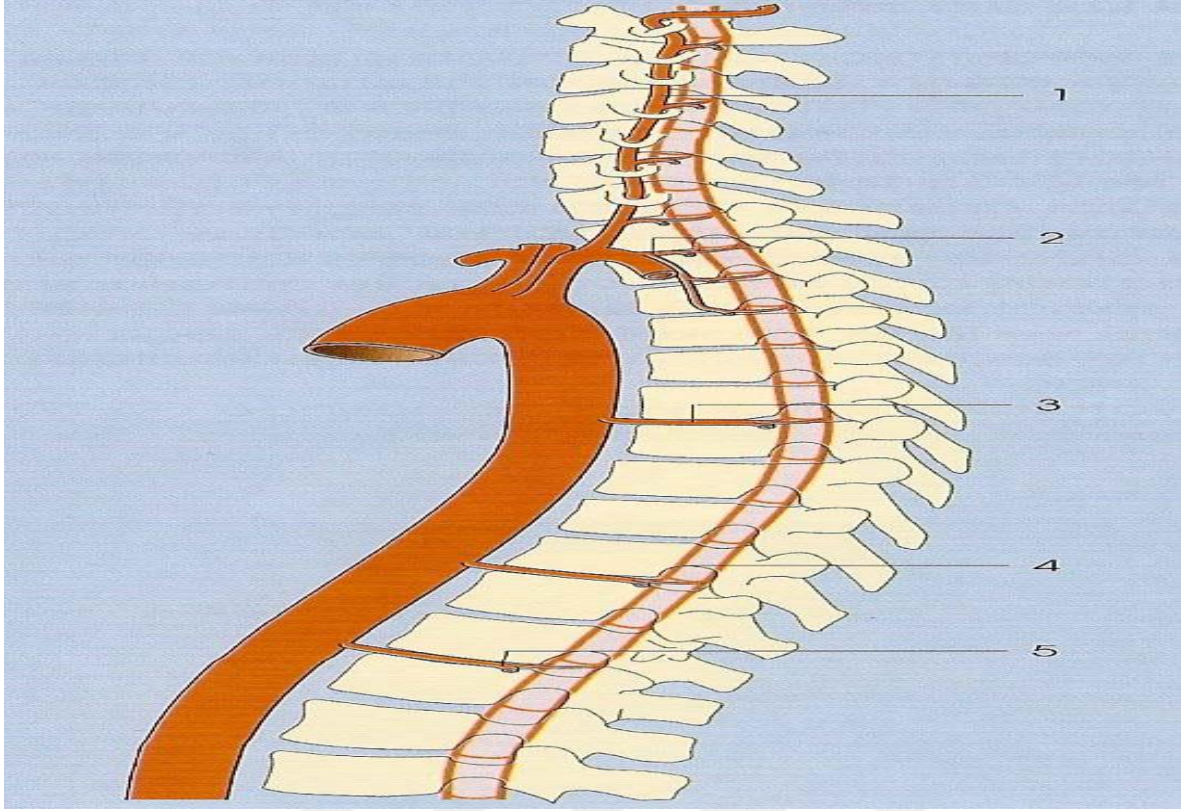


Şekil 10. Spinal kord kan akımı

A.Ventral: 1.Anterior spinal arter ve ven 2.Spinal dal 3.Anterior medyan fissür 4.Spinal sinir

B.Dorsal: 1.Posterior spinal ven 2.Posterior interkostal arterin dorsal dalı 3.Spinal ganglion

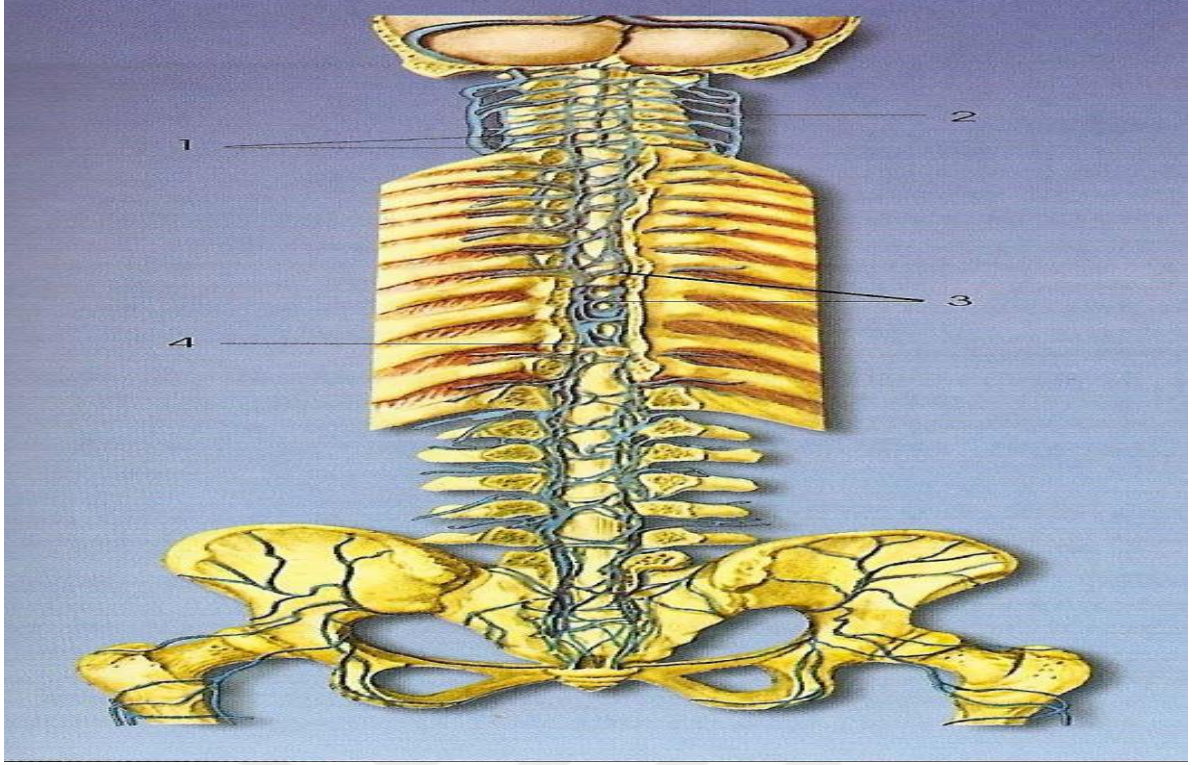
C.Enine kesit



Şekil 11 Spinal kordun arterleri

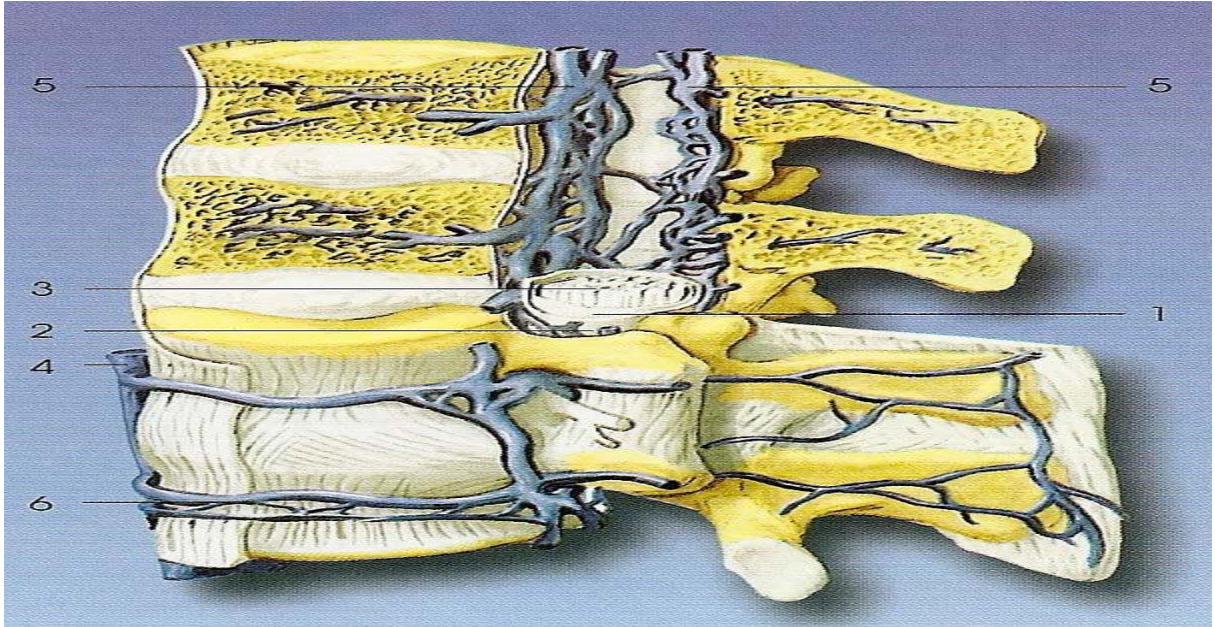
1.Vertebal arter 2.Derin servikal arter 3.İnterkostal arter
4.Anterior ve posterior spinal arter 5.Büyük radiküler arter (Adamkiewicz)

2.Spinal venler: Spinal arterlere benzer bir dağılım gösterir. Tüm spinal kanalın kanı internal ve eksternal vertebral venöz pleksuslar tarafından toplanır. Bunlar birlikte her bir vertebranın çevresinde halka oluşturularak birbirleriyle anastomoz yaparlar ve vertebra, ligament ve spinal korddan kan akımı alırlar. Antero-medyan ve antero-lateral venler kordun ön yüzü boyunca 6-11 tane radiküler vene açılırlar, oradan da epidural venöz pleksusa boşalırlar. Postero-median ve posterolateral venler ise 5-10 tane posterior radiküler vene ardından epidural venöz pleksusa açılırlar. Epidural venöz pleksus (internal vertebral venöz sistem) eksternal vertebral venöz sisteme, oradan da kaval venlere açılırlar. Epidural sistemdeki venlerde valvler olmadığı için bazı durumlarda venöz göllenme kaçınılmazdır(24,25).(Şekil 12)



Şekil 12. Spinal kordun venleri

1.Vertebra venler 2.Derin servikal ven 3.İnternal vertebral venöz pleksus 4.Spinal ven



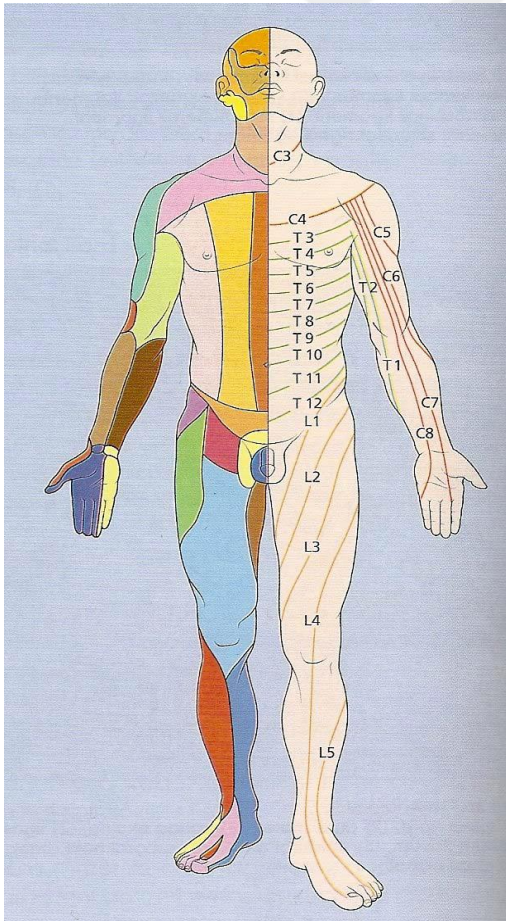
Şekil 13.Spinal kordun venleri (lomber bölgede)

1.Araknoid 2.Dura mater 3.Kauda ekuina 4.İnferior vena kava
5.İnternal vertebral venöz pleksus 6.Lomber ven

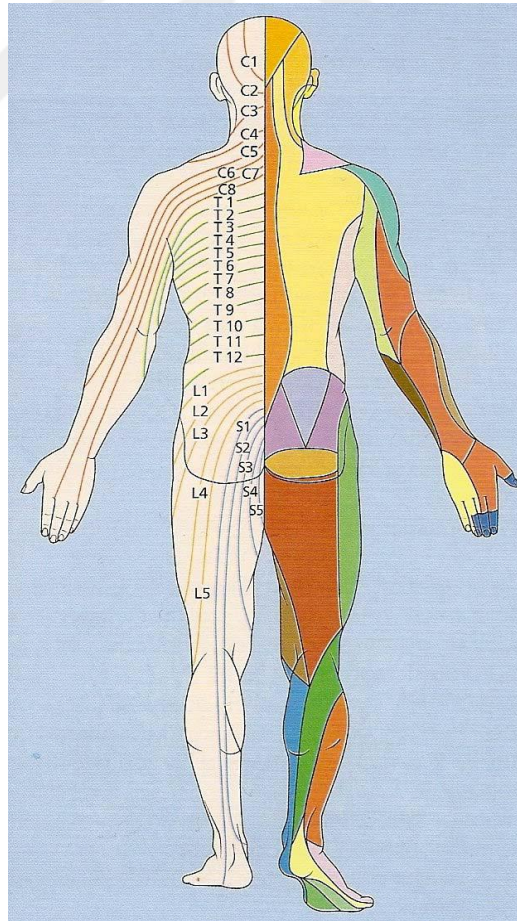
g. Spinal Dermatmlar:

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerdendirilebilmesi için dermatmların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatmları olustururlar. Hatırda tutulması gereken bazı önemli dermatmlar şunlardır(25). (Tablo 2) (şekil 16,17)

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi, T1-2 ile birlikte C3-4'ten de innerve olduğu için T1-2 bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu yüzden T4 üzerindeki anestezi düzeyi tayini ve kardiyokselatör liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için, kol (T2) ve ön kolun (T1) iç kısmında cilt duyusu araştırılmalıdır. Yüzeyel olarak anestetize hastada, anestezi düzeyi belirlemek için spinal reflekslerden de yararlanılabilir. Epigastrik (T7-8),abdominal(T9-12), kremaster (L1-2), plantar (S1-2), diz (L2-4), ayak bileği (S1-2) refleksleri gibi(25).(şekil 18)



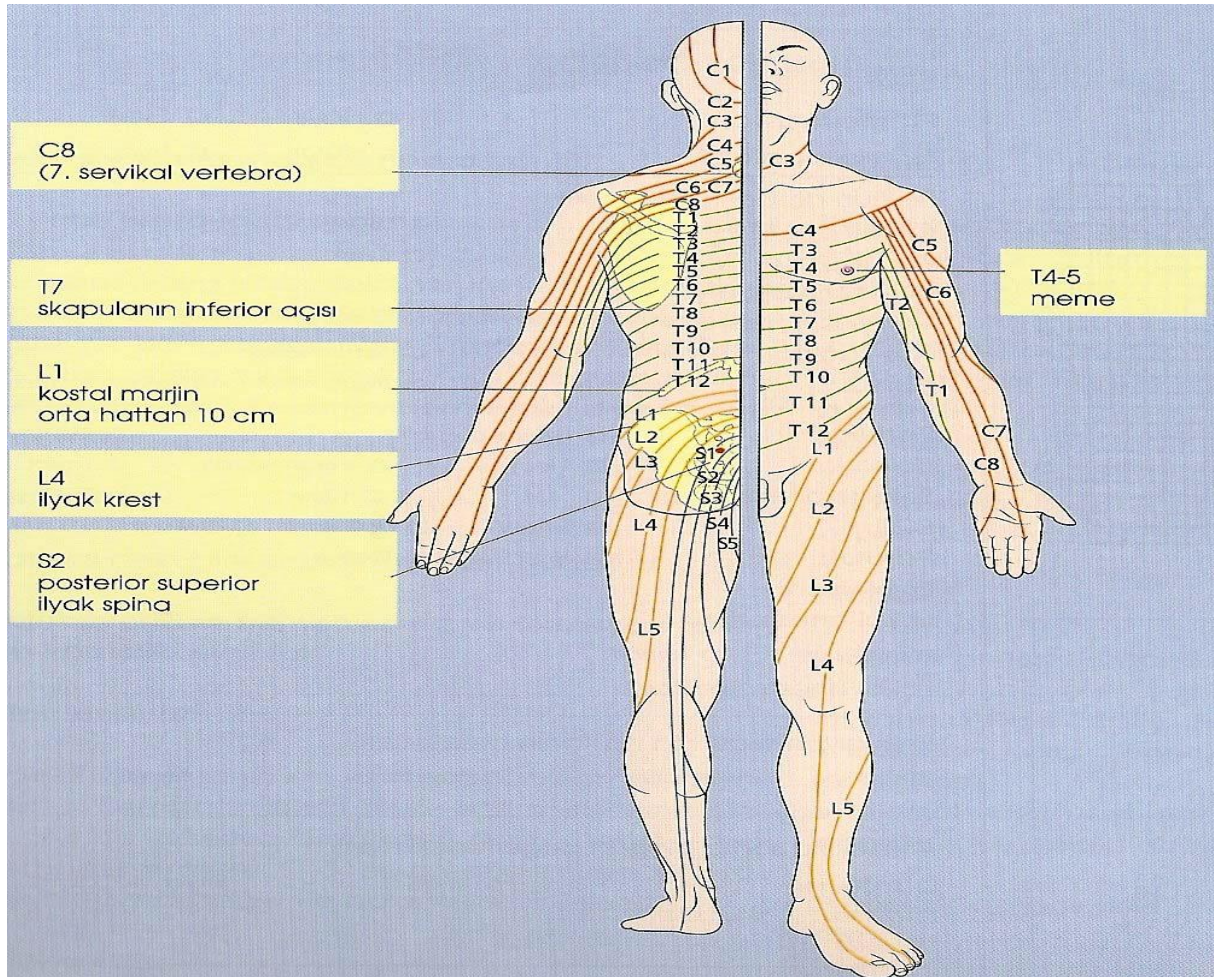
şekil 14. Spinal dermatmlar
(önden görünüm)



şekil 15. Spinal dermatmlar
(arkadan görünüm)

Tablo 2. Dermatomlar

C₈	<i>Küçük parmak</i>
T₁₋₂	<i>Kol ve ön kolun iç yüzü</i>
T₃	<i>Aksillanın apeksi</i>
T₄	<i>Meme başları hizası</i>
T₆₋₇	<i>Ksifoid hizası</i>
T₁₀	<i>Göbek hizası</i>
L₁	<i>İnguinal bölge</i>
S₁₋₄	<i>Perine</i>



Şekil 16. Kılavuz noktalar

h. Spinal Sinirler:

İnsanda 8 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 1 koksigeal çift olmak üzere 31 çift spinal sinir vardır. Bunlar spinal korda ventral ve dorsal radiküler filamentlerle bağlanırlar ki bunlar birleşerek sinir köklerini yaparlar(24).(Şekil 9)

Daha kalın olan dorsal kökle aferent uyarınları (ağrı, ısı, dokunma, pozisyon) iletirler. Her bir dorsal spinal sinir kökü duysal spinal gangliona sahiptir. Ventral kökler eferent uyarınları (kas ve bezlere) iletirler. Spinal kordun alt segmentlerinde sinir kökleri aşağıya doğru at kuyruğu şeklinde (kauda ekuina) seyrederek. Ventral ve dorsal kökler subaraknoid aralıktan çıktıktan sonra epidural aralığa geçer. Spinal anesteziye sinir kökleri lokal anesteziğin enjekte edileceği temel hedeftir(24,25).

2.1.4. Spinal Anestezi Uygulaması:

Subaraknoid aralığa verilen lokal anestetik maddelerin özellikle spinal sinirler ve dorsal ganglionlar üzerine etkisi sonucu spinal anestezi elde edilir. Küçük volümde lokal anesteziyle, vücudun alt kısmında bütün duylar bloke edilir. İşlem genelde spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır(23,25).

a.Etki yeri ve mekanizması:

Lokal anesteziğin subaraknoid boşluğa enjeksiyonu spinal sinir köklerinde sinir iletisinde geçici bloğa ve otonomik, duysal ve motor sinir liflerinde paraliziyeye neden olur. BOS içine enjekte edilen lokal anestetik ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve oradan çeşitli mekanizmalarla uzaklaştırılır. Lokal anestetik ajanın sinir dokusu tarafından alınması şu faktörlere bağlıdır(24,25):

- İlacın BOS içindeki yoğunluğu,
- Sinir dokusunun lokal anesteziyle temas eden yüzeyinin genişliği,
- Sinir dokusunun yağ içeriği,
- Sinir dokusunun kanlanması(24,25).

Lokal anestetik solüsyonun BOS içersinde dağılımını etkileyen unsurlar ise(24,25):

- Yaş, boy,vücut ağırlığı,cinsiyet, spinal kolonun anatomik konfigürasyonu, pozisyon, karın içi basınç gibi hastaya ait özellikler,
- Enjeksiyon yeri,
- İğne ucunun yönü,
- Enjeksiyon hızı,

- BOS'a ait özellikler,
- Dansite , özgül ağırlık, barisite, doz, konsantrasyon gibi lokal anesteziik solüsyona ait özellikler,
- Vazokonstriktör varlığı(24,25).

Subaraknoid aralıktaki lokal anesteziik, spinal kordun yüzeysel katlarını da etkiler; ancak asıl etkisi spinal kordu terkeden sinir kökleri ve dorsal kök gangliyonları üzerinedir. Motor lifler anesteziiklerden daha zor ve geç etkilendiğı için, sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak pregangliyonik sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, sensorial bloktan iki segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak, spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve pregangliyoner sempatik lifleri lokal anesteziiklere dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun sensorial bloktan daha aşağıda olabileceğı ve daha uzun sürebileceğı anlaşılmıştır(23,24,25).

Anestezi süresi, lokal anesteziik ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı, BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstriktörler buradaki damarlara pek etkili olmadığından, anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler(25). Spinal anestezinin temel amacı, sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bu bazı durumlarda terapötik bir fayda sağlar. Spinal anestezi sonucu lokal anesteziğin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır(23,25).

-Motor bloğun değerlendirilmesi:

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede *Bromage Skalası* kullanılmaktadır. Buna göre:

- 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(24,25).

b.Etki hızı ve süresi:

Etkisinin hızlı başlaması, spinal anestezinin epidural anesteziye en önemli üstünlüğü olarak kabul edilir. Ancak etkinin başlaması hızlı fakat tam blok gelişmesi uzun sürer ki bu da epidural anestezininkine yakındır. Buna göre, ilacın özelliği de dikkate alınarak, etki 3-5 dakika içinde başlar. Ancak bloğun esas yayılımı 5-15 dakika alır ve tam etki 15-20 dakika içinde gerçekleşir. Etki süresi olarak, analjezinin tamamen kalkmasına, en yüksek düzeyden iki segment aşağıya inmesine veya belirli düzeye (T10, T12 gibi) inmesine kadar geçen süreler alınabilse de klinik olarak daha çok bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre alınmaktadır. L5-S2 düzeyindeki analjezi en uzun sürer. Bundan daha aşağıdaki segmentlerdeki analjezi S2'den önce kaybolur(24,25).

Spinal blok süresi, tetrakain ile 1.5-2 saat, lidokain ve pirilokain ile 1-1.5 saat, ametokain ile 3 saat ve bupivakain ile 3-4 saattir(25). Glukoz içeren solüsyonların etkisi daha kısa sürer(25). Lokal anesteziklerin kendilerinin vazodilatasyon (ametokain) veya konstrüksiyon (bupivakain) yaparak spinal kord kan akımını etkilemeleri, etki süresini sırası ile kısaltır veya uzatır(24,25). Solüsyona epinefrin veya fenilefrin gibi bir vasokonstriktör eklenmesi motor ve sensoryal bloğu uzatır ve derinleştirir. Vasokonstriksiyon yoluyla lokal anestezik maddenin klirensini azaltarak ve spinal kord üzerinde doğrudan α -adrenerjik etki yaparak etkili olurlar. Üremide, kardiyak output yüksekliği ve dokudan uptake'in fazlalığı nedeniyle etki süresi kısalır(23,25).

Spinal anestezi düzeyini kontrol eden faktörler:

Uygulamaya ilişkin etkenler ve hastaya ilişkin özellikler olarak ikiye ayrılır.

1.Uygulamaya ilişkin faktörler.

- **Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi:** En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur. Uzun etkili ilaçlar daha toksik olmakla beraber anestezi süresini etkilemektedir. Toksisite sırası dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain şeklindedir(16,17,25).

- **İlaç volümü:** Eğer verilen ilaç dozu sabitse, anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselecektir. Küçük volümlerde etki daha az görülmekteyken büyük hacimlerde barbotaj da yapılmışsa anestezi düzeyi anlamlı bir şekilde yükselecektir(16,17,25).

- **Enjeksiyon yeri:** En geniş lomber intervertebral aralık seçilmelidir. L3 veya L4 aralığı en uygun aralıktır. İğne aralığı yukarı bakacak şekilde, orta hattan spinöz çıkıntılara paralel olarak ilerletilmelidir. Paramedyan yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir(16,17,25).

- **Enjeksiyon hızı:** Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir(16,17,25).

- **Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı:** Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az beş dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi, kullanılan lokal anestetik içine %5-10'luk glukoz katılarak da elde edilir. Steril su veya serum fizyolojik katılan solüsyonlar ise hipobarik hale gelir(16,17,25).

- **Barbotaj:** Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur(16,17,25).

2.Hastaya ilişkin faktörler:

- **Yaş:** Hastanın yaşı arttıkça ilaç dağılımı da artmakta ve blok yükselmektedir(16,17,25).

- **Ağırlık:** Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir(16,17,25).

- **Boy:** Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur(16,17,25).

- **Karın içi basınç artışı:** Karın içi basıncın arttığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi seviyesi sağlanır(16,17,25).

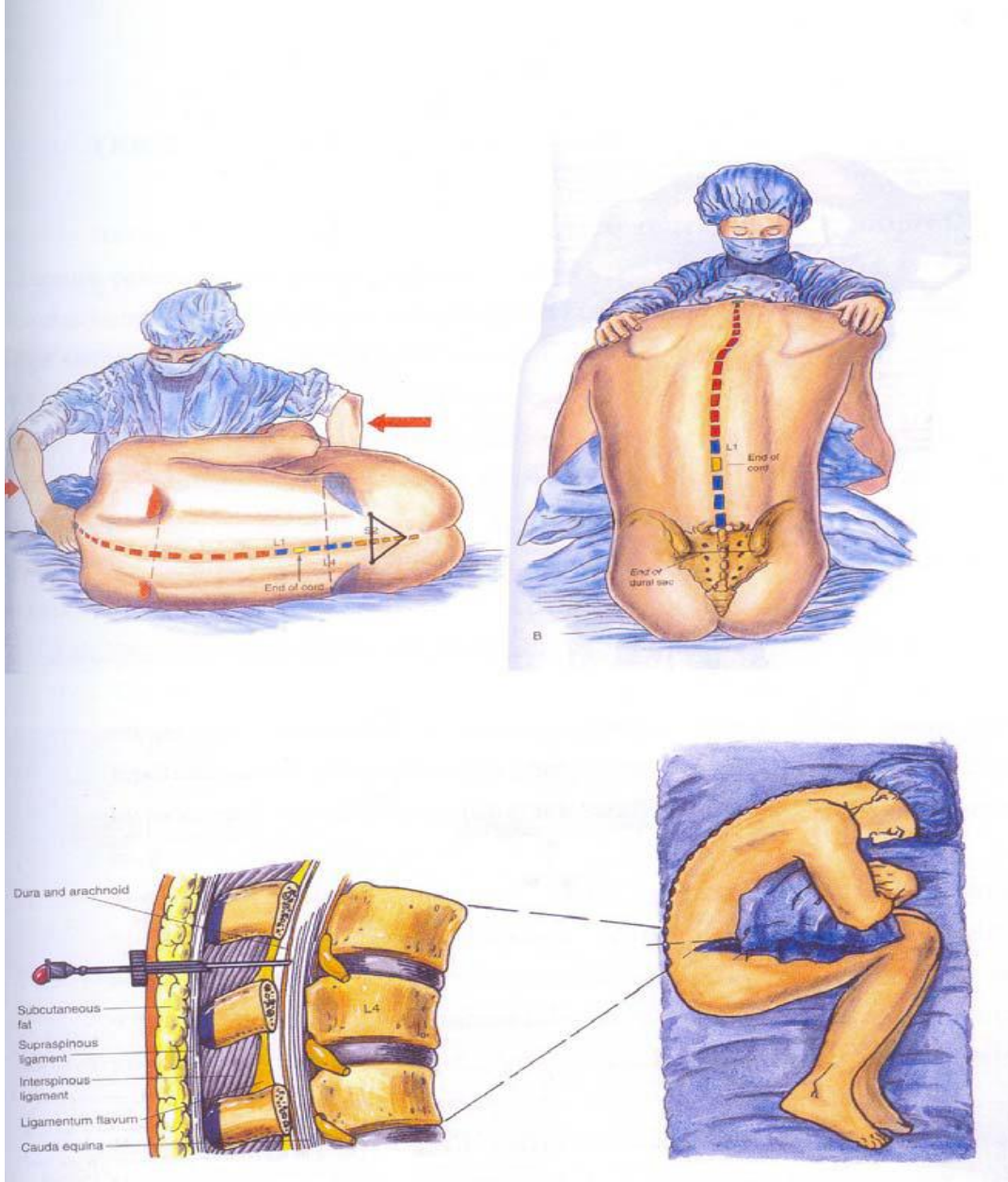
- **Anatomik deformasyonlar:** Kifoz, lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir(16,17,25).

c.Spinal anestezi tekniği:

Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen açıklanır ve premedikasyon uygulanır. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) infüzyonu başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 15ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve efedrin gibi vazopressörler hazır bulundurulur. Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya sonradan genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek pozisyon verilmelidir. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezinin peridural anesteziden en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastaya pozisyon verilerek ayarlanabilmesidir. Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir(16,25).

1.Oturur pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden, hipotansiyona karşı önlem almalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır(16,25).(şekil 17)

2.Lateral dekübitüs pozisyonu: En sık kullanılan pozisyonudur. Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar.Böylelikle vertebra lar arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır. Eğer anesteziyolog sağ elini kullanıyorsa hasta sol lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılmalıdır(16,25).(Şekil 17)



Şekil 17. Spinal anestezi pozisyonları

3.Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batin bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbal bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur(16,25).

d.Hastanın spinal anesteziye hazırlanması:

Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi temizlenir. Renkli solüsyonların kullanılması daha doğrudur. Böylelikle hangi bölgenin hazırlandığı daha kolay görülmektedir. Spinal blok uygulanılacak enjektör, lokal anestezi solüsyon ve benzeri gereçlerin hasta masaya yatırılmadan önce hazırlanmasında yarar vardır. Hasta masaya yatırıldıktan sonra mümkün olduğu kadar seri hareket etmek ve blok öncesi süreyi kısaltmak gerekir. Bu durum özellikle premedikasyon uygulanmamış hastalarda son derece önemlidir. Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir. İğnenin eğik olup olmadığı, ucunda çentik ya da başka yabancı cisim bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir. İğne sadece enjektörle birleşme noktasından tutulur. İğneye, özellikle ucuna ve ucuna yakın bölgelere temas edilmemesi şarttır. Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat kullanılır. Bu hat ya L4'ün spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Hastaya haber vermeden hiçbir girişim yapılmamalıdır. Genellikle 22-25 gauge, 8-10 cm. boyunda iğneler kullanılır. Çok şişman hastalarda daha uzun iğneler kullanılır(16). Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler:

- Orta hatta yaklaşım
- Paramedian lateral yaklaşım
- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)
- Kontinü kateter tekniği(16,25).

1.Orta hattan yaklaşım: En sık kullanılan yaklaşımdır. İğnenin sapı baş ve işaret parmağı ile tutulur, orta parmak ile desteklenir. İğnenin ucu yukarıya değil laterale yönelik olmalıdır. Böylelikle dura geçilirken yukarıdan aşağıya seyreden dura liflerinin kesilmesi değil, aralanması sağlanmış olur. İğne yavaş yavaş ilerletilebilir. Ligamentum flavuma ulaşıldığında genellikle dirençte bir artış olur. Ligamentum flavumun geçilmesi ile peridural aralığa ulaşılmış olur. Bu arada iğnenin sol elin sırtı hastaya dayanacak şekilde sol elin baş ve işaret parmakları ile desteklenmesinde yarar vardır. Böylelikle hastanın ani hareketinde iğnenin deride itilmesi engellenmiş olur. Dura delindiğinde BOS gelmesi gerekir. BOS geldikten

sonra lokal anestezi ajan spinal aralığa yavaş yavaş verilir ve iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır(16,25).

2.Paramedian-lateral girişim: Her zaman orta hattan spinal anesteziyi gerçekleştirmek mümkün olmamaktadır. Bazen, yaşlı hastalarda olduğu gibi, interspinöz yapılarda dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde ya da hastaya fraktür, dislokasyon gibi nedenlerle yeterince pozisyon verilemediği durumlarda paramedian girişim gerekebilir. Hasta lateral dekübitüs pozisyonundayken orta hattan 1.5 cm. lateralde giriş noktasına lokal anestezi ile infiltrasyon yapılır. İğnenin ucu orta hatla 15- 20 derece yaparak sefale doğru 100-105 derecelik bir açı ile ilerletilir(16,25).

3.Taylor tekniği: En geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezi için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitüs pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra 12 cm'lik spinal iğne ile posterior iliak spinanın en alt noktasında 1 cm medial ve 1 cm kaudalden girilir. İğne 55 derece açı ile medial ve sefale doğru itilir(16,25).

4.Sürekli kateter tekniği: Tuohy iğnesi ile uygulanır. İğnenin ucu interspinöz ligamandan geçerken sefale yöneliktir. Ligamentum flavumdan geçtikten sonra 90 derece döndürülerek dura lifleri ile paralel hale getirilir(16,25).

e.Spinal anestezi tipleri:

1.Saddle (eyer veya süvari yaması) blok: Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dakika oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir(25).

2.Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez. Bunun için L2-3 düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir(25).

3.Yüksel spinal anestezi: T4-12, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir(25).

4.Tek taraflı spinal anestezi(hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestetize edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dakika süre ile bu pozisyonunda tutulması ile elde edilir(25).

5.Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur(25).

f.Spinal blok sonrası peroperatif ve postoperatif bakım:

Spinal anestezi uygulandıktan sonraki ilk 5-20 dakika çok önemlidir. Bu dönem içerisinde hem anestezinin sınırları belirlenmekte hem de kardiyovasküler ve diğer sistemler üzerindeki etkiler ortaya çıkmaktadır(16).

Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulması gerekli dermatomlar:(Şekil 18)

T4(meme) üst batın cerrahisi

T6-8(ksifoid) bağırsaklar,jinekolojik, pelvik, renal

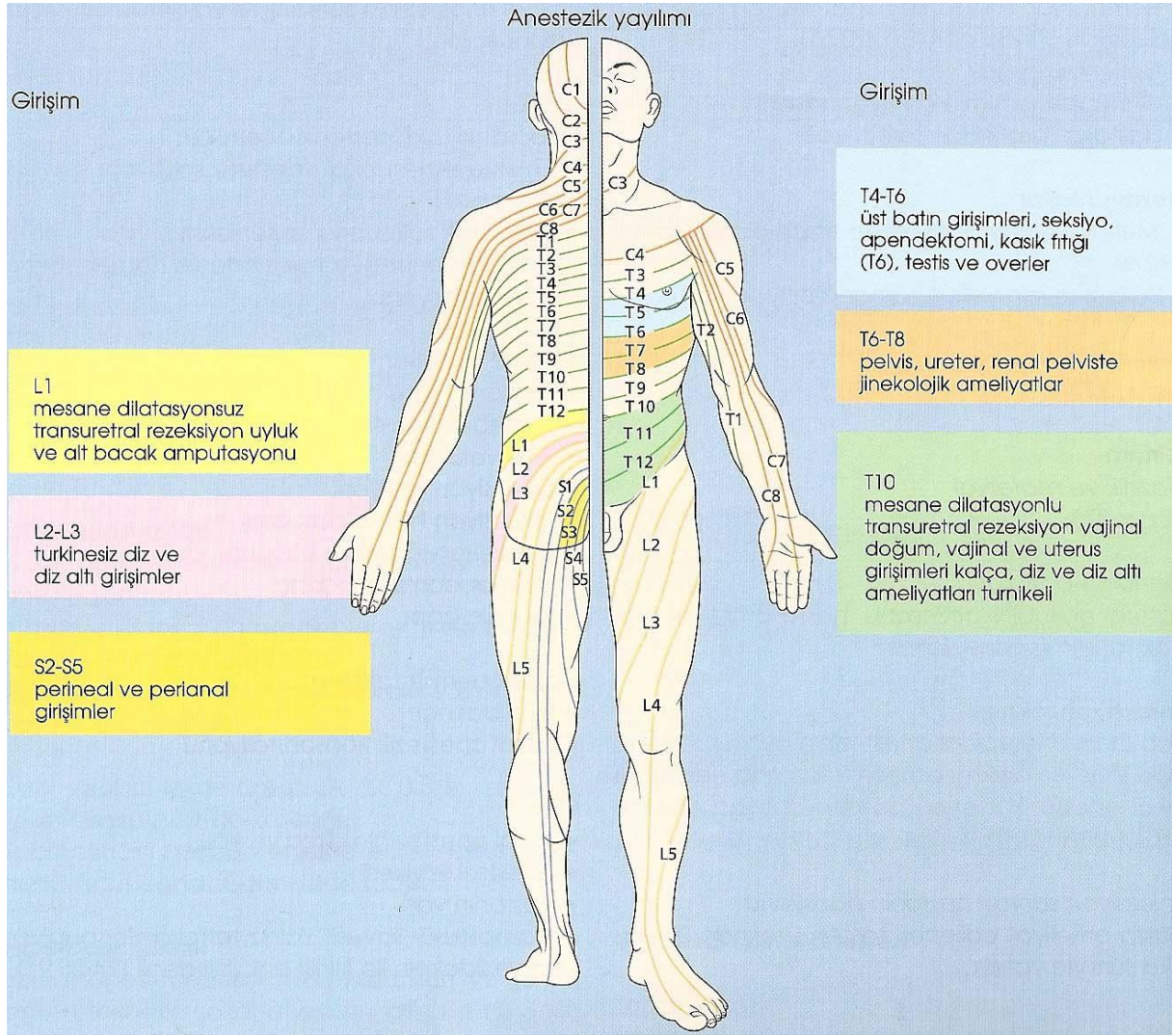
T10(göbek) transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal, kalça cerrahisi

L1(inguinal) transüretal rezeksiyon

L2-3(diz ve altı) ayakla ilgili girişimler

S2-5(perineal) hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlara

Cerrahi anestezi ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra hastanın rahat ettirilmesi gerekir. Hastanın sedasyonu eksik bırakılmamalıdır. Hastanın çevre ile ilişkisi en aza indirgenmelidir. Ameliyat sonrasındaki dönemde anesteziyologun iki görevi vardır. Birincisi hasta uyanma odasına alındığı zaman spinal anestezinin bütün etkilerinin kalkması için geçen dönemdeki görevidir. Hastanın sensoryal bloğu ortadan kalksa bile otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri bir süre devam edebilir. Bu dönemde hastanın ani hareketlerden kaçınması gerekir. Aksi takdirde ani hipotansiyon gelişebilir. Yine bu dönemde idrar retansiyonu ortaya çıkabilir. Böyle dönemde hastaya idrar sondası konmasının yararı vardır(16).



Şekil 18. Girişimler için duysal blok seviyeleri

g. Spinal anestezi endikasyonları:

- Alt ekstremiteler, kalça operasyonları
- Alt abdomen operasyonları (obstetrik ve jinekolojik cerrahi)
- Lomber spinal girişimler
- Perine operasyonları (rektal cerrahi)
- Ürolojik endoskopik cerrahi
- Üst abdominal girişimler (genel anestezi ile kombine edilebilir)(16).

h.Spinal anestezi kontrendikasyonları:

Spinal anestezi kontredikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır(16).

Mutlak Kontrendikasyonlar

- Sepsis
- Enjeksiyon yerinde enfeksiyon
- Hastanın kabul etmemesi
- Koagülopati veya kanama diyatezi
- Şiddetli hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Ağır aort stenozu
- Mitral stenoz(16).

Relatif Kontrendikasyonlar

- Düşük doz heparin kullanımı
- Koopere olamayan hasta
- Şiddetli spinal deformite
- Demiyelizan lezyonlar
- Kalp hastalıkları (miyokardiyal, valvüler, iskemik)
- Enjeksiyon yerinden daha önce geçirilmiş cerrahi
- Major kan kaybı
- Aspirin kullanımı
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı(16).

Spinal anestezi komplikasyonları

- Hipotansiyon
- Bradikardi
- Bel ağrısı
- Baş ağrısı
- Nörolojik sekeller
- Bulantı ve kusma
- Kalp yetmezliği
- Menenjit ve meningismus
- Palsi ve paralizi
- İdrar retansiyonu
- Yüksek veya total spinal anestezi
- Kardiyak arrest
- Sistemik toksisite
- Spinal veya epidural hematoma
- Epidural apse
- Kauda equina sendromu(16).

1.Spinal anestezinin sistemler üzerine etkileri:

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir. Sempatik çekirdekler Medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde(S2-4) bulunurlar(26).

1.Kardiyovasküler sisteme etkisi: Bloke olan spinal sempatik pregangliyonik sinirlerin sayısına bağlı olarak değişen hipotansiyon, rezistans ve kapasitans damarların dilatasyonuna bağlıdır. Arterioller yatakta sempatik vazokonstriktör liflerin paralizisi sonucu arteriyel basınç düşer. Kanın periferde göllenmesi sonucu venöz dönüş azalır ve kardiyak debi düşer. Pulmoner arter basıncı düşer. Arteriyel basıncın düşmesi kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonuna neden olduğundan intraoperatif kan kaybı azalır. Postoperatif tromboemboli riski az olur(26).

T6 ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda, adrenal bezler innerve olmakta, çölyak splanknik ganglionların preganglioner liflerinin blokajıyla plazma katekolamin seviyesi azalmakta ve hipotansiyon meydana gelmektedir. T1-4 den çıkan kardiyak efferent sempatik liflerin blokajı ile bradikardi meydana gelir. Venöz dönüşün azalması sağ kalp basıncında düşmeye ve refleks bradikardiye neden olmaktadır (Bainbridge refleksi)(26).

Kan basıncının düşmesi; koroner perfüzyonda azalmaya yol açarken afterload'un düşük olması nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi azalmakta ve yeterli perfüzyon sağlanmaktadır(17,23).

Periferik rezistansın düşmesiyle, anestetize olmayan bölgelerde kompensatuar vazokonstriksiyon meydana gelir. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen tüketimi azalır. Arterio-venöz oksijen farkı artar. Bu anestezi ile oksijen tutulumunun artması sonucudur. Arteriyel oksijen saturasyonu anlamlı olarak değişiklik göstermez(17,25).

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı sürece serebrovasküler otonöregülasyon mekanizması normal sınırlarda tutulur. Ancak 55 mmHg'nın altında seyreden arteriyel tansiyon beyin kan akımında ciddi azalmaya yol açar(17,23,25).

Lokal doku faktörlerinin otonöregülasyonu dolayısıyla ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik söz konusu olmaz(23,25).

Karaciğerde ise ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akım üzerine direkt etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez(23).

2.Solunum sistemine etkisi: Anestezinin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Solunum dakika volümü, end-tidal CO₂, PaCO₂ ve PaO₂ değişmez. Santral bloğun primer etkisi trunkal motor blok ile meydana gelir. İnterkostal kaslar hem İnspirasyon hem de ekspirasyon sırasında etkilenirken, karın kasları sadece ekspirasyon sırasında etkilenir. Anestezi seviyesi torasik myotomları kapsayacak şekilde yükseldikçe, interkostal kasların asendan paralizisi başlar. T4'e kadar olan bloklarda innervasyonu N.frenikus ile olan diyafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Yüksek spinal anestezide hastalar göğüs duvarı ve karın kaslarının paralizisi

nedeniyle öksüremezler. Bu nedenle atalektazi gelişebilir. Ayrıca aspirasyon riski mevcuttur(18,23).

Akciğerlerin sempatik innervasyonu T2-4 spinal köklerden olmaktadır. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşiyal dilatasyon ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda vagal aktivitede artış ile birlikte bronşiyal spazm görülebilir. Nadiren C3-5 düzeyindeki motor paralizi sonucu frenik sinir etkilenecek apne gelişebilirse de solunum durması genellikle sedatif ilaçlar, şişmanlık, ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması ve solunum merkezinde hipotansiyon ve kardiyak output'taki düşmenin neden olduğu iskemiye bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle kardiyak output'un düzeltilmesi solunumun da düzelmesini sağlamaktadır(25).

3.Gastrointestinal sisteme etkisi: T5-L1 düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar, intraabdominal basınç artışı olur. İnce bağırsaklar kasılır, sfinkterler gevşer. Bu durum batin cerrahisinde çok elverişli koşullar yaratır. Gastrik boşalma üzerine herhangi bir etkisi olmadığından intraoperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziye göre daha azdır(23).

4.Mesane fonksiyonlarına etkisi: S2-4 düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir. Lokal anesteziğin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner. Böbrek kan akımı ortalama arter basınçlarındaki değişikliklerden daha az etkilenir(16,25).

5.Metabolik ve endokrin değişiklikler: Ağrı ve cerrahi uyarı, sempatik aktivasyona ve bunun sonucu pek çok hormonal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Santral blokajın tek doz ya da tekrarlanan dozlarda yapılması bu cevabı değiştirmektedir. Tek doz bloklarda etkiler geçici iken kontinü bloklarda stres yanıtın baskılanması daha etkili olmaktadır. Spinal blok travmaya adrenal cevabı geciktirmektedir. Genel anestezi altında yapılan operasyonlarda ise kortizol ve katekolamin seviyelerinde belirgin bir artış olmaktadır. Ayrıca spinal blok cerrahiye hiperglisemik yanıtı baskılamakta ve diyabetik hastalarda avantajlı olmaktadır. Fakat bu postoperatif dönemde devam etmemektedir. İnsüline yanıt artar ve anesteziğin hipoglisemiye karşı tedbirli olması gerekmektedir. Genel anesteziye ise kan şekeri yükselmekte ve postoperatif dönemde de yüksek seyretmektedir(23,26).

2.2. LOKAL ANESTEZİKLER

2.2.1. Lokal anesteziğin tanımı ve tarihçesi:

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezi denir. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır(27,28).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, “Erythroxylon Coca” yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yy’da Avrupalılar’ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezi etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezi sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905’te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezi olmuş ve halen de diğer lokal anesteziğin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır(27,29).

Lokal anesteziğin etki mekanizmaları uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar. Tüm bu etkiler için lokal anesteziğin Na⁺ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir(28,30,31).

Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar.
- SSS’de eksitasyon eşiğini azaltırlar.
- İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler(28,30,31).

Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar(28,31).

2.2.2.Lokal anesteziğin farmakolojisi:

Lokal anesteziğin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzlarıdır. Neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler. Lokal anesteziğin, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesiyle aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapılı lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA, allerjen bir üründür ve bunlarda allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir(28,30,31).

2.2.3.Bupivakain (MARCAINE®)

Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anesteziğin olup, ilk kez 1957 yılında A.F. Ekanstein tarafından bulunmuş sentetik bir ilaçtır. Bupivakain R(+) ve S(-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır(30,31,32).

Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir. Bir bileşik eşit miktarda enantiomerlerin karışımını içeriyorsa genelde “rac” termi (rasemik karışım) olarak adlandırılır(33).

Kimyasal adı: L.butil-ol-piperidin-2-karboksilik asit-2-6-olimetil anilid hidroklorid. Bupivakain mepivakainin bir homologudur ve molekül formülü: C₁₈N₂OH₂₈HCl. Mepivakainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir(28).

a.Farmakokinetik özellikleri:

Solüsyonun pH'sı 4.5 – 6.5, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş, plazma proteinlerine % 95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. Partisyon katsayısı 27.52 dir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur(28,31).

Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden iki kat fazla olup dolayısıyla daha güçlü etkiye sahiptir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu (1-2 mg/ml) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivakain infiltrasyondan sonra 5 dakika içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir(28,31,34).

b.Farmakodinamik özellikleri:

Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dakika, anestezinin yerleşmesi ise 15-20 dakika içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3.5-5 saate kadar anestezi etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anestezi etkinlik 34 dakika içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında % 0.5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam motor blok sağlayabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için % 0.25 konsantrasyonunda, alt ekstremitte cerrahisinde % 0.5 konsantrasyonunda ve batin operasyonlarında ise % 0.75 konsantrasyonda 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır. Bupivakainin, yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve major pleksus bloklarında diğer lokal anesteziyelere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerlerde vazodilatasyon meydana getirmez ve kümülatif etkisi yoktur(28,31,34).

c.Anestezi etki:

Bupivakain yaklaşık olarak lidokain ve mepivakainden 3-4, prokainden ise 8 kat daha potent olup etki süresi mepivakainden ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyuşal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; rejiyonel intravenöz anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar içinde uygun değildir(28,29).

d. Metabolizması:

Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkalizasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değışmeden idrarla atılır. Placenta bariyerini pasif difüzyonla geçer. Umbilikal ven/maternal ven oranı 0.31 ile 0.44'tür. Proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile plasental diffüzyonu da düşüktür. Fetus üzerindeki etkilerine ait kesin sonuçlar bildirilmemiştir(28).

e. Etki mekanizması:

Uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Doza bağlı olarak kalpte Na⁺ kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelini uzatır ve miyokardın kontraksiyonunu deprese eder. Bu etki, bupivakainde diğerlerine göre daha belirgindir(29,31).

f. Sistemik toksisite:

Bupivakainin akut toksisitesi (LD50) yaklaşık olarak tetrakainle aynı fakat mepivakainden 3-4 kat yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyeye ulaşır ve toksik doz konsantrasyonu 4-5 g/ml 'dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya 1/4 'ü kadar tekrarlanabilir fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir. Sistemik toksik etkisi, KVS ve SSS üzerine olmaktadır(28,31,34).

g. Santral sinir sistemine etkileri:

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde, diğer lokal anesteziklerdeki gibi başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medüller merkezin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değışiklik, bulantı kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir(28,29).

h.Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Toksisite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir(28,29).

Kardiyotoksisite muhtemelen hem doğrudan hem dolaylı kardiyak etkilerinin sonucudur. Doğrudan etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksisite oluşur. Miyokardiyal Na⁺ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K⁺ ve Ca⁺⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksisiteye neden olabilir. Bupivakain, Na⁺ kanalına hızlı bağlandığı halde yavaş terk eder ve miyokardın izometrik kontraksiyonunu % 33 oranında düşürür. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG’de QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyelize etmektedir(28,29).

2.3. HİPERTANSİYON

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Hipertansiyon; kan basıncının sistolik ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik ≥ 90 mmHg olmasıyla tanımlanan, sık görülen bir kardiyovasküler hastalıktır(36). Dünya genelinde 1 milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporunda dünyada en önde gelen ölüm nedenidir(37).

Kan basıncının hipertansiyon tanımında kullanılan değerlerin altına indirmek için ilaç tedavisinin kullanımının faydaları, randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir(38). Çok sayıda gözlemsel çalışma, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir. Kardiyovasküler riskle sistolik ve diyastolik basınç arasında, sırasıyla 115-110 mmHg ve 75-70 mmHg’ ye kadar sürekli bir ilişki bulunmaktadır. İdeal olarak kabul edilen kan basıncı değeri < 120/80 mmHg’ dir(39). Aradaki değerleri ise Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Birleşik Ulusal Komite (JNC) farklı yorumlamaktadır. Hipertansiyon sınıflandırılmasında her iki kılavuzda

da, sistolik ya da diyastolik kan basıncı değerlerinden hangisi daha yüksek dereceye uymakta ise sınıflandırmayı o değer belirlemektedir. JNC 7, < 120/80 mmHg normal olarak değerlendirirken, ESC 2013 optimal olarak değerlendirmektedir(36, 40).

JNC 7, 120-139/80-89 mmHg arasını prehipertansiyon olarak tanımlamaktadır. JNC' nin prehipertansiyon tanımının nedeni; hastaları ve hekimleri risk konusunda uyarmak ve hastalığın gelişimini önlemek veya geciktirmek için cesaretlendirmektir. Framingham çalışmasında elde edilen veriler, bu bireylerde hipertansiyon gelişme olasılığının, kan basıncı 'normal' olanlara göre her yaşta daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu kişilere, gelecekte hipertansiyon gelişim riskini azaltmak için tartışmasız bir şekilde yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir (37, 40).

ESC, 120-129/80-84 mmHg aralığını normal, 130-139/85-89 mmHg aralığını yüksek normal olarak tanımlamaktadır. ESC 2007 ve 2013 hipertansiyon kılavuzu; sıradan bireyler için hipertansiyon kelimesinin olumsuz çağrışımlarının bireylerde huzursuzluk yaratabileceğinden ve birçok bireyin gereksiz tıbbi kontrol için başvurmasına neden olabileceğinden prehipertansiyon terimi yerine yüksek normal kan basıncı ifadesini kullanmaktadır(36, 37).

ESC, 140-159/90-99 mmHg aralığını 1. derece hipertansiyon, JNC 7 ise evre I hipertansiyon olarak tanımlamaktadır. ESC' de 160-179/100-109 mmHg 2. derece; $\geq$ 180-110 mmHg 3. derece hipertansiyon olarak tanımlanırken, JNC 7, $\geq$ 160-100 mmHg kan basıncını, izlenecek yol benzer olduğundan evre II hipertansiyon olarak tek bir evrede sınıflamaktadır(36,40)

Tablo 3. ESC ve JNC' ye göre kan basıncı sınıflaması

Kan basıncı (mmHg)			ESC 2013 HT kılavuzu	JNC 7 HT kılavuzu
Sistolik		Diyastolik		
< 120	ve	< 80	Optimal	Normal
120 - 129	ve/veya	80 - 84	Normal	Prehipertansiyon
130 - 139	ve/veya	85 - 89	Yüksek normal	
140 - 159	ve/veya	90 - 99	1. derece HT	Evre 1 HT
160 - 179	ve/veya	100 - 109	2. derece HT	Evre 2 HT
≥ 180	ve/veya	≥ 110	3. derece HT	
≥ 140	ve	< 90	İzole sistolik HT	İzole sistolik HT

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği, JNC: Birleşik Ulusal Komite, HT: hipertansiyon

Amerika' da yapılan National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) taraması hipertansiyon yaygınlığının %28.4' e kadar çıktığını göstermektedir. Yaygınlık, yaş ile birlikte her iki cinsiyette artmakla birlikte, bu artış yaşlı kadınlarda yaşlı erkeklere göre daha fazladır. Hipertansiyon sıklığındaki artış, toplumun giderek yaşlanmasının ve şişmanlamasının sonucudur. Avrupa' da yapılan ulusal taramalarda (İngiltere, Finlandiya, Almanya, İtalya, İspanya, İsveç) hipertansiyon yaygınlığı Birleşik Devletler ve Kanada' dan daha yüksek bulunmuştur. Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş yaygınlık Kanada ve Birleşik Devletler' de %28, Avrupa ülkelerinde %44' tür (40).

Ülkemizde yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Patent) sonuçlarına göre, Türkiye' de hipertansiyon prevalansı % 31.8' dir. Prevalans kadınlarda % 36.1, erkeklerde % 27.5' dir. Ortalama sistolik kan basıncı 18-29 yaş grubu hariç, kadınlarda tüm yaş gruplarında erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde hipertansiyon prevalansı ile ilgili ilk yapılan çalışma olan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında hipertansiyon prevalansının % 33,7 olduğu tespit edilmiştir. Halen daha devam etmekte olan Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) çalışmasının ülkemiz kolunun

3. yıl verileri hipertansiyon prevalansını çok daha yüksek tespit etmekte olup (% 49.2), oranlar yine kadınlarda (% 50.6) erkeklerden (% 46.9) yüksektir(41, 42).

2.3.2. Patogenez

Primer (esansiyel) hipertansiyon, bilinen nedenlere bağlı olmayan kan basıncı yüksekliği demektir. Yapılan onlarca araştırmaya rağmen, primer hipertansiyon için bütünleştirici bir mekanizmaya, bu nedenle de tek bir tedavi hedefine, hala sahip değiliz. Nöral, renal, hormonal ve vasküler mekanizmaları içeren çok sayıda ortaklaşa yol hipertansiyona neden olmaktadır. Çoğu hasta, hipertansiyonlarına neden olduğundan şüphelenilen birçok mekanizmaya karşılık, farklı sınıflardan çok sayıda antihipertansif ilaca ihtiyaç duymaktadır (40).

Kan basıncı, kalp debisi x periferik direnç' ten oluşur. Kalp debisini ve periferik direnci etkileyen faktörlerdeki çeşitli düzensizliklerin karşılıklı etkileşimi hipertansiyonu meydana getirebilir ve bu değişiklikler farklı hastalarda, tip ve derece açısından farklılık gösterebilir(35).

a. Hemodinami

Başlangıçta tedavi edilmemiş genç hipertansif hastalar değerlendirildiğinde, bu hastalarda kalp debisi normal veya biraz yüksek, periferik direnç ise normal bulunmuştur. Bu hastaların takibinde sonraki 20 yıl boyunca, kalp debisi progresif biçimde azalırken periferik direncin yükseldiği görülmüştür. Hipertansiyonun nasıl başladığına bakılmaksızın, sonuçta artmış periferik direnç, hipertansiyonun primer hemodinamik kusuru haline gelmektedir (35, 43).

Framingham çalışmasında, kardiyak indeks artışı ve sistol sonu duvar stresi hipertansiyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. 10 yıllık bir takip çalışmasında, muhtemel artmış kalp debisinin bir yansıması olarak kendini gösteren artmış kalp atım hızı, gelecekteki hipertansiyonun bir belirleyicisi olarak tesbit edilmiştir (44).

b. Genetik

Hipertansiyon ailesel geçiş gösterir. Ebeveynlerde hipertansiyon öyküsü varsa, özellikle her ikisi de hipertansif ise yaşam boyu hipertansiyon gelişme riski artar (45). Kan basıncı seviyelerinin genetik paylaşım ile karşılaştırıldığı ikizlerle ve aile üyeleri ile yapılan çalışmalarda, genetik katkı oranları % 30 - 60 arasında değişmektedir (46). Bu bilgilerin

ışığında,esansiyel hipertansiyon, her biri kan basıncı üzerinde küçük etkilere sahip çok sayıda genin katılımının söz konusu olduğu poligenik bir bozukluktur denebilir. Çevresel faktörlerin çeşitli genlerle etkileşimi, olaylar zincirini başlatarak kalıcı hipertansiyona neden olabilmektedir (35, 46).

c. Çevre

Sigara: Sigaradaki tütün, sempatik sinir uçlarından noradrenalin salınımını uyarak kan basıncını geçici olarak yaklaşık 7/4 mmHg arttırabilir, böylece sigara içicilerin günlük ortalama kan basıncı yükselmektedir. Ek olarak sigara, nitrik oksit (NO) bağımlı vazodilatasyonu bozar ve hem oksidatif stresi hem de plazma asimetrik dimetilarginin seviyesini arttırarak hipertansiyona katkıda bulunur (47, 48).

İçki: Günde bir veya iki kadeh alkol alanların hipertansiyon riski, hiç alkol kullanmayanlara göre daha düşüktür; fakat ağır içicilerde risk, kısa alkol çekilme periyotlarındaki sempatik aktivasyon nedeniyle, doğrusal olarak artmaktadır(49). Kafein, vazodilatör adenozin reseptörlerini bloklayarak ve plazma noradrenalinini arttırarak kan basıncını akut olarak yükseltir ve bu yanıt hipertansiflerde daha fazla olma eğilimindedir (50).

Beslenme: Tuz; vazokonstriksiyon, vasküler yeniden şekillenme, plazma hacminde artış gibi mekanizmalarla kan basıncını yükseltmektedir. Bu hasar inmeyi de içeren ölümcül kardiyovasküler olaylara, aortik sertleşmeye, kardiyak hipertrofi ile diyastolik disfonksiyona ve renal yetersizliğe yol açmaktadır (40). Hipertansiyon prevalansı vücut kitle indeksi (VKİ) ile doğrusal ilişki gösterir ve hipertan-siyon vakalarının % 50' den fazlası obezite kaynaklıdır (35).

d. Nöral mekanizma

Genç hipertansiflerde; dolaşımdaki katekolamin seviyelerinde yükselme, periferik postganklionik sempatik sinir uyarılmasında artış, daha yüksek kalp atım hızı ve alfa agonistlere karşı vasküler reaktivitede artma eğilimi vardır. Bu değişiklikler, renin salınımının da uyarılması ile arteriyoller ve venöz konstriksiyona yol açarak ve kalp debisini arttırarak kan basıncını yükseltebilir(51). Sempatik hiperaktivite primer hipertansiyonda ve obezite, uyku apnesi, erken tip II diyabet, insülin direnci, kronik böbrek hastalığı ve kalp yetersizliği gibi hipertansiyonla ilişkili durumlarda saptanmaktadır (35).

Sempatik sinir sisteminin fiziksel ve duygusal stres karşısında, kısa sürede kan basıncını ayarladığı bilinmektedir. Renal sempatik sinirlerin sürekli aktivasyonu, sodyum tutulumunu arttırarak uzun dönem kan basıncı regülasyonunu etkiliyebilir. Noradrenalinin alfa -1 adreno reseptör üzerindeki etkisi kardiyak ve vasküler düz kas hipertrofisine neden olur. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda sempatik nöral aktivite artmıştır ve bu durum daha fazla hipertrofiye ve ani kardiyak ölüme yatkınlık yapmaktadır (40).

e. Hormonal mekanizma

Renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu; renal sodyum birikimi, endotel hücre disfonksiyonu, vasküler inflamasyon ve yeniden şekillenme ile nihai hipertansiyona katkıda bulunan en önemli mekanizmalardan biridir (52).

Sadece jukstaglomerüler hücrelerden üretilen bir proteaz olan renin, karaciğerde üretilen anjiyotensinojeni anjiyotensin I' e ayırır. Akciğerde daha bol olmak üzere kalp ve sistemik damarlarda da bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından anjiyotensin I, anjiyotensin II' ye dönüştürülür. Anjiyotensin II' nin protein G ilişkili anjiyotensin II tip-I reseptörleri ile etkileşmesi; vazokonstriksiyon, reaktif oksijen türlerinin oluşması, vasküler enflamasyon, vasküler ve kardiyak yeniden şekillenme ve esas mineralokortikoid olan aldosteron üretimi gibi hipertansiyona katkıda bulunan ve hipertansif uç organ hasarını hızlandıran bir çok hücresel süreci aktive eder. Aldosteron, anjiyotensin II, renin ve proreninin damar hasarı ve hipertansiyona neden olan bir çok sinyal yolunu aktive ettiklerine dair kanıtlar artmaktadır (40).

Anjiyotensin II aldosteron salgılanması için birincil uyarandır, dolayısıyla değişken sodyum alımına ve hacim yüküne karşı mineralokortikoid yanıtlara aracılık eder. Sodyum alımı azaldığında veya etkili plazma hacmi düştüğünde, renin aracılı anjiyotensin II' deki artış aldosteron salgılanmasını uyarır, dolayısıyla renal sodyum ve su tutulumundaki artışın bir kısmından sorumludur (53).

f. Vasküler mekanizma

Pousielle kanuna göre, kan basıncı kardiyak debi ile doğru, damar çapı ile ters ilişkilidir. Bu yüzden damardaki küçük değişikliklerin kan basıncı üzerine anormal etkileri vardır (53).

Kan damarları endotelyumu vasküler sağlık için kritiktir. Fonksiyonu bozulmuş endotelyum, hipertansiyon ve diğer risk faktörleri için ayırt edicidir. Bu endotelyum, NO gibi endotel kaynaklı gevşeme faktörlerinin yetersiz salınımı ve yine endotel kaynaklı (konstriktör, proenflamatuar, protrombotik)endotelin ve büyüme hormonlarının aşırı salınımı ile karakterizedir. Tüm kan damarlarının endoteli, nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi salgılarlar. NOS akti-vasyonu ile NO komşu vasküler düz kas hücrelerine yayılır ve vazodilatasyon ile sonlanan G-kinaz serisini aktive eder. Bu yüzden NO eksikliğinin hipertansiyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. NO'yu baskılayan reaktif oksijen türlerinin oluşumu endotel hücre disfonksiyonunun mekanizmalarındandır ve kronik yükseklikleri hipertansiyon, ateroskleroz ve diyabet ile ilişkilidir (55).

g. Sodyum retansiyonu

Önemli miktarda bulgu, esansiyel hipertansiyon oluşumunda sodyumun rolünü desteklemektedir(53). (Tablo 4)

Tablo 4. Esansiyel hipertansiyonda sodyumun rolüne ilişkin bulgular

Yaşla birlikte kan basıncı yükselmesi, artmış sodyum alımı ile doğru orantılıdır
Az sodyum tüketen (< 50 mmol/gün) popülasyonlarda hipertansiyon çok az görülür veya hiç görülmez
Genetik yatkınlığı olan hayvanlara sodyum yüklemesi yapılırsa hipertansiyon gelişir
Kısa sürelerle yapılan sodyum yüklemeleri, bazı kişilerde vasküler dirençte ve kan basıncında artışa neden olur
Hipertansiflerin çoğunda damar dokusu ve kan hücrelerinde artmış sodyuma rastlanır
Çoğu kişide 100 mmol/gün'ün altındaki seviyeye kadar sodyum kısıtlaması kan basıncını düşürür

Bindokuzyüzaltmışlarda, Guyton' dan başlayarak savunulan görüşe göre, tüm hipertansiflerdeki temel sorun, böbreğin yüksek tuzlu diyet ile alınan aşırı sodyum yükünü atmadaki başarısızlığıdır(57). Vücutta biriken fazla Na plazma hacmini genişletir, kardiyak debiyi artırır ve sistemik vasküler direnci arttıran otoregülatuar cevapları tetikler. Çok tuzlu diyet, kan basıncını yükseltmenin ötesinde, inmeyi de içeren ölümcül kardiyovasküler

olaylara, aortik sertleşmeye, kardiyak hipertrofi ile diyastolik disfonksiyona ve renal yetersizliğe yol açan hedef organ hasarı için, bağımsız bir risk faktörüdür (40).



3.MATERYAL METOD

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra spinal anestezi altında çeşitli elektif cerrahi girişim planlanan, 40-60 yaşları arasında operasyon süreleri 2 saati geçmeyen, ASA I-II fizyolojik skor grubundan toplam 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

Hastalar operasyondan birgün önce serviste görülerek değerlendirildi. Standart şartlar altında kan basıncı kalp atım hızları ölçülerek bazal değerler olarak kaydedildi. Hastalar 2 gruba ayrılarak hipertansiyon anamnezi olan hastalar Grup H, bazal kan basıncı değerleri 150/90 mmHg'nın altında olan ve kardiyovasküler sisteme etkili bir ilaç kullanım öyküsü olmayan hastalar ise Grup N'yi oluşturdu. Hastanın aldığı antihipertansif ilaçlar operasyon sabahı da verildi.

3.1.Dahil Edilme Kriterleri:

- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum,Ortopedi,Uroloji,Genel Cerrahi kliniklerinde yatan çeşitli elektif cerrahi girişim planlanan hastalar
- 40-60 yaş arası hastalar
- ASA I-II hastalar
- Çalışmaya dâhil olmak isteyen hastalar

3.2.Hariç bırakılma kriterleri:

- Çalışmaya dâhil olmak istemeyen hastalar
- ASA III - IV hastalar
- 40 yaş altı ve 60 yaş üstü olan hastalar
- Kalp, akciğer, hematolojik, metabolik, endokrin problemi olan hastalar
- Kullanılacak ajanlara karşı bilinen alerjisi olan hastalar
- Spinal anestezi için kontrendikasyonu olan hastalar
- Şuur bulanıklığı olan hastalar
- İlk seferde lomber ponksiyonu gerçekleştirilemeyen hastalar

- Operasyon sırasında transfüzyon gerektirecek düzeyde kanaması olan hastalar

Preoperatif hazırlık odasında 20 gauge kanül ile venöz damar yolu açılarak tüm hastalara spinal anestezi öncesi 20 dakika içerisinde 10 mL/kg izotonik NaCl verildikten sonra hastalar operasyon masasına alındı. ASA'nın belirlediği standart monitörizasyon uygulandı. Hastalara 1-1.5 mg midazolam ile premedikasyon uygulanmasını takiben bir yardımcı tarafından oturur pozisyon verildi. Lumbal ponksiyon uygulanacak cilt bölgesine % 10'luk iyot solüsyonuyla (polyvidon iodin) uygulanarak sterilizasyon sağlandı ve steril delikli bir yeşil bezle örtüldü. 26 gauge Quince tipi spinal iğne kullanılarak, L3-4 intervertebral aralıktan medyan yaklaşım ile subaraknoid aralığa girildi. Serebrospinal sıvı akışı gözlemlendikten sonra 3 ml (15 mg) % 0.5'lik hiperbarik bupivakain (Marcaine Heavy) serebrospinal sıvı içine 15 saniye içerisinde enjekte edildi.

Hastalar supin pozisyona getirilerek baş tarafları 30 derece yukarı kaldırıldı.

Uygulama öncesi tüm hastalar için genel anestezi şartları hazırlandı, atropin ve efedrin hazır bulunduruldu. Ameliyat süresince bütün hastalara 2 lt/dk akım hızında O₂ ve 6-8 ml- /kg/h olacak şekilde izotonik NaCl infüzyonu uygulandı.

Standart takibi yapılan hastaların sistolik (SKB), diastolik (DKB) ve ortalama kan basınçları (OKB) ile kalp atım hızları (KAH) şu dönemlerdeki değerleri kaydedildi: lumbal ponsiyon öncesi sıvı yüklemesinden sonra, spinal anestezi öncesinde, spinal anesteziden sonra 1,3,5 ve 10.dakikalarda, daha sonra 10 dakika aralarla, 1 saatten sonra 30 dakika aralarla.

Duyusal blok düzeyi Pin Prick testi ile dermatom düzeyi olarak, motor blok derecesi ise Bromage Skalası ile değerlendirildi.

SKB'sinde bazal değere göre % 30'ten fazla bir düşüş meydana gelen veya 90 mmHg'nın altına düşen hastalar hipotansiyon kabul edilerek i.v. efedrin, KAH'da bazal değere göre % 20'ten fazla bir düşüş meydana gelen veya 60 atım/dk'nın altına düştüğünde ise bradikardi kabul edilerek i.v. atropin uygulandı. Efedrin ve atropin verilen hastalar ve verilme zamanları kaydedildi.

Hastaların operasyon sonrası serviste 1.,2.,3. saatlerde SAB, DAB, KAB'ları ölçüldü. OAB'ları 2DAB+SAB/3 formülü ile hesaplandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde , IBM SPSS 21. 0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı.. Grupların karşılaştırmasında Student T ve Ki Kare testleri kullanıldı.



4.BULGULAR:

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ortopedi,genel cerrahi,üroloji ve kadın doğum kliniklerinde yatan,operasyon süreleri 2 saati geçmeyen, hastalar üzerinde gerçekleştirildi.(Tablo 5)

Tablo 5. Hastaların yattığı kliniklere göre sınıflandırılması

Değişken	Grup H (n=30)	Grup N (n=30)
Ortopedi	12	11
Genel cerrahi	4	3
Üroloji	8	6
Kadın doğum	6	10

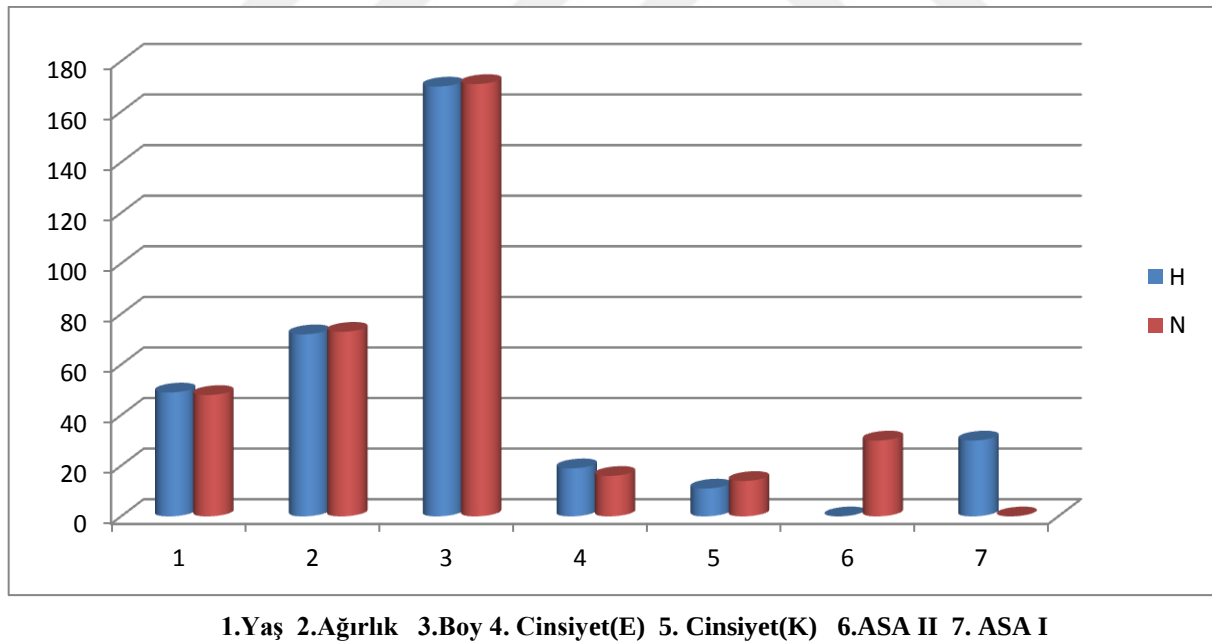
Her iki grup arasında yaş, ağırlık, boy ortalama değerleri bakımından bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 6 ve Grafik 1). Grup H’de cinsiyet olarak E/K oranı Grup N’ye göre anlamlı ölçüde daha fazlaydı ($p < 0.05$) (Tablo 6 ve Grafik 1).Grup H’de ASA II fizyolojik skoruna sahip hasta sayısı Grup N’ye göre anlamlı ölçüde daha fazlaydı ($p < 0.05$) (Tablo 6 ve Grafik 1)

Tablo 6. Hastaların demografik özellikleri ve ASA fizyolojik skor sınıflaması

Değişken	Grup H (n=30)	Grup N (n=30)
YAŞ (yıl)	49.9±5.78*	48.2±5.9*
AĞIRLIK (kg)	72±8.12	73±7.04
BOY (cm)	170±8.16	171±9.1
CİNSİYET (E/K)	19/11	16/14
ASA I	-	30
ASA II	30	-

Veriler ortalama ± s.s ve hasta sayısı olarak verilmiştir. * $p < 0.05$

Grafik 1. Hastaların demografik özellikleri ve ASA fizyolojik skor sınıflaması



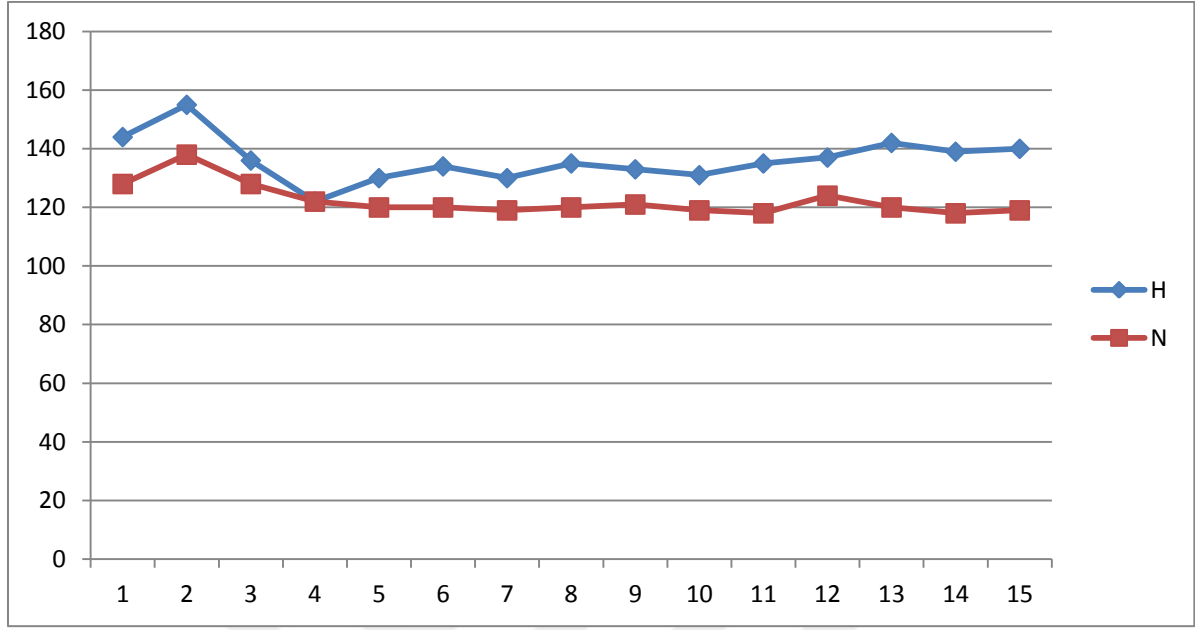
Her ıkı grupta da spinal anestezi öncesi sistolik arter basıncı ortalamaları servisteki sistolik arter basıncı ortalamalarından istatıksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$) Grupların 3.dakika sistolik arter basıncı ortalamaları arasında bir fark yokken ($p > 0.05$), diğır dönemlerde Grup H'deki hastalarda sistolik arter basıncı ortalamaları Grup N'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$) (Tablo 7 ve Grafik 2).

Tablo 7.sistolik arter basınçları

Dönem	Grup H			Grup N		
1	144,73	±	12,85	128,24	±	11,16
2	155,21	±	18,54	138,69	±	14,32
3	136,21	±	15,14*	128,34	±	12,16
4	122,63	±	14,32*	122,13	±	11,6
5	130,27	±	16,24*	120,64	±	10,48
6	134,20	±	15,32*	120,52	±	11,29
7	130,77	±	20,83	119,23	±	12,4
8	135,63	±	19,17*	120,22	±	13,25
9	133,66	±	18,46	121,14	±	11,51
10	131,67	±	15,33*	119,47	±	10,44
11	135,85	±	19,62	118,53	±	11,4
12	137,69	±	12,63*	124,13	±	11,52
13	142,56	±	15,28*	120,37	±	10,24
14	139,67	±	14,53*	118,71	±	10,38
15	140,12	±	13,31*	119,33	±	8,25

1.Serviste **2.**Spinal anestezi öncesi(masada) **3.** Spinal anesteziden 1 dk. sonra **4.** 3 dk. sonra **5.** 5 dk.sonra **6.** 10 dk. sonra **7.** 20 dk. sonra **8.** 30 dk. sonra **9.** 40 dk. sonra **10.** 50 dk. sonra **11.** 60 dk. Sonra **12.** 90 dk sonra **13.** 120 dk sonra **14.** Operasyon sonrası 1. saat **15.** Operasyon sonrası 2. saat. * $p<0.05$

Grafik 2. Sistolik arter basınçları (mmHg)



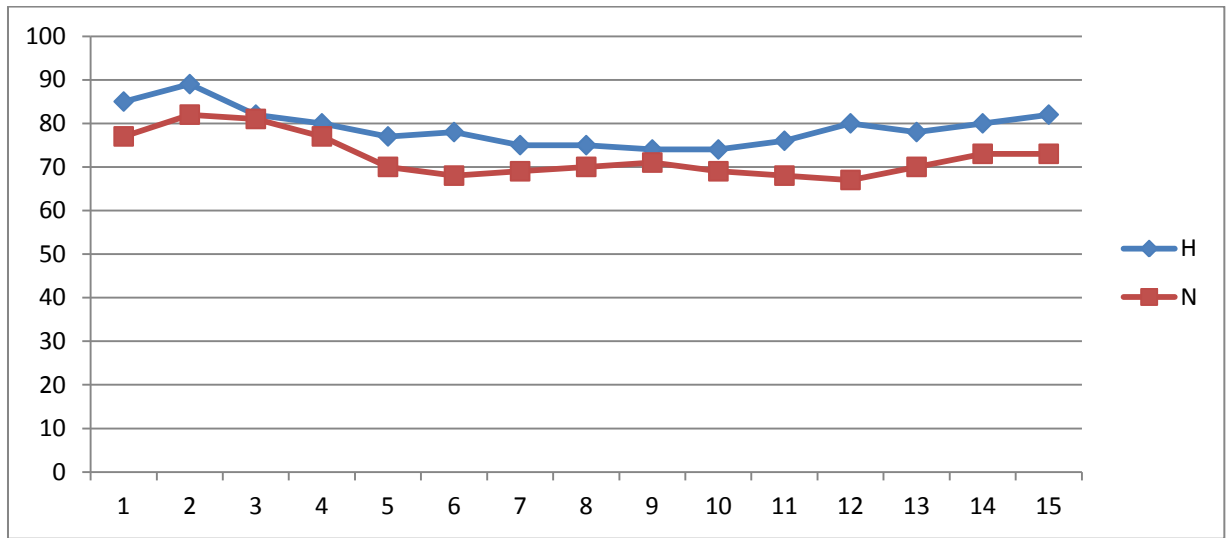
Her ıkı grupta da spinal anestezi öncesi diastolik arter basıncı ortalamaları servisteki diastolik arter basıncı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$) Grupların 3. dakika, 5. dakika ve 40. dakikalardaki diastolik arter basıncı ortalamaları arasında bir fark yokken ($p > 0.05$), diğerk dönemlerde Grup H'nin diastolik arter basıncı ortalamaları Grup N'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$) (Tablo 8 ve Grafik 3).

Tablo 8.diastolik arter basınçları

Dönem	Grup H	Grup N
1	85,43 ± 12,81*	77,34 ± 8,16
2	89,21 ± 10,54*	82,61 ± 10,3
3	82,21 ± 15,14*	81,24 ± 10,61
4	80,43 ± 14,32	77,17 ± 12,36
5	77,27 ± 9,24*	70,44 ± 10,38
6	78,22 ± 13,32*	68,56 ± 11,24
7	75,71 ± 8,83*	69,43 ± 12,35
8	75,63 ± 9,17*	70,28 ± 11,25
9	74,46 ± 11,46	71,54 ± 9,56
10	74,65 ± 10,33*	69,41 ± 10,47
11	76,85 ± 14,62	68,63 ± 9,42
12	80,39 ± 12,63*	67,19 ± 9,12
13	78,52 ± 9,28*	70,27 ± 8,24
14	80,67 ± 7,53*	73,72 ± 6,28
15	82,12 ± 9,31*	73,13 ± 6,26

1.Serviste **2.**Spinal anestezi öncesi(masada) **3.** Spinal anesteziden 1 dk. sonra **4.** 3 dk. sonra **5.** 5 dk.sonra **6.** 10 dk. sonra **7.** 20 dk. sonra **8.** 30 dk. sonra **9.** 40 dk. sonra **10.** 50 dk. sonra **11.** 60 dk. Sonra **12.** 90 dk sonra **13.** 120 dk sonra **14.** Operasyon sonrası 1. saat **15.** Operasyon sonrası 2. saat. * $p<0.05$

Grafik 3. diastolik arter basınçları (mmHg)



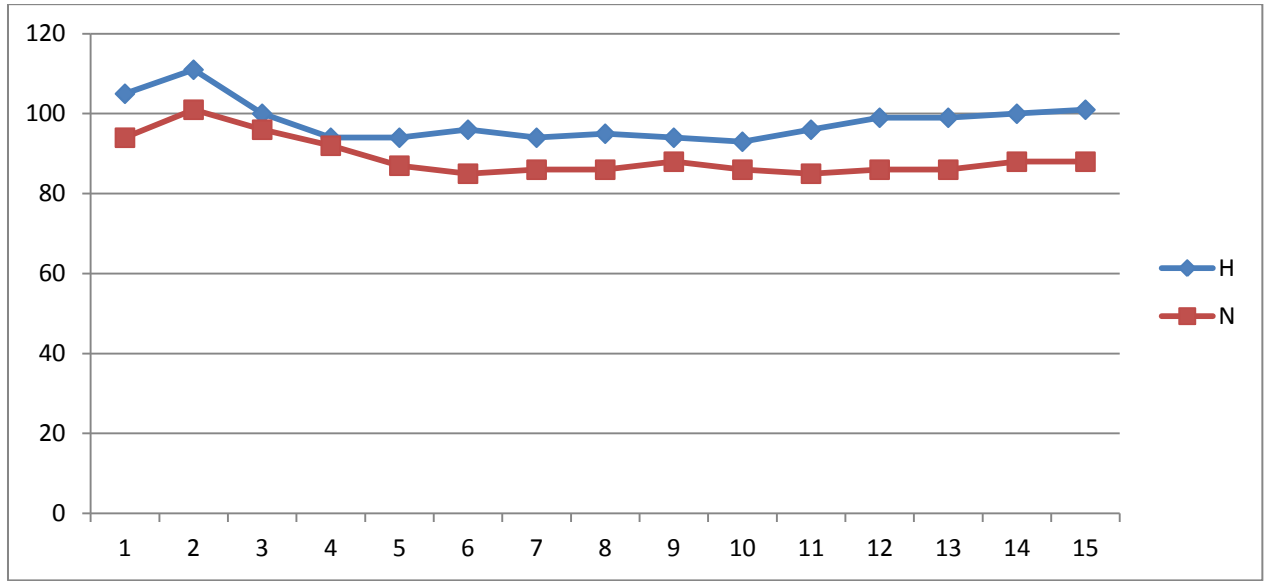
Her ıkı grupta da spinal anestezi öncesi ortalama arter basıncı ortalamaları servisteki ortalama arter basıncı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$) Grupların 3. dakika, 5. dakika 40. Dakika ve 50.dakikalardaki ortalama arter basıncı ortalamaları arasında bir fark yokken ($p > 0.01$), diğ r dönemlerde Grup H'nin ortalama arter basıncı ortalamaları Grup N'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.01$) (Tablo 9 ve Grafik 4).

Tablo 9.ortalama arter basınçları

Dönem	Grup H			Grup N		
1	105.19	±	11,35	94.3	±	12,15
2	111.21	±	16,43	101.3	±	14,39
3	100.21	±	14,54*	96.94	±	15,61
4	94.49	±	13,22*	92.15	±	14,6
5	94.93	±	15,04*	87.17	±	13,38
6	96.88	±	14,30*	85.88	±	11,29
7	94.06	±	18,41	86.03	±	12,48
8	95.63	±	17,24*	86.92	±	13,29
9	94.19	±	15,53	88.07	±	11,56
10	93.65	±	12,39*	86.09	±	10,41
11	96.51	±	10,71	85.26	±	9,14
12	99.49	±	11,37*	86.17	±	7,51
13	99.86	±	9,16*	86.97	±	6,25
14	100.33	±	7,13*	88.71	±	6,18
15	101.45	±	7,25*	88.53	±	5,35

1.Serviste **2.**Spinal anestezi öncesi(masada) **3.** Spinal anesteziden 1 dk. sonra **4.** 3 dk. sonra **5.** 5 dk.sonra **6.** 10 dk. sonra **7.** 20 dk. sonra **8.** 30 dk. sonra **9.** 40 dk. sonra **10.** 50 dk. sonra **11.** 60 dk. Sonra **12.** 90 dk sonra **13.** 120 dk sonra **14.** Operasyon sonrası 1. saat **15.** Operasyon sonrası 2. saat. * $p<0.05$

Grafik 4. ortalama arter basıncıları (mmHg)

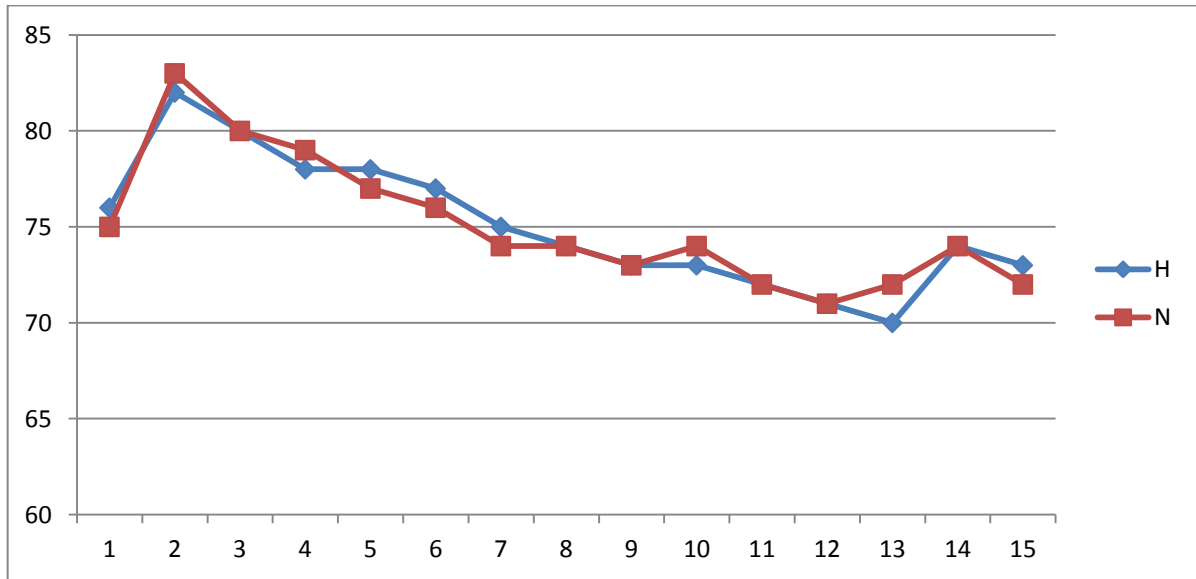


Her ıkı grupta da spinal anestezi öncesi kalp atım hızı ortalamaları servisteki kalp atım hızı ortalamalarından istatıksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. ($p < 0.05$)Gruplar arasında bütün dönemlerde kalp atım hızı değeri bakımından istatıksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ($p > 0.05$) (Tablo 10 ve Grafik 5)

Tablo 10. Kalp atım hızları

Dönem	Grup H			Grup N		
1	76.23	±	12,65	75.33	±	9,26
2	82.19	±	15.43	83.36	±	14,38
3	80.52	±	18.32*	80.17	±	11,17
4	78.41	±	14,31*	79.53	±	11,12
5	78.13	±	13.64*	77.14	±	10,67
6	77.71	±	14,34*	76,54	±	11,28
7	75.94	±	13,93	74,26	±	12,43
8	74.63	±	11,18*	74,42	±	10,24
9	73.47	±	11,49	73,44	±	11,41
10	73.58	±	11,35*	74,4	±	9,45
11	72.74	±	9,61	72,55	±	9,14
12	71,62	±	8,61*	71.19	±	9,52
13	70.11	±	10,21*	72,36	±	7,14
14	74.28	±	9,53*	74,71	±	6,18
15	73.12	±	9,34*	72,32	±	7,29

1.Serviste **2.**Spinal anestezi öncesi(masada) **3.** Spinal anesteziden 1 dk. sonra **4.** 3 dk. sonra **5.** 5 dk.sonra **6.** 10 dk. sonra **7.** 20 dk. sonra **8.** 30 dk. sonra **9.** 40 dk. sonra **10.** 50 dk. sonra **11.** 60 dk. Sonra **12.** 90 dk sonra **13.** 120 dk sonra **14.** Operasyon sonrası 1. saat **15.** Operasyon sonrası 2. saat. * $p<0.05$

Grafik 5. Kalp atım hızları

Hastaların hiçbirisinde desatürasyon dönemleri görülmedi ve hiçbir hastada duysal blok düzeyi T_8 'in üstüne çıkmadı.(Tablo 11)

Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da sistolik arter basınçları, spinal anestezi sonrası 3.dakikada belirgin olmak üzere ilk 1 saatte servis değerlerine göre anlamlı ölçüde daha düşüktü ($p > 0.05$). Diastolik arter basınçlarında ise, Grup H'de 3.dakika,5. dakika ve 20. dakikada; Grup N'de ise 5. Dakika,10.dakika ve 20. dakikada servis değerlerine göre anlamlı ölçüde düşüş görüldü ($p > 0.05$). Her iki grupta da ortalama kan basınçları 5.dakikadan itibaren ilk 1 saatte servis değerlerine göre anlamlı ölçüde daha düşüktü ($p > 0.05$). Ortalama kalp hızlarında ise her iki grupta da hiçbir dönemde anlamlı bir değişiklik görülmedi($p > 0.05$).

Grup H'de 3, Grup N'de ise 2 hastaya bradikardi nedeniyle atropin uygulandı.(Tablo 11) Grup H'de bradikardi, tüm hastalarda ilk 30 dakika içinde gelişirken, Grup N'de 1 hastada ilk 30 dakika içinde 1 hastada ise 40. dakikalarda bradikardi gelişmiştir.Grup H de 6,grup N de ise 3 hastada hipotansiyon gelişti.Grup H de 4,Grup N de ise 1 hastaya efedrin uygulanmasına ihtiyaç duyuldu.

Tablo 11.komplikasyonlar

komplikasyon	Grup H (n=30)	Grup N (n=30)
hipotansiyon	6(% 20)	3 (% 10)
bradikardi	3 (% 10)	2 (% 6.6)
Saturasyon düşüklüğü	-	-

5.TARTIŞMA VE SONUÇ:

Bu çalışmada hipertansif ve normotansif hastalarda hiperbarik bupivakain ile yapılan spinal anestezi sonrası hemodinamik etkilerini karşılaştırdık. Hipertansif hasta grubunda 6 hastada (% 20) hipotansiyon, 3 hastada (% 10) bradikardi, normotansif hasta grubunda 3 hastada (% 10) hipotansiyon, 2 hastada (% 6.6) bradikardi geliştiğini gördük.

Hipotansiyon ve bradikardi spinal anesteziye bağlı olarak en sık görülen komplikasyon olarak göze çarpmaktadır(7,8,9). Hipotansiyon spinal anestezinin, uzadığında meduller ve serebral iskemiye zemin oluşturan ve myokard infarktüsü oluşumunu tetikleyebilen hızla tedavi edilmesi gereken önemli bir yan etkisidir(59,60).

Spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişiminden sorumlu olan temel mekanizma sempatik efferent liflerin blokajıdır. Arteriyal sirkülasyonun sempatik tonusunda azalmayla vazodilatasyon gelişir. Buna bağlı olarak kan periferde göllenir, sistemik vasküler resistans azalır ve kardiyak output düşer. Bütün bu değişiklikler hipotansiyona yol açar. Baroreseptör aracılı kompansatuar kardiyovasküler cevaplar arteriyal basıncın sürdürülmesini sağlar. Sensoryal blok düzeyi T8'e ulaştığında adrenal bezden katekolamin salınımında bozulma olur. T1'e ulaştığında ise bütün kardiyak kompansasyon mekanizmaları kaybolur(18,61,62).

Yapılan çalışmalarda spinal anesteziye bağlı olarak gelişen hipotansiyon insidansları farklı oranlarda bildirilmektedir. İleri yaş, obezite, kadın cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet varlığı, sensoryal blok düzeyinin T6'nın üzerinde olması, bazal sistolik kan basıncının 120 mmHg'nin üzerinde olması, L2-3 aralığından daha yukarıdan yapılan girişim, sezeryan operasyonları spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gelişimi için risk faktörleridir(6,7,8,9,10,11).

Çalışmamızda normotansif grupta hasta yaş ortalaması 48.2, hipertansif grupta 49.9, normotansif grupta boy ortalamasını 171 cm, hipertansif grupta 170 cm, normotansif grupta kilo ortalaması 73 kg hipertansif grupta 72 kg olarak tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı.

Sardoğan ve ark.(72) toplam 60 hastayı içeren çalışmalarında normotansif ve hipertansif hastalara spinal anestezi uygulamışlardır. Normotansif grupta yaş ortalamasını 58, hipertansif grupta 65, normotansif grupta boy ortalamasını 171 cm hipertansif grupta 169 cm, kilo ortalamasını normotansif grupta 73 kg hipertansif grupta 73 kg bulmuşlardır.

Fukuda ve ark.(73) toplam 75 hastayı içeren çalışmalarında normotansif ve hipertansif hastalara spinal anestezi uygulamışlardır. Normotansif grupta yaş ortalamasını 56, hipertansif grupta 65, normotansif grupta boy ortalamasını 159 cm hipertansif grupta 157 cm, kilo ortalamasını normotansif grupta 57 kg, hipertansif grupta 60 kg bulmuşlardır.

Her iki çalışmada demografik özellikleri açısından yaş dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı.

Sardoğan ve ark.(72) normotansif grupta erkek kadın oranını 23/7, hipertansif grupta ise 27/3 olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise normotansif grupta 16/14, hipertansif grupta 19/11 tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı.

Sardoğan ve ark.(72) çalışmalarında hipertansif ve normotansif hastalarda hipotansiyon insidansı açısından fark olmadığını göstermiştir, ancak hipertansif hasta grubunda sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları değerlerini tüm ölçüm zamanlarında normotansif hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Fukuda ve ark.(73) toplam 75 hastayı içeren çalışmalarında hipertansif hasta grubunda sistolik kan basıncı değerlerini normotansif gruba göre yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise grupların 3.dakika sistolik arter basıncı ortalamaları arasında bir fark yokken diğer dönemlerde hipertansif hastalarda sistolik arter basıncı ortalamaları normotansif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.

Racle (14) ve ark. % 0.5 izobarik bupivakainle spinal anestezi uygulanan 75 yaş üstü 60 hastanın olduğu çalışmada, normotansif ve hipertansif hastaları karşılaştırmıştır. Spinal anestezi

sonrası hipotansiyon sıklığını hipertansif grupta % 33 (30 hastanın 10'unda), normotansif grupta ise % 10 (30 hastanın 3'ünde) olarak bulmuştur. Biz ise yaptığımız çalışmada Grup H'de 6 hastada (% 20), Grup N'de ise 3 hastada (% 10) hipotansiyon gelişti. Racle'nin çalışmasında hipertansif gruptaki hastalarda hipotansiyon insidansı bizim çalışmamıza göre daha yüksekti. Bunun nedenini, yaptığımız çalışmada yaş ortalamasının daha düşük olması ile açıklayabiliriz.

Racle'nin(14) çalışmasında hastaların yaş ortalamaları 81.5 ve antihipertansif tedavileri 1 gün öncesinde kesilmiş iken, bizim çalışmamızda hipertansif hasta grubunun yaş ortalaması 49.9 idi ve antihipertansif tedavileri operasyon sabahına kadar sürdürülmüştü. Racle preoperatif antihipertansif tedavinin devamının spinal anesteziye bağlı hipotansiyona eğilimi azalttığı sonucuna varmıştı. Günümüzde genel yaklaşım antihipertansif tedavinin operasyon sabahına kadar sürdürülmesidir(18).

Racle'nin(14) çalışmasında, maksimal kan basıncı düşüşleri 20. dakikada meydana gelmekteydi ve diastolik kan basıncındaki düşüş sistoliğe nazaran daha belirgindi. Bizim çalışmamızda da efedrinle tedaviye ihtiyaç gösteren kan basıncı düşüşleri ilk 30 dakika içinde meydana gelmişti.bu yönüyle bizim çalışmamız Racle'nin(14) çalışmasıyla benzerlik göstermiştir.

Dagnino ve ark.(63) 25 hasta ile yaptıkları çalışmada,düzenli tedavi alan hipertansif hasta ve tedavi almayan hipertansif hastaları karşılaştırmışlardır. Düzenli tedavi alan hipertansif hastalarda %20 ve tedavi almayan hipertansif hastalarda %42 oranında hipotansiyon gelişmiştir. Bizim çalışmamızda hipertansif hastalarda %20 oranında hipotansiyon görüldü. Bu yönüyle bizim çalışmamız Dagnino ve ark.(63) çalışmasıyla benzerlik göstermiştir. Bu sonuçlar tedavi edilmemiş hipertansif hastalara reyonel anestezi uygulaması tedavi edilmiş hipertansif hastalara göre daha belirgin kan basıncı düşüşlerine neden olduğunu göstermiştir. Ayrıca reyonel anestezi uygulanan, tedavi edilmemiş hipertansif hastalarda ani ölüm ve hayatı tehdit edici bradikardi daha sık görülmekteydi(63).

Arteriolar duvardaki medial hiperplazi ve hipertrofi gibi yapısal değişiklikler anesteziye hemodinamik cevapta anahtar rol oynar ve hipertansif hastalarda sistemik vasküler resistans ve arteriyal basıncın aynı derecede sempatik blokla normotansiflere göre neden daha büyük ölçülerde değiştiğini açıklar. Düzenli antihipertansif tedavi hipotansiyon gelişme riskini azaltır(6,63,64).

Höhne(66) yaptığı çalışmada uzun süreli ACE inhibitörleriyle antihipertansif tedavinin spinal anestezi sonrası 20 dakikalık dönemde arteriyal kan basıncını etkilemediğini göstermiştir. ACE inhibitörleri ile tedavi edilen hipertansif hastalarda ortalama arter basıncında %19'luk bir azalma meydana gelmişti ve bu azalma da ilk 20 dakika içersindeydi. Bizim çalışmamızda ise aynı dönemlerde ortalama kan basınçlarında her iki grupta da % 4'lük bir düşüş meydana gelmişti. Höhne'nin çalışmasında bu düşüşün bize göre daha fazla olmasını, kadın hastaların çokluğunu ve daha ileri yaşa bağlayabiliriz(67).

Genel düşkünlük hali, önceden varolan dehidratasyon ve azalmış serebrospinal sıvı hacmi yaşlı hastalarda risk artışının nedenidir. Cinsiyet de hipotansiyon gelişimi için bir risk faktörüdür(6). Tarkkila(67) kadınlarda daha küçük volümlerde lokal anestezi kullanılmasına rağmen daha yüksek seviyede blok olduğu ve daha yüksek hipotansiyon riski altında olduklarını ve hormonal faktörlerin bundan sorumlu olabileceğini söylemiştir.

Singla(6) yaptığı çalışmada çalışmasında spinal anesteziye bağlı hipotansiyon insidansını % 30.7 olarak bildirmiştir. Singla çalışmasında hipotansiyonu, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşmesi veya basal değerden % 20'den fazla düşme olarak tarif etmiştir. Hipotansiyon gelişmesi için en önemli risk faktörlerinin duysal bloğun T6 ve üzerinde olması, ileri yaş (yaş > 50) ve hipertansiyon olduğunu göstermiştir.çalışma grubunun yaş ortalamasının bizim çalışmamızdaki çalışma grubunun yaş ortalamasından daha yüksek olması ve hipotansiyonu basal değerden % 20'den fazla düşme olarak tarif etmesi (bizim çalışmamızda %30 dan fazla düşme) hipotansiyon insidansının daha yüksek olmasının nedenleri olduğunu düşündük.

Hartmann(11) 3315 hasta üzerinde spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyon için risk faktörleri ve sıklığını araştırdığı bir çalışmada, farklı bir veri kaydetme yöntemi ve hipotansiyon tanımı kullanmış ve hipotansiyon sıklığının % 8.2 olduğunu görmüştür. Hartman hipotansiyonu ortalama arter basıncında % 30'dan fazla düşüş olarak tanımlamıştır. Bizim çalışmamızdaki hipotansiyon oranından daha düşük oranlar bulmuştur. Bunun nedeni genç hasta sayısının daha fazla olması ve ASA 1 hasta grubunun daha fazla olması olarak açıklayabiliriz.

Klasen(10) ise 1596 hasta ile yaptığı çalışmada spinal anesteziye bağlı hipotansiyon insidansını % 5 olarak bildirmiştir. Bu oranın bizim çalışmamıza nazaran daha düşük olmasını çalışmanın sadece spinal anestezi sonrası ilk 10 dakika içinde gelişen hipotansiyonu belirlemesi idi.

Spinal anestezi sonrası bildirilen bradikardi insidansı % 2.5-13'tür(7,58). Carpenter(7) spinal anesteziye bağlı yan etkiler ve risk faktörlerini incelediği 952 hasta içeren prospektif çalışmada bradikardi insidansını % 13 olarak bildirmiştir. Bradikardi gelişimi için ise olası risk faktörlerinin, bazal kalp atım hızının 60/dak.'nın altında olması, ASA I fizyolojik skor grubu, beta- bloker tedavisi ile duysal blok düzeyinin T5 ve üzerinde olmasıdır(7).

Kyokong'un(69) yaptığı 1220 hastayı içeren bir başka prospektif çalışmada ise bradikardi insidansı % 4.9 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada, bradikardi gelişimi için en önemli risk faktörlerinin ileri yaş ve analjezi seviyesinin T4 ve üzerinde olması sonucuna varılmıştır.

Somboon(68) ise spinal anestezi altında sezeryan operasyonu uygulanan 722 gebe üzerinde yaptığı çalışmada hastaların sadece % 2.5'inde bradikardiye rastlamıştır. Bu çalışmaya göre lokal anesteziğe ek olarak intratekal morfin verilmesi bradikardi riskini artırmaktadır.

Jonathan BL ve ark.(74) spinal ve epidural anestezi uygulanmış 6663 hastayı içeren çalışmalarında 677 hastada bradikardi gelişmiştir ve insidans % 10,2 bulunmuştur. Jonathan

BL ve ark. çalışmasında ASA I ve II hastalar ile ASA III ve IV hastalar arasında bradikardi insidansında fark bulunmamıştır(74).

Eryeğen ve ark(75) spinal anestezi uygulanan 612 hasta içeren çalışmalarında 38 (%6.2) hastada bradikardi geliştiğini bildirmişler.Çalışmalarında iğne seçimi ve 35-45 yaş grubu ile bradikardi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş. İğne çapının artmasıyla bradikardi insidansında artış görülmüştür. Bu insidanstaki artışı iğne çapının artmasıyla ilacın hızlı verilmesine böylelikle de spinal seviyesinin yükselmesiyle sempatik blokaj ve vagal aktiviteye bağlı olabileceğini ve genç hastalarda bradikardi insidansındaki artışın vazovagal reflexle ilişkili olabileceğini sonucuna varılmıştır(75).

Bizim çalışmamızda ise normotansif grupta 2 (% 6.6), hipertansif grupta ise 3 (% 10) hastamızda bradikardi geliştiğini gördük. Her iki grup arasında bradikardi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı. Ayrıca çalışmamızda bradikardi ile yaş, cinsiyet, ASA, boy, kilo, arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan diğer çalışmalara göre bradikardi sıklığı yakın oranlarda bulunmuştur.

Kasaba ve ark. (76) rejyonel anesteziye bağlı oluşan hipotansiyonun önlenmesinde en önemli noktanın,hastanın yeterli hidrasyonu olduğunu bildirmiştir (76). Literatürlerde spinal anestezi öncesi kristaloid veya kolloid uygulamasının hipotansiyonu azaltmadaki etkinliği ile ilgili çelişkili görüşler yer almaktadır(77,78). Spinal anesteziden 15-20 dakika önce büyük volümlerde kristalloid uygulanması hipotansiyonun önlenmesi için yaygın olarak kullanılan bir uygulamadır. Bu uygulamanın amacı venöz dönüşü, santral kan hacmini ve kardiyak outputu artırmaktır(70). Biz de hastalarımıza spinal anesteziden 20 dakika önce 10 mL/kg ve sonrasında 6-8 mL/kg hızda kristalloid infüzyonu uyguladık. Kristalloid infüzyonunun hipotansiyonun önlenmesine yardımcı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda, hipertansif grupta her ne kadar hipotansiyon insidansı yüksek olsa da tüm dönemlerde sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı değerlerinin ortalamaları normotansif gruba göre daha yüksekti. Bunun nedeni bazal kan basıncı değerlerinin hipertansif grupta daha yüksek olmasına bağlayabiliriz.

Sonuç olarak, hipertansif hastalarda spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun daha sık görülmektedir. Spinal anestezi uygulanmasından önce olası risk faktörlerinin belirlenip, öncesinde sıvı infüzyonu uygulanması,spinal anestezi uygulamasından sonra hastaya uygun pozisyon verilmesi ve tüm hastalarda olduğu gibi acil ilaçların hazır bulundurulması gibi gerekli önlemler alındığında güvenle uygulanabileceği kanaatine vardık.



6.KAYNAKLAR:

1. Di Cianni S, Rossi M, Casati A, Cocco C, Fanelli G. Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed* 2008; 79: 9-17.
2. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ. Spinal (Subarachnoid) Neural Blockade In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, ed. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 203-241.
3. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321: 1-12.
4. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Tzeng JI, Tze TS, Liaw WJ. The effect of spinal versus general anesthesia on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing lower abdominal surgery. *Reg Anesth* 1996;21(4):281-6.
5. Vaida SJ, Ben David B, Somri M, Croitoru M, Sabo E, Gaitini L. The influence of preemptive spinal anesthesia on postoperative pain. *J Clin Anesth* 2000;12(5):374-7.
6. Singla D, Kathuria S, Singh A, Kaul TK, Gupta S, Mamta. Risk factors for development of early hypotension during spinal anaesthesia. *J Anaesth Pharmacol* 2006; 22(4) : 387-393.
7. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992 ; 76(6) : 906-16.
8. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992 ; 36(6) : 554-8.
9. Chinachoti T, Tritrakarn T. Prospective study of hypotension and bradycardia during spinal anesthesia with bupivacaine: incidence and risk factors, part two. *J Med Assoc Thai*. 2007 Mar;90(3):492-501.
10. Klasen J, Junger A, Hartmann B, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Kwapisz M, Hempelmann G. Differing incidences of relevant hypotension with combined spinal-epidural anesthesia and spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2003 ; 96(5) : 1491-5.
11. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg* 2002 ; 94(6) : 1521-9.
12. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalance of hypertension in the USA adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25(3): 303-304.

13. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF. Oniki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye, 2003.
14. Racle JP, Poy JY, Haberer JP, Benkhadra A. A comparison of cardiovascular Responses of normotensive and hypertensive elderly patients following bupivacaine spinal anesthesia. Regional Anesthesia 1989 ; 14(2) : 66-71.
15. Steen PA, Tinker JH, Tarhan S. Myocardial infarction after anaesthesia and surgery. Journal of American Medical Association 1978 ; 239 : 2566-2570.
16. Özyalçın SN. Bölüm 12: Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. Erdine S, ed. Rejyonel Anestezi. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul, 2005: 159-184.
17. Spinal Anesthesia-Principles In: Collins VJ, ed. Principles of Anesthesiology: General and Regional anesthesia 3rd ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1993; Vol 2: 1445-1493.
18. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: Vol 2;1653-1683
19. Brill A, Gurman GM, Fisher A. History of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. E J Anaesthesiology 2003;20:682-689
20. Calthorpe N. The history of spinal needles: getting to the point. Anaesthesia 2004;59:1231-1241.
21. Carmen NK, Ghaleb AH. The history of spinal anesthesia. Anesthesiology 2008; 109 A1366.
22. Bernards CM. Epidural and spinal anesthesia In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ed. Clinical Anesthesia, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006: 691-717
23. Kleinman W, Mikhail M. Regional anesthesia & Pain management In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, ed. Clinical Anesthesiology, 4th edition. New York: Lange Medical Books/ McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006: 289-323.
24. Nöroaksiyel anestezi In: Jankovic D ed. Çeviren: Karaca S. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi, Ders Kitabı ve Renkli Atlas, 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2006: 263-292.

25. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. Kayhan Z ed. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık,2007:529-589.
26. Atkinson RS, Rushmman GB, Allfedlee J: Spinal Analgesia. in: A Synopsis of Anaesthesia.1th ed. Buttenvort Heinemann, Oxford, 1993, Chapter:25 :691-719.
27. Çekmen N: Epidural Anestezide bupivakain ile levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi), Ankara. 2003; 15-25.
28. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th Edition. Collins VJ (ed Lea & Febiger, Philadelphia 1993; 1232-1281.
29. Lokal Anestezikler. Kayhan Z ed. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık,2007:503 523.
30. Kayaalp SO. Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. 5.Baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, 1691-1714
31. Mather LE, Huang YF, Veering B et al: Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. Anesth and Analg 1998; 86: 805-811.
32. Ekenstam BAF, Egner B, Peterson G: N-alkiyl pyrrolidine and N-alkylpiperidine carboxylic acid amines. Acta Chemica Scandinavica 1957; 11: 1183-1190.
33. McCellan KJ, Spencer CM: Levobupivacaine. Drugs 1998; 56: 355-362.
34. Howe JP: Lokal anesthetics: in Anesthetic Pyssiology and Pharmacology. McCaughey W,Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100.
35. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Ninth Edition. Saunders, chapter 45-6, 2011.
36. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 31: 1281-357, 2013.

- 37.** Giuseppe Mancia, Co-Chairperson, Guy De Backer, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 28: 1462-536, 2007
- 38.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 289: 2560, 2003.
- 39.** Fuster V, Kelly BB. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. National Academies Press (US), 2010
- 40.** Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. Tenth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, chapter 1-3, 2010.
- 41.** Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, et al. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 23: 1817-23, 2005.
- 42.** Çağlar N. Prevalance awareness and control of hypertension in Turkey. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 5: 1-4, 2012.
- 43.** Post WS, Larson MG, Levy D. Hemodynamic predictors of incident hypertension. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 24: 585-90, 1994.
- 44.** Kim JR, Kiefe CI, Liu K, et al. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension* 33: 640-6, 1999.
- 45.** Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med* 168: 643-8, 2008.
- 46.** Iliadou A, Lichtenstein P, Morgenstern R, et al. Repeated blood pressure measurements in a sample of Swedish twins: heritabilities and associations with polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Hypertens* 20: 1543-50, 2002
- 47.** Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 13: 1209-15, 1995.

48. Zhang WZ, Venardos K, Chin-Dusting J, et al. Adverse effects of cigarette smoke on NO bioavailability: role of arginine metabolism and oxidative stress. *Hypertension* 48: 278-85, 2006.
49. Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation* 116: 1306-17, 2007.
50. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, et al. Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol Res* 55: 187-98, 2007.
51. Esler M, Rumantir M, Kaye D, et al. The sympathetic neurobiology of essential hypertension: disparate influences of obesity, stress, and noradrenaline transporter dysfunction? *Am J Hypertens* 14: 139-46, 2001.
52. Marchesi C1, Paradis P, Schiffrin EL. Role of the renin-angiotensin system in vascular inflammation. *Trends Pharmacol Sci* 29: 367-74, 2008.
53. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Seventh Edition. Elsevier Saunders, chapter 37-38, 2005.
54. Duprez DA. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens* 24: 983-91, 2006.
55. Paravicini TM, Touyz RM. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. *Diabetes Care* 31: 170-80, 2008.
56. Butler J. Primary prevention of heart failure. *ISRN Cardiol*, 2012.
57. He FJ, MacGregor GA. Salt, blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 22: 298-305, 2007.
58. Prys-Roberts C., Greene L.T., et al.: Studies of anaesthesia in relation to hypertension II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br.J.Anaesrh.*, 43:531-546, 1971
59. Greene NM. Concepts in spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64(suppl 4): 84-89.

- 60.** Juelsgaard P, Sand NP, Felsby S, et al. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing surgery for fractured hip randomized to incremental spinal, single-dose spinal or general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 656-63.
- 61.** McCrae AF, Wildsmith JAW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70: 672-680.
- 62.** Greene NM, Brull SJ. The cardiovascular system. In: Greene NM, Brull SJ, eds. *Physiology of Spinal Anaesthesia*. Baltimore: William and Wilkins, 1993; 85-199.
- 63.** Dagnino J, Prys-Roberts C. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. VI. Cardiovascular responses to extradural blockade of treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1984; 56: 1065-1071.
- 64.** Folkow B. Cardiovascular structural adaptation: its role in the initiation and maintenance of primary hypertension. *Clin Sci* 1978; 55 :3S.
- 65.** Prys-Robert C. Pathophysiology of hypertension and ischaemic heart disease. *Int. Anesthesiol. Clin.* 1980; 18, 1.
- 66.** Höhne C, Meier L, Boemke W, Kaczmarczyk G. ACE inhibition does not exaggerate the blood pressure decrease in the early phase of spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 891-896.
- 67.** Tarkkila PJ, Kaukinen S. Complication during spinal anaesthesia: a prospective study. *Reg Anesth* 1991 ; 16 : 101-6.
- 68.** Somboonviboon W, Kyokong O, Charuluxananan S, Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(2):181-7.
- 69.** Kyokong O, Charuluxananan S, Sriprajittichai P, Poomseetong T, Naksin P. The incidence and risk factors of hypotension and bradycardia associated with spinal anesthesia. *J Med Assoc Thai.* 2006;89 Suppl 3 : 58-64.
- 70.** Mojica JL, Meléndez HJ, Bautista LE. The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: the results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2002 ; 94(2): 432-7.

71. Arndt JO, Bömer W, Krauth J, Marquardt B. Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors. *Anesth Analg*. 1998 Aug;87(2):347-54.
72. Nermin Sardogan Acar, Sinan Uzman, Mehmet Toptas, Ibrahim Akkoc, Ayse Vahapoglu, Safiye Cakir Dinc Spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine: A comparison of hypertensive and normotensive patients. *Med Sci Monit*, 2013; 19: 1109-1113
73. Taeko Fukuda, MD*, Shuji Dohi, MDt, and Hiroshi Naito, MD* Comparisons of Tetracaine Spinal Anesthesia with Clonidine or Phenylephrine in Normotensive and Hypertensive Humans *Anesthesia & Analgesia*: January 1994_regional anesthesia and pain management
74. Jonathan BL, Kevin VS, Rytis V, Max K. Severe bradycardia during spinal and epidural anesthesia recorded by an anesthesia information management system. *Anesthesiology* 2003; 99: 859-66.
75. Eryeğen H, Ela Y, Kokulu S, Doğan Bakı E, Gül Sıvacı R Hastanemizdeki Spinal Anestezi Uygulamalarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal* 14: 69-77/ Mayıs 2012
76. Kasaba, T. Yamaga, M., Iwasaki, T., Yoshimura, Y., Takasaki, M., Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia, *Can J Anaesth.*, 47 (3), 237-41, 2000.
77. Roud, CC. Rocke, DA. Levin, J., Gouws, E., Reedy, D., A revolution of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective caesarean section, *Anesthesiology*. 79, 262–9, 1993.
78. Altıntaş F, Tunalı Y, Utku T, Bozkurt P, Kaya G, Köse Y. Spinal Anestezide Bupivakain + Neostigmin Uygulaması. *Türk Anest Rean Mecmuası* 1997; 25: 313-7.