

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

PNÖMOTİK ÜRETEROLİTOTRİPSİ ANESTEZİSİ İÇİN
İNTRATEKAL UYGULANAN FARKLI DOZLARDA
LEVOBUPİVAKAİN VE FENTANİL
KOMBİNASYONUNUN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nasır MANSUROĞLU

TEZ YÖNETİCİSİ

Yrd. Doç. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM

DİYARBAKIR - 2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, gerek bilgi, emek ve deneyimleriyle, gerekse sonsuz hoşgörü, sabır ve destekleri ile bana yol gösteren, mesleğimi sevdiren ve saygı duymamı sağlayan çok değerli hocam sayın; Doç. Dr. Gönül Ölmez KAVAK ve Yrd. Doç. Dr. Haktan KARAMAN'a,

Asistanlığımın birinci yılında çalışma fırsatı bulduğum değerli hocam Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. M. Ali ÖZYILMAZ'a,

Asistanlığımın son dönemlerinde kliniğimizden ayrılan, bilgi ve becerileriyle bana destek olan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Mustafa CENGİZ ve Doç. Dr. Sedat KAYA'a,

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, bilgi ve tecrübeleriyle bana büyük katkılarda bulunan Yrd. Doç. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a

Öğrettikleri her şey için tüm başasistan ve uzmanlarıma,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Beraber hizmet verdiğimiz tüm anestezi teknisyenleri, hemşire ve personellerine,

Tezimi yaparken kolaylık gösteren tüm üroloji kliniğine,

Her zaman bana destek olan sevgili anneme, babama ve kardeşlerime,

Her an yanımda olan, can yoldaşım, en yakın dostum, sevgili eşim Figen'e ve büyürken yeterince zaman ayıramadığım sevgili oğullarım Eren ve Arda'ya,

Sonsuz Teşekkürlerimle...

Dr. Nasır Mansuroğlu

DİYARBAKIR 2009

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	7
MATERYAL ve METOD	40
BULGULAR	43
TARTIŞMA	56
SONUÇ	64
ÖZET	65
KAYNAKLAR	67

KISALTMALAR

ASA: American Society of Anesthesiology Classification

AUA: American Urological Association

BKİ: Beden kitle indeksi

BOS: Beyin omurilik sıvısı

COP: Kolloid ozmotik basınç

DAB: Diastolik arter basıncı

EEG: Elektroensefalografi

ESWL: Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi

İM: İntramüsküler

İV: İntravenöz

KAH: Kalp atım hızı

KD: Kardiak debi

KVS: Kardiyovasküler sistem

MAX: Maksimum

MİN: Minimum

MSS: Merkezi sinir sistemi

OAB: Ortalama arter basıncı

PABA: Para amino bütirik asit

PCNL: Perkütan nefrolitotomi

PL: Pnömotik litotripsi

SAB: Sistolik arter basıncı

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SSS: Santral sinir sistemi

UPK: Üreteropelvik bileşke

URS-PL: Üreterorenoskopik pnömotik litotripsi

VAS: Vizüel analog skala

GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi uygulamalarının % 10-20'sini ürolojik girişimler oluşturur. Bu girişimlerde genellikle topikal, rejyonel ve genel anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Anestezi uygulama teknikleri hastanın yaşına, cinsiyetine, genel durumuna, tasarlanan girişime göre planlanmaktadır (1, 2).

Spinal anestezi ürolojik girişimlerde sık tercih edilen bir anestezi tekniği olup, subaraknoid aralığa uygulanan lokal anestezi ilacın doz, konsantrasyon ve/veya volümüne bağlı olarak meydana getirdiği sempatik blok, duyu analjezi ve motor blok ile oluşturulan bölgesel bir anestezi tekniğidir (3).

Spinal anestezi 1970'li yıllardan itibaren popüler olarak uygulanmaya başlanmıştır. Spinal anestezinin operasyon süresince hastanın uyanık kalmasına izin vermesi, spontan solunumun devam etmesi, yutma-öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunması gibi avantajları vardır. Ayrıca postoperatif dönemde erken mobilizasyon, solunumsal komplikasyonun minimal olması, analjezinin devam etmesi ve hastanede kalış süresinin kısaltılması gibi belirgin avantajları da mevcuttur (4).

Üriner sistem taşları çoğu zaman spontan olarak düşerken, sadece % 20 olguda girişimsel bir yöntem ile tedaviye gerek duyulur. Üreter 1/3 distal bölümü, bu kanalın en dar kısmını oluşturduğu için taşların geçişinin en zor olduğu yerdir. Dolayısıyla üriner sistem taşlarının girişimsel tedaviye en sık gerek duyulan lokalizasyonlarından biri, ureterin 1/3 distal kısmıdır (5).

Günümüzde modern tıp uygulamalarında non-operatif veya minimal invazif cerrahi işlemlere eğilim artmakta ve bu cerrahi işlemler giderek açık cerrahi tekniklerin yerini almaktadır. Ürolojik cerrahide üst üriner sistemde gerçekleştirilen transüretral üreteroskopi, perkütan nefroskopi ve antegrad üreteroskopi gibi endoskopik işlemlerin sayısı artmaktadır. Pnömotik ureterolitotripsi, idrar yolu taşlarının tedavisinde kullanılan güncel bir tedavi yaklaşımıdır. Açık bir ameliyat gerektirmemesi, hastalar açısından avantaj sağlar. Bu ameliyat, genel anestezi veya spinal-epidural anestezi altında yapılabilmektedir (6,7).

Bu çalışmada kullandığımız; levobupivakain, son yıllarda kullanıma girmiş yeni bir lokal anestezi ilacıdır. Spinal-epidural sinir pleksusu bloğu ve lokal infiltrasyon

anestezisi amacıyla kullanılmaktadır. Fentanil orta etkili bir opioid madde olup intravenöz (iv) uygulamanın yanında, spinal-epidural uygulamalarda da analjezi amacıyla kullanılmaktadır.

Yapılan literatür taramasında, üreterolitotripsi ameliyatlarında spinal levobupivakain-fentanil'in birlikte kullanımı ile ilgili bilgilere rastlanmamıştır. Planlanan prospektif randomize çalışmada, üreterorenoskopi altında uygulanan pnömotik üreterolitotripsi ameliyatlarında spinal anestezide kullanılan levobupivakain-fentanil kombinasyonunun farklı dozlarının etkilerinin araştırılması planlandı.

GENEL BİLGİLER

Spinal anestezi, subaraknoid aralık içerisine lokal anestezi solüsyonu uygulaması ile sağlanan bölgesel blok oluşturma tekniğidir (3). İlk olarak 1885 yılında Corning, üretraya bir kateter yerleştirmek için, kokaini intratekal olarak tesadüfen uygulamıştır (6). 1898 yılında Almanya'dan August Bier gerçek spinal anesteziyi hayvanlarda ve insanlarda uygulamaya başlamıştır. Daha sonra kokainin toksisitesi ve bağımlılık yapma eğiliminin görülmesi üzerine 1904 yılında Einhorn tarafından ester tipi bir lokal anestetik olan prokain bulunmuş ve uygulamaya konulmuştur (6,7).

Spinal anestezide, anestezi ajanının subaraknoid boşluktaki nöral yapılarla temas ettirilmesi söz konusudur. Lokal anestezi ilacın subaraknoid aralığa enjeksiyonunun etkileri hızla oluşur, duyu kaybı ve kas paralizisi gelişir. Bu, sinir liflerindeki impulsların taşınmasının direkt olarak bloke edilmesi sonucudur (8).

VERTEBRAL ANATOMİ



Resim-1 (9):Vertebral kolon

Vertebralar, komşu yumuşak dokular, epidural aralıktaki oluşumlar, damarsal yapılar, subaraknoid boşluk ve meninksler hem epidural hem de spinal anestezi

açısından anahtar role sahiptir. Bu yapıların özelliklerinin bilinmesi girişim açısından önemlidir (8).

Santral blokların emniyetli bir şekilde uygulanabilmesi için vertebral kolondaki segmental farklılıkların bilinmesi gerekir. En çok kullanılanlardan birisi olan Tuffier hattı; her iki iliak çıkıntının tepesini birleştiren çizgidir. Bu çizgi vertebral kolonun L₄ spinöz çıkıntısı hizasındadır. Spinal kord yetişkinde genellikle L₁, bazen de L₂ düzeyinde sonlandığı için, santral bloklar kord travmasından kaçınmak amacıyla Tuffier hattının en fazla iki aralık üzerinden yapılırlar.

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torasik, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (10). Normalde supin pozisyonundaki lomber omurlar L₄ en yüksekte ve T8 de en aşağıda olmak üzere bir eğim yaparlar. Torasik vertebra bu noktadan 23 derece açı ile aşağıya doğru eğim yapar (Resim-1).

Ligamentler (10)

Vertebral kolon stabilite ve elastisite sağlayan ligamentler ile bir arada tutulur.

1-Anterior ve posterior longitudinal ligamentler; Kafatasından sakruma kadar vertebral kolonun ön ve arka yüzleri boyunca devamlı bir bant şeklinde uzanır. Vertebra korpuslarını birbirlerine bağlar.

2-Supraspinöz ligament; C₇ düzeyinin üzerinde oksipital bölgeye ligamentum Nuchae olarak devam eder. Lumbar bölgede kalınlaşır.

3-İnterspinöz ligament; Spinöz çıkıntılar arasındaki ligamenttir. Yine lomber bölgede kalınlaşır.

4-Ligamentum flavum; Üstteki vertebranın alt laminasını alttaki vertebranın üst laminası ile birleştiren sarı elastik liflerden oluşur. Artiküler çıkıntıların tabanından başlar.

Spinal Meninksler (10,11)

Omurilik, vertebral kanal ve üç kılıf tarafından çevrilidir. Bu kılıflara meninks adı verilir. En dıştaki kılıf olan dura mater, longitudinal olarak seyreden fibro-elastik liflerden oluşan bir silindirik şekildedir. Dura mater kranial ve spinal olmak üzere iki

bölümde ele alınır. Kranial dura mater kafatasını çevreleyen endosteal tabaka ile beyin ve kıvrımlarını çevreleyen meningeal tabakalardan oluşur. Her iki tabaka büyük ven sinüsleri çevresi dışında birbirine çok yakındır.

Spinal düzeyde dış endosteal tabaka vertebral kanal periostuna yapışık olarak seyreder. İç tabaka ise kaudale doğru spinal dura ya da teka adı altında devam eder. Dura, yukarıda foramen magnum çevresine sıkı sıkıya yapışiktır. Aşağıda ise S2 düzeyinde filum terminale ile sona erer. Filum terminale pia materin sonudur ve spinal kord ucundan koksikse kadar devam eder.

İkinci kılıf araknoid materdir. Duraya sıkı sıkıya yapışık olan ve oldukça ince nonvasküler bir membrandır ve S₂'nin alt sınırında sona erer. Dura ve araknoid mater arasında subdural boşluk adında potansiyel bir boşluk bulunur. Bu boşlukta yüzeyleri kayganlaştıran seröz bir sıvı vardır. Subdural boşluk servikal bölgede genişler.

Üçüncü kılıf pia mater, beyin ve omuriliği saran vasküler bir membrandır. Araknoid ve pia arasındaki boşluğa subaraknoid boşluk adı verilir. Bu boşlukta spinal sinirler, serebrospinal sıvı ve omuriliği besleyen damarlar bulunur. Pia materin lateral uzantıları olan dentikülat ligamanlar duraya yapışır ve omuriliğin desteklenmesine yardımcı olur.

Subaraknoid Boşluk Üç Kısma Ayrılır (10,11,12)

1. Kranial subaraknoid boşluk (beyni çevreler)
2. Spinal subaraknoid boşluk (omuriliği çevreler)
3. Ön ve arka spinal sinir köklerini çevreleyen subaraknoid boşluk

Bu üç komponent birbiri ile bağlantılıdır. Omuriliği terk eden ön ve arka kökler pia ile çevrilidir. Spinal kökler durayı delip epidural boşluğa girdiklerinde üç meningeal tabaka ile çevrilidir. İntervertebral foramenlerden çıkarken arka kök ganglionları seviyesinde araknoid ve pia, periferik sinirin perinöral epiteli olarak devam eder. Spinal sinir kökünde araknoid hücreleri ya da villuslar bulunur. Bu villuslar komşu subdural boşluklara doğru uzantılar verir. Spinal kord foramen magnum düzeyinde medulla oblongatada başlar ve konus medullarisin altında sona erer. Doğumda L₃ düzeyinde olan spinal kord ilk yaşı takiben L₁ düzeyine kadar çekilir.

Spinal sinirler simetrik olarak düzenlenmiş 31 çiftten meydana gelir.

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kranial subaraknoid boşluklarda ve beyin ventriküllerinde bulunur.

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Yapımı ve Emilimi

Spinal sıvı koroid pleksusta yapılır. Burada bulunan karbonhidraz enzimi, serebrospinal sıvının sekresyonu için gerekli bir aminoasittir. Serebrospinal sıvı ya sekresyonla ya da lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküllerde koroid pleksusların ultrafiltrasyonu ile oluşur. İntra ventriküler basınç artışı ya da serum osmolaritesinin artışı ile serebrospinal sıvı oluşumu azalır. Serum osmolaritesindeki % 1'lik bir değişiklik beyin omurilik sıvısı (BOS) oluşumunda % 6,7'lik bir değişikliğe yol açar. Koroid pleksus kan damarlarından zengindir ve bu kan damarları pia materle çevrili olup serebral ventriküllere doğru akarlar. Pia materin ependimal hücreleri damarları kaplar ve sekretuar rol oynar. Yaklaşık olarak dakikada 0,4 ml (25 ml/h) olmak üzere günde 600 ml serebrospinal sıvı oluşturur. Serebrospinal sıvı volümü 120-150 ml'dir. Bunun 20-25 ml'si sisternal rezervuarlardadır. Yaklaşık 25-30 ml'si ise subaraknoid mesafededir (12,13). Her 6 saatte 20-30 ml'lik kayıp yerine konabilmektedir. Serebrospinal sıvı yapımı sempatik aktivite etkisi altındadır. Histolojik olarak koroid pleksus epitel ve damarları superior servikal ganglionlardan noradrenerjik iletim alırlar. Superior servikal ganglion stimülasyonu sıvının basıncını ve üretimini artırır. Bu sekretuar innervasyon tükrük ve silier sekresyonlarla beraber beta-adrenerjik reseptörlerle düzenlenir. Bunlar hücre membranında lokalizedir. Adenil siklazla birlikte nörotransmitterler veya beta agonistler intrasellüler c-AMP yapımını artırırlar Bu da serebrospinal sıvı yapımında artışa yol açar. BOS emilimi serebral araknoid villuslardan venöz sinüslara doğrudur. Esas drenaj rotası superior sagittal sinüstür. Emilim için gereken kuvvet, sagittal sinüs kan basıncı ve intra ventriküler basınç arasındaki hidrostatik basınç farklılığıdır ve sagittal sinüsteki basınç, juguler venden daha yüksektir (10,11,12).

Spinal Arterler

Spinal kordun kanlanması, beyinden gelen arterler ile subklavyan arter ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler intervertebral foraminalardan geçerek önce epidural boşluğa, oradan spinal köklerle duranın ağızlaştığı noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşır. Bu arterlerin görevi spinal sinir köklerine kan vermek olmakla birlikte ancak çok az bir miktarı anterior spinal arter ile anastomoz yapar (11)

Anterior spinal arter hem vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve medulla oblongata piramitleri arasında yer alarak orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kordun anterior longitudinal sulcusunda aşağıya doğru seyrederek spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter yukarıda belirtildiği gibi çok az arterden dal alır, bunların en büyüğü radikularis magna ya da Adamkiwicz arteridir. T₈-L₃ arasında genellikle soldan girer. Bu arterin iğne ya da cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbar bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir. Aynı şekilde yüksek doz adrenalın kullanılması sonucu gelişen vazokonstriksiyon iskemiye yol açar (11, 12)

Anatomi Bilgisinin Uygulamada Kullanılması:

Girişim yapılacak aralığı saptamak için çeşitli yollar kullanılmaktadır. Spina iliaka superior posteriorlardan geçen çizgi L₄-L₅ hizasına denk gelmektedir. C₇ vertebranın spinöz çıkıntısı diğer spinöz çıkıntılara göre daha belirgindir. Skapulanın alt ucu T₇ ye denk gelmektedir. Epidural bloğun spinal bloktan en büyük farkı her seviyeden gerçekleştirilebilmesidir. Yeni doğanda L₃ seviyesine kadar uzanan spinal kord, bir yaşından sonra yükselmeye başlar ve erişkinlerde foramen magnumdan başlayarak L₁-L₂ vertebra hizasında sonlanır. Bu seviyenin altından itibaren spinal sınırlar kauda equina olarak devam eder. Bu anatomik özellikten yararlanarak, spinal korda zarar vermemek amacı ile lomber ponksiyon genellikle L₁ vertebra seviyesinin altında yapılır (12).

SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezi enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük volümlerde lokal anestezi ile vücudun alt kısımlarında bütün duyu bloke

edilir. İşlem genellikle spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır. BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı nedeniyle, duradan difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır (13).

Spinal Anestezi Endikasyonları:

Spinal anestezinin endikasyonları, genel anestezi endikasyonlarıyla aynıdır. Midesi dolu hastalarda, tüm önlemler alındığında, “düşük seviye” spinal anestezi uygulanabilir. Buna karşılık spinal anestezi sırasında özellikle ağır sedasyondaki hastalarda, aspirasyon tehlikesi oluşturan, bulantı ve kusma olabilir. Ancak bu durum spinal anesteziye daha düşük olasılıkla gelişir. Midesinin dolu gibi kabul edilen annenin, doğum operasyonu için spinal anestezi uygun bir seçimdir (14).

Genel anestezi altında sağlıklı bir havayolu sağlamanın zor olduğu durumlarda, spinal anestezi endikasyonu oluşturabilir. Kesin endikasyon olmamakla birlikte bazı ameliyat türlerinde spinal anestezi tercih edilebilir. Örneğin spinal anestezi tekniği rektal operasyonlarda özellikle önerilebilir.

Prostat transüretal rezeksiyonu gibi üriner sistem operasyonları epidural ve spinal anestezi için göreceli endikasyonlardır. Bu ameliyatla ilgili oluşabilecek mesane perforasyonu, irrigasyon sıvısının vasküler absorpsiyonuna bağlı hipervolemi ve konjestif kalp yetersizliği gibi ciddi komplikasyonlar, spinal anestezi altındaki hastada, genel anestezi altındaki hastadan daha kolay tanınabilir. Böylece daha erken tedavi planlanır. Operasyon için gerekli olan anestezi bölgesi ne kadar büyükse rejyonal anestezi endikasyonlarının da o oranda az olması genel bir kuraldır (15).

Lokal anesteziğin sinir dokusu tarafından alınması, ilacın BOS içindeki yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anesteziye temas eden yüzeyinin genişliği, yağ içeriği, kanlanması gibi etkenlere bağlıdır. Asıl etkisi spinal kordun terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerindedir. Spinal anestezinin temel amacı sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bazı durumlarda bu etki terapötik bir fayda sağlayabilir. Spinal anestezi sonucu lokal anesteziğin kan düzeyi çok

az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır. Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Motor Skalası kullanılır. Spinal anestezi genel anestezi ve resüsitasyon için gerekli tüm malzeme ve ilaçların bulunduğu ortamlarda yapılması gereklidir (15).

Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları: Spinal anestezi kontrendikasyonları kesin ve göreceli olarak ikiye ayrılır.

Kesin Kontrendikasyonlar (14).

1. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon.
2. Enjeksiyon yerinde cildin aseptik olarak hazırlanmasını önleyecek psöriazis gibi dermatolojik hastalıklar
3. Septisemi veya bakteriyemi
4. Şok veya ciddi hipovolemi
5. Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar bu kontrendikasyon anormal yapıdaki sinir dokusunun lokal anesteziklerin nörotoksik etkilerine normal sinir dokusuna göre daha hassas olduğu yolundaki daha ispatlanmamış bir hipoteze dayanmaktadır.
6. İntrakraniyal basının yüksek olması; medüller vazomotor ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.
7. Pıhtılaşma bozuklukları
8. Hastanın reddetmesi ya da psikiyatrik açıdan hazır olmaması
9. Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
10. Cerrahın deneyimsiz olması ve belirli bir sürede operasyonu bitirememesi olasılığı
11. Ameliyat süresinin özellikle de kapsamının belirli olmaması, örneğin eksploratris laparotomi.

Göreceli Kontrendikasyonlar (16).

1. Spinal anestezinin tek başına uygulanacağı umblikus seviyesi üzerindeki operasyonlar
2. Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu
3. Kronik ciddi baş veya bel ağrısı
4. BOS aspirasyonunda 5–10 ml gelmesine karşın, BOS'ta hala kan görülmesi
5. Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
6. Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
7. Daha önce hastaya heparin verilmiş olması ve kan pıhtılaşmasında minör sorunlar
8. Operasyon için, T₆ veya daha yüksek sensoryal seviye ihtiyacı varsa, miyokardial, valvüler veya iskemik hastalıklarda dahil her türlü kalp hastalığı, spinal anestezi için majör bir kontrendikasyondur.

Spinal Anestezi Tekniği:

Spinal anestezi de girişim bölgesi yüzey anatomisinden faydalanılır. Her iki iliak kristalardan çizilen bir çizgi genellikle L₄'ün gövdesi veya L₄-L₅ intervertebral aralıktan geçer. Spinöz proseslerin bu referans noktalarından aşağı ya da yukarı doğru sayılması ile diğer spinal seviyeler saptanır (17).

Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir (17,18)

1. Lateral dekübit pozisyonu
2. Oturur pozisyon
3. Yüzükoyun pozisyon

1. Lateral Dekübit pozisyonu: En sık tercih edilen pozisyonudur. Hasta masanın kenarına yakın olarak yatırılır. Dizlerini karnına ve çenesini göğsüne yaslar, böylelikle vertebraların arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Burada dikkat edilmesi

gereken nokta vertebral kolunun masaya paralel olması, iliak krista ve omuzun dik olmasıdır. Kalça ve diz kırığı olan hastalarda, tam kooperasyon kurulamayan hastalarda bir yardımcı ile bu pozisyonda spinal anestezi yapılabilir.

2. Oturur pozisyon: Hasta ayaklarını masanın kenarından sarkıtır. Başını göğsüne doğru fleksiyona getirir, öne doğru eğilmesi istenir. Spinal fleksiyon aralıklar arasındaki açıklığın maksimum olmasını sağlar ve alttaki derin yapılara karşı cildi gerginleştirir. Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Bu pozisyonda kan basıncındaki düşmeye bağlı olarak beynin kanlanmasıdaki karşı önlemler alınmalı, hasta fenalaşırsa supin pozisyona getirilip, oksijen verilmelidir.

3. Yüzükoyun (prone) Pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolunun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda nadiren tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batın bölgesine bir yastık konarak ve ameliyat masası fleksiyona getirilerek pozisyon sağlanır. Bu teknikte BOS damlamaz, subaraknoid aralığa girilince aspire edilmesi gerekir.

Hastaya uygun pozisyon verildikten sonra anatomik olarak spinal yapılacak bölge saptanır. Saha antiseptik solüsyonla silinerek steril bir alan sağlanır. Ortası delikli bir örtü ile saha örtülür. Solüsyon kuruduktan sonra bölge steril bir gazlı bezle silinerek bu solüsyonun subaraknoid aralığa kaçarak kimyasal menenjit yapması önlenmelidir. Daha sonra cilt, cilt altı lokal anestezi ile analjezi sağlanır.

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (19)

1. Orta Hattan Yaklaşım: En sık kullanılan yaklaşımdır. İnter laminer foramen bir kemik halka ile çevrili olup, ligamentum flavum ile kaplıdır. İğnenin yönü iyi olmazsa bu kemik halkanın herhangi bir yerine rastlayabilir. İğnenin yönü alt lomber aralıklarda dikey iken, yukarıya kaydıkça başa doğru hafif eğimli olmalıdır. İğne ligamentum flavumu geçerken dirençte belirgin bir artış olur. Epidural aralıkta direnç kaybolur bir miktar daha ilerletince dura delinir ve subaraknoid aralığa geçilir, bu da BOS'un serbest olarak iğneden akması ile anlaşılır.

2. Paramedian (lateral) Yaklaşım: Subaraknoid blok zor olduğunda, özellikle kolay pozisyon verilemeyen şiddetli artrit, kifoskolyozu veya eski lomber spinal cerrahisi olanlarda paramedian teknik seçilebilir. Paramedian yaklaşımda omuz ve

kollar düz tutulur, enjeksiyon orta hattın bir parmak dışından ve intervertebral aralığın kaudal kenarından yapılır. İğne hafifçe başa doğru ve ucu 4 cm derinlikte orta hat'a doğru eğim verilir. Ligamentum flavumun fark edilmesi ve direnç kaybı ile epidural aralığa girilmesi orta hattan yaklaşımdan çok daha az belirgindir.

3. Lumbosakral Yaklaşım: Hasta lateral dekubitus pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra, posterior superior iliak spinanın en alt noktasından 1 cm medial ve 1 cm kaudalden girilir, iğne 55 derece açı ile medial ve sefale doğru ilerletilir.

İğneden gelen spinal sıvı berraksa lokal anestezi solüsyon verilir. Eğer gelen spinal sıvının ilk birkaç damlası kanlı ise, BOS'un birkaç damla akması beklenir, BOS'un rengi açılıyorsa lokal anestezi solüsyon verilir, kanlı gelme devam ediyorsa iğne çıkarılır ve başka aralıktan girişim tekrarlanır. Lokal anestezi verildikten sonra hastanın kan basıncı, kalp atım hızı ve anestezi seviyesi takip edilir. Operasyon için yeterli anestezi seviyesi elde edilince operasyon başlatılır.

Blokaj seviyesinin değerlendirilmesi (19,20)

Bir blokla elde edilen duyuşal seviye iğne batması (pinprick) ile değerlendirilirken, sempatik blokaj seviyesi ısı ölçümü ile değerlendirilir. Bromage Motor Skalası motor blokajı değerlendirmek için kullanılır.

Spinal anestezide farklı blok modelleri ortaya çıkar. Motor parezinin segmental seviyesi ciltteki analjezi seviyesinin iki ile üç segment altındadır otonom fonksiyon blokajı ise duyuşal blokaj seviyesinin iki ile altı segment üzerindedir. Arzu edilen blok seviyesi yapılacak operasyona bağlıdır.

Spinal Anestezi Modelleri (20).

1. Saddle blok: Alt segment ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir.
2. Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lomber ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T₁₀'u geçmez. Kan basıncına belirgin etkisi yoktur.
3. Yüksek spinal anestezi: T₄-T₁₂, lomber ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T₄ hizasındadır. T₄ üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir, hipotansiyon belirgindir. Solunum yetmezliği olasılığı vardır. Yüksek spinal anestezi sağlamak üzere L₂-L₃ veya L₃-L₄ aralığından, hiperbarik bir

solüsyon enjekte edildikten sonra hasta sırt üstü çevrilir. Solüsyon omurganın eğimine uyarak yukarı yayılır ve T₄ hizasında göllenir.

4. Tek taraflı spinal anestezi: (Hemianestezi) Enjeksiyonun hastayı anestezi edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dk. Süreyle bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

Lokal Anestezik Ajanın Subaraknoid Aralıkta Dağılımını Etkileyen Faktörler (19)

Lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıkta dağılımını spinal anestezinin sınırlarını belirleyen en önemli etkidir. L₃-L₄ düzeyinden gerçekleştirilen spinal anestezi sakral kökleri etkilediği gibi lomber ve torakal bölgeleride etkiler. Bu dağılım farklılığı birçok etkene bağlıdır.

Hastanın özellikleri: Yaş, kilo, boy, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kolonun anatomisi, pozisyon, enjeksiyon bölgesi, diffüzyon.

BOS'un özellikleri: Yoğunluk, özgül ağırlık, basınç

Anestezik Ajanın Özellikleri (20)

Hipobarik solüsyon

Spinal anestezide en sık kullanılan hipobarik lokal anestezik tetrakaindir. Tetrakainin sudaki % 0,1–0,33 konsantrasyondaki solüsyonları tüm hastalarda güvenilir şekilde spinal anestezi için uygulabilen hipobarik konsantrasyonudur.

Prokain, lidokain ve diğer lokal anesteziklerin hipobarik solüsyonları genellikle hipobarik operasyon amaçlı spinal anestezi için uygun değildir. Bunun nedeni hipobarik solüsyonların hazırlanması için yeterli oranda distile su içinde seyreltildiğinde minimum efektif konsantrasyonlara ulaşan lokal anesteziklerin BOS içinde daha da fazla dilüe olduğunda, etkilerini yitirmiş olmaktadır. Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonlarında ve sonrasında birkaç dakika içindeki hasta pozisyonu BOS içindeki yayılımını belirler. Enjeksiyon esnasında ve sonrasında baş yukarı pozisyonda ise anestezikler kaudal yönde ilerlerler. Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü veya "jack-knife" pozisyonda uygulanan perineal ve rektal operasyonlar için kullanışlıdır. Ayrıca hipobarik solüsyonlar unilateral anestezi, özellikle de alt ekstremiteler

operasyonları için çok uygundur. Buna karşı intraabdominal operasyonlar için tavsiye edilmezler.

İzobarik Solüsyon

Tetrakain solüsyonunun % 1 olarak hazırlanmış formu izobariktir. Bupivakainin % 0,5 sudaki solüsyonu hafif hipobariktir. Lidokain veya prokainin izobarik solüsyonları kolaylıkla hazırlanır fakat operasyon amacıyla yapılan spinal anestezi için önceden hipobarik solüsyonlar için belirtilen nedenlerden dolayı sınırlı değere sahiptir. İzobarik spinal anesteziklerin en önemli klinik avantajı pozisyonunun anesteziğin dağılımı ve analjezik seviyesi üzerine etkisinin olmayışdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini etkileden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. İzobarik spinal anestezikler özellikle T₁₀ veya daha düşük seviyedeki anestezi için kullanışlıdır.

Hiperbarik Solüsyon

Spinal anestezi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay, en güvenli ve en sık kullanılan yolu glikoz eklenmesidir. Ticari kullanımda olan bupivakain ve lidokain % 5–8 glikoz içerir. Barisitenin 1,0010'un üzerine çıkarılması için yeterli glikoz eklendikten sonra glikozun dağılımı üzerinde etkisi yoktur. Enjeksiyon esnasında ve sonraki 20–30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir. Ancak yüksek seviyelere ulaşabildiği belirtildiğinden, pozisyondan sonra sensoryal seviyenin 10 ile 20 dakika süreyle daha monitörize edilmesi gerekir. Oturur pozisyon alt lumbar ve sakral köklere dağılımı sınırlar. Baş aşağı pozisyon süre ve derecesine bağlı olarak yüksek torakal anestezi seviyelerine neden olur.

SPİNAL İĞNELER

Spinal anestezi iğneleri klinik kullanımda genel olarak ucunun kesiciliğine göre iki tiptedir. Ucu kesici olmayan iğneler Sprotte, Whitacre (kalem uçlular) ve Grene, kesici uçlular ise Quincke-Babcock ve Pitkin iğnesidir. Spinal anestezi iğnelerinin geri çekilebilen kılavuzu bulunmalıdır. Bu derinin epidermis parçacıklarının subaraknoid aralığa taşınması ile epidermoid spinal kord tümörü oluşumunu engeller. Yıllardır spinal iğneler ile ilgili araştırmalarda iğne ucu tipinin yanı sıra, etkin bir spinal ponksiyon

sağlayacak ve daha az yan etkiye yol açabilecek iğne kalınlığı, iç çapı gibi konularda birçok yenilik irdelenmiştir. Bu araştırmalar sonucunda piyasaya sunulan iğne kalınlıkları 22G ile 29G arasında değişir. Quincke-Babcock spinal iğnesi standart spinal iğne olarak adlandırılır ve orta boylu keskin ucu olan bir iğnedir. Bu konuda klinisyenlerin önerisine göre kullanılan iğnenin boyutundan çok longitudinal dural liflerin kesilmeyip birbirinden ayrıştırılmasına dikkat edilmelidir. Buna göre, ponksiyon sonrası baş ağrısı sıklığını azaltmak için ince veya yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğneler (Greene, Whitacre veya Sprotte) kullanılmalıdır. İğne incelidikçe cilt, cilt altı ilerletmek zor olacağından bu amaçla kullanılmak üzere içinden spinal iğnenin rahatlıkla geçebileceği introdüserler geliştirilmiştir (21).

Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler (10, 11, 12).

1. Anestezik ajanın barisitesi
2. Hastanın pozisyonu
3. İlaç dozu
4. Enjeksiyon yeri

Diğer Faktörler

1. Yaş
2. Beyin omurilik sıvısı
3. Vertebral kolonun eğimi
4. İlaç hacmi
5. İntraabdominal basınç
6. İğnenin yönü
7. Hastanın boyu
8. Gebelik

Motor ve duyu blok seviyesinin değerlendirilmesi

Bromage Motor Skalası:

0=Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir

1=Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir. Bacağını düz olarak kaldıramaz.

2=Dizini bükemez ve sadece ayağını oynatabilir.

3=Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Dermatomlar:

Spinal ve epidural anestezide anestezi düzeyinin belirlenebilmesi, yüksek spinal anestezie bağlı komplikasyonların önlenmesi için dermatomlar belirleyici olarak kullanılır. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Kullanılan bazı dermatom seviyeleri şunlardır.

T₁ – T₂ : Kol – ön kol iç yüzü

T₃ : Aksillanın apeksi

T₄ : Meme başı

T₆ –T₇ : Ksifoid

T₁₀ : Göbek

L₁ : İnguinal

S₁ – S₄ : Perine.

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T₁₋₂ ile birlikte C₃₋₄ 'ten de inerve olduğu için T₁₋₂ bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T₄ üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardioakselerator liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için kol ve önkol iç kısmında cilt duyusu araştırılmalıdır (22, 23).

Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1. Hipotansiyon ve Bradikardi: Spinal anestezinin en sık görülen komplikasyonlarıdır. Genellikle spinal anesteziyi takiben 10 dakika içinde oluşur. Lokal anestetikler duyuşal blok yanında sempatik blokta yapar. Sempatik blokaj nedeniyle oluşun venöz göllenmedeki artış ve sistemik vasküler rezistanstaki azalma hipotansiyona neden olabilmektedir. (24).

Hipotansiyon olasılığı, önceden volüm açığı varsa daha fazla olduğunda, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği artıracaktır. (25, 26, 27). Yaşlı ve aterosklerotik hastalarda kolaylıkla serebral ve miyokardial hipoksi gelişebilir. İntravenöz olarak sıvı desteğı verilmesi, hastanın alt ekstremitelerinin kalp seviyesinin üstüne kaldırılması ve oksijen verilmesi ile hücreşel hipoksi önlenabilir. Oluşun bradikardi sempatik blokaja bağı olduğundan küçük dozlarda atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise alfa ve beta-mimetik etkili bir vazopressör, örneğın efedrin (5–10 mg) intravenöz olarak tekrarlanabilir. (28, 29, 30, 31)

2. Baş ağrısı: Çoğunlukla spinal ponksiyondan 12–72 saat sonra ortaya çıkar. Postspinal baş ağrısının duradaki delikten BOS'un yapım hızından daha hızlı olarak kaçması sonucunda ortaya çıkan kafa içi basıncındaki azalmadan kaynaklandığı düşünölmektedir. Ayrıca lokal anestetik ajan ile sinirlerin ve duranın irritasyonu, enfeksiyon ile de olabilir. Tipik olarak baş ağrısı, bilateral, frontal veya retroorbital, oksipital ve enseye uzanan tarzdadır. Ağrı sürekli ve şiddetlidir. En önemli özelliğı vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Oturma ve ayağı kalkma ile şiddetlenir düz yatma ile azalır. Baş ağrısının oluşma insidansı; iğne kalınlığı, kullanılan iğnenin tipi ve hastayla ilişkili faktörlerle ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı oluşma insidansı artar. Standart kesik uçlu iğnelerle baş ağrısı insidansı, kalem uçlu iğnelerin aynı kalınlıkta olanlarından daha fazladır. Standard kesik uçlu iğnelerle iğne ucu dura ponksiyonu sırasında dura liflerine paralel olarak ilerletilirse lifleri kesmek yerine araladığına ve baş ağrısı insidansının daha düşük olduğuna inanılmaktadır (32, 33, 34). Postspinal baş ağrısı olasılığını artıran diğeri faktörler; genç yaş, dişi cinsiyet ve gebeliktir. Konservatif tedavi; yatar pozisyon, oral veya iv sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden

oluşmaktadır. Konservatif tedavilere yanıt vermeyen olgulara epidural kan yaması yapılabilir.

3. Nörolojik Sekeller: Altıncı kafa sinirin (N. Abducens) paralizisi; N. Oculomotorius, N. Glossopharengus ve N. Vagus siniri dışındaki bütün kafa sinirlerinin paralizisi bildirilmiştir ancak vakaların % 90'ında N. Abducens paralizisi görülmüştür.

BOS kaybı sonucu oluşan basınç düşmesi sonucu medulla oblongata ve ponsun çöktüğü ve bu çöküşle siniri temporal kemiğin petrozasının apeksinden geçtiği yerde gerdiği düşünülmektedir. Bir başka etken olarak kullanılan anestezi maddelerinin irritan etkisi gösterilmiştir. N. Abducens'in en uzun intrakraniyal yola sahip olması ve lokal anestezi ajanla en fazla karşılaşmış olması da gösterilmektedir (35).

4- Sırt Ağrısı: Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuvar bir yanıt sorumlu olabilir. Ağrı hissi genellikle kendini sınırlar. Fakat birkaç hafta sürebilir. Tedavisinde non-steroid anti-inflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan bloklarla birlikte olan sırt ağrısı oluşması muhtemel bir epidural hematoma habercisi olabilir.(36, 37)

5- Bulantı-Kusma: Genellikle hipotansiyona bağlıdır. Hipotansiyon düzeltilince geçer.

6- Kalp Yetmezliği: Çok seyrek görülen bir komplikasyondur. Sempatik liflerin tutulması ve vagusun aşırı aktivasyonuna bağlıdır. Spinal bloğun T₁ düzeyinin üzerine çıkması halinde görülür.

Ürolojik ve jinekolojik ameliyatlara için litotomi pozisyonu, sırtüstü yatış pozisyonundan sonra en çok uygulanan pozisyonudur. Bacakların yükseltilmesi nedeniyle artan venöz dönüş sol ventrikül yetmezliğine neden olabileceği gibi, girişim sonunda aniden indirilmesi de hipotansiyona yol açabilir (38, 39).

7- Yüksek veya Total Spinal Anestezi: Nöroaksiyel blokajın beklenenden daha yüksek seviyeleriyle oluşan şuur kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma "total spinal anestezi" veya "yüksek spinal anestezi" adı verilir. Epidural veya kaudal girişim yapılan olgularda yanlışlıkla

subaraknoid ponksiyon yapılması sonrası da ortaya çıkabilir. Genellikle hızlı başlar ve eğer epidural anestezi için belirlenen dozda lokal anestezi ajanının subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması yüksek seviyeli blokaja bağlı diyaframa paralizisinden çok, ciddi hipotansiyona bağlı çoğunlukla şuur kaybının da eşlik ettiği meduller solunum merkezinin perfüzyonunda ki azalmadan kaynaklanmaktadır.(40, 41, 42)

Yüksek spinal anestezinin tedavisi havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesini içerir. Solunum yetmezliği belirgin hale gelmesi durumunda oksijen desteği zorunlu hale gelir. Daha ciddi durumlarda genel anesteziye geçilmesi, entübasyon, asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopresörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Efedrin ve fenilefrin yeterli olmaz ise epinefrin erken dönemde titre edilerek kullanılmalıdır. Normotansiyonun idamesi için dopamin infüzyonu yararlı olabilir. Bradikardinin oluşma mekanizması yüksek sempatik blokaj olduğu için ilk tercih edilecek ajan Atropindir (0,01 mg/kg).Ayrıca alfa-mimetik ve beta-mimetik etkisi bulunan Efedrin ve Epinefrinde kalp hızını artırır.(28, 31, 36, 37)

8- İdrar Retansiyonu: S₂₋₄ köklerinin lokal anesteziyle blokajı mesane tonusunu azaltır ve miksiyon refleksini inhibe eder. Bu etkiler erkek hastalarda daha belirgin olmakla beraber, idrar sondası kısa etkili bloklar dışında bütün hastalarda kullanılmalıdır. (36, 37).

9- Spinal veya Epidural Hematom: Yapılan işlemin özelliğinden dolayı iğnenin kendisinden veya kateterden kaynaklanmak üzere epidural venler yaralanabilir. Bu olay minör bir kanamaya sebep olur ve çoğunlukla kendini sınırlar. Spinal ve epidural anestezi sonrası klinik olarak belirgin hematom özellikle anormal koagülasyon veya kanama bozukluklarında oluşabilir. Literatürde yayınlanan olgular çoğu hastalık veya farmakolojik tedavilere sekonder koagülasyon bozuklukları olan vakalardır. Yayınlanan vakaların çoğunda hematomun epidural kateterin çekilmesinden sonra meydana geldiği dikkat çekicidir. Bu sebepten epidural kateterin çekilmesi bir risk faktörüdür.

Epidural hematoma kitle etkisi oluşturup sinir dokusunu sıkıştırdığı direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir. Hızlı tanı ve tedavi nörolojik sekellerin ortaya çıkmasını önler. Semptomlar uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu ve keskin bel ve bacak ağrısıdır. Eğer klinik olarak hematoma şüphelenilirse Nörolojik görüntüleme (MR, CT) hemen yapılmalı ve nöroşürji konsültasyonu istenmelidir. Erken dekompresyon operasyonu uygulanan vakalarda nörolojik derlenme iyidir (43).

10- Menenjit ve Araknoidit: Subaraknoid aralık enfeksiyonu, malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler organizmalarla kontamine olabilir ve daha sonra traktusu izleyerek derine inip enfeksiyona neden olabilir.

Son yıllarda uygulanan asepsi ve tek kullanımlık kitler sayesinde bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmıştır (44, 45).

SPİNAL ANESTEZİDE VOLÜM ÖN YÜKLENMESİ

Thomas Graham 1861'de diffüzyon üzerine yaptığı çalışmalar sırasında maddeleri membran içinden geçme ve yayılma yeteneklerine göre kristaloidler ve kolloidler olarak sınıflandırmıştır. Rejyonel anesteziden kaynaklanan hipotansiyonu önlemede öncelikli olarak kristaloid ajanlar ve beraberinde koloid ajanlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

KRİSTALOİD SIVILAR

Klinikte, su içinde çözülmüş kristalloid madde içeren sıvılara kristalloid veya dengeli solüsyon denir. Kristalloidler, 130–155 mmol/lit Na⁺ içerirler bu yüzden izotonik veya çok hafif hipotoniktirler. Osmolaritesi 280–300 mosmol/lit olan sıvılar izosmolar veya izotonik sıvı denir.

Çözünen maddelerin konsantrasyonları litre başına mmol veya mEq olarak ifade edilir. Ancak tüm kristalloidlerin toplamının konsantrasyonu, litre başına mosmol olarak ifade edilerek donma noktasının düşmesi ile ölçülür ve bu değere osmolarite denir (44)

Kristalloid solüsyonlar, güvenilir, nontoksik ve ucuzdur (45). Dezavantajları intravasküler alanda kalış sürelerinin sınırlı olmasıdır. Verilen sıvının % 80'i interstisyel alana geçer. İntravasküler volümün sürdürülebilmesi için kolloidlerin 2-4 katı volümde verilmeleri gerekir (46). Bu nedenle büyük volümler verildiğinde ödem gelişebilir.

1-İzotonik Tuzlu Su

Kristalloid sıvıların prototipi % 0,9 sodyum klorür (NaCl)'dür. İzotonik NaCl bir litresinde 9 gr sodyum içerir. Plazmadan yüksek oranda sodyum ve klorür içerir ve plazmaya göre hafifçe hipertoniktir . pH değeri de plazmaya göre belirgin ölçüde düşüktür. Bu farklılık çok nadiren klinik önem taşır. İzotonik tuzlu suyun klor içeriği plazmaya göre yüksek olduğundan (103 mEq/L'ye karşı 154 mEq/L) fazla miktarda izotonik verilmesi hiperkloremik metabolik asidoza yol açar (47).

2-Ringer Laktat

Ringer solüsyonu kalp kasılmaları üzerine çalışmalar yapan İngiliz hekim Sydney Ringer tarafından 1880'de geliştirmiştir. 1930'larda Alexis Hartmann adlı pediatri uzmanı metabolik asidoz tedavisi amacıyla Ringer solüsyonuna sodyum laktat tamponu ekleyerek, ringer laktatı (Hartmann solüsyonu) bulmuştur. Laktatlı ringer plazmadaki serbest izotonik konsantrasyonlara yakın oranda potasyum ve kalsiyum içerir. Klor içeriği plazma klor içeriğine daha yakındır. Bileşiminde farklılıklara rağmen laktatlı ringer solüsyonunun, izotonik NaCl solüsyonuna üstünlüğüne dair bir kanıt yoktur ve tamponlayıcı etkisi de kanıtlanmamıştır. Kalsiyum içerdiğinden; kan tranfüzyonu sırasında (sitrattan dolayı) çözücü olarak kullanılması kontrendikedir.(47)

3-Normosol veya Plazma Eriyiği

Özellikleri; plazmaya eşdeğer pH kazandıran tamponlama yetenekleridir. Magnezyum içerirler, fakat Mg eklenmesi böbrek yetmezliklerinde hipermağnezemiye artırarak kompensatuvar vazokonstriksiyonu etkisiz hale getirilebilir ve düşük akım varlığında hipotansiyonu kolaylaştırabilir (47).

4-Dektroz Solüsyonları

Etkili bir hacim arttırıcı değildir. Dekstroz solüsyonları protein dışı kalori ihtiyaçlarını karşılamak için geliştirilmişlerdir. % 5 dekstroz solüsyonu her bir litrede 50 gr dekstroz ve 170 kcal enerji sağlar (3,4 kcal/gr dekstroz).

Dekstroz eklenmesiyle solüsyonun osmolarnitesi artar ve hücrelerin dehidratasyonun artmasına yol açar ayrıca artmış CO₂ üretimi, artmış laktat üretimi ve iskemik beyin hasarını arttırmak gibi dezavantajları vardır. Rutin kullanımından kaçınılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir (47).

KOLLOİD SIVILAR

İntravasküler volümü ve kolloidal osmotik basıncı yükseltmek için iv yolla verilen makromoleküler polimerlerdir. Kolloidler içinde; doğal polisakkaritler (acacia veya pektin), kimyasal olarak değiştirilmiş polisakkaritler (amilopektin, hidroksietil nişasta), bakteriler tarafından yapılan polisakkaritler (dekstranlar), doğal veya kimyasal olarak modifiye edilmiş proteinler (jelatin, oksipolijelatin vs.) veya plastik olan polivinilprolidon gibi hücre içermeyen makromoleküller vardır (48).

a) Albümin: Albümin plazma onkotik basıncının % 75'ini sağlayan taşıyıcı bir proteindir. İnsan serum albuminin izotonik çözelti içindeki % 5 (50 gr/L) ve % 25'lik (250 gr/L) preparatları piyasada bulunmaktadır. Albümin dezavantajı HIV gibi virüs bulaşma riskinin yüksekliğidir, fakat alerjik reaksiyonlar nadirdir. Koagülopati gözlenebilmekle birlikte, çoğu dilüsyoneldir ve kanama ile birlikte değildir.(47)

b) Hetastorch: İzotonik serum çözeltisi içinde % 6'lık solüsyon şeklinde bulunan bir sentetik kolloidtir, birkaç yüz daltondan bir milyon daltona kadar değişebilen büyüklükte amilopektin molekülleri içermektedir.

Hetastorch kolloid olarak % 5'lik albüminden biraz fazla güçlüdür. %5 albümine göre daha yüksek COP'a sahip olduğundan (20'ye karşı 30 mmHg) plazma hacminde daha fazla artış oluşturur (infüzyonla verilen hacmin %30 daha fazlası). Aynı zamanda uzun yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte (17 gün) pratikte bu yanıltıcıdır, çünkü hetastorch'ın onkotik etkisi 24 saat içinde kaybolur. Hetastorch molekülleri böbrekler tarafından atılmadan önce amilaz tarafından parçalanırlar (47)

Hetastorch'a karşı gelişen anaflaktik reaksiyonlar son derece nadirdir. Tekrarlayan sıvı kayıpları ek HES dozları ile tedavi edilebilir. Ancak hastalar hematolojik ve koagülasyon faktörleri yönünden izlenmelidir (49)

c) Pentastorch: İzotonik içinde % 10'luk solüsyon şeklinde bulunan düşük molekül ağırlıklı bir hetastorch türevidir. Hetastorch'a göre daha küçük fakat sayıca fazla nişasta molekülü içerdiğinden daha yüksek kolloid osmotik basınca (COP) sahiptir. Hestestorch'a göre daha etkili bir hacim artırıcıdır ve plazma hacmini infüzyonla verilen miktarın 1,5 katı kadar artırabilir. Onkotik etkisi 12 saatten sonra kaybolmaktadır.(49).

d) Dekstranlar: Dekstranlar trombosit agregasyon inhibisyonu, faktör VIII aktivasyonunun azaltılması ve fibrinolizisin artırılması suretiyle doza bağlı kanama eğilimine yol açmaktadırlar. Hemostatik bozukluklar günlük dekstran dozunun 20 ml/kg ile sınırlandırılmasıyla azaltılabilir. Dekstran infozyonu yapılan hastaların % 5 kadarından anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Günümüzde anaflaksi sıklığı % 0,032'dir (47).

VAZOPRESSÖRLER (50,51)

Spinal anestezide hipotansiyonu önleme ve tedavisinde vazopressörler önemli yer tutar. İyi bir vazopressör ajan belirli özellikleri taşımamalıdır;

- a) Dilate olmuş vasküler yatağı kontrakte edebilmelidir.
- b) Pozitif inotrop ve kronotrop özellikleri sahip olmalıdır.
- c) Serebral stimülasyon oluşturmamalıdır.
- d) Uzun etkili olarak hipertansiyona neden olmamalıdır.
- e) Miyokardın katekolaminlere karşı olan duyarlılığını ve miyokardiyal iritabiliteyi artırmamalıdır.
- f) Obstetrik alanda kullanıldığında, uterusda vazokonstriksiyon yaratmamalıdır.

Kullanılan vazopressörlerden, metoksamin ve fenilefrin daha çok α reseptörü üzerine selektif, isoproterenol ise β reseptörü üzerine etkilidir. Norepinefrin,

meteraminol, efedrin, epinefrin, dopamin ve dobutamin gibi diğer vazopressörler ise hem α hem de β agonisttirler.

Vazopressör olarak sıklıkla tercih edilen efedrin; yapısal olarak iki asimetrik karbon atomu içerir. Klinikte sadece L-efedrin formu kullanılan efedrin α ve β adrenerjik agonisttir. Direkt ve indirek olarak adrenerjik sinir uçlarına etkili olarak noradrenalin salınımını artırır ve monoaminooksidazı inhibe eder. Taşifilaksi belirgin özelliklerinden biridir. Kalp hızı, arteriyel direnç ve kalp atım volümünü arttırarak spinal anestezide oluşmuş hipotansiyonu düzeltir. Buna bağlı olarak sistolik, diastolik ve nabız basıncını arttırır. Bu basınç cevaplarının bir kısmı vazokonstriksiyona bağlı, bir kısmı ise kardiak stimülasyona bağlıdır. Vazokonstriksiyon hemen vazodilatasyonla dengelenmeye çalışılır. Periferik resistans çok az değişir. Bu nedenle efedrin spinal anestezisi sırasında kısa süren hipotansiyona karşı mücadelede yararlıdır. Efedrinin spinal anestezide kullanılan iv bolus dozu 3–10 mg, im dozu ise 15–30 mg'dır. İnfüzyon yolu ile 1–5 mg/dk dozunda kullanılabilir. Yarı ömrü 3–6 saattir ve idrarla atılır. Efedrin; taşikardi, arteriyel hipertansiyon ile miyokardiyal iritabiliteyi arttırarak aritmilere de neden olabilir. Santral sinir sistemini stimüle ederek, baş dönmesi, baş ağrısı ve kusma yapabilir. Diğer etkileri arasında; serebral ve renal kan akımında azalma, bronkodilatasyon ve sfinkter tonusunda artma sayılabilir.

Venöz dönüşü arttıran fizik yöntemler: Spinal bloktan sonraki hipotansiyonun nedeni venöz dönüşteki azalmadır. Sempatik blok oluştuğunda vasküler tonus, arteriyel sistemde önemli miktarda kalırken, venöz sistemde çok az miktarda kalır (52). Bu düşük basınç sisteminde kanın kalbe dönüşü, yerçekimi kuvvetine bağlıdır. Bu nedenle venöz dönüş ve kardiak preload spinal anestezisi süresince mekanik ve pozisyonel etkilere duyarlıdır. Alt ekstremiteleri sıkıştıran esmarch bandajı, şişirilebilen uzun bacak atelleri gibi araçlar, 5–10° Trendelenburg pozisyonu ve obstetrik hastalarda uterusun sola yer değiştirmesinin sağlanması venöz dönüşü arttırdığı için belli ölçüde başarılıdır (53, 54, 55, 56, 57).

Oksijen tedavisi: Spinal anestezide görülen hipoksinin, hipotansiyonla birlikte veya hipotansiyonun bir sonucu olduğu düşünülmelidir. Hipoksi, yüksek motor blok sonucu oluşan motor paralizi, azalmış kalp debisi ve yetersiz doku perfüzyonu sonucu oluşur. Bu nedenle oksijen tedavisinin yüksek spinal anestezide hipotansiyon süresince

kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer hastada hava açlığı, kardiyak aritmiler veya akut hipoksinin diğer belirtileri ile kendini gösteren derin hipotansiyon varsa, O₂ tedavisi zorunludur. Yüksek spinal ve epidural anestezide O₂ tedavisi ile, kalp atım hızı (KAH) ve kardiyak debi (KD) azalır ve total periferik direnç artar. Bu değişiklikler dokulara O₂ taşınımında bir bozukluk yoksa miyokardiyal iş yükünü azalttığı için hastalara yararlı olur. (57).

Spinal anestezide kullanılan lokal anestezipler ve özellikleri:

Lokal anestezipler, dokularda kalıcı hasar meydana getirmeyecek konsantrasyonda kullanıldığında, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Lokal anesteziplerin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamakla beraber, sinir hücre membranındaki sodyum kanallarında bazı özel reseptörlerle etkileşip bu kanalları kapadığı ileri sürülmektedir. Lokal anestezipler aromatik bir halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2–3 karbonlu ara zincirden oluşur. Bu zincirin özelliğine göre ester ve amid grubu olarak sınıflandırılmıştır. Ester yapısında olarak sınıflandırılan lokal anestezipler kokain, tetrakain, prokain ve kloroprokaindir. Amid grubunda olanlar ise lidokain, etidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, ropivakain, ve levobupivakaindir. Ester grubu vücutta psödoکلینesterazla yıkılır. Amid grubu lokal anestezipler ise karaciğerde metabolize olurlar (58).

Spinal anestezide kullanılan lokal anestezipler, BOS dansitesine göre izobarik, hipobarik ve hiperbarik olarak üç grupta toplanır. Genellikle hiperbarik veya izobarik solüsyonlar kullanılmaktadır. Klinikte başlıca kullanılanlar; bupivakain, lidokain, artikain, mepivakain, prilokain, tetrakain ve amid tipi yeni bir lokal anestezi olan levobupivakain ve ropivakaindir (59, 60,61,62,63,64).

1. Prokain

Yaklaşık 3–5 dakika sonra başlayan ve 50–60 dakika süren spinal anestezi oluşturur. Tavsiye edilen doz aralığı perineal ve alt ekstremitte cerrahisi için 50–100 mg. ve üst abdominal ve ürolojik cerrahi için 150–200 mg'dır.

2. Lidokain

Etkisi 3–5 dakika içinde başlayan ve prokainden biraz daha uzun sürecek şekilde 60-90 dakikalık etki süresine sahip spinal anestezi oluşturur. Lidokainin % 7,5 glikoz

içindeki % 5'lik solüsyonu spinal anestezi için kullanılır. Genelde perineal ve eğer bloğu için 25-50 mg. ve üst abdominal cerrahi için 75–100 mg. kullanılır.

3. Tetrakain

Spinal anestezi 3–6 dakika içinde başlar ve prokain ile lidokaine göre daha uzun sürer (210 -240 dakika). Distile su ile % 0,1'den % 0,33'e kadar değişen konsantrasyonda elde edilen tetrakain solüsyonu BOS'dan hafiftir. Aynı miktarda % 10 glikoz ile karıştırıldığında % 1'lik solüsyonu spinal anesteziye yaygın olarak kullanılır ve BOS'dan daha ağırdır. Önerilen doz aralığı perineal cerrahi için 5 mg.'dan abdominal cerrahide 15 mg.'a kadar değişir.

4. Bupivakain

Spinal anestezi 5–8 dakikada başlar ve tetrakain ile oluşan anestezi süresinin yarısı kadar sürer. Spinal anestezi için saf veya glikoz içinde % 0,5 konsantrasyonundadır. Bupivakainin saf solüsyonları BOS'dan biraz daha hafiftir.

5. Prilokain

Kimyasal olarak lidokain ve mepivakaine benzer. Lidokainden farkı ksilen yerine toulen içermesidir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur, stabildir. % 55'i proteinlere bağlanır. Lipid partiyon katsayısı 0.4'dür. pKa'sı 7.9 olan prilokainin 7.4 pH'da % 24'ü iyonize olmayan baz şeklinde bulunur. Prilokain lidokainden daha hızlı metabolize olur ve atılır, distribüsyon volümü de daha fazladır. Bu nedenle lidokainden % 40–50 daha az toksiktir.

Prilokain orto ve nitro o-toluidine metabolize olur. Bu maddeler hemoglobini okside ederek met-hemoglobinemiye neden olabilir. Bu nedenle prilokain 10 ml/kg'dan yüksek dozda kullanılmamalıdır. Methemoglobin, 3–5 g./100 ml. üzerinde hastada siyanoza neden olur. Kalp ve akciğer hastalarında oksijen transportunu bozar. Tedavide metilen mavisi 1–5 ml/kg ve aksorbik asit 2 ml/kg kullanılır.

6. Ropivakain

Bupivakainin kardiyotoksik olması daha az yan etkili ilaçların araştırılmasına yöneltmiştir. Bunun sonucu olarak yeni aminoetilamin, ropivakain geliştirilmiştir.

Ropivakain hem epidural hem de rejyonel anestezinin diğerk türleri için bupivakaine eşdeğer analjezi sağlamakta daha az yan etkiye yol açmaktadır.

Ropivakain uzun etkili S enantiomer amid lokal anesteziiktir. pK'sı yüksektir, yağda eriyebilirliği azdır. Kardiyotoksik etkisi bupivakainden az, lidokainden çoktur. % 0.2'lik konsantrasyonları epidural anestezi için yeterlidir. Motor blok süresi bupivakainden daha kısadır. Yüksek epidural anestezi de daha yüksek konsantrasyonlar (%0.75-% 1) gerekebilir. Karaciğerde yaygın olarak yıkılır. Ancak % 1'i idrarla değişmeden atılır. Bazı hastalarda hipotansiyon, bulantı, kusma, parestezi, idrar retansiyonu ve bradikardi görülmüştür. 12 yaşın altındaki hastalarda kullanımı henüz tavsiye edilmemiştir.

7. Levobupivakain

Levobupivakain lokal anestetik bupivakainin S(-)-enantiyomeridir. Amino asit sınıfı bir lokal anesteziiktir. Satışa sunulan preparatlarında beher polipropilen ampul 50 mg (5 mg/ml) ve 75 mg (7,5 mg/ml) levobupivakaine eşdeğer levobupivakain hidroklorür; yardımcı madde olarakta sodyum klorür ve enjeksiyonluk su içerir ve pH 4,0–6,5 arasındadır.

Bütün lokal anestetik ajanlarla olduğu gibi, levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impuİslerinin iletilmesine engel olmaktadır (65). Lokalize ve reversibl anestezi sodyum kanalının açılmasıyla etkileşim sonucunda duyuusal ve motor aktivite ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olur (65, 66).

Kardiyovasküler Etkiler

Lokal anesteziiklerle kardiyovasküler toksisite potansiyeli vardır çünkü bunlar yalnızca sinir hücresi membranlarında değil aynı zamanda kalp gibi uyarılabilir dokularda da iyon kanallarını bloke ederler (65,67) Uzun etkili lokal anesteziikler için toksisite riski daha büyüktür(68) Kardiyotoksisite muhtemelen hem doğrudan hem de dolaylı kardiyak etkilerin sonucudur; dolaylı etkiler sempatik kardiyak inervasyonun blokajıyla ve başka MSS aracılıklı mekanizmalarla ilgili olabilir (65, 69). Miyokardın sodyum kanallarını blokajı iletinin gecikmesine ve QRS aralığının uzamasına neden

olmaktadır ve potasyum ve sodyum kanallarını blokajı da kardiyotoksositeye katkıda bulunabilir (65).

Merkezi Sinir Sistemi Toksisitesi

Lokal anesteziğin nucleus tractus solitarius'a uygulanması hipotansiyon, bradikardi ve aritmiye neden olmaktadır(70).

Levobupivakainle MSS toksisitesi riski, insan gönüllülerde de bupivakainden daha azdır. İntravenöz 40mg levobupivakain 12 gönüllüde yapılan çift kör randomize bir çapraz çalışmada EEG'de 40 mg bupivakaine göre MSS depresyonunu gösteren daha az değişime neden olmuştur (71). Etkinin ve etkilenen alanın büyüklüğü levobupivakain ile daha az olmuştur. Örneğin, levobupivakain yüksek alfa gücünde daha küçük bir artışla bağlantılıdır ve parietal, temporal ve temporal bölgelerde oluşan teta gücüne neden olmamıştır.

Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi, primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından geniş biçimde metabolize edilir (65, 72, 73). Bu nedenle, hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olması mümkündür(73). Hepatik disfonksiyonun lokal anestezi toksisitesi ile oluşmuş kardiyovasküler depresyonda belirgin etkisi vardır(72, 73). Karaciğer transplantı alıcılarında interkostal nöral blokaj için bupivakain uygulamasından sonra her iki enantiyomer için beklenenden daha düşük bir klirens hızının bildirilmesi bunu desteklemektedir (74).

Levobupivakainin majör metaboliti (3-hidroksi-levobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sülfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. İdrarda değişmemiş levobupivakain ekskrete edilmemektedir. Bu nedenle, renal hastalığı olanlarda değişmemiş levobupivakain birikmezken idrarla atılan metabolitler birikebilir (72). Gönüllülerde, radyoaktif işaretli ilacın tek bir dozunun intravenöz uygulanmasından sonra 48 saat içinde radyoaktivitenin %71'i idrarda ve %24'ü feçeste bulunmuştur (71, 73).

Levobupivakainin farmakokinetik özellikleri bupivakaininkine büyük ölçüde benzerdir (65, 72, 73).

İntratekal Kullanım

Sade % 0,5 levobupivakainin (3ml'de 15mg) intratekal kullanımına ilişkin karşılaştırmalı olmayan bir çalışmada blokun başlaması çok hızlıdır ve duyuşal ve motor blok süreleri sırasıyla 6,5 ve 4,4 saat olmuştur (98). Sefalad yayılımın derecesi hastalar arasında çok değişken olup maksimum yükseklik L₃'ten T₄'e kadardır; bu muhtemelen, kullanılan ilacın sade (dekstroz / gIukoz bulunmayan) solüsyonunun hafif hipobarik olması ve 37°C'de dansitesinin 1.005 g/ml olması gibi fiziksel özellikleriyle ilgilidir. Maksimum yayılma medyan 25 dakika sonra meydana gelmiştir. Tam motor blok hastaların % 95'inde görülmüştür.

Kazara İnvasküler Uygulama

Bupivakain kullanımındaki sınırlayıcı faktörlerden biri kazara invasküler uygulamadan sonra bazen fatal kardiyovasküler ve/veya MSS toksisitesi bildirilmiş olmasıdır (58, 59).

Yüzde 0.75 levobupivakainin (uygulanan toplam doz 142.5 mg) kazara invasküler yoldan uygulandığının saptanmasından sonra derhal müdahale edilen bir epidural anestezi hastasındaki olumlu sonlanımı bildirilen tek bir olgu raporu vardır (76). Enjeksiyonun son 5 ml'sinde hastada dezoryantasyon, uyuklama ve konuşmasında peltekleşme ortaya çıkmıştır. Hasta bundan sonra ajite olmuştur. Levobupivakain enjeksiyonu kesilmiş ve hastaya profilaksi tiyopental ve oksijen desteği verilmiştir; hasta preoperatif olarak midazolam almıştır. Hastada anlamlı MSS toksisitesi veya kardiyotoksisite görülmemiştir. Hasta 10 dakika içinde sekelsiz olarak iyileşmiştir (76).

OPIOİDLER

Santral sinir sisteminde çeşitli bölgelerde opioid reseptörleri vardır. Bunlar en fazla substansiya jelatinoza ve arka boynuzun marginal zonu içinde, hipotalamusta, limbik sistem içinde, IV. ventrikülün periaquaduktal gri cevherinde ve beyin sapında retiküler aktive edici sistem içerisinde bulunur. Bu reseptörlerin varlığı nedeniyle, enkefalinlerin de buralarda serbestleştiği ve ağrı iletiminin modülasyonunun bu bölgelerde olduğu düşünölmektedir (77).

Epidural veya intratekal uygulanan opioidler, medulla spinaliste spinal kord dorsal köklerindeki presinaptik ve postsinaptik opioid reseptörlere (mü>delta>kapa) bağlanarak segmental analjezi sağlamaktadır (78).

Lipidlere anfinitesi yüksek pKa değeri düşük olan opioidlerin (fentanil, sulfentanil, alfentanil, meperidin) nöral dokuya penetrasyonu ve reseptöre bağlanması hızlı olduğu için etkilerinin başlama süresi oldukça kısadır. Eliminasyonları da hızlı olduğu için etki süreleri morfin gibi hidrofilik ajanlara göre daha kısadır (79).

Opioidlerin ve lokal anesteziğin tek başına kullanımında saptanan olumsuzluklar, her iki ilaç grubunun daha az dozda beraber kullanımı gündeme getirmiştir. Aralarındaki sinerjizm nedeni ile daha etkin, daha uzun süreli ve daha az yan etkiye yol açan rejyonel analjezi elde edilmektedir (81).

İntratekal uygulanan fentanilin etkisi 2–3 dakika içerisinde başlar ve etki süresi 70–100 dakika kadar devam eder. İntratekal fentanilin ED50 dozu; 14–19 µg ED95 dozu; 20–30 µg dır (80,81).

FENTANİL

4- anilopiperidin serisine ait sentetik bir fenilpiperidindir. Lipid çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan, kan beyin bariyerini hızla geçebilir (Morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlangıç süresi kısadır. Ancak adipoz dokuda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar (79).

Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken, 1,5-2 ng/ml konsantrasyonda iyi bir postoperatif analjezi sağlar (80).

Öfori, disfori, uykulu olma, solunum merkezi depresyonu, öksürük refleksi depresyonu, pupil konstriksiyonu kardiyovasküler sistem üzerine majör bir etkisi yoktur. Bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon yapabilir. % 1' den daha az oranında bradikardi yapabilir. Gastrointestinal düz kaslarda propulsif kasılmalarda azalma ve tonusta artış yapar. Bulantı, kusma yapabilir. Bu fentanilin konstipasyon etkisine neden olur. Opioidler genel olarak üriner sistem düz kaslarında da tonus artışı yapar. Ancak net etki değişkendir, bazı hastalarda üriner inkontinans yaparken, bazılarında miksiyon güçlüğü yapar. Kaşıntı, eritem gibi alerjik reaksiyonlar yapabilese de bunlar nadirdir (79, 80).

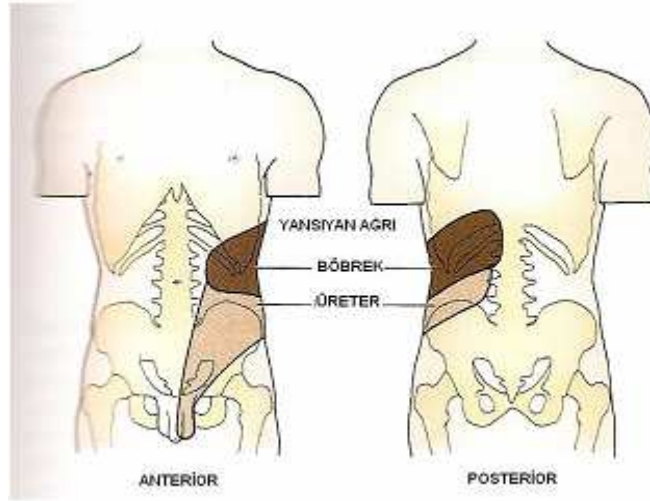
ÜRETERİN ANATOMİSİ

Erişkinde üreterin boyu, kişiden kişiye değişmekle beraber 22–30 cm arasındadır (82). Sol üreter sağdan biraz daha uzundur. Üreter peritonun arkasında uzanır ve peritona yapışık olarak seyrederek. Proksimalde üreterin renal pelvisin bu katlara karşılık gelen yapıları ile devam eder. Distalde adventisya tabakası üreter alt uca yakın bölgede Waldeyer kılıfı ile birleşir. Buradan da derin trigonu oluşturmak üzere mesane duvarına katılır. Kadınlarda ureter parametrium içinde vezikovajinal ve uterovajinal pleksuslar ile yakın ilişkilidir. Bu yüzden, kadınlarda uterus operasyonları sırasında üreter alt uç kesimini serbestleştirmek daha zor olduğu gibi bu bölge cerrahi travma açısından risk altındadır (83).

Üreter, adventisya tabakası hasar gördüğü durumlarda, üreter komşu dokulara yapışıklık gösterebilir ve bu fonksiyonel bir obstrüksiyona neden olabilir. Üreterde vasküler düzenleme net sınırlarla bölünmüş değildir. Bundan dolayı üreter operasyonlarından sonra iskemi çok nadirdir (83).

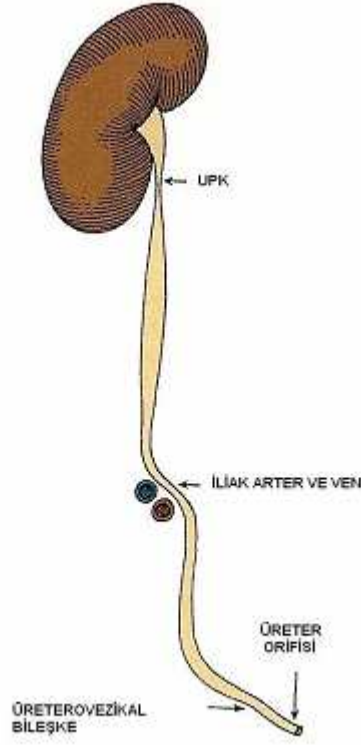
Üreterlerin inervasyonu: Üretere sempatik sinirler T₁₀-L₂'den gelirken, parasempatikler ise S₂-S₄'den gelirler (82). Bu sinirler üreter adventisyasında kollajen lifleri içinde nonmyelinize bir biçimde sonlanırlar. Ancak, otonomik sinirlerin üreter fonksiyonlarına etkisi net olarak bilinmemektedir. Normal üreteral peristaltizm için sinir uyarımına gerek yoktur. Bununla beraber minör kaliklerde bulunan düz kaslara yerleşen pacemaker bölgeleri vardır. Otonom sinir sistemi bu bölgeleri modüle eder (83). Adrenerjik ve kolinerjik sinirler yumak şeklinde beraber bulunurlar. Diğer yandan, aksonlar kas hücrelerine görece olarak 1/100 oranında bir miktar oluşturur. Tüm bunlar göstermektedir ki, üreterin zengin bir sinir ağı vardır ve bu sinirlerin amacı üreteral aktiviteyi modüle etmektir. Lamina propria sonlanan aferent sinirler ortamın pH değeri, osmolaritesi ve gerginliğine bağlı olarak aktive olabilir (83).

Üreter duvarında çok az ağrı reseptörü bulunmaktadır. Üreter dilate olduğu zaman ağrı, T₁₁-L₂ tarafından innerve olan bölgelere yansır (Resim-2). Üreterin kendinden olan ağrıları nadirdir. Üreterin sensoryal duyusu parasempatik liflerle taşınabilir. Üreteral kolikle ilişkili şiddetli ağrı, lokal üreteral spazmdan başka, üriner obstrüksiyona sekonder böbrek kapsülü ve renal pelvis distansiyonundan meydana gelmektedir.



Resim-2: Böbrek ve üreter yansıyan ağrılarının dermatom görünümü

Normal varyasyonlar: Normal üreterin seyirinde klasik olarak tanımlanan 3 farklı darlık bölgesi vardır. İlk darlık üreteropelvik bileşkededir (UPK). Burası renal pelvisle proksimal üreter arasındadır. Bazı durumlarda bu darlık norma idrar akımını engelleyecek derecede olabilir ve tedavi edilmelidir. Normal üreterde UPK'dan antegrad veya retrograd olarak uygun çaptaki kateterler kolaylıkla geçerler. İkinci darlık noktası iliak damarların çaprazladığı yerdedir. Buradaki daralmanın nedeni, iliak damarlar tarafından üretere dıştan bası olması ve pelvise girmekte olan üreterde oluşan anterior angulasyondur. Bu darlıkta üreterde intrinsek değişiklik yoktur. Daralmanın olduğu üçüncü bölge ise üreterovezikal bölgedir. Burada üreter lümeninde gerçek bir daralma vardır. Burası üreterin anatomik olarak en dar yeridir (82). (Resim-3). Üreterovezikal bölge, jukstavezikal üreter ve terminal üreter olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Terminal üreter ise intramural ve submukozal segment olarak ikiye ayrılmaktadır (83). Üreterdeki bu fonksiyonel darlıklar klinik olarak önemlidir. Çünkü bu bölgeler, taşların böbrekten mesaneye doğru pasajı sırasında en sık takıldığı yerlerdir (82).



Resim 3: Üreterin anatomik darlıkları

ÜRETER FİZYYOLOJİSİ:

Normal idrar akımı sırasında, kaliks ve renal pelvisin kontraksiyonlarının gücü üreter üst bölümünden daha kuvvetlidir. İdrar ile dolmaya başlayan renal pelvis içinde basıncın artması nedeniyle idrar, buradan lümeni boş ve içi kapalı durumda bulunan üreter üst bölümüne atılır. Bu andan itibaren üreter içi basıncı artmaya başlar ve UPK'nın kapalı olması bu basıncın böbreğe doğru geri iletilmesini engeller (84).

Üreterin peristaltik hareketleri bir elektriksel aktivite olarak, üriner sistemin proksimal bölümüne yerleşmiş olan pacemaker noktalarından kaynaklanır. Bu aktivite daha sonra aşağıya doğru mekanik bir fonksiyon olarak ifade ettiğimiz peristaltizmi doğurur. Bu peristaltik dalga hareketiyle idrar üst üreter segmentinden bir alt üreter segmentine ilerleyerek mesaneye ulaşır (84).

Normal idrar akım hızında, renal pelvis idrar ile dolmaya başlayınca artan intrapelvik basınç, bu idrar volümünü bir alttaki ve o sırada içi boş ve lümeni kapalı durumda bulunan üreter üst segmentine atar. Üreterin en üst bölümünde oluşan bu ilk

kontraksiyon dalgası önüne birikmiş olan idrar volümünü alarak distal üretere doğru bir hareket gösterir. İdrar bolusu adı verilen bu belli miktardaki sıvının etkili bir şekilde bir alt üreter segmentine atılabilmesi için kontraksiyon dalgasının bütün üreter etrafını sarması gerekmektedir.

İdrar bolusu üreterin son bölümü olan üreterovezikal bileşkeden mesane içine atıldıktan sonra üreter kontraksiyonu bu bölgede azalarak kaybolur (84). İstirahat halindeki üreter içi basınç 0-5 cm-su (cm-H₂O) kadardır. Kontraksiyon sırasında bu basınç 20-80 cm-su (cm-H₂O) arasında değişiklik gösterir. Kontraksiyon sayısı ise yaklaşık dakikada 2-8 kadardır (84).

ÜRETERORENOSKOPIK PNOMATİK LİTOTRİPSİ (URS-PL)

Tarihçe:

Üreteroskopi sistoskopi tekniğinin gelişimidir. İlk üreter görüntülenmesi 1912 yılında, posterior üretral valvli hastanın dilate üreterine rijid sistoskoplara Hugh H. Young tarafından gerçekleştirilmiştir. 1960 yılında Hopkins, rijid endoskoplara için rod lens sistemini bulmuştur. Mc Govern ve Vlazak, 1962 yılında 9F fleksibl fiberoskop ile dilate üreterde 9cm ilerleyerek üreter taşıını gözlemişler ve böylelikle ilk fleksibl üreteroskopiye gerçekleştirmişlerdir. 1970 yıllarının sonuna doğru Goodman ve Lyon, distal üreteri dilate etme teknikleri geliştirmişler ve bundan sonra üreterin rutin endoskopik incelenmesi mümkün olmuştur (82).

Lyon, 13,5 Fr ve 23 cm bir enstrüman ile 1978-1981 yılları arasında distal üreterin değerlendirildiği 57 girişimde % 90 başarı bildirmiştir (86).

Pnömatik litotripsi (PL):

Pnömatik Litotriptör taşları mekanik olarak parçalayan rijid problu, pnömatik Jackhammer'in mekaniği ile çalışmaktadır. Prob boyutları 0,8 ile 3mm arasında değişmektedir. Prob ile bağlantılı olan handpiece küçük metal fırlatıcı içermektedir.

Aletin çalışması ile birlikte handpiece içinde sıkıştırılmış hava, 3 atmosfer basınç altında ve 12 Hz frekans ile metal fırlatıcıyı probun baş kısmına doğru iter. Tekrarlayan vuruşlar taşın gerilme kuvvetlerini yenince, taşın mekanik olarak kırılmasını sağlar. Litoclast problemleri ile ultrasondaki gibi aynı zamanda taş parçalarının

vakumla alınması gerçekleştirilemez. Son yıllarda Almanya'da Kaufen Elektro Medular sistemin ürettiği lithovak cihazı ile litoclasta vakum aleti eklenerek taşların aspirasyonu sağlanmıştır (87, 88).

Üreteorenoskopi:

Üreter taşlarının tedavisinde ilk seçenek Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi (ESWL)'dir. American Urological Association (AUA)'nın 1997'deki guideline panelinde proksimal üreterdeki 1 cm'den küçük taşlarda insitu ESWL'nin %85 başarı sağladığı, distal üreterde de aynı başarının elde edileceği bildirilmiştir.58 Bu panelde ayrıca proksimal ve distal üreterdeki 5 mm'den küçük taşların %98 oranda spontan düşebileceği de vurgulanmaktadır. Taş çapı büyüdükçe insitu ESWL'nin başarısı %70-75'lere düşmektedir. Bu nedenle üreterde 1 cm'den daha büyük yarıçaplı olan taşlarda üreteroskopik litotripsi uygulanmalıdır. Günümüzde ince çaplı ve geniş çalışma kanalı olan semirijid üreteroskopların kullanılması, gerek endoskopik cihazların gelişmesi gerekse endokameranın kullanılması sonucu görüntü kalitesinin artması, pnömotik ve holmiyum lazer litotripsinin intrakorporeal olarak kullanılması üreter taşlarının tedavisinde başarı oranlarını%100'e yaklaştırırken komplikasyon oranlarının da azalmasına yol açmıştır (90,91).

Üreter taşlarının tedavisinde, rijid ve fleksibl olmak üzere iki tip üreteroskop kullanılmaktadır. Klasik olarak iliak damarların altında rijid üreteroskop kullanılırken, bu seviyenin üzerinde fleksibl üreteroskopun kullanımı daha güvenlidir. Rijid kısa üreteroskop alt üreter için yeterlidir. Orta ve üst üretere ulaşmak için semirijid uzun aletler seçilmelidir (92).

Üreteroskopik litotripside komplikasyonları erken ve geç olmak üzere 2 bölümde değerlendirmek gerekir. Erken komplikasyonlar arasında; üreteral giriş, intrakorporeal litotripsi veya taşların çıkarılması esnasında oluşan perforasyon ve avulsiyonlar, sepsis, kanama, taşın proksimale kaçması sayılabilir. Geç komplikasyonlar arasında ise üreterde darlık oluşması ve sistemde reziduel taş kalması sayılabilir (90, 93, 92, 93).

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun ve hastaların yazılı onayı sonrası, ASA I-II risk grubuna giren yaşları 18–65 arasında değişen, elektif spinal anestezi altında üreterolitotripsi (endoskopik taş kırma) ameliyatı planlanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Önemli nörolojik hastalık, diabetes mellitus, işlem yerinde enfeksiyon, yaygın kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları, kanama-pıhtılaşma bozukluğu gibi hastalıkları olanlar, amid tipi lokal anesteziyelere alerjisi olanlar ve aşırı ajitasyon gösteren, kooperasyon kurulamayan hastalar çalışma kapsamından çıkarılmıştır. Hastalara operasyon öncesi değerlendirmede, ameliyatta uygulanacak anestezi yöntemi ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve onayları yazılı olarak alındı.

Premedikasyon uygulanmayan olgular, operasyon odasında, monitorize edilerek (PETAŞ MONİTÖR KMA 265 R) Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve Oksijen Saturasyonu (SpO₂) ölçümleri noninvaziv olarak kaydedildi. Hastalara, periferik 18 G intravenöz kanül takılarak, 500 ml Ringer laktat solusyonu ön yükleme amacıyla hastalara 20 dakika içerisinde verildi. Spinal sonrası 5–10 ml/kg/saat %0.9 izotonik sodyum korür solusyonu infüzyonuna devam edildi.

Spinal anestezi amacıyla, hastalar bilgisayar-aracılı randomizasyon listesine göre rastgele 30 kişilik 2 gruba ayrıldı. Grup I: Spinal aralığa 2cc (10 mg) levobupivakain (% 0.5) ve 25 mcg fentanil ile toplam doz 2.5 cc olacak şekilde, Grup II: Spinal aralığa 2.5cc (12.5 mg) levobupivakain ve 25 mcg fentanil ile toplam doz 3 cc olacak şekilde, yapıldı.

Tüm hastalara aseptik koşullar altında, oturur pozisyonda L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralıktan 26 G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girilerek spinal blok yapıldı. İlaç 45 saniyede intratekal aralığa verildi. Hastaların bazal, spinal anesteziye hemen önceki ve spinal yapıldıktan hemen sonra, 5. 10. Dakikalarda ve sonrasında vaka boyunca, 5'er dakikalık aralıklarla non-invaziv SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ takip edildi.

Duyusal blok (Tablo-1), pin prick testi, motor blok ise Bromage Motor skoru (Tablo-2), hasta konforu VAS (vizüel analog skalası), hasta ve cerrah memnuniyeti 4'lü skala (1; mükemmel, 2; iyi, 3; orta, 4; zayıf) ile değerlendirildi. Duyusal ve motor blok değerleri spinal anestezi yapıldıktan sonra 5 dakikalık aralıklarla, operasyon

sonuna kadar takip edildi. Duyusal blok T₄₋₆'a ulaştığında cerrahi başlatıldı ve bu süre kaydedildi.

Hipotansiyon; bazal TA'da % 25'ten fazla düşüş veya sistolik TA 90 mmHg'nın altına düşmesi olarak kabul edildi ve iv. 5 mg. Efedrin ile tedavi edildi. Bradikardi; kalp atım hızı < 50/dak. olarak kabul edildi ve iv. 0.5 mg. Atropin ile tedavi edildi.

İki segment regresyon zamanı, post operatif ilk analjezik zamanı kaydedildi. Spinal anesteziye ek olarak verilen ilaçlar (fentanil, propofol veya midazolam) ve oluşabilecek yan etkiler (bulantı-kusma, kaşıntı hipotansiyon, bradikardi) not edildi.

Tablo-1 Duyusal blok Seviyeleri

T ₁ – T ₂	Kol – n kol iç yüzü
T ₃	Aksillanın apeksi
T ₄	Meme başı
T ₆ –T ₇	Ksifoid
T ₁₀	Göbek
L ₁	İnguinal
S ₁ – S ₄	Perine

Tablo-2 Bromage motor skalası

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 fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.
3	Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır

Tablo-3 VAS (visüel analog skalası) (0-10)

0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10	
Ağrı Yok Ağrı	Dayanılmayacak

(1-2 ağrı yok, 3-4 hafif ağrı, 5-6 ağrı var, 7-8 şiddetli ağrı, 9-10 dayanılmaz ağrı)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

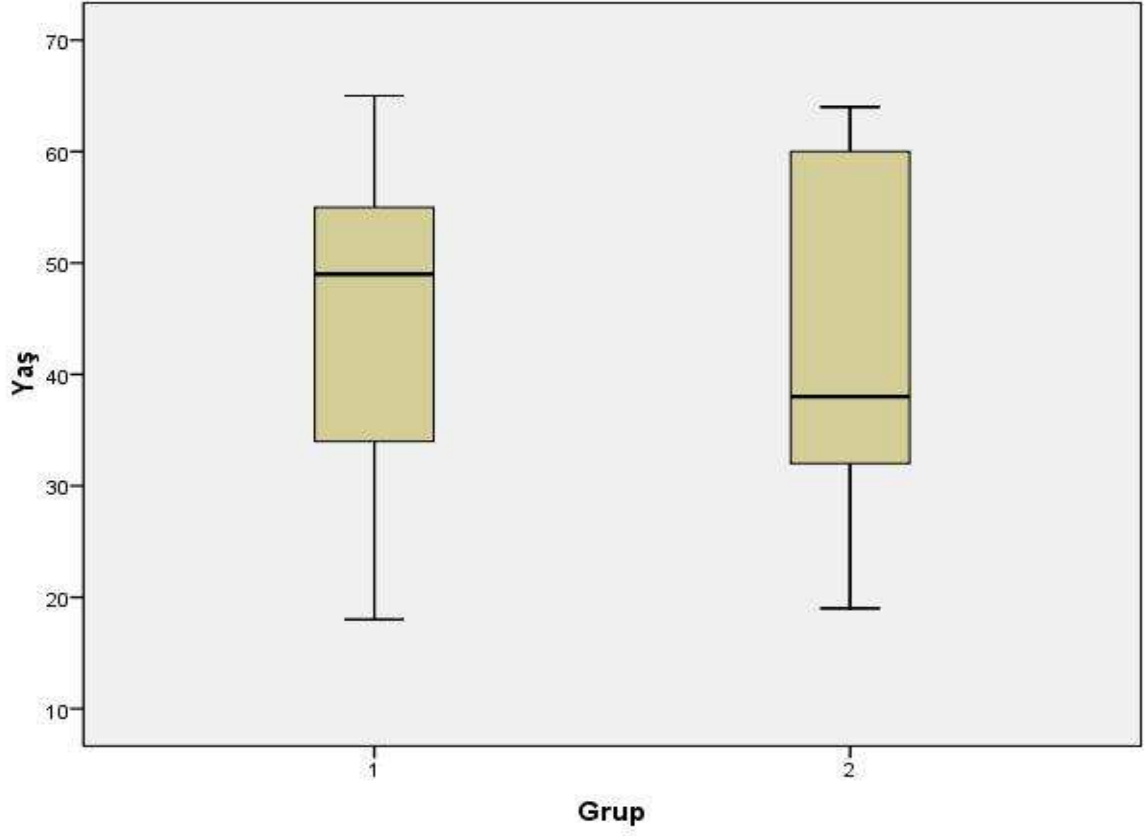
İstatiksel değerlendirme, bilgisayar ortamında SPSS 10 for windows programı ile yapıldı. Yaş, kilo, boy gibi demografik veriler için ANOVA(varyans analizi) testi kullanıldı. Hasta ve cerrah memnuniyeti ile yan etki-komplikasyon analizi için, Kurskal Wallis testi uygulandı. Tekrarlı ölçümü yapılan hemodinamik veriler VAS skorları duyuşal – motor blok düzeylerinin analizi için, “tekrarlı ölçümlerde ANNOVA testi” uygulandı.

BULGULAR

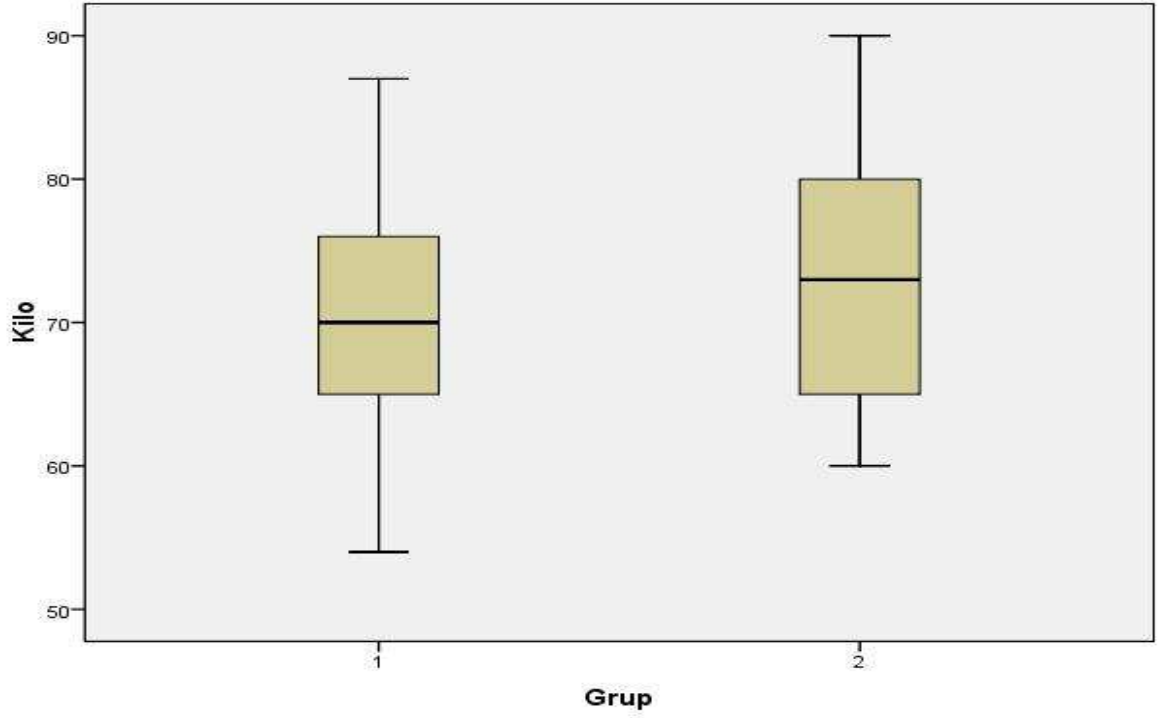
1. Demografik veriler:

Demografik bulgular, cerrahi süre ve taşın boyutu bakımından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$) (Tablo-4).

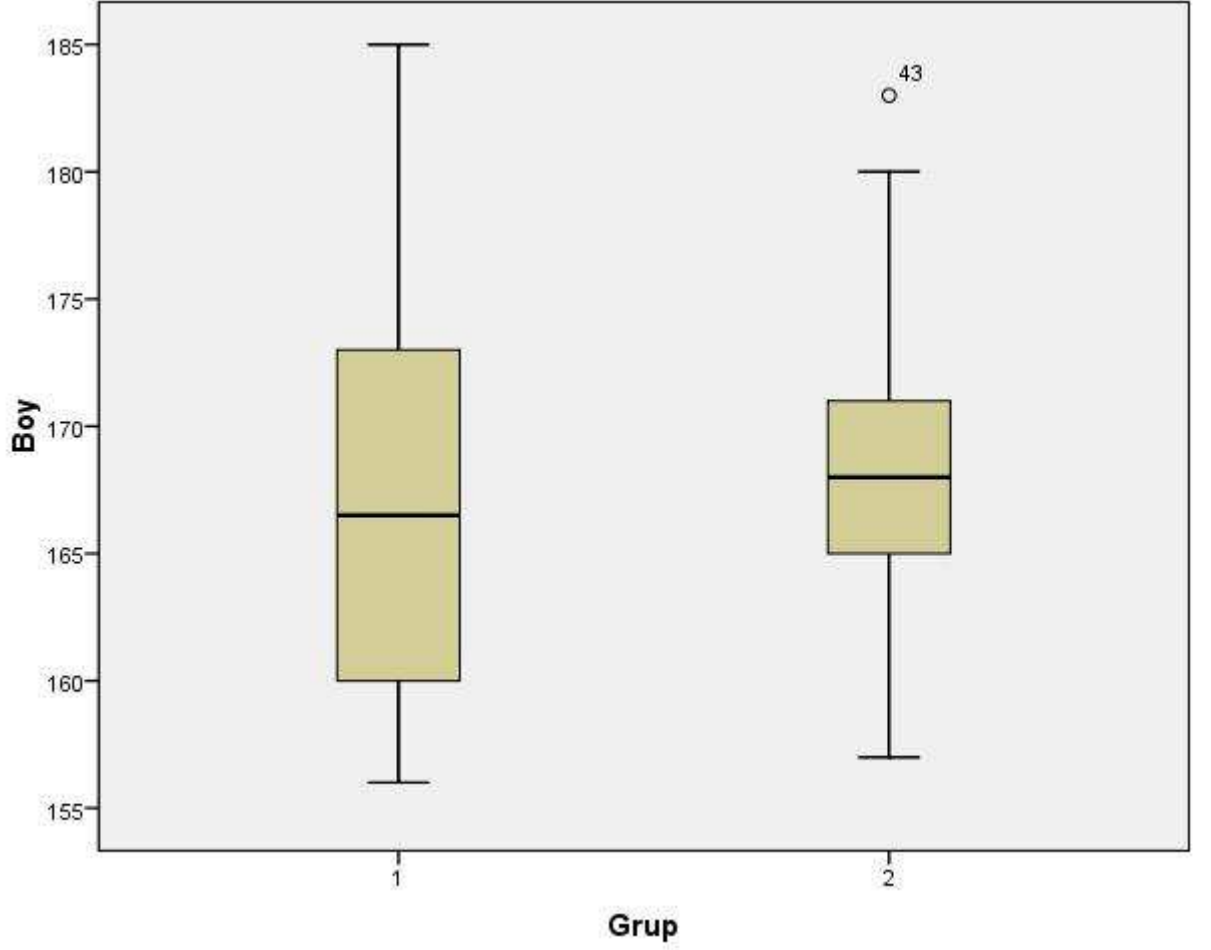
Tablo-4. Grupların demografik verileri.			
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	<i>p</i>
Yaş	49 ± 15 (18–65)	38 ± 14 (19–64)	0,59
Boy	167 ± 9 (156–185)	168 ± 6 (157–183)	0,76
Kilo	70 ± 10 (54–87)	73 ± 8 (60–90)	0,34
Cinsiyet E/K	22/8	23/7	0,77
ASA I/II	14/16	13/17	0,80
Cerrahi süre (dak)	25±11	22±7	0,90
Taşın boyutu (mm)	11±3,26	11±3,27	0,50
<i>Bulgular ortalama±standart sapma (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir.</i>			
<i>E: Erkek, K: Kadın, ASA: Amerikan Anestezistler Birliği Risk Sınıflaması.</i>			



Şekil-1: Grupların yaş ortalamasına göre dağılımı.



Şekil-2: Grupların kilo ortalamasına göre dağılımı.



Şekil-3: Grupların boy ortalamasına göre dağılımı.

2. Spinal anestezi ile ilgili veriler:

T₄'e ulaşma zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulundu. ($p < 0,05$) (Tablo-5).

Spinal anestezi sonrasında operasyona başlama zamanı, iki segment regresyon zamanı (T₄-T₆), intraoperatif kullanılan (ön yüklemede kullanılan sıvılar dahil edilmedi) sıvılar, kullanılan efedrin miktarı ve postoperatif ilk analjezik zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-5). Operasyon sırasında sıvı olarak kristaloid kullanıldı, ama spinal anestezi yapıldıktan sonra kristaloide devam edilmesine rağmen hipotansif seyreden hastalara kristaloidlerin yanında kollod infüzyonu yapıldı. Buna paralel kullanılan efedrin grup I'de 4 hastada toplam 30 mg, grup II'de 4 hastada toplam 35 mg idi.

Tablo-5 Grupların spinal anestezi ile ilgili verileri			
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
T₄ Yükselme Süresi (dk)	15±4 (10–25)	10±3 (10–20)	0,001*
Operasyon Başlama Zamanı (dk)	10±2 (8–15)	10±1 (8–10)	0,47
İki Segment Regresyon Zamanı (dk)	60±4 (65–50)	60±4 (65–50)	0,54
Kristaloid (ml)	650±218 (500–1000)	600±218 (500–1000)	0,90
Kolloid (ml)	0±215 (0–500)	0±173 (0–500)	0,32
Efedrin (mg)	0±4 (0–15)	0±3 (0–10)	0,84
Postoperatif İlk Analjezik Zamanı (dk)	238±23 (195–300)	245±15 (215–300)	0,10
<i>Bulgular ortalama±standart sapma (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir.</i>			

Tablo-6. Zamana göre grupların intra operatif duyusal blok dereceleri.		
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)
5. dakika		
T₈	2	3
T₁₀	28	27
10. dakika		
T₆	2	8
T₈	12	16
T₁₀	16	6
15.dakika		
T₄	1	16
T₆	15	10
T₈	13	4
T₁₀	1	0
20.dakika		
T₄	18	28
T₆	11	2
T₈	1	0
25.dakika		
T₄	27	30
T₆	3	0
30.dakika		
T₄	30	30
35.dakika		
T₄	30	30
<i>Veriler hasta sayılarını belirtmektedir. Duyusal blok: T₄: Meme başı, T₆₋₇: Ksifoid, T₈: Ksifoid-Göbek arası T₁₀: Göbek</i>		

Zamana göre grupların postoperatif duyuşal blok dereceleri incelendiğinde 60.dakikada grup I'de 19, grup II'de sadece 4 hastanın T₁₀'a gerilediğini gözlemlendi.(Tablo-7).

Tablo-7. Zamana göre grupların post operatif duyuşal blok dereceleri.		
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)
15. dakika		
T₄	17	19
T₆	10	11
T₈	3	0
30.dakika		
T₄	0	1
T₆	22	27
T₈	7	2
T₁₀	1	0
45. dakika		
T₆	6	18
T₈	18	12
T₁₀	6	0
60.dakika		
T₆	0	2
T₈	11	24
T₁₀	19	4
<i>Veriler hasta sayılarını belirtmektedir. Duyusal blok: T₄: Meme başı, T₆₋₇: Ksifoid, T₈: Ksifoid-Göbek arası T₁₀: Göbek</i>		

Grupların motor blok başlama ve gerileme zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo-8)

Postoperatif 30. dakika Grup I'de ve postoperatif 45. dakika Grup II'de motor blok gerilemeye başlamıştır.

Tablo-8 Grupların Bromage motor blok skalası değerleri.			
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
5.dak	1±0,4 (2-0)	1±0,4 (2-0)	1,00
10.dak	1±0,3 (1-2)	1±0,4 (1-2)	1,00
15.dak	2±0,4 (1-2)	2±0,5 (1-2)	0,45
20.dak	2±0,4 (2-3)	2±0,5 (1-3)	0,60
25.dak	3±0,5 (2-3)	3±0,5 (2-3)	0,80
30.dak	3±0,4 (2-3)	3±0,4 (2-3)	0,30
35.dak	3±0,3 (2-3)	3±0,3 (2-3)	0,76
Post.Op.15.dak	3±0,4 (2-3)	3±0,3 (2-3)	0,13
Post.Op.30.dak	2±0,5 (2-3)	3±0,3 (2-3)	0,07
Post.Op.45.dak	2±0,4 (2-3)	2±0,4 (2-3)	0,77
Post.Op.60.dak	2±0,3 (1-2)	2±0,3 (1-2)	0,07
<i>Bulgular ortalama±standart sapma (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir. Bromage Motor Blok Skalası: 0=Hiç paralizi yok. 1=Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor. 2=Dizini bükemiyor ve sadece ayağını bükabiliyor. 3=Ayak ve başparmağını oynatamıyor, total paralizi var.</i>			

Grupların zamana karşı VAS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-9). Grup I'de 10. dakikada iki hastanın VAS değerleri 5, iki hastanın VAS değerleri 3 idi. 20. dakikada bir hastanın VAS değeri 3 bulundu. Grup II'de 10. dakikada dört hastanın VAS'ı 3 olarak, daha sonraki zamanlarda 3'ün altındaki rakamları işaret etmişlerdi.

Tablo-9 Grupların zamana göre VAS değerleri.

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
10.dak	2±1,06 (1-5)	2±0,7 (1-3)	0,55
20.dak	2±0,6 (1-3)	2±0,5 (1-2)	0,19
30.dak	1±0,5 (1-2)	1±0,4 (1-2)	0,19
40.dak	1±0,6 (1-3)	1±0,4 (1-2)	0,16
Postoperatif 15.dak	1±0,3 (1-2)	1±0,4 (1-2)	0,35
Postoperatif 30.dak	1±0,4 (1-2)	1±0,4 (1-2)	0,07
Postoperatif 45.dak	1±0,4 (1-2)	1±0,4 (1-2)	0,07
Postoperatif 60.dak	1±0,4 (1-2)	1±0,4 (1-2)	0,07

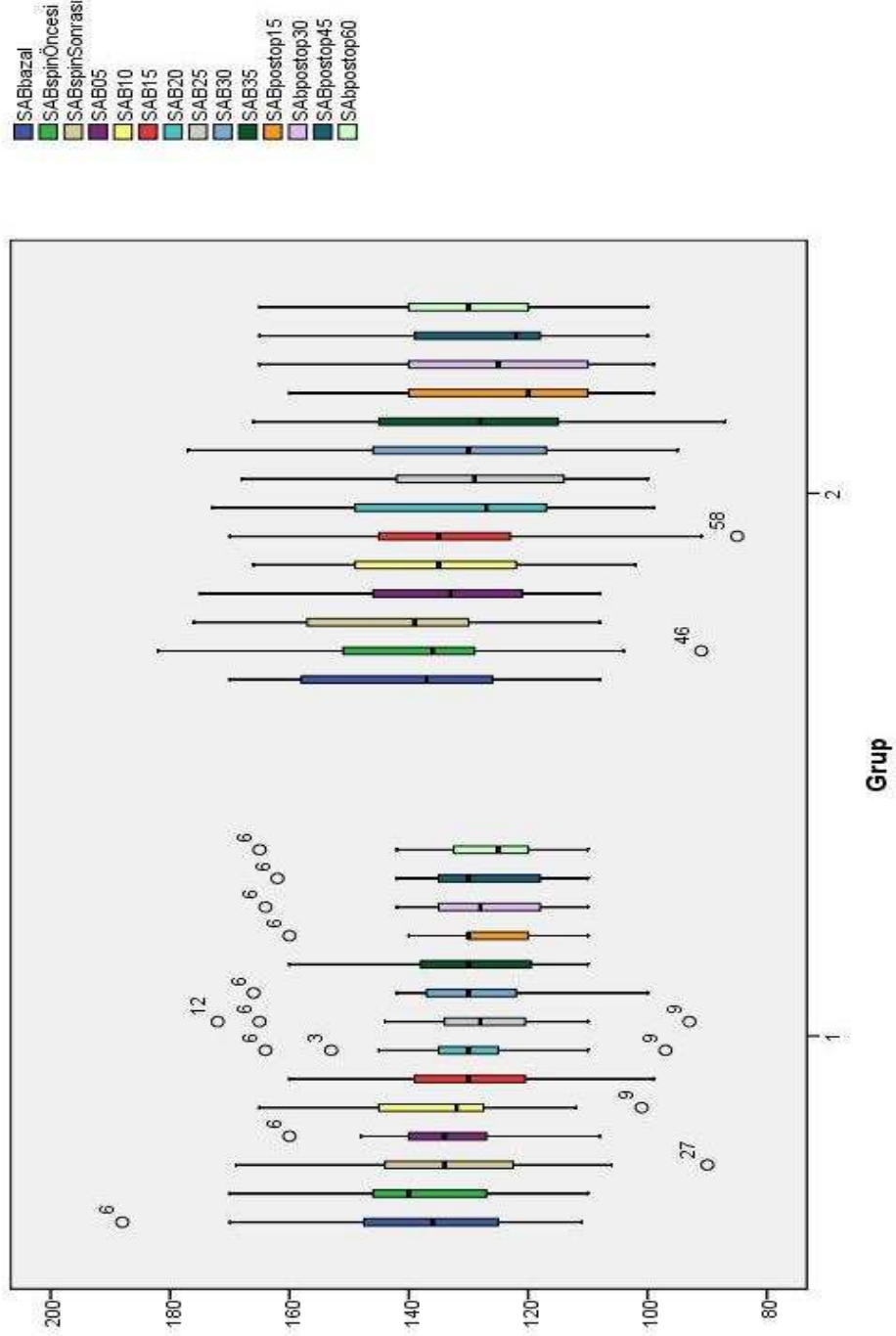
Bulgular ortalama±standart sapma (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir. VAS: Visual Analog Skala.

Gruplar arasında, ameliyatın genel seyri ile ilgili hasta memnuniyeti ve cerrahi konfor bakımından istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

Tablo-10. İşlemin genel seyri ile ilgili, hasta memnuniyeti ve cerrahi konfor puanları.			
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	<i>p</i>
Hasta memnuniyeti			0,50
Mükemmel	16	23	
İyi	13	7	
Orta	1	0	
Zayıf	0	0	
Cerrahi Konfor			1,00
Mükemmel	28	28	
İyi	1	2	
Orta	1	0	
Zayıf	0	0	
<i>Veriler hasta sayılarını belirtmektedir.</i>			

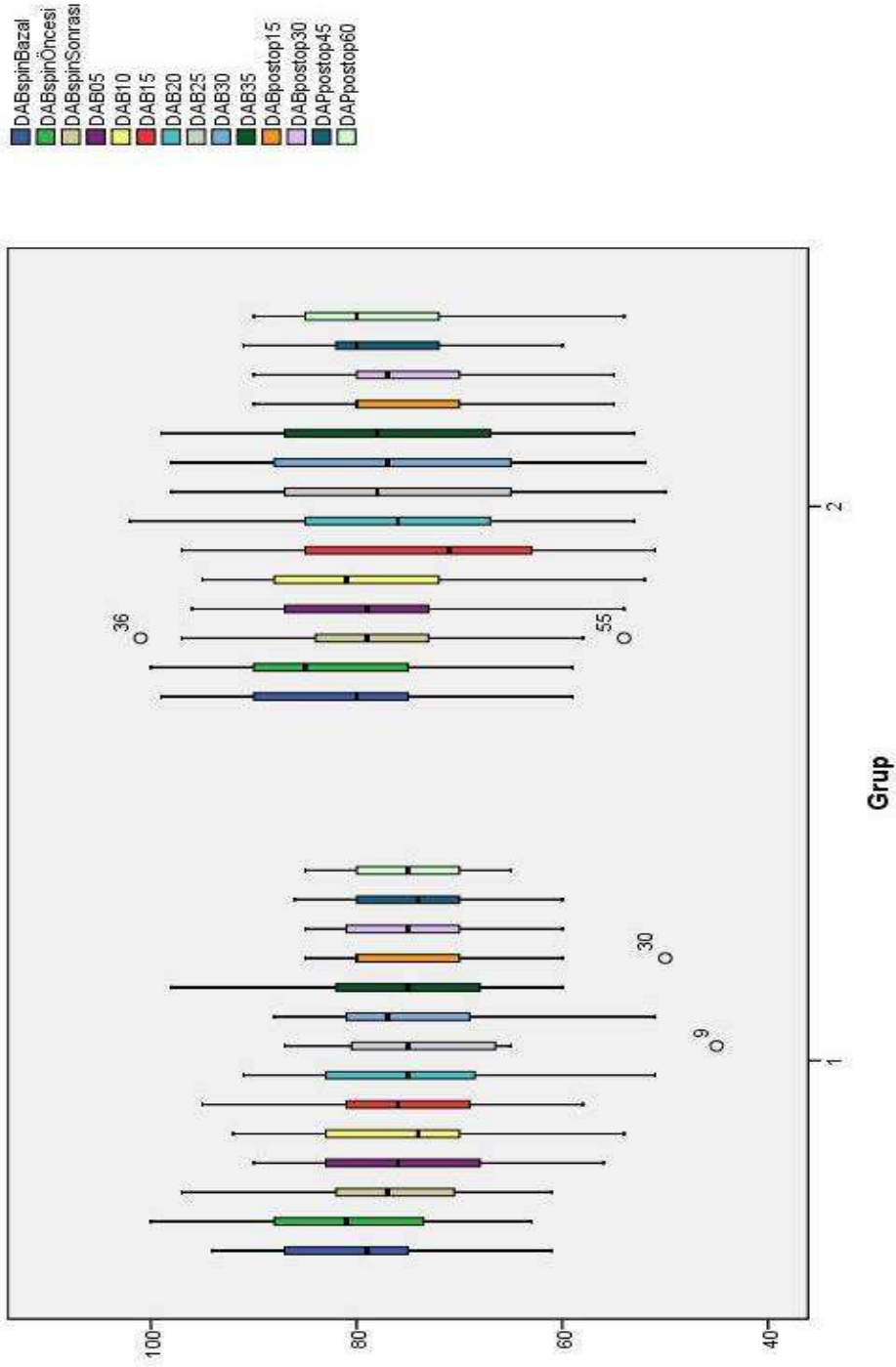
Komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grup da operasyonun başından, postoperatif 60. dakikaya kadar takip edildi. Birer hasta bulantı gözlenirken, kusma gözlenmemiştir. Grupların ikisinde de 5'er hastada (%16,6) hafif kaşıntı görülmüştür.

3.Grupların hemodinamik değerleri:



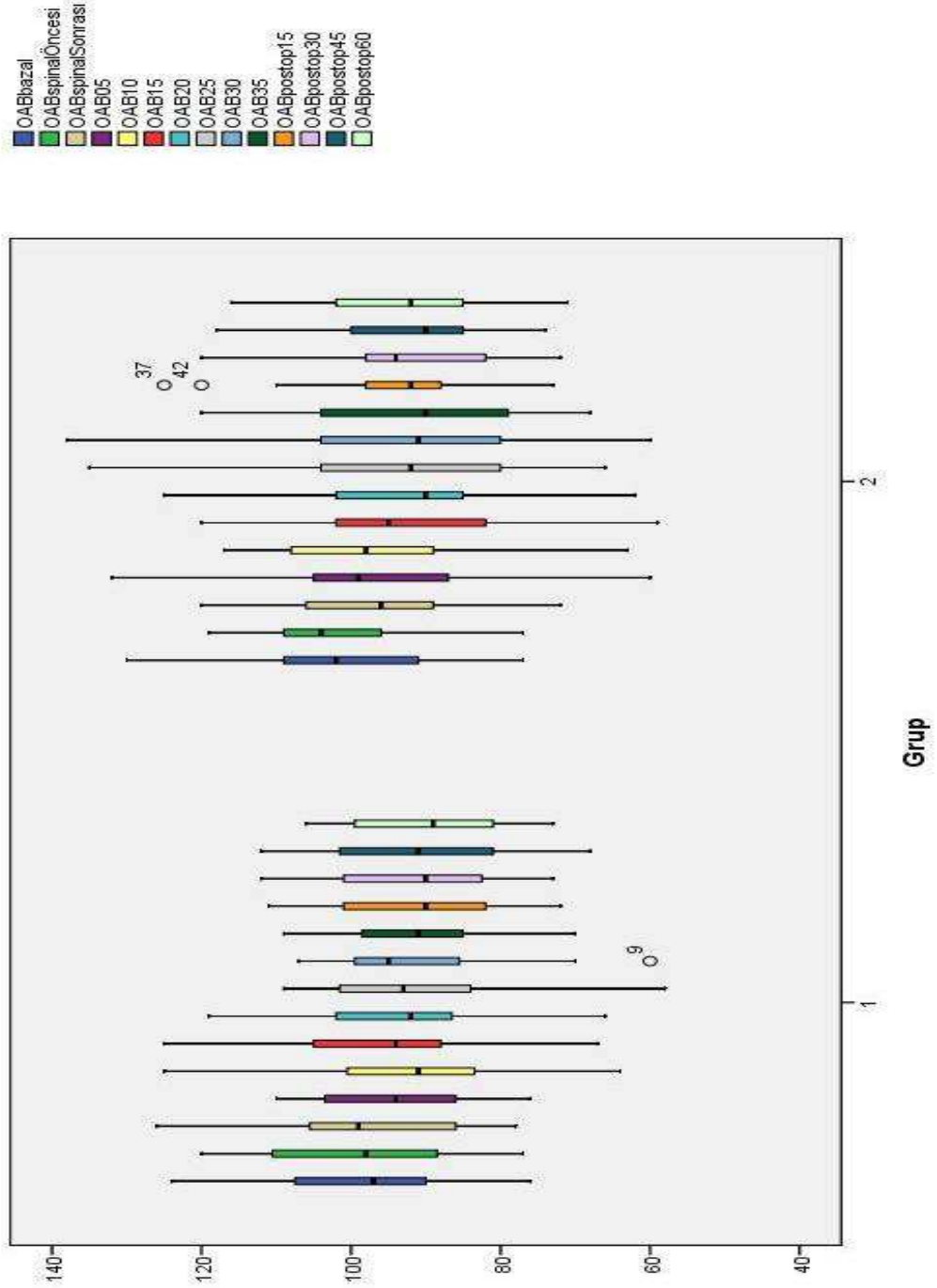
Grafik-1 Grupların sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması.

Gruplar arası SAB değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).



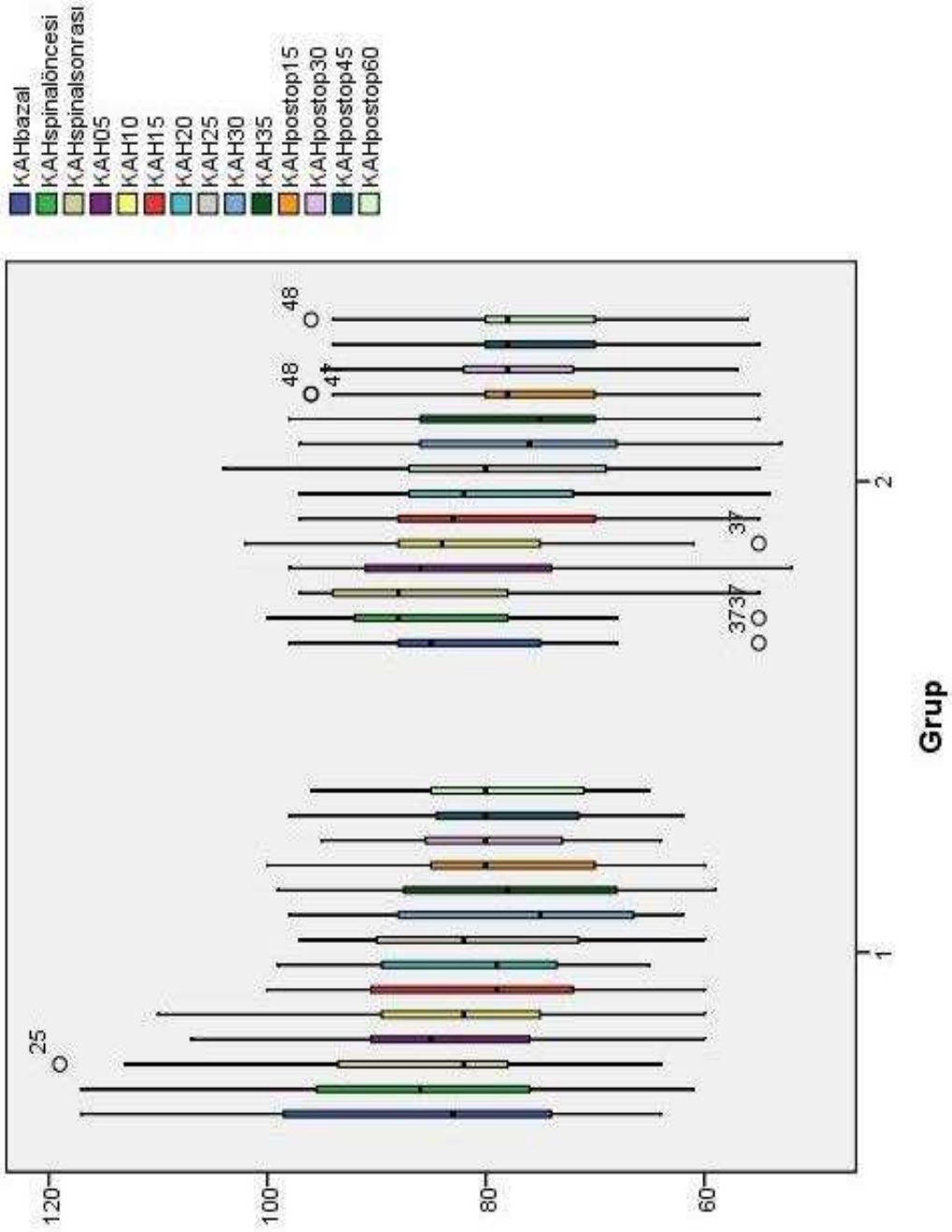
Grafik-2 Grupların diastolik arter basınçlarının karşılaştırılması

Gruplar arası DAB değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).



Tablo-3 rupların ortalama arter basınçlarının karşılaştırılması

Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).



Tablo-4 GrupI ve GrupII'nin kalp atım hızlarının karşılaştırılması.

Gruplararası KAH değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışma süresi boyunca ne uygulanan anestezi tekniğine, ne de cerrahi işleme bağlı ciddi komplikasyon gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Son günlerde reyonel anestezi yöntemleri cerrahi girişimlerin birçoğunda başarıyla uygulanılmaktadır. Spinal anestezi operasyon süresince hastanın uyanık kalmasına izin vermesi, spontan solunumun devam etmesi, yutma-öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresini kısaltması gibi nedenlerden dolayı genel anesteziye tercih edilmektedir. Hastaların çoğu genel anestezi sonrası uyanamayacaklarından, postoperatif dönemde ise kusmadan, şiddetli ağrılarının olmasından, boğaz ağrısından, yutkunma güçlüğü ve öksürükten endişe etmektedirler ve bu nedenle uyanık olarak ameliyat olmayı sağlayacak teknikleri tercih etmektedirler.

Spinal anestezi uygulamasında kullanılacak lokal anesteziğin seçimi pek çok faktöre bağlıdır. İyi bir lokal anestetik, ameliyat süresince etkili anestezi ve analjezi sağlamalı, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisi devam etmeli, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkileri olmamalıdır (78, 79, 80).

Levobupivakain aminoasit yapılı uzun etkili bir lokal anestetik ajandır. Rasemik bir karışım olan bupivakainin S(-) – enantiyomeridir (levoizomeridir). S(-) izomerin inaktif durumdaki kardiyak sodyum kanallarına afinitesi R(+) izomerden daha düşüktür (81, 94, 95, 96). Yapılan klinik araştırmalarda, levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özellikler gösterdiği ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkileri belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir (94, 95, 97).

Lokal anestetikler (LA)'in intratekal opioidlerle birlikte kullanılmasının visseral ve somatik nosisepsiyonda antinoseptif sinerjizm gösterdiği vurgulanmaktadır.(98, 99). Lipofilik opioidler, lokal anestetiklere eklenerek spinal anestezi kullanımı motor blok süresini uzatmadan anestezi kalitesini arttırmaktadırlar. Bu tür kombinasyonlarda motor bloğun ortadan kalkma hızı da artmaktadır (100). Ayrıca sempatik bloğa neden olmadan lokal anestetiklerle sinerjistik etki göstermeleri nedeniyle, spinal anestezi opioid ilavesinin gerekli lokal anestetik dozunu azaltarak daha stabil kan basıncı değerleri sağladığı ve anestezi kalitesini arttırdığı bildirilmiştir (101, 102). İntratekal fentanil eklenmesi ile yapılan spinal anestezi uygulamalarında etki

süresinin kısaldığı, analjezik etkinin yaklaşık 90–120 dk. sürdüğü ve yan etki insidansının azaldığı ileri sürülmektedir (103). Chadwick ve Ready (104) spinal anestezide LA'lere düşük doz opiyoid eklenmesi ile yan etkiler oluşmadan postoperatif analjezi kalitesi ve süresinin artırılabilceğini belirtmiştir.

Düşük doz LA kullanımı ile yapılan spinal anestezide amaç, kardiovasküler stabiliteyi daha iyi koruyabilmek ve opiyoid ekleyerek daha iyi post operatif analjezi sağlayabilmektedir.(105).

Bu çalışmada üroloji servisinde elektif pnömotik üreterolitotripsi ameliyatı planlanan ASA I-II grubu, spinal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, kadın ve erkek 18–65 yaş arası 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

Spinal anestezi amacıyla, hastalar bilgisayar-aracılı randomizasyon listesine göre rastgele 30 kişilik 2 gruba ayrıldı. Grup I (n=30): Spinal aralığa 2 cc (10 mg) levobupivakain (% 0.5) ve 25 µg fentanil ile toplam doz 2.5 cc olacak şekilde, Grup II (n=30): Spinal aralığa 2.5 cc (12.5 mg) levobupivakain ve 25 µg fentanil ile toplam doz 3 cc olacak şekilde, yapıldı. Tüm hastalara oturur pozisyonda L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralıktan 26 G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girilerek spinal blok yapıldı. İlaç 45 saniyede intratekal aralığa verildi. Bu çalışmada farklı levobupivakain dozlarıyla eşit fentanil dozu kombinasyonunun anestezik etkilerinin araştırılması ve istenmeyen etkileri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Bu çalışmanı yapıldığı tarihlerde, yapılan literatür taramasında pnömotik üreterolitotripsi operasyonlarının spinal anestezi ile yapılmasına dair herhangi bir çalışmaya rastlanmadı.

Glasser ve ark. kalça çıkığı cerrahisi uygulanan 80 hastada izobarik % 0,5 konsantrasyonda 3,5 ml intratekal levobupivakain ve bupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada; levobupivakain kullandıkları hasta grubunda motor blok başlama süresini 10 ± 7 dakika bulmuşlardır (106).

Burke ve ark. alt ekstremitte cerrahisi uygulanacak 20 hastada yaptıkları çalışmada intratekal 15 mg % 0,5 levobupivakain uygulamış ve motor blok başlama süresini ortalama 5 (2-10) dakika bulmuşlardır.(107).

Fattorini ve ark. ortopedik cerrahi uygulanan 60 hastada, 3ml %0,5 izobarik

levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda motor blok baslama süresini 11 ± 6 dakika, bupivakain grubunda 8 ± 4 dakika, bulmuşlardır (108).

Vanna ve ark elektif transüretal endoskopik cerrahi uygulanacak 70 hastada intratekal % 0,5 izobarik 2,5 ml levobupivakain ile aynı volümde % 0,5 hiperbarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda motor blok başlama zamanını ortalama 7,5 dakika bulmuşlardır. (109)

Kaya ve ark. sezaryan operasyonu planlanan ASA I-II, 72 hastada yaptıkları çalışmada hastaları, 2 gruba ayırmış ve I. grup hastalara 10 mg bupivakain + 10 µg fentanil, II. grup hastalara 10 mg levopubivakain + 10 µg fentanil intratekal uygulanmışlar maksimum motor bloğa ulaşma süresi levobupivakain uygulanan grupta daha kısa bulmuşlar ve yan etkiler arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (110)

Bu çalışmada Bromage motor blok skalası spinal anestezi uygulandıktan sonra 5'er dakikalık arayla ilk 35 dakika ve postoperatif dönemde 15 dakikalık arayla ilk 60 dakika takip edildi. Gruplara göre motor blok başlama ve gerileme zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Her iki grupta 5. dakikada Bromage motor blok değerinin $1\pm0,4$ (2-0) olması ve 10. dak. Grup I; $2\pm0,4$ (1-2), Grup II; $2\pm0,5$ (1-2) bulunması yukarıda bahsedilen çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Borgia ve ark. levobupivakain ile bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, levobupivakain uygulanan grupta daha az motor blok geliştiğini belirtmişlerdir (111). Kaussenemi ve ark., 10 mg bupivakain ile 5mg bupivakaine eklenen 25 µg fentanil kullanarak yaptıkları çalışmalarında, fentanilli grupta daha az motor blok geliştiği, hemodinaminde daha az etkilendiğini belirtmişlerdir (112). Boğra ve ark. 120 hasta üzerinde 8 mg, 10 mg, ve 12,5 mg bupivakainli gruplar oluşturduktan sonra, ayrıca bu gruplara ek olarak tümüne sabit olarak 12,5 µg fentanil ekleyerek yaptığı çalışmada, tüm gruplarda % 90-100 arasında motor blok geliştiğini, motor blok derecesi yalnız bupivakain dozlarının yada kombinasyondaki bupivakain dozlarının artması ile uzadığını gözlemlemişlerdir (113).

Yapılan çalışmada yukarıda belirtilen çalışmalarda olduğu gibi lokal anesteziğe eklenen fentanilin motor blok süresini uzatmadığı buna karşılık postoperatif

analjezinin sürdüğü gözlemlendi. Motor blok süresi kullanılan levobupivakain dozuna paralel olarak uzadığı bulundu. Motor blok erken gerilemesine rağmen postoperatif analjezinin devam etmesi intratekal opioid kullanımını popüler hale getirmektedir.

Glasser ve ark. yaptıkları çalışmada 3,5 ml % 0,5 levobupivakain ile duysal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını 11 ± 6 dakika olarak bulmuşlardır (106). Lee ve ark. 2,6 ml % 0,5 izobarik levobupivakain kullanarak T₁₀ seviyesine ulaşma süresini 10±6 dakika (114), Fattorini ve ark. 3 ml % 0,5 izobarik levobupivakain kullanarak duysal blok başlama süresini 12±6 dakika bulmuşlardır (108). Liao ve ark. 6 mg levobupivakain kullanarak duysal blok başlama süresini 9.8±4.2 dakika, (115) Vanna ve ark. 2,5 ml % 0,5 izobarik levobupivakain kullanarak T₁₀'a ulaşma süresini ortalama 10 dakika olarak gözlemlemişlerdir (109).

Akçaboy ve ark. TURP operasyonu uygulanacak 49 hastada yaptıkları çalışmada hastaları 2 gruba ayırmışlar, hastalara; grup B 5 mg bupivakain + 25 µg fentanil, grup L 5 mg levobupivakain + 15 µg fentanil intratekal uygulamışlardır. Grup B de duysal blok başlama zamanı ortalama 10.98 dakika, grup L de duysal blok başlama zamanı ortalama 11.27 dakika bulunmuştur (116).

Bu çalışmada yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak duysal bloğun T₄ seviyesine ulaşması kriter olarak alınmıştır. Grup I'de T₄'e yükselme süresi 15±4 (10–25), Grup II'de ise 10±3 (10–20) bulundu. Bu sonuca göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamız, Glasser ve ark. (106), Lee ve ark. (114), Fattorini ve ark. (108), Vanna ve ark. (109), ve Akçaboy ve ark. (116), yaptıkları çalışmalarla uyum göstermektedir.

Cerrahi konfor bakımından, Seyhan ve arkadaşlarının spinal anestezi uygulamasında yaptıkları bir doz çalışmasında; hastalar üç gruba ayrılmış birinci grup 9 mg hiperbarik bupivakain, ikinci grup 8 mg hiperbarik bupivakain ile 10 mcg fentanil, üçüncü grup 7 mg hiperbarik bupivakain ile 20 mcg fentanil verilmiştir. Lokal anestezi dozunun az olduğu üçüncü grupta, hasta gevşemesi cerrah tarafından yetersiz olarak değerlendirilmiş, ancak operasyonun bitirilmesine engel olmamıştır. (117). Çalışmamızda, gruplar arasında, cerrahi konfor bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup I'de cerrahi konfor mükemmel: 28, iyi: 1 orta: 1, zayıf: 0 iken Grup II'de mükemmel: 28, iyi: 2 orta: 0, zayıf: 0 olarak tespit edildi. Seyhan ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada birinci ve ikinci grupla, bizim çalışmamızın her iki grubundan çıkan sonuçlar birbirini destekler niteliktedir.

Hasta memnuniyeti bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamasına karşın, göreceli olarak grup II'de hastaların memnuniyeti grup I'e göre daha yüksekti. Grup I'de hasta memnuniyeti mükemmel: 16, iyi: 13 orta: 1, zayıf:0. Grup II'de mükemmel: 23, iyi: 7 orta: 0, zayıf: 0.olarak tespit edildi.

Singh Iqbal ve ark. (118) yayınladıkları on vakalık çalışmalarında, hastalara 1,2 ml (6 mg) % 0,5 bupivakaine ve 25 µg fentanil 3 ml izotonik salin solüsyonu ile dilüe edildikten sonra L₂-L₃ interspinöz aralıktan spinal anestezi uygulayıp, hastaların postoperatif VAS skorunu değerlendirmişlerdir. Hastaların VAS 10 üzerinden 2–3 bulunmuştur. Çalışmamızda, grupların zamana karşı VAS değerleri bakımından istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0,05$). Grup I'de 10. dakikada iki hastanın VAS'ı 5, iki hastanın VAS'ı 3 idi. 20. dakikada bir hastanın VAS'ı 3 idi. Grup II'de 10. dakikada dört hastanın VAS'ı 3 olarak, daha sonraki zamanlarda 3'ün altındaki rakamları işaret etmişlerdi. Postoperatif VAS değerleri her iki grupta 60. dakikaya kadar 1–2 olarak bulundu. Singh Iqbal ve ark'ın yaptıkları çalışmada postoperatif VAS değerlerinin yaptığımız çalışmanın VAS değerlerine göre yüksek olmasının sebebi, daha düşük doz lokal anestezi kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Gauter ve ark'ı (119) 8 mg levobupivakaine 2,5 µg sufentanil ekleyerek yaptığı çalışmada, ilk analjezik ihtiyacının operasyondan 136 dk sonra gerektiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise postoperatif ilk analjezik zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$). Grup I'de 238±23 (195–300) ve grup II'de 245±15 (215–300) tespit edilmiştir. Çalışmamızda postoperatif ilk analjezik zamanının daha uzun bulundu. Postoperatif analjezi süresinin uzaması operasyon sürelerinin kısa olması ve yeterli lokal anesteziğe fentanil eklenmesiyle açıklanabilir.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı ürolojik girişimlerde, 50 hasta üzerinde 2,6 ml levobupivakain grubu ile 2,3 ml levobupivakain 15 µg fentanilli grubu karşılaştırmalı çalışmasında, gruplar arasında hemodinamik açıdan bir fark bulmamışlardır (114).

Glaser ve ark. yaptıkları çalışmada levobupivakain grubu ve bupivakain grubu arasında ortalama arteriyel basınç ve kalp hızı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı

bir fark tespit etmemişler, ancak gruplarda kendi içinde intratekal ilaç uygulaması sonrası değerlerin bazal değer altında olduğunu belirtmişlerdir (106). Lee ve ark. (114), Fattorini ve ark. (108) da Glasser ve ark. (106) yaptığı çalışmayı destekler nitelikte sonuç bulmuşlar, her iki grup arasında hemodinamik açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir.

Akçaboy ve ark. (116) yaptıkları çalışmada hemodinamik parametreler açısından iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda sistolik, diyastolik, ortalama arteriyel basınç değerleri ve kalp atım hızı bakımından tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Hemodinamik parametreler her iki grupta da preoperatif değerlere göre intraoperatif ve postoperatif değerlerde hafif bir düşme gösterdi, ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuçlar açısından Glasser ve ark (106), Lee ve ark (114), Fattorini ve ark (108) ve Akçaboy ve ark (116) yaptıkları çalışmalarla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda, grup I'de 1, grup II'de 2 hastada spinal anestezi sonrası tansiyon arterde düşme oldu. Tedavileri infüzyon mayisinin artırılması ve iv efedrin ile yapıldı. Hastaların hiçbirinde atropin kullanımını gerektirecek düzeyde bradikardi gelişmedi.

Çalışmamızda operasyon sırasında sıvı idamesinde kristaloid sıvılar kullanıldı, spinal anestezi sonrası kristaloid kullanımına rağmen taşikardisi olan ve tansiyon arteryelde düşmeye meyilli hastalara 500 cc kollod infüzyonu ve 5–10 mg iv efedrin yapıldı. Bu nedenle hastalarımızın arter basınçları genel olarak stabil izlendi. Buna paralel kullanılan. efedrin grup I'de toplam 30 mg, grup II'de 35 mg idi.

Lee ve ark. 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bir hastada bulantı, kusma gözlemişlerdir (114). Glaser ve ark 80 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir (106). Fattorini ve ark. 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bradikardi ve bulantı gözlemiştir (108). Casati ve ark. 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, levobupivakain grubunda ise iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir (120). Vanna ve ark.ının 70 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda iki

hastada, bupivakain grubunda dört hastada hipotansiyon, levobupivakain grubunda iki hastada, bupivakain grubunda bir hastada bradikardi gözlenmiştir. Levobupivakain grubunda iki hastada bulantı kusma gözlenmişken, bupivakain grubunda hiçbir hastada gözlenmemiştir (109). Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızı desteklemektedir.

İntratekal verilen opioidlerin faydalı etkilerinin yanı sıra yan etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Bunlar; bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur (121,122). Spinal anestezi uygulanan hastalarda bulantı kusma birkaç faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir. Birincisi genellikle gelişen hipotansiyonun sonucunda serebral kan akımının azalmasına bağlı olarak meydana gelir. Diğer başka bir nedende bloğun ulaştığı seviyedir. Yetersiz blok seviyesine bağlı olarakda, peritoneal yapıların operasyon sırasında gerilmesi sonucu perioperatif bulantı kusma ortaya çıkabilir. T₄ seviyesindeki anestezinin Reisner ve arkadaşlarınca yeterli olduğu görüşü hakimdir (123). Spinal anestezi ile ilgili bir çalışmada, ondansetrona kıyasla intratekal fentanilin, bulantı kusma insidansını azalttığı, ve bu etkinin potent analjeziye bağlı olduğunu Manullang ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (124). Dahlgren ve ark intratekal fentanilin bulantı kusma insidansını düşürdüğünü göstermiştir (125). İntratekal opioidlerin istenmeyen yan etkilerinden biri olan kaşıntı, fentanil eklenerek yapılan spinal anestezide % 12 ile % 60 oranında görülmüştür (126, 127). Reisli ve ark. 25 mcg fentanil kullandıklarında buldukları oran % 40 olmuştur. (128).

Komplikasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Grupların ikisinin de operasyonun başından, postoperatif 60. dakikaya kadar takip edildi. Her iki grupta birer hasta bulantı gözlendi, kusma gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda kusmanın hiç görülmemesi ve bulantının az görülmesinin sebebi; kullandığımız levobupivakain dozunun her iki grupta yeterli blok seviyesi oluşturduğunu, fentanilin potent bir analjezi geliştirmiş olabileceği ve hastalarımızda hipotansiyon olmamasına bağlayabiliriz. Grupların her ikisinde 5'er hastada (%16,6) hafif kaşıntı görülmüştür, bu da literatürle uyumluluk göstermektedir.

İntratekal opioidlerin istenmeyen yan etkilerinden biride idrar retansiyonuna yol açmalarıdır. Bizim çalışmamızda hastaların tümünde cerrahi operasyon gereği postoperatif foley sonda takıldığı için idrar retansiyonu değerlendirilmedi. İntratekal opioid uygulamasının bir diğer yan etkisi solunum depresyonuna yol açmalarıdır.

Çalışmamızda hiçbir hastamızda solunum depresyonu görülmedi.

Sonuç olarak; Pnömotik üreterolitotripsi anestezisi için intratekal uygulanan levobupivakain ve fentanil kombinasyonunu kullanarak yaptığımız bu çalışmamızda T₄'e ulaşma zamanı bakımından, grup II daha erken ulaştı. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulundu levobupivakaine eklediğimiz fentanil ile levobupivakain kullanım miktarının azaldığını, postoperatif analjezi ihtiyacı süresini uzattığı, daha az sayıda hipotansif atak geliştiğini bulantı kusmanın azaldığını, kullanılan toplam efedrin miktarının azaldığını ve postoperatif motor blok süresinin azaldığı görüldü. Cerrahi konfor ve hasta memnuniyeti açısından önerebilecek bir anestezi yöntemi olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Spinal anestezi, pnömotik üreterolitotripsi operasyonları için olumsuz etkileri en az olan ve gerekli görüldüğü takdirde anestezi tekniğinde değişikliklere imkan tanıyan bir yöntemdir.

Sonuç olarak ülkemize yeni kullanıma giren levobupivakain ve eklenen fentanilin pnömotik üreterolitotripsi operasyonlarında çalışmaya katılan her iki grupta yeterli spinal anestezi konforu sağladığı görüldü. Motor blok geri dönüş süresinin levobupivakain dozu az olan grup I'de daha kısa olduğunu bunun da yaygınlaşan günöbirlik anestezide erken mobilizasyon için önemli bir bulgu olduğu kanısına varıldı.

Levobupivakain'e eklenen fentanilin her iki çalışma grubunda, postoperatif analjezi süresini uzattığı, lokal anestezik dozunu azalttığı, bulantı kusma insidansını düşürdüğü ve daha az hipotansiyona neden olduğu, bununda cerrahi konfor ve hasta memnuniyeti açısından yeterli olduğu görüldü.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, elektif pnömotik üreterolitotripsi operasyonu planlanan hastalarda; farklı dozlarda uygulanan intratekal levobupivakain-fentanil kombinasyonlarının etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pnömotik üreterolitotripsi operasyonu, planlanan ASA I-II risk grubuna giren 18-65 yaş aralığında, 60 hasta çalışmaya alındı. Olgular rasgele, iki gruba ayrıldı. Grup I'e (n=30) 10 mg % 0,5 levobupivakain +25 µg fentanil, Grup II'ye (n=30) 12.5 mg % 0,5 levobupivakain + 25 µg fentanil intratekal olarak spinal anestezi amacıyla uygulandı. İntraoperatif duyuşal-motor blok düzeyleri ve hemodinamik değerler kaydedildi. Ayrıca duyulan ağrı vizual analog skala (VAS) ile derecelendirildi. Postoperatif dönemde, hasta ve cerrah memnuniyeti ve ilk analjezik gereksinin zamanları ve yan etkiler sorgulandı.

Bulgular: Demografik veriler gruplar arasında benzerdi. Motor blok düzeyi yönünden gruplar arasında fark saptanmadı. Grup II'de duyuşal blok düzeyi, Grup I'e nazaran daha hızlı yükseldi ($p<0.05$). Cerrahiye başlama süresi Grup II'de Grup I'e göre daha kısa zamanda oluştu. İntraoperatif VAS değerleri bakımından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Hasta ve cerrahi memnuniyet her iki grupta benzer olarak yüksek bulundu. Hemodinamik veriler gruplar arasında benzerdi. Her iki grupta birer hasta da bulantı gözlendi, kusma gözlenmedi ($p>0.05$). Grup I'de bir, grup II'de iki hastada hipotansiyon görüldü. Grup I'de toplam 30 mg, Grup II'de toplam 35 mg efedrin kullanıldı. Spinal sonrası her iki grupta %16,6 hastada kaşıntı görülmüştür ($p>0.05$). Postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Grup I'de ortalama 238 ve grup II'de 245 dakika idi.)

Sonuç: Çalışmada kullanılan intratekal levobupivakaine-fentanil kombinasyonlarının pnömatik üretero-litotripsi ameliyatlarında güvenle kullanılabilceği, etkin bir spinal anestezi oluştururken, minimal yan etkilere sahip olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler

Levobupivakain, fentanil, spinal anestezi, pnömatik uretero-litotripsi

THE EFFECTS OF DIFFERENT DOSES OF INTRATHECAL LEVOBUPIVACAINE-FENTANYL COMBINATION IN PNEUMATIC URETERO-LITHOTRIPSY

Abstract: We aimed to investigate, the effect of different doses of intrathecal levobupivacaine-fentanyl combination in pneumatic uretero-lithotripsy operations.

Materials and Methods: Sixty ASA I-II pneumatic uretero-lithotripsy patients aged between 18 – 65 years old were included to the study. These patients are divided into two groups randomly. In Group I (n=30) 10 mg 0.5% levobupivacaine + 25 µg fentanyl, in Group II (n=30) 12.5 mg 0.5% levobupivacaine + 25 µg fentanyl were administered intrathecally for spinal anesthesia. Motor and sensory block levels were measured during the study. A visual analog scale (VAS) was used for determining pain during the study. Hemodynamic data were also recorded. First analgesic use time and side effects recorded. Patients and surgeon satisfaction scores were measured postoperatively.

Result: Demographic data were similar between groups. Motor block levels were not differ among groups. Achievement to maximal sensory levels were faster in Group II. Besides this, time to start surgery was found shorter in Group II. There were not any statistically differences for VAS scores in two groups. Patient satisfaction and surgical comfort were measured as high grades in two groups. Hemodynamic data were similar between groups. Only hypotension were observed in one patient in Group I and two patients in Group II. Total ephedrine usage was 30mg and 35mg in Group I and II respectively. Postoperative first analgesic use time were measured similarly (Group I= 238 min, Group II= 245 min.) Itching was observed in 16.6% in both groups.

Conclusion: Combination of levobupivacaine-fentanyl as this study doses may be used successfully in pneumatic uretero-lithotripsy patients. This combination made an appropriate spinal anesthesia with minimal side effects.

Key words: Levobupivacaine, fentanyl, spinal anesthesia, pneumatic uretero-lithotripsy.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 453 -498.
- 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık ; 1997, 452-498.2. Morgan G.E., Mikhail M.S, Muray M.S, Larson C.P. RegionalAnesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw - Hill Companies; 2002, 253-344.
3. Brown D.L., Wedel D.J. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia inMiller R.D. (ed) Anesthesia. 3rd Edititon. New York: Churchill - Livingston;1990,1377-1395.
4. Çelikel N. Bupivakain ile Spinal Anestezi Uygulamasında Propofol veMidazolam ile Sedasyon Sağlanması, İntratekal Fentanil İlavesinin Sedasyon veAnaljezi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1997.
- 5.Karadağ S. Üreterorenoskopik Pnömotik Litotripsi ile Tedavi Edilen Üreter Alt Uç Taşlarında Üreteral Darlık Gelişme Sıklığı. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2008.
- 6.Collins V.J. Spinal Anesthesia Principles In Principles of Anesthesiology. 3rd Edition. Philedelphia: Lea & Febiger; 1993, 1445-1493.
7. Kayhan Z. Santral Bloklar (Epidural ve Spinal Anestezi), Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 403-428.
8. Blomberg RG., Anatomy of the epidural space. Anesthesiology. 1988 Nov; 69:5:797.
9. Balkan B. Sezeryan Anestezisi için İntratekal Uygulanan Farklı Dozlarda İllevobupivakain ve Fentanil Kombinasyonunun Etkileri. Uzmanlık Tezi. Diyarbakır: 2007.
10. Erdine S. Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 160-161.
11. Collins V J. Principles Of Anaesthesiology: General and Regional Anaesthesia. Thir Edition. V olume 2. Lea-Pebiger, Philadelphia, 1993: 1450-98.

12. Davson H. Physiology of the Cerebro Spinal Fluid. Journal Med. London. J-A Churchill; 1967.
13. Esener Z, Klinik Anestezi; Spinal epidural anestezi. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1991; syf: 407-8.
14. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 179.
15. Gibbs CP, Banner TC: Effectiveness of bicitra as a preoperative antacid. Anesthesiology. 1984 July; 61 (1) : 97-9.
16. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 180.
17. Kirby RR. Gravenstein N. Clinical anesthesia practice. W.B. Saunders company. Philadelphia 1994; 514-44.
18. Morgan EG, Mikhail SM, Murray JM. Clinical Anesthesiology. A Lange Medical Book. Fourth Edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division;2006; 301-303.
19. Wylie WD., Cuhrcill HC., Anestezi Uygulaması. Çeviri: Gültekin Akgün. Türkiye Organ nakli ve yanık tedavi vakfı yayınları. Ankara, 1981, cilt 2 Syf: 1464-72.
20. Altan A. TARK Özet kitabı, Spinal epidural anestezi. 2001;113.
21. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005:169.
22. Usubiaga JE, Usubiaga LE, Brea LM, Goyena R. Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to post-spinal anesthesia headache. Anesthesia and Analgesia 1967; 46: 293-6.
23. Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. Anesthesiology. 2000;93 (1):301-3.
24. Kararmaz A, Sezaryen için spinal anestezi uygulanan olgularda hipotansiyon ile ilişkili faktörler. Dicle Tıp dergisi. 2003 cilt 30, Sayı: 1-4, syf: 61-5.
25. Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. Anesthesiology. 2004;100 (2):281-6

26. Goy RW, Sia AT Sensorimotor anesthesia and hypotension after subarachnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. *Anesth Analg.* 2004;98 (2):4916
27. Davies P, Howells Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia.* 2003;58 (9):932
28. 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.* 2000;47 (3):237-41
29. McGrath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Podusk DJ, Chatterjee P Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension during ritodrine infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiology.* 1994;80 (5):1073-81
30. Brooker RF, Butterworth JF 4th, Kitzman DW, Berman JM, Kashtan HI, McKinley AC Treatment of hypotension after hyperbaric tetracaine spinal anesthesia. A randomized, double-blind, cross-over comparison of phenylephrine and epinephrine. *Anesthesiology.* 1997;86 (4):797-805
31. Engberg G, Wiklund L The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1978;66:27-36
32. Chan BO, Paech MJ Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg.* 2004; 98 (3):828-30
33. Bogod DG. Cardiorespiratory arrest following combined spinal/epidural anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia* 1994; 49: 86
34. Eldor J, Guedj P, Levine S. Delayed respiratory arrest in combined spinal epidural anaesthesia. *Regional Anaesthesia* 1994; 19: 418-22
35. Karaman H. Spinal anestezi öncesi uygulanan Gelofusin infüzyonunun hipotansiyon gelişimi ve koagülasyon üzerine etkileri. *Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 2004.*
36. Sturgess JE, Browne D Complication of the combined spinal epidural technique *Anaesthesia.* 2003;58 (5):466

- 37 Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique 2. *Anaesthesia*. 2003; 58 (5):486-7
38. Önder M, Çelebi H. Spinal anesteziye %0,5 hiperbarik bupivakain ve bupivakain-fentanil kombinasyonunun değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1994; 22: 281-287.
- 39 Kayhan Z. Boşaltım Sistemi ve Anestezi, Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul: LogosYayıncılık; 1997, 340-354.
40. Hawthorne L, Lyons G. Cardiac arrest complicating spinal anaesthesia for Caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1997; 6: 126-9
41. Bougher RJ, Ramage D. Spinal subdural haematoma following combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995;21 47-4
42. Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73:
43. Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1998; 53: 823
44. Giesecke AH: Crystalloid fluid therapy: *Anaesthesia*, (ed): WS Nimmo, G Smith, Blackwell Scientific Publications, Oxford 1989, S: 369-376
- 45 Lewis M, Thomas P, Wilkes RG: Hypotension during epidural analgesia for caesarean
46. Lloyd ER, Garrdner WS: Intraoperative fluid managemet. *Surg Clin North Am*. 1993; 73: 229-241.
47. Özergin Ufuk, Yoğun Bakım Kitabı, Lippin cott Williams-Wilkins 2002. Syf: 111-112 113-114
48. Mishler JM: Synthetic plasma volume expanders - their pharmacology, safety and clinical efficacy. *Clinics in Haematology* 1984; 13: 75-92.

49. Hulse JD, Yacobi A: Hetastarch: An overview of the colloid and its metabolism. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17: 334-341.
50. Mark JB, Steele SM: Cardiovascular effects of spinal anesthesia. *Int Anesthetic Clin.* 1989; 27: 31-39.
51. Morgan P: The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1994; 41: 404-413.
52. Mark JB, Steele SM: Cardiovascular effects of spinal anesthesia. *Int Anesthetic Clin.* 1989; 27: 31-39.
53. Bhagwanjee S, Rocke DA, Rout CC, Koovarjee RV, Brijball R: Prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section by wrapping of the legs. *Br J Anaesth.* 1990; 65: 819-822.
54. Goudie TA, Winter AW, Ferguson D J M: Lower limb compression using inflatable splints to prevent hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988; 32: 541-544.
55. Miyabe M, Namiki A: The effect of head -down tilt on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1993; 76: 549-552.
56. Wollman SB, Marx GF: Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology* 1968; 29: 374-380.
57. Ward R, Danziger F, Akamatsu T, Freund F, Bonica JJ: Cardiovascular response of oxygen therapy for hypotension of regional anesthesia. *Anesth Analg.* 1966; 45: 143-147.
58. Collins VJ: *Lokal anesthetics: Principles of anesthesiology.* (ed): VJ Collins, Lea &Febiger, Philadelphia 1993, S:1232-1281.
59. Van Kleef JW, Veering BT, Burm AGL: Spinal anesthesia with ropivacaine: A double-blind study on the efficacy and safety of 0.5% and 0.75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesth Analg.* 1994;78: 1125-1130.

60. Berde CB, Strichartz GR. Local Anesthetics. In: Miller RD (eds) Anesthesia Vol 1, 5th Ed pp. 491-521, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000.
61. DiFazio C.A., Woods A.M., Rowlingson J.C.: Drugs commonly used for nerve blocking: Pharmacology of local anesthetics. In: Raj P.P. (ed), Practical management of pain. Mosby, St Louis, 2000, pp 557-574.
62. McClure JH: Ropivacaine. Br J Anaesth. 1990;76: 300-307.
63. Tucker CT, Mather LE: Pharmacokinetics of local anesthetic agents. Br J Anaesth. 1975;47: 213-224.
64. DiFazio CA, Rowlingson JC: Additives to local anesthetic solutions. In Brown DL (ed): Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 232-239.
65. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest Drug 1999 Jun;8: 861-76
66. McCaughey W, Mirakhor RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. Avery's drug treatment. 4th ed. Auckland: Adis International, 1997: 451-514
67. Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine, and ropivacaine. Anesthesiology 1999 Jun; 90: 1698-703.
68. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. Anesth Analg 1998; 86: 797-804
69. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. Br J Pharmacol 1991; 103: 1275-81
70. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the

nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992 Nov-Dec; 17: 311-6

71. Harding DP. Collier PA. Huckle RM. et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine: an in vitro study in guinea-pig and human cardiac muscle [abstract]. *Br J Pharmacol* 1998 Dec; 125 Suppl: 127P

72. Abbott Laboratories. Chirocaine 2.5 mg/ml: summary of product characteristics. Cambridge. UK, 1999

73. Purdue Pharma L.P. Chirocaine (levobupivacaine injection) prescribing information. Norwalk (CT). USA, 1 Dec 1999

74. Mather M, McCall P. McNicol PL. Bupivacaine enantiomer pharmacokinetics after intercostal neural blockade in liver transplantation patients. *Anesth Analg* 1995; 80: 328-35

75. Burke D. Kennedy S. Bannister J. Spinal Anesthesia with 0.5% s(=)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Region Anesth Pain Med* 1999; 24 (6): 519-23

76. Kopacz DJ. Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999 Oct; 89: 1027-9

77. Albaladejo P. Bouaziz H, Benhamou D. Epidural analgesics: how can safety and efficacy be improved? *CNS Drugs* 1998 Aug; 10:91-104

78. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia, 13th ed. Oxford: Butterworth Heinemann, 2006; 369-395

79. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 7. Baskı, Ankara; Feryal Matbaacılık, 1995;2(61) ; 1718-1739

80. Caterall W, Mackie K. Local anaesthetics. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman & Gilman's (Eds) 9th Ed, nMacmillan Publishing Company; 1996; 15: 331-347

81. Morrison SG, Dominquez JJ & Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesthesia and Analgesia* 2000; 90: 1308-14
82. John N, Kabalin MD. Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys, and ureters. In: *Campbell's Urology*. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED and Wein AJ, (ed). Eighth edition, WB Saunders Co, Philadelphia, 36-40, 2002.
83. Frank Hinman, JR. Kidney, ureter and adrenal glands. In: *Atlas of Urosurgical Anatomy*. Hinman FJ, (ed). Seventh edition, WB Saunders Co, Philadelphia, Chapt 12, 284-289, 1993.
84. Anafarta K, Karaođlan Ü, Özkardeş H. Ürogenital sistem fizyolojisi. In: *Temel Üroloji*. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N, (ed). Üçüncü Baskı, Öncü Basımevi, Ankara, 38-42, 2007.
85. Engelmann TW. Zur physiologie des ureter. *Arch Ges Physiol* 2: 243-293, 1869.
86. Lyon ES, Banno JJ, Schoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in men using juvenile cystoscopy equipment. *J Urol* 122(2):152-3, 1981.
87. Delvecchio FC, Kuo RL, Roland FM, et al. Clinical efficacy of combination Lithoclast/Lithovac stone removal during ureteroscopy. *J Endourol* 12 (1): 217, 1998.
88. Hoening DM, Gül R, Rukstalis DB. Percutaneous nephrostolithotomy using a pneumatic Lithotripter with suction device: Initial outcome cost effectiveness. *J Endourol* 12 (1): 222, 1998.
89. Hofbauer J, Hobart K, Marberger M. Electrohydraulic disintegration versus pneumatic distegration in the treatment of ureteral stones: A randomized, prospective trial. *J Urol* 153: 623, 1995.
90. Denstedt JD. Complications of ureteroscopy, Minimally invasive therapy in Urology. Precongress Meeting, Atlanta, 2000.
91. Harmon WJ, Sershon ML, Blute DE, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long term complications. *J Urol* 1997; 157: 28-32.

92. Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. Surgical management of urinary lithiasis. *Campbell's Urology*, 8th ed. WB Saunders, 2000: 3361-451.
93. Su LM, Sosa RE. Ureteroscopy and retrograde ureteral access. *Campbell's Urology*, 8th ed, WB Saunders, 2000: 3306-19.
94. Huang YF, Pryor ME & Mather LE et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 86: 797-804
95. Luduena FP, Bogado EF & Tular BF. Optical Isomers of Mepivacaine and bupivacaine. *Archives of International Pharmacodynamics* 1972; 200: 359-69
96. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995; 92: 3041-3024
97. Van F, Rolan PF, Brennan N, et al. Differential effects of Levo- and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Reg. Anesth. Pain. Med* 1998; 23: 48
98. Wall PD, Mellzack R. Tedavi yaklaşımları. In: Wall PD, Mallzack R (eds). *Ağrı Tedavisi El Kitabı*. Çeviri Editörü: Erdine S Ankara: Churchill Livingstone & Güneş kitabevi; 2006, 341-544
99. Kestin IG. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Br J Anaesth* 1991; 66: 596-607
100. Hamber EA, Viscomi CM: Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999 May-June; 24(3): 255-263
- 101 Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A: Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000 May-Jun; 25(3): 235-239
102. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, Zalaket MI, Berzina CE, Baraka AS: Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002 Jul; 95(1): 209-213

103. Şahin Ş. Sezaryende postoperatif ağrı. In: Şahin Ş, Owen MD (eds). Ağrısız Doğum ve Sezeryanda Anestezi. İstanbul: Nobel&Güneş Kitabevi 2006, 125-32.
104. Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia a clinical comparison. *Anesthesiology* 1988; 68: 925-9.
105. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Jani J et al. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: dose-dependent effects of hyperbaric bupivacaine on maternal haemodynamics. *Anesth Analg* 2006; 103:187-90.
106. Glasser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levopupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anaesth Anal* 2002; 94: 194-198.
107. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg. Anesth Pain Med.* 199; 24(6): 519-523.
108. Fatorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anesttesiologia*.2006 Jul-Aug;72 (7-8): 637-44
109. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery, *J Med Assoc Thai.* 2006; 89(8): 1133-1139
110. Kaya S, Ölmez G, Uludağ Ö. Sezeryan operasyonlarında intratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin duyuşal ve motor blok üzerine olan etkileri. *TARD dergisi.* Sf 253: 154; 2006
111. Borgia ML, Cristodulu CL, Errico L, et al. Intrathecal levobupivacaine combined with sufentanil and morphine for cesarean section. A comparison with racemic bupivacaine. *Minerva Anesthesiologica* 2002; 68;146.
112. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1452-1456.

- 113 Boğra Jaishri, Arona Namita, and, Prakima Srivastova. Dept of Anesthesiology king. Gorge Medical University. Locknow india and. Deptt. Deptt of Pharma. Cokinetics and. Metabolism. Central Drug Resaren InSTITUTE, lucknow, İndia.
114. Lee YY, Muchhal K, Chan CK, Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2003; 31(6): 637-641.
115. Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2005; 25(12): 1563-1567
116. Akçaboy ZN, Akçaboy EY, Bilal B, Baydar M, Canbay E, Göğüş N, Transüretal prostatektomilerde uygulanan spinal anestezide düşük doz %0.5'lik levobupivakain ile %0.5'likbupivakain'in karşılaştırılması *TARD dergisi* 2007;35(5):114-115
117. Seyhan Özkan Tülay, Şentürk Evren, Şenbecerir Nilüfer, Başkan İlkey, Yavru Ayşen, Şentürk Mert, İstanbul üniversitesi tıp fakültesi Anestiyoloji Anabilimdalı, Ağrı 18:1, 2006.
118. Singh I, Kumar A, Kumar P: Tubeless PCNL under regional anesthesia a preliminary report of 10 cases. *İnternational Urology and Nephrology* (2005) 37: 35-37.
119. Gautier P., M. De Kock, L. Huberty, M. Izydorczic and B. Vanderick, Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section, *The Board of Management and Trustees of the British Journal of Anaesthesia* 2003;91:684-9.
120. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F, A prospective, randomize, double-blind comporison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or kevobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anaesth Anal* 2004; 99: 187-1392.
121. Stoelting RK, *Pharmacology-Physiology in Anesthetic Practice*, Third Edition, Philadelphia: Lippincott Company; 1999; 77-181.
122. Lu JK, Schafer PG, Gardner TL, et al. The Dose-Responce pharmacology of intrathecal sufentanil in female volunteers. *Aneth Analg* 1997; 85: 372-379.

123. Reisner LS, Lin D: Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut DH, ed. Obstetric anesthesia: principles and practice. St. Louis: Mosby, 1999: 465-492.
124. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL: Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000 May; 90(5): 1162-1166.
125. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H: Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997 Dec; 85(6): 1288-1293.
126. Ben DB, Solomon E, Levin H, et al. Intrathecal Fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85: 560-565.
127. Vaghadia H, David H, Pamela M, et al. Small dose hypobaric lidocaine- pentanyl spinal anesthetics for short duration out patient laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 84:59-64.
128. Reisli Ruhiye, Tuncer Sema, Çelik Jale, Yosunkaya Alper, Uzun Süleyman, Sarkılar Gamze, Ökesli Semlin. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003; 31: 522-528.