

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Şef:Dr.Zuhal ARIKAN

SPİNAL ANESTEZİDE BUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİN-MİDAZOLAM KOMBİNASYONUNUN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ç.Arzum ÖRSKİRAN

İstanbul – 1999

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden faydalanırken her konuda desteğini gördüğüm I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefim Dr. Zuhâl. ARIKAN'a, Şef Muavinimiz Doç. Dr. Melek ÇELİK'e,

Asistanlık hayatım boyunca ve tez çalışmamda her zaman en büyük yardımcım olan başasistanlarımızdan Dr. Banu ÇEVİK'e, tezimin yazılım aşamasında desteğinden dolayı Dr.B.Tayfun GÜRSU'ya,

Birlikte çalıştığım şef muavinlerim, başasistan, uzman ve asistan arkadaşlarım, anestezi teknisyeni arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren aileme, her konuda desteğini gördüğüm sevgili eşim Op. Dr. Gürkan ÖRSKİRAN'a, biricik oğlum Görkem ÖRSKİRAN'a sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle.....

Dr.Ç.Arzum ÖRSKİRAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
------------	---

GENEL BİLGİLER

Tarihçe ve anatomi.....	2
-------------------------	---

Spinal anestezi.....	12
----------------------	----

Ağrı ve Periferik sinir fizyolojisi.....	23
--	----

Lokal anestezikler ve Bupivakain.....	27
---------------------------------------	----

Midazolam.....	35
----------------	----

MATERYAL ve METOD.....	38
------------------------	----

BULGULAR.....	42
---------------	----

TARTIŞMA.....	57
---------------	----

SONUÇ.....	61
------------	----

ÖZET.....	62
-----------	----

KAYNAKLAR.....	64
----------------	----

GİRİŞ

Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerinde sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Rejyonel anestezi tekniklerinde, yalnızca ağrısız ameliyat bölgesinin temin edilmesi çoğunlukla yeterli olmaz. Aynı zamanda sedatize fakat koopere hasta konforunun sağlanması gerekli olur. Anksiyeteyi azaltmak amacıyla genellikle intravenöz sedatif ve narkotik uygulaması yoluna gidilir. Bu amaçla sıkça kullanılan benzodiazepinler içinde midazolam, sedatif özellikleri yanı sıra intratekal veya epidural yol ile verildiğinde antinositif etki de gösterdiği ortaya konmuş bir ajandır(1).

Spinal anestezi, subaraknoid boşluktaki spinal sinirlerin blokajı ile yapılan bir rejyonel anestezi yöntemidir. Anestezik ajanlar subaraknoid mesafede depolanmakta ve spinal kordu zedelemekten spinal sinir kökleri üzerine etki etmektedirler(2)

Spinal anestezi son yıllarda, cerrahi amaçlı kullanımda artan bir popüleriteye sahip olmuştur. Pek çok operasyonda ve çoğu hasta grubunda genel anesteziye göre üstünlükleri bulunmaktadır. Operasyon süresince hastanın uyanık kalması, spontan solunumun devam etmesi, yutma, öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunmasının yanı sıra postoperatif dönemde erken mobilizasyon, minimal akciğer komplikasyonları, analjezinin devamı ve hastanede kalış süresinin kısalması gibi pek çok avantajları vardır(3).

Bu çalışmada, intratekal yolla bupivakain ile beraber verilen midazolamın hemodinamik parametrelere olan etkileri, analjezi ve motor bloğun başlama ile devam süreleri, sedasyon skorları ve postoperatif analjeziye katkısı açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Genel anestezi uygulaması, rejjyonel anesteziiden yaklaşık yarım yüzyıl önce başlamasına rağmen rejjyonel anestezinin temel ilkeleri genel anesteziye göre daha kısa sürede belirlenmiştir(1).

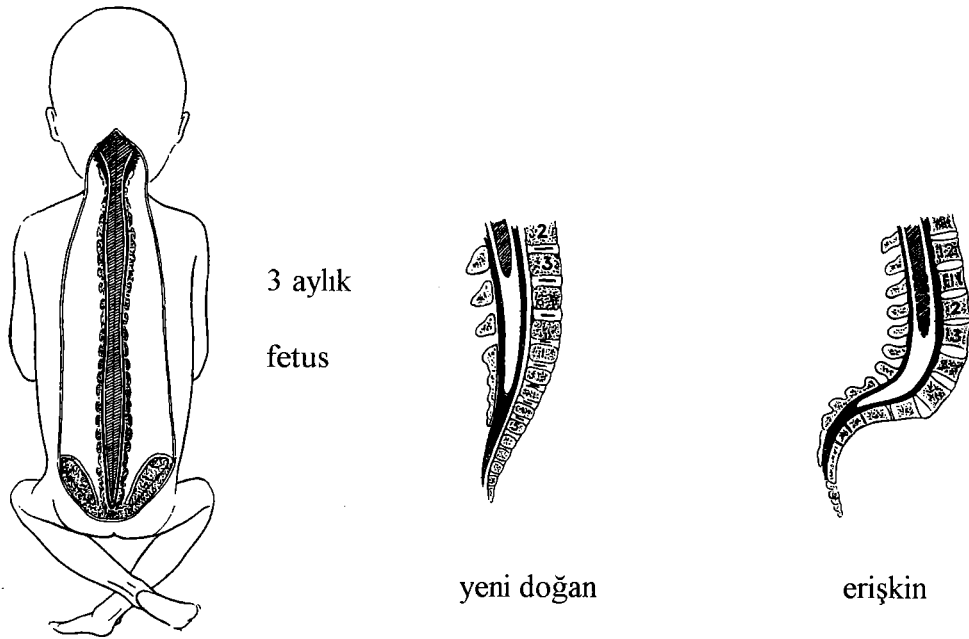
Serebrospinal sıvı (CSF) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır. Kokain 1860 yılında Niemann ve Lossen tarafından, Erythroxyton Coca'dan sentezlemiş, fakat kokainin analjezik etkisi, 1862 yılında Schroff tarafından farkedilmiştir. Lokal anestetik olarak, tıp alanında kullanımı ise 1884'de oftalmolog Carl Koller (1858-1944) tarafından başlatılmıştır. İlk spinal analjezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kazara durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Daha sonra intradural enjeksiyonlara devam etmiş ve bunu spinal anestezi olarak adlandırarak, cerrahi girişimler için kullanılabileceğini savunmuştur. Lomber ponksiyonun klinik olarak standardizasyonu, 1891'de Alman Heinrich Irenaeus Quincke ve İngiliz Essex Wynter tarafından yapılmıştır(3). Cerrahi amaçlı ilk spinal anestezi, 1898'de August Bier tarafından uygulanmış, 34 yaşında bir hastaya 3ml %0.5'lik kokaini enjekte ederek, özellikle alt ekstremité operasyonları için ideal bir analjezi sağlamış, ancak toksisite riski nedeniyle terketmek zorunda kalmıştır(2). Epiural anestezi, 1901'de Cathelin ve Sicard tarafından epidural aralığa sakral giriş yolu ilk defa tarif edilmiş ve hayvanlarda uygulanmıştır, 1908'de Bier tarafından RİVA, 1912'de Kappis tarafından paravertebral blok, 1914'de yine Kappis tarafından çölyak blok gerçekleştirilmiştir. 1904'te Einhorn tarafından sentetik prilokain sentezi ve klinikte kullanımı ile rejjyonel anesteziide önemli gelişmeler gerçekleşmiştir(3,4).

1928'de Amethocaine (tetracaine), 1966'da Bupivacaine bulunmuştur(2). Lidokain ise 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından İsviçre'de sentezlenmiştir(3).

Daha sonra rejjyonel anesteziide önemli bir duraklama devri başlamıştır. Bu duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anestetiklerin yan etkilerinin fazla oluşu ve yetersizlikleri, genel anestezi uygulamasının daha kolay oluşu gibi nedenler rol oynamıştır. 1960'lı yıllardan sonra rejjyonel anesteziide yeniden bir canlanma görülmeye başlamış ve 1970'lerde anesteziyoloji içinde hak ettiğı yere yerleşmiştir (1).

SPİNAL KORDUN HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Erken f3tal hayatta, spinal kord vertebral kanal boyunca uzanır ve meningeal yapılarla birlikte t3m kanalı doldurur(5). 333nc3 ayda kordun ucu 2.koksigeal vertebra hizasındadır. Bundan sonra vertebral kolon daha hızlı gelişme kaydeder ve conus medullaris daha yukarıda yer alır. Meningeal yapılar, yavaş b3y3yen spinal korda veya hızla aşağı doğru uzayan vertebral kolona eşlik edemeyerek yukarı seviyelerde kalır. Altıncı ayda conus medullaris 1. sakral vertebra seviyesindedir(şekil-1).



şekil-1:Spinal kordun fetusda, yeni doğanda ve erişkindeki pozisyonu

Doğumda spinal kordun alt ucu 3.lomber vertebranın alt kenarında, dural kese ise 3.sakral vertebra hizasındadır. Doğumdan sonra kordun ve meninkslerin gelişme hızı vertebral kemik yapının gelişmesinin gerisinde kalır. Çocuk bir yaşını doldurduğunda conus medullaris 2.lomber vertebranın alt kenarında, dural kese ise ikinci sakral vertebrada sonlanır. Bu farklı b3y3me hızları epidural boşluğın ve kaudal kanalın oluşmasına neden olur. Spinal kord durasından ayrılır; fakat araknoid ile 3evrelenerek subdural boşlukta serebrospinal sıvı içinde yer alır. Ayrıca spinal sinirlerin aşağıya doğru bir yelpaze gibi inmesi ile en alt u3ta cauda equina oluşur. 12-

16.aylarda erişkin düzeylerine ulaşan spinal kord 1.lomber vertebranın alt kenarında sonlanır. Bu yerleşim %50 popülasyonda görülürken bazı farklılıklar olabilir(Tablo 1).

Tablo-1:Spinal kordun sonlanma seviyeleri

• T ₁₂	%5-6
• L ₁ 'in alt kenarı	%50
• L ₂ 'nin üst kenarı	%40
• L ₃ 'ün üst kenarı	%3

Spinal kordun ortalama uzunluğu erkeklerde 45cm., kadınlarda 42cm. olup, yaklaşık olarak 30 gramdır(2). Enine yapılan kesitlerde ortada gri madde kenarlarda ise beyaz madde bulunur ve H şeklinde görülür. Beyaz maddede miyelinli ve miyelinsiz lifler, oligodendriyositler, fibröz astrositler ile mikroglial hücreler bulunur. Gri madde ise perikaryonları, öncü miyelinli ve miyelinsiz lifleri, protoplazmik astrositleri, oligodendrositlerle, mikroglial hücreleri ihtiva eder. Beyaz maddenin karakteristik rengi miyelinli sinir liflerinden gelmektedir. Bu H'nin horizontal tarafında embriyonik nöral tüpün bir kalıntısı olan ve ependimal hücrelerle örtülü santral kanal uzanmaktadır. H'nin ventral tarafındaki gri madde motor nöronları içermekte ve spinal sinirlerin ön köklerini oluşturmaktadır. Gri madde ayrıca spinal gangliadaki duysal lifleri alan arka boynuz hücrelerini oluşturur. Spinal kord nöronları özellikle büyük motor nöronların bulunduğu ön boynuzda büyük, çok çekirdekli hücrelerden oluşur(6).

SPİNAL KORDUN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Vertebral kanal, 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur(7). Bu vertebraların arka yüzü intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir(8). 23-24 adet intervertebral disk vardır ve vertebral cisimler arasında bir artroz (amfiartroz) oluştururlar(9). Servikal bölgede, oksiput ile C₁ ve C₁ ile C₂ arasında intervertebral disk bulunmaz. Vertebral kolonun stabilitesi vertebral cisimlerin, arkin, transvers proseslerin arasında uzanan ligamentlerle sağlanır. Vertebranın çift C şeklinde bir görüntüsü vardır(10). Servikal ve lomber eğimler öne doğru iken torasik ve sakral eğimler arkaya doğrudur.

Vertebranın 2 komponenti vardır:

1-Cisim:Ağırlığı taşıyan parçadır.

2-Ark:Spinal kordu yanlardan ve arkadan çevreleyerek lamina ve pedikülleri oluşturur.

Vertebral cisimlerin ve vertebral arkın arka yüzleri vertebral forameni oluşturur. Bu foramen spinal kordu ve meningeal yapıları çevreler(2).

Yapılacak işlem bakımından önemli bir özellik, spinöz çıkıntıların, servikal ve lomber bölgelerde horizontale yakınken, torasik bölgede özellikle T₄₋₉ hizasında dikeye varacak şekilde eğilimli olmalarıdır. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L₂₋₃ ve L₄₋₅ aralıklarıdır. İliak kristaları birleştiren çizgi L₄ spinöz çıkıntısı veya L₄₋₅ aralığından geçer(8).

Vertebral yapıların bölgesel farklılıkları vardır ve bu farklar santral blokaj için çok önemlidir.

Servikal Vertebra: C₇ dışında transvers prosesleri üzerinde vertebral arterlerin geçişi için extra bir açıklık vardır. Spinal kanalın en geniş, vertebral cisimlerin en küçük olduğu bölgedir. Spinöz çıkıntılar horizontal yerleşmiştir ve orta hat yaklaşımı mümkündür.

Torasik Vertebra: Transvers prosesler üzerindeki kot artikülasyonu tipiktir. Eklem hemen hemen horizontaldir. Özellikle T₄₋₉ hizasında spinöz prosesler daha dikey olduğundan orta hat yaklaşımı pek tercih edilmez.

Lomber Vertebra: En geniş vertebralardır. Horizontal spinöz çıkıntılar nedeniyle orta hat yaklaşımının en kolay olduğu bölgedir.

Sakral Vertebra: 5 sakral vertebra birleşerek sakrumu oluşturmuştur. Sinirler ventral ve dorsal foramenlerden çıkar. 5 vertebra laminasız olarak sakral hiatusu oluştururlar. Burası kaudal anestezinin temelidir.

Koksiks: 3 yada 4 adet vertebral kalıntının birleşmesiyle oluşur. Anesteziye bir önemi yoktur(10).

Vertebral kolonun ligamentleri:

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler, ponksiyon yapılırken oluşturdukları farklı dirençlerle anestezi açısından çok önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru şöyle sıralanırlar.

1-Anterior longitudinal ligament: Vertebral cisimleri ve intervertebral diskleri önden birleştirir ve lordoza karşı vertebrayı korur. C₇'den sakruma kadar uzanır.

2-Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini ve intervertebral diskleri arkadan birleştirir ve kifoza karşı rezistans gösterir. İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenebilir.

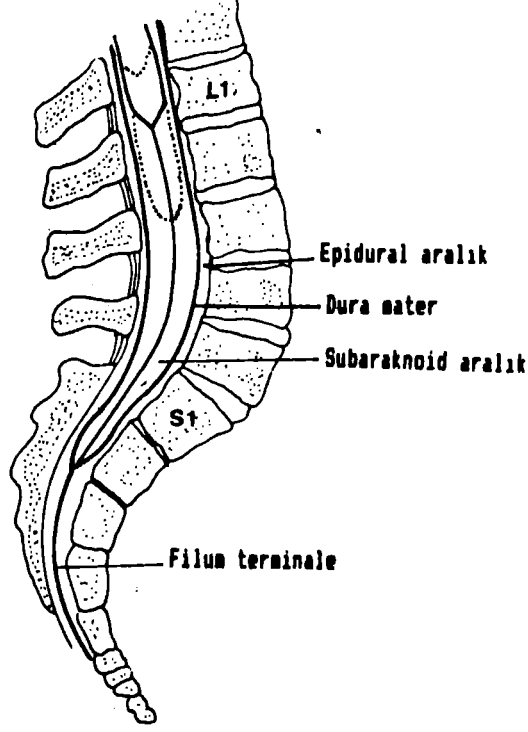
3-Ligamentum flavum: Vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. Travmatik hiperekstansiyon durumlarında spinal kord hasarına neden olur. Üstteki laminanın ön-alt yüzünden , alttaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. Anestezi sırasında iğne ile geçilirken hissedilen direnç kaybı çok önemlidir.

4-İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır; iğneye, enjekte edilen hava ve solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar.

5-Subraspinöz ligament: C₇-sakrum arasında spinoz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C₇'den yukarıda lig. nuchae olarak devam eder. Lumber bölgede en geniştir ve yaşlı hastalarda kalsifikasyon nedeniyle orta hat girişimlerine engel olabilir(2,3,8,9,10,11,12,13).

SPİNAL KORDUN ZARLARI VE BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)

Santral sinir sistemi; kafa tası ve vertebral kolon tarafından korunur. Aynı zamanda meninks adı verilen konnektif dokudan bir zar ile çevrelenmiştir. Meninksler; dıştan içe doğru dura mater, araknoid ve pia mater olarak sıralanır(6) (şekil 2).



Şekil-2:Spinal kord ve meninksler

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

ARAKNOİD: İkinci tabaka durayla sıkıca temasta olup, onun gibi S₂ vertebra hizasında sonlanan araknoid'dir. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol

altında, bu aralığa girilebilmektedir. Pratikte, subaraknoid enjeksiyonla BOS geldiği saptandıktan sonra iğnenin yavaş olarak geri çekilmesi ile sıvı akışının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilebilir. Bazen, spinal veya epidural anestezi yapılırken, istenmeden de bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

PİA MATER: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık, yukarda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S₂ vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L₂-S₂ arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subarknoid enjeksiyon mümkündür. Ancak bu işlem anatomik özellik dikkate alınarak en çok L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından yapılmaktadır(8).

BEYİN-OMURİLİK SIVISININ(BOS) FİZYOLOJİSİ

Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml. olup, bunun 150 ml'sini BOS oluşturur(14). Bu 150 ml'nin 25-35 ml'si spinal kompartmandadır(10) Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi destelemektir. Lateral ve 3. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda, kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kranial subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur(1,8).

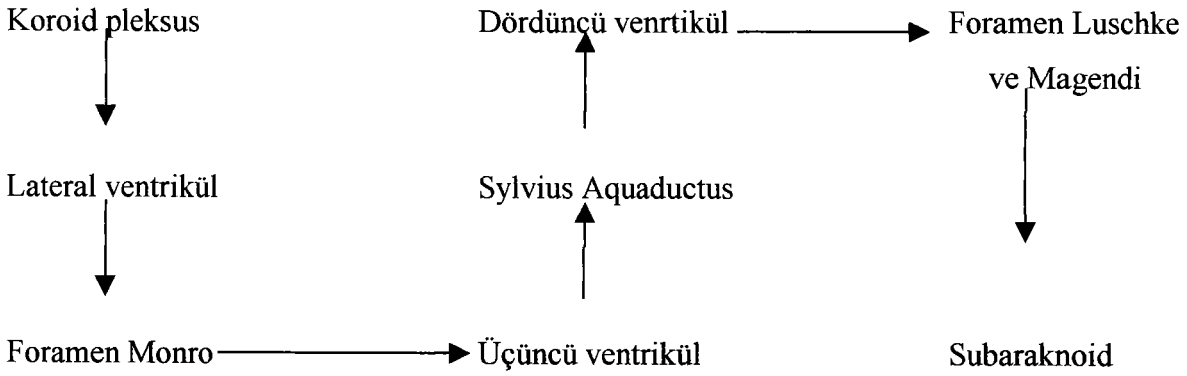
Özgül ağırlığı 37°C'de 1.006 olup, günde 500-800ml (0.4 ml/dk ve 25 ml/sa) kadar üretilir. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı, serum ozmolaritesi düştükçe artar. Bu nedenle, iv sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi, post-spinal başağrısının önlenmesinde önemlidir. Anestezik ilaçların BOS yapımı üzerinde bir etkisi yoktur. İçeriği, sodyum ve klorür daha fazla, protein, kalsiyum, potasyum, bikarbonat, üre, glukoz ve fosfat daha az olmak üzere plazmadan farklıdır(1,8).

BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır. Serebral kan akımında artma, venöz sinüslerdeki basınçta artma veya arteriel basınçta otoregülasyonu bozacak derecede artma ile BOS basıncı yükselir(8).

Serebrospinal sıvının bileşimi(1,13)

Spesifik yoğunluğu	:1.006(1.003-1.009)
Hacim	:120-150 ml(spinal boşlukta 25-35ml)
Basınç	:60-80 cmH ₂ O
pH	:7.32(7.27-7.37)
pCO ₂	:48 mmHg
HCO ₃	:23mEq/L
Sodyum	:133-145mEq/L
Kalsiyum	:2-3mEq/L
Fosfor	:1.6mg/dl
Magnezyum	:2.0-2.5mEq/L
Klorür	:15-20mEq/L
Proteinler	:23-38mg/dl
Şeker	:50-80mg/dl
Non-protein nitrojen	:20-30mg/dl

Serebrospinal sıvının dolaşımı(2)



SPİNAL KORD VE SİNİRLERİ

Spinal kord, foramen magnum hizasından başlar ve konus medullaris halinde sonlanır. Vertebral kolon ve spinal kordun ilişkisi, f3tal, bebeklik ve erişkin çağlarda farklıdır. 3. f3tal aya kadar vertebral kanalın sonuna kadar uzanan spinal kord sonraları kemik yapının daha hızlı gelişimi sonucu, doğumda 3. lumbal vertebranın alt kenarı, erişkinde ise L₁₋₂ disk hizasında sonlanır. Ancak bu düzey kişisel farklılıklar gösterebilir. Bazen L₁ veya L₂ cismi hizasında, nadiren de T₁₂, hatta L₃ hizasında sonlanabilir. Bu durum, iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle dikkat edilmesi gereken önemli bir anatomik özelliktir. Spinal kord ile vertebral kolon arasındaki bu farklı gelişim sonucu, spinal segmentlerle vertebralar aynı hizada bulunmaz.

İstenen düzeyde anestezi sağlanması için dikkate alınması gereken bir özellik de spinal sinirlerin seyridir. Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, yukarıda değinilen nedenle, üst kısımlarda, hemen hemen kendi hizalarında vertebral kanalı tederken, aşağıda, kendi intervertebral foremenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izlerler. Bunun sonucuda lumbal ve sakral sinirler kauda ekina'yı oluştururlar. Kauda ekina'yı oluşturan sinirler, ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkıp, ilgili foremene ulaşınca kadar uzun bir yol aldıkları için BOS içine verilen lokal anesteziyle geniş bir temas yüzeyi oluşur(8).

SPİNAL KORDUN KANLANMASI

ARTERLER: Spinal kord, bir anterior ve iki posterior arterden kanlanır.

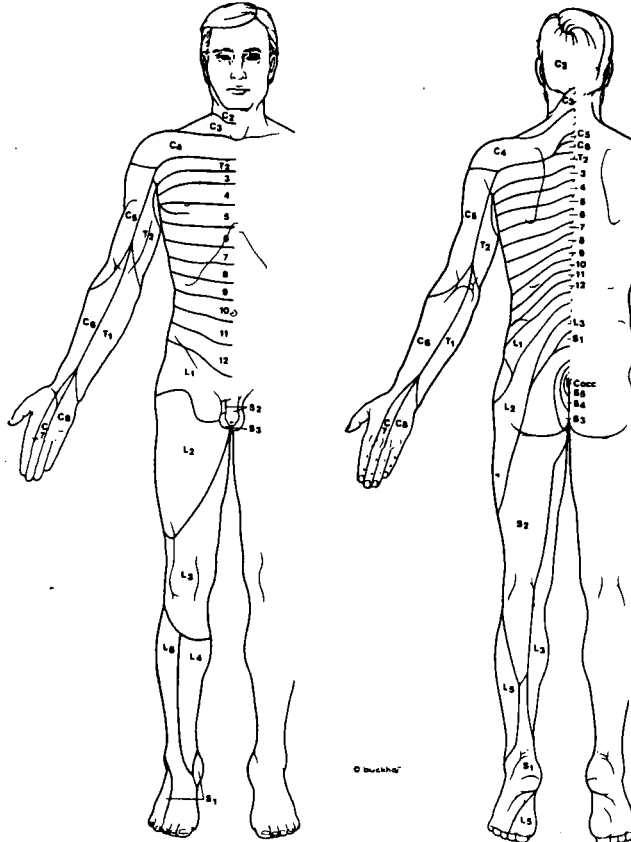
Anterior spinal arter, yukarda vertebral arterlerden kaynaklanır ve anterior longitudinal sulkus içinde aşağı iner. İnerken, spinal arterlerden de dallar alır. Bu nedenle, spinal köklere doğru yönlendirilmiş bir iğne ile bir spinal arterin zedelenmesi, spinal kordda iskemiye neden olabilir. Anterior arter hasarı sonucu ortaya çıkan lezyon motor tiptedir.

Posterior spinal arterler, posterior inferior serebellar arterlerden kaynaklanır ve kordun postero-lateral yüzünde, arka köklerin medialinden aşağıya iner.

VENLER: Vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere, bütün M. Spinalis boyunca uzanan, karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar(8).

DERMATOMLAR

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Şekil-3'de spinal sinirlerin dermatomal dağılımı gösterilmiştir(8).



Şekil-3: Spinal sinirlerin dermatomal dağılımı

Hatırda tutulması gereken bazı önemli dermatomlar şunlardır(8).

C ₈	:Küçük parmak (el)
T ₁₋₂	:Kol ve ön kolun iç yüzü
T ₃	:Aksillanın apeksi
T ₄	:Meme başları hizası
T ₆₋₇	:Ksifoid hizası
T ₁₀	:Göbek hizası
L ₁	:İnguinal bölge
S ₁₋₄	:Perine

Yüzeyel anestezide düzeyi belirlemek için spinal reflekslerden de yararlanılabilir. Epigastrik(T₇₋₈), abdominal(T₉₋₁₂), kremaster(L₁₋₂), plantar(S₁₋₂), diz(L₂₋₄), ayak bileği(S₁₋₂) refleksleri gibi. Meme hattının üst kısmı hem C₃₋₄ hem de T₁₋₂ tarafından innerve edildiğinden T₁₋₂ bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu yüzden T₄ üzerindeki anestezi kontrolü kol ve ön kolun iç yüzeyindeki (T₁₋₂) duyu kontrolü ile yapılmalıdır(2,8,14).

SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezi enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük volümde lokal anestezi ile, vücudun alt kısmında bütün duyular bloke edilir. İşlem genelde spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır.

Etki yeri ve mekanizması:

BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve oradan geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır. Lokal anestezi ajanının sinir dokusu tarafından alınması;

- İlacın BOS içindeki yoğunluğu,
- Sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzeyinin genişliği,
- Sinir dokusunun yağ içeriği,
- Sinir dokusunun kanlanması, gibi etkenlere bağlıdır.

Subaraknoid aralıktaki lokal anestezi, spinal kordun yüzeysel katlarını da etkiler; ancak asıl etkisi spinal kordu terkeden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir. Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için, sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak pregangliyonik sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak, spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve pregangliyoner sempatik B-lifleri lokal anesteziyelere dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun sensorial bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmıştır.

Anestezi süresi, lokal anestezi ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı, BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstriktörler buradaki damarlara pek etkili olmadığından, anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler.

Spinal anestezinin temel amacı, sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bu bazı durumlarda terapötik bir fayda sağlar. Spinal anestezi sonucu lokal anestezinin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır(8).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır. Bu skala;

- 0 = Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
- 1 = Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
- 2 = Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
- 3 = Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır(15).

Etki hızı ve süresi

Etkisinin hızlı başlaması, spinal anestezinin epidural anesteziye en önemli üstünlüğü olarak kabul edilir. Ancak etkinin başlaması hızlı fakat tam blok gelişmesi uzun sürer ki buda epidural anestezinininkine yakındır. Buna göre, ilacın özelliği de dikkate alınarak, etki 3-5 dakika içinde başlar. Ancak bloğun esas yayılımı 5-15 dakika alır ve tam etki 15-20 dakika içinde gerçekleşir.

Etki süresi olarak, analjezinin tamamen kalkmasına, en yüksek düzeyden iki segment aşağıya inmesine veya belirli düzeye (T₁₀, T₁₂ gibi) inmesine kadar geçen süreler alınabilse de klinik olarak daha çok bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre alınmaktadır L₅-S₂

düzeyindeki analjezi en uzun sürer. Bundan daha aşağıdaki segmentlerdeki analjezi S₂'den önce kaybolur(8).

SPİNAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ KONTROL EDEN FAKTÖRLER:

1-Uygulamaya ilişkin etkenler,

2-Hastaya ilişkin özellikler olarak ikiye ayrılır.

1a-Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur. Uzun etkili ilaçlar daha toksik olmakla beraber anestezi süresini etkilemektedir. Toksisite sırası dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain şeklindedir.

1b-İlaç volümü: Eğer verilen ilaç dozu sabitse, anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselecektir. Küçük volümlerde etki daha az görülmekteyken büyük hacimlerde barbotaj da yapılmışsa anestezi düzeyi anlamlı bir şekilde yükselecektir.

1c-Enjeksiyon yeri: En geniş lomber intervertebral aralık seçilmelidir. L₃ veya L₄ aralığı en uygun aralıktır. İğne aralığı yukarı bakacak şekilde, orta hattan spinöz çıkıntılara paralel olarak ilerletilmelidir. Paramedian yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

1d-Enjeksiyon hızı. Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

1e-Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı: Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az beş dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi, kullanılan lokal anestetik içine 1ml %5-10'luk glukoz katılarak da elde edilir. Steril su veya serum fizyolojik katılan solüsyonlar ise hipobarik hale gelir.

1f-Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

2a-Yaş. Hastanın yaşı arttıkça ilaç dağılımında artmakta ve blok yükselmektedir.

2b-Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir.

2c-Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur.

2d-Karın içi basınç artışı: Karın içi basıncın arttığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi seviyesi sağlanır.

2e-Anatomik deformasyonlar: Kifoz, lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir(1,2,7,8).

SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

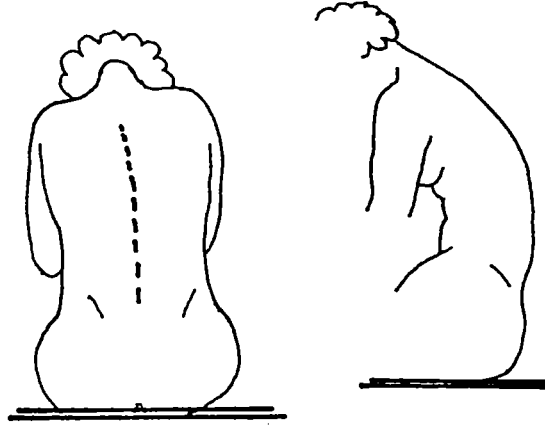
Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen açıklanır. Premedikasyon verilir. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, iv sıvı(tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 15ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve vazopressör(efedrin) hazır bulundurulur.

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya sonradan genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek pozisyon verilmelidir. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezinin peridural anesteziden en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastaya pozisyon verilerek ayarlanabilmesidir.

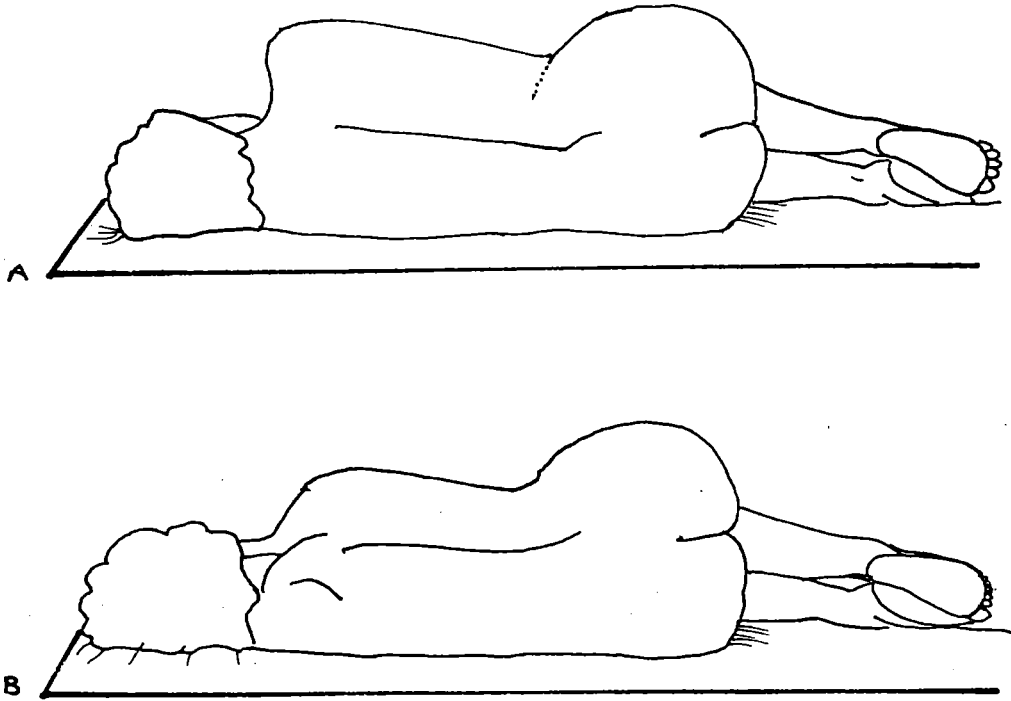
Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir:

1-Oturu pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden, hipotansiyona karşı önlem almalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır(şekil-4).

2-Lateral dekübitüs pozisyonu: En sık kullanılan pozisyonudur. Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylelikle vertebral aralarının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır. Eğer anesteziyolog sağ elini kullanıyorsa hasta sol lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılmalıdır(şekil-5).



Şekil-4:Oturur pozisyonda spinal anestezi



Şekil-5:Lateral dekübitus pozisyonunda spinal anestezi

a.Doğru

b.Yanlış

3-Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batin bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbar bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur(1,8).

HASTANIN SPİNAL ANESTEZİYE HAZIRLANMASI

Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi temizlenir. Renkli solüsyonların kullanılması daha doğrudur. Böylelikle hangi bölgenin hazırlandığı daha kolay görülmektedir. Spinal blok uygulanacak enjektör, lokal anestezi solüsyon ve benzeri gereçlerin hasta masaya yatırılmadan önce hazırlanmasında yarar vardır. Hasta masaya yatırıldıktan sonra mümkün olduğu kadar seri hareket etmek ve blok öncesi süreyi kısaltmak gerekir. Bu durum özellikle premedikasyon uygulanmamış hastalarda son derece önemlidir.

Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir. İğnenin eğik olup olmadığı, ucunda çentik ya da başka yabancı cisim bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir. İğne sadece enjektörle birleşme noktasından tutulur. İğneye, özellikle ucuna ve ucuna yakın bölgelere temas edilmemesi şarttır. Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat kullanılır. Bu hat ya L₄ ün spinöz çıkıntısına ya da L₄-L₅ arasına tekabül eder. Hastaya haber vermeden hiçbir girişim yapılmamalıdır. Genellikle 22-25 no'lu 8-10 cm. boyunda iğneler kullanılır. Çok şişman hastalarda daha uzun iğneler kullanılır.

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler:

1.Orta hatta yaklaşım

2.Paramedian lateral yaklaşım

3.Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)

4.Kontinü kateter tekniği

1.Orta hattın yaklaşım: En sık kullanılan yaklaşımdır. İğnenin sapı baş ve işaret parmağı ile tutulur, orta parmak ile desteklenir. İğnenin ucu yukarıya değil laterale yönelik olmalıdır. Böylelikle dura geçilirken yukarıdan aşağıya seyreden dura liflerinin kesilmesi değil, aralanması sağlanmış olur.

İğne yavaş yavaş ilerletilebilir. Ligamentum flavuma ulaşıldığında genellikle dirençte bir artış olur. Ligamentum flavumun geçilmesi ile peridural aralığa ulaşılmış olur. Bu arada iğnenin sol elin sırtı hastaya dayanacak şekilde sol elin baş ve işaret parmakları ile desteklenmesinde yarar vardır. Böylelikle hastanın ani hareketinde iğnenin deride itilmesi engellenmiş olur. Dura delindiğinde BOS gelmesi gerekir. BOS geldikten sonra lokal anestezi ajan spinal aralığa yavaş yavaş verilir ve iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır.

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

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

4.Sürekli kateter tekniği: Tuohy iğnesi ile uygulanır. İğnenin ucu interspinöz ligamandan geçerken sefalada yöneliktir. Ligamentum flavumdan geçtikten sonra 90 derece döndürülerek dura lifleri ile paralel hale getirilir(1).

SPİNAL ANESTEZİ TİPLERİ

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

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

Yüksel spinal anestezi: T₄₋₁₂, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezi T₄ hizasındadır. T₄ üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

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

Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur(8).

SPİNAL BLOK SONRASI PER VE POSTOPERATİF BAKIM

Spinal anestezi uygulandıktan sonraki ilk 5-20 dak çok önemlidir. Bu dönem içerisinde hem anestezinin sınırları belirlenmekte hem de kardiyovasküler ve diğer sistemler üzerindeki etkiler ortaya çıkmaktadır. Çeşitli cerrahi girişimlerde istenilen anestezi düzeyi Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo-2: Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulmasına gerekli dermatomlar.

T ₄ (meme)	üst batin cerrahisi
T ₆₋₈ (ksifoid)	barsaklar, jinekolojik, pelvik, renal
T ₁₀ (göbek)	transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal, kalça cerrahisi
L ₁ (inguinal)	transüretal rezeksiyon
L ₂₋₃ (diz ve altı)	ayakla ilgili girişimler
S ₂₋₅ (perineal)	hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlar

Cerrahi anestezi ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra hastanın rahat ettirilmesi gerekir. Hastanın sedasyonu eksik bırakılmamalıdır. Hastanın çevre ile ilişkisini en aza indirmelidir.

Ameliyat sonrasındaki dönemde anesteziyologun iki görevi vardır. Birincisi hasta uyanma odasına alındığı zaman spinal anestezinin bütün etkilerinin kalkması için geçen dönemdeki görevidir. Hastanın sensoryal bloğu ortadan kalksa bile otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri bir süre devam edebilir. Bu dönemde hastanın ani hareketlerden kaçınması gerekir. Aksi takdirde ani hipotansiyon gelişebilir. Yine bu dönemde idrar retansiyonu ortaya çıkabilir. Böyle dönemde hastaya idrar sondası konmasının yararı vardır(1).

SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

- 1.Rektal bölge ameliyatları
- 2.Transüretal rezeksiyon(özellikle geriatrik hastalar)
- 3.Jinekolojik ameliyatlar

- 4.Alt ekstremite ameliyatları
- 5.Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlarda

SPİNAL ANESTEZİ KONTRENDİKASYONLARI

Spinal anestezi kontrendikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır.

Mutlak kontrendikasyonlar:

- 1.Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon
- 2.Dermatolojik hastalıklar, örneğin psoriasis dezenfeksiyonu engeller
- 3.Septisemi veya bakteriyemi
- 4.Şok veya ciddi hipovolemi
- 5.Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar
- 6.İntrakraniyal basıncın yüksek olması; medüller vazotomi ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.
- 7.Pıhtılaşma bozuklukları
- 8.Hastanın reddetmesi ya da psikolojik yönden hazır olmaması
- 9.Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
- 10.Cerrahın deneyimsiz olması ve spinal anestezi süresinde ameliyatı bitirememesi olasılığı
- 11.Ameliyat süresinin belirli olmaması, örneğin eksploratif laparotomi

Rölatif kontrendikasyonlar:

- 1.Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlarda
- 2.Vertebraal kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbal vertebraaların çeşitli seviyelerde füzyonu
- 3.Kronik baş veya bel ağrısı
- 4.5-10 ml BOS gelmesine rağmen 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
- 8.Kalp hastalarında T₆ veya üzerinde anestezi isteniyorsa

Spinal anestezi komplikasyonları

- 1.Hipotansiyon
- 2.Belağrısı
- 3.Başağrısı
- 4.Nörolojik sekeller
- 5.Bulantı ve kusma
- 6.Kalp yetmezliği
- 7.Menenjit ve meningismus
- 8.Palsi ve paralizi
- 9.İdrar retansiyonu(1)

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir(2). Sempatik çekirdekler Medulla spinalis üzerinde C₈-L₂ segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde(S₂₋₄) bulunurlar.

1-Kardiyovasküler sisteme etkisi: Bloke olan spinal sempatik pregangliyonik sinirlerin sayısına bağlı olarak değişen hipotansiyon, rezistans ve kapasitans damarların dilatasyonuna bağlıdır. Anterioler yatakta sempatik vazokonstrüktör liflerin paralizisi sonucu arteriyel basınç düşer. Kanın periferde göllenmesi sonucu venöz dönüş azalır ve kardiyak debi düşer. Pulmoner arter basıncı düşer. Arteriyel basıncın düşmesi kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonuna neden olduğundan intraoperatif kan kaybı azalır. Postoperatif tromboemboli riski az olur(3).

T₆ ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda, adrenal bezler innerve olmakta, çölyak-splanknik ganglionların preganglioner liflerinin blokajıyla plazma katekolamin seviyesi azalmakta ve hipotansiyon meydana gelmektedir.

T₁₋₄'den çıkan kardiyak efferent sempatik liflerin blokajı ile bradikardi meydana gelir. Venöz dönüşün azalması sağ kalp basıncında düşmeye ve refleks bradikardiye neden olmaktadır (Bainbridge refleksi). Kan basıncının düşmesi; koroner perfüzyonda azalmaya yol açarken afterload'un düşük olması nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi azalmakta ve yeterli perfüzyon sağlanmaktadır(10,16).

Periferik rezistansın düşmesiyle,anestetize olmayan bölgelerde kompensatuar vazokonstriksiyon meydana gelir. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen

tüketimi azalır. Arterio-venöz oksijen farkı artar. Bu da anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda oksijen tutulumunun artması sonucudur. Arteriyel oksijen saturasyonu anlamlı olarak değişiklik göstermez(8,16).

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı sürece serebrovasküler otonöregülasyon mekanizması normal sınırlarda tutulur. Ancak 55mmHg'nın altında seyreden arteriyel tansiyon beyin kan akımında ciddi azalmaya yol açar(2,8,10).

Lokal doku faktörlerinin otonöregülasyonu dolayısıyla ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik söz konusu olmaz(8,10).

Karaciğer ise ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akımı üzerine direkt etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez(10).

2-Solunum sistemine etkisi: Anestezinin üst seviyesi T₇₋₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz(10). Solunum dakika volümü, end-tidal CO₂, PaCO₂ ve PaO₂ değişmez(16). Santral bloğun primer etkisi trunkal motor blok ile meydana gelir. İnterkostal kaslar hem inspirasyon hem de ekspirasyon sırasında etkilenirken, karın kasları sadece ekspirasyon sırasında etkilenir. Anestezi seviyesi torasik myotomları kapsayacak şekilde yükseldikçe, interkostal kasların asendan paralizisi başlar. T₄'e kadar olan bloklarda innervasyonu N.frenikus ile olan diafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez.

Yüksek spinal anestezi hastalar göğüs duvarı ve karın kaslarının paralizisi nedeniyle öksüremezler. Bu nedenle atalektazi gelişebilir. Ayrıca aspirasyon riski mevcuttur(17).

Akciğerlerin sempatik innervasyonu T₂₋₄ spinal köklerden olmaktadır. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşiyal dilatasyon ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda vagal aktivitede artış ile birlikte bronşiyal spazm görülebilir(2,3).

Nadiren C₃₋₅ düzeyindeki motor paralizisi sonucu frenik sinir etkilenecek apne gelişebilirse de solunum durması genellikle sedatif ilaçlar, şişmanlık, ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması ve solunum merkezinde hipotansiyon ve kardiyak output'taki düşmenin neden olduğu iskemiye bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle kardiyak output'un düzeltilmesi solunumun da düzelmesini sağlamaktadır(8).

3-Gastrointestinal sisteme etkisi: T_{5-L1} düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar, intraabdominal basınç artışı olur. İnce bağırsaklar kasılır, sfinkterler gevşer. Bu durum batin cerrahisinde çok elverişli koşullar yaratır. Gastrik boşalma

üzerine herhangi bir etkisi olmadığından intraoperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziden deha azdır(10).

4-Mesane fonksiyonlarına etkisi: S₂₋₄ düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir(11). Lokal anestezinin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner(1). Böbrek kan akımı ortalama arter basıncındaki değişikliklerden daha az etkilenir(8).

5-Metabolik ve endokrin değişiklikler: Ağrı ve cerrahi uyarı, sempatik aktivasyona ve bunun sonucu pek çok hormonal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Santral blokajın tek doz ya da tekrarlanan dozlarda yapılması bu cevabı değiştirmektedir(10). Tek doz bloklarda etkiler geçici iken kontinü bloklarda stres yanıtın baskılanması daha etkili olmaktadır. Spinal blok travmaya adrenal cevabı geciktirmektedir. Genel anestezi altında yapılan operasyonlarda ise kortizol ve katekolamin seviyelerinde belirgin bir artış olmaktadır. Ayrıca spinal blok cerrahiye hiperglisemik yanıtı baskılamakta ve diyabetik hastalarda avantajlı olmaktadır. Fakat bu postoperatif dönemde devam etmemektedir. İnsüline yanıt artar ve anestezistin hipoglisemiye karşı tedbirli olması gerekmektedir. Genel anestezide ise kan şekeri yükselmekte ve postoperatif dönemde de yüksek seyretmektedir(3).

AĞRI VE PERİFERİK SİNİR FİZYOLOJİSİ

Uluslar arası Ağrı Araştırma Teşkilatı (IASP) tarafından 1979 yılında yapılan tanımlamaya göre ağrı “vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan, bir doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, insanın geçmişteki deneyimleriyle de ilgili hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duyudur”(1).

Ağrı her zaman subjektiftir. Her birey bu sözcüğün anlamını yaşamı boyunca edindiği deneyimlerle kavrar. Ağrı, zamana, mekanizmaları ve kaynaklandığı bölgeye göre üç şekilde sınıflandırılabilir.

Zamana göre ağrı, akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Ancak akut ve kronik ağrı arasında kesin olarak tanımlanmış bir ayırım yapmak zordur. Akut ağrının süresi, sözkonusu ağrının önlenmesi için geçen süreye bağlıdır. Bazı durumlarda akut ağrı, tekrarlarla intermitant özellik göstermekte veya kronik ağrıya dönüşmektedir(18).

Mekanizmalarına göre ağrı ise;

1.Nosiseptif ağrı

2.Nöropatik ağrı

3.Deaferantasyon ağrısı

4.Reaktif ağrı

5.Psikosomatik ağrı

olarak sınıflandırılabilir.

Nosiseptif ağrı, fizyopatolojik olayların, ağrı reseptörlerini (nosiseptörler) uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Birçok somatik ve visseral ağrı nosiseptif ağrıya örnek olarak verilebilir.

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerde travma veya metabolik bir hastalık sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Disk hernisine bağlı ağrılar ya da diabetik nöropati sırasında ortaya çıkan ağrılar nöropatik ağrıya örnek olarak verilebilir.

Deaferantasyon ağrısı periferik ya da merkez sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak somatosensorial uyarıların merkez sinir sistemine iletimin kesilmesi ile ortaya çıkan ağrılardır. Fantom ağrısı, talamik ağrı, brakiyal plexus avülsiyonu sonucu ortaya çıkan ağrı örnek olarak verilebilir.

Psikojenik ağrı ise, ağrıyı açıklayacak organik bir neden olmaksızın ortaya çıkan somatik şikayetler veya daha sıklıkla varolan organik lezyonla şiddet ve süre bakımından orantısız derecede abartılmış ağrı şeklinde tarif edilebilir.

Kaynaklandığı bölgeye göre;

1-Somatik ağrı

2.Visseral ağrı

3.Sempatik ağrı

Somatik ağrı, somatik sinirlerden kaynaklanıp, ani başlayan, keskin, iyi lokalize edilebilen tanısı kolay olan ağrıdır. Sinir köklerinin yayılım bölgesinde veya periferik sinirler boyunca algılanır.

Visseral ağrı, lokalizasyonu güç, yavaş başlayan, künt ve sızlayıcı, kolik ve kramp tarzında olabilen ağrıdır. Başka bölgelerde yansıyan ağrı şeklinde olabilir.

Sempatik ağrı, yanma, soğukluk hissi ve üşüme tarzında sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan ağrılardır. Refleks sempatik distrofi, periferik damar hastalıklarına bağlı ağrılar ve kozalji örnek olarak verilebilir(1).

Periferik sinir fizyolojisi:

Makro Yapı

Periferik sinirler, periferden CNS'ye ve ters yöne uyarıyı ileten yapılardır. Bir sinir; liflerinin oluşturduğu fasikül ya da funikül adı verilen demetlerden meydana gelir. Perinörium adı verilen bir bağ dokusu içinde yer alır. Perinöriumun iç yüzü genişlemiş mezotelyal hücrelerden oluşan bir zarıdır. Bu zara perilemma denir. Çok küçük sinirler ana sinirlerden çıkan tek bir fasikulustan ibaret olabilir. Her fasikulustaki sinir lifleri mikroskopik olup, bunları çevreleyen destekleyen ve birbirinden ayıran endonörium adlı interstisyel bağ dokusu ile kaplıdır. Endonörium, perinöriumun en içteki tabakalarından içeri doğru geçen septalarla şekillenmiştir. Perinörium bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestezi solüsyonunun geçişinde perinörium en dirençli engeldir. Perinörium, beyin ve omuriliği kaplayan pia'nın periferik sinirlerdeki karşılığıdır. Perinörium ile epinörium arasındaki potansiyel boşluk, subaraknoid aralığa karşılık gelir. İlaçlar bu aralıktan spinal kanala dağılır.

Aksonlar

Tek bir sinir lifi aksoplazma denen matriks içine gömülü santral bir nörofibril demetindeki aksondan oluşur. Aksoplazma, aksolemma adı verilen bir kılıfın içinde bulunur. Nörolemma, aksolemmadan myelin denen lipid bir madde kılıfıyla ayrılmıştır. Myelin (medüller) kılıf nörolemmal hücrelerden türemiştir. Myelin kılıflı liflere myelinli lifler de denir. Bazı sinir liflerinde myelin yoktur. Lokal anestezipler myelin kılıfına penetre olmazlar. Fakat nörolemma ve aksolemmaya myelin kılıfının olmadığı noktalarda penetre olurlar(1,8).

Bütün periferik sinirler, Schwann hücreleri adı verilen çekirdekli hücrelerle çevrilidir. Bu hücreler membranların ihtiyaç duyduğu fakat üretmediği enzimlerin ve diğer hücre içi içeriğin senteziyle görevlidir. Hem miyelinli, hem de miyelinsiz liflerde bulunurlar. Ek olarak myelin oluşumundan da sorumludurlar. İki Ranvier boğumu arasındaki myelin segmenti tek bir Schwann hücresi tarafından yapılır. Esasen Ranvier boğumu, iki Schwann hücresi ve alttaki myelin arasındaki açıklıktır.

Sinir Lifleri

Sinir lifleri A, B, C diye sınıflandırılır. A sınıfı lifler, myelinli somatik sinir lifleridir. Bunlar A alfa, B beta, A gamma ve A delta olarak ayrılır. A lifleri içinde en kalını A alfa lifleridir. B lifleri myelinli preganglionik sinir lifleridir. C lifleri miyelinsiz sempatik

postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir. A alfa ve A beta lifleri ise motor liflerdir. Aynı zamanda proprioception (denge ve hareket) ve dokunmayı da iletir. A gamma lifleri ise kas içciklerinin motor efferentidir. A delta ve C lifleri ağrı ve ısı duyusunu iletir.(1).

Nonopioid Spinal Analjezi

Son yıllarda opioid sistemler dışında başka sistemlerin de nosiseptif uyarının kontrolünde rol oynayabileceği görüşü ileri sürülmektedir. Opioid sistemler dışında etkili olan sistemler:

- 1-Adrenerjik
- 2-Seratonerjik
- 3-Gabaerjik
- 4-Nörotensin
- 5-Kolinerjik(20)

Noradrenalin ve seratonin inen kontrol sisteminde etkili nörotransmitterlerdir. Spinal korddaki noradrenerjik ve seratonerjik terminaller spinal kord içinde değil, beyin sapında yer alır. Elektrofizyolojik çalışmalar noradrenalinin antinosiseptif işlevinin spinal kord arka boynuzunda α -2 adreno reseptörler tarafından artırıldığını göstermektedir. Bununla birlikte α -1 adreno reseptörlerin katılımı da söz konusudur. Arka boynuzda ağrıyı inhibe eden serotonin ve metenkefalinin analjezik etkilerinin noradrenaline göre 180-350 kez daha az olduğu belirtilmiştir.

GABA reseptörlerinin alt grupları üzerinde etkili olan baklofenin intratekal olarak verilmesi durumunda analjezi meydana gelmektedir(1,20)

Bir benzodiazepin türevi olan midazolamın da selektif spinal analjezi oluşturduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu da spesifik benzodiazepin antagonisti Ro15-1788(imidazobenzodiazepinon) ile antagonize edilebilmektedir(21).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi, vücudun belirli bölgesinde sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Lokal anestezikler de uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir(22,23).

Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla iletim tam olarak bloke edilir(24). Lokal anesteziklerin etki mekanizması Ca^{++} iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran permeabilitesindeki artışı önleme şeklindedir. Böylece Na^{+} iyonları içeri giremez ve iletim bloke olur.

Lokal anestezik ajanları etki mekanizması ve etki yerlerine göre;

-Sadece Na^{+} kanallarının dış yüzey reseptörlerinde etkili ajanlar

-Esas olarak iç reseptörlerde etkili ajanlar

-Lipid matriksi etkileyerek membran ekspansiyonu yapanlar

-Hem iç reseptörlerde hem de membran yapısında etkili ajanlar olarak dört sınıfa ayırabiliriz. Lokal anesteziklerin çoğu son gruba girmektedir(23).

Sinir lifleri A, B, C olarak sınıflandırılır. A sınıfı lifler myelinli somatik sinir lifleridir. Bunlar da A alfa, A beta, A gamma ve A delta olarak dörde ayrılırlar. A lifleri içinde en kalını A alfa lifleridir. B lifleri myelinli preganglionik sinir lifleridir. C lifleri ise myelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir(1). Sinir liflerinin tipi, fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo-3: Sinir liflerinin tipi, fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları(8).

Grup	Çap(μ)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılık
A- α	20-12	+	Motor(efferent) duysal	+
A- β	12-6	+	Motor(afferent) propioseptif, dokunma	++
A- γ	8-2	+	Kas tonusu(kas içciklerinin motor efferenti)	++
A- Δ	5-2	+	Sensoriyal(ağrı, ısı, dokunma)	+++
B	3 $\geq$	+	Otonom(efferent preganglioner)	++++
C	1.2 $\geq$	-	Sensoriyal(ağrı, ısı, dokunma) Otonom(postganglioner sempatik)	++++

Lokal anestezi ilaç moleküllerinde üç kısım mevcuttur(Şekil-6)

1-Hidrofilik grup:Genellikle tersiyer ve bazen de sekonder bir amin grubudur.

2-Ara zincir: Genellikle iki veya üç karbonlu bir alkol grubudur.

3-Lipofilik grup: Molekülün diğer ucunu oluşturan aromatik bir gruptur. Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ genellikle ya bir ester ya da bir amid bağıdır(8,24,25).

Aromatik lipofilik grup-----Ara zincir-----Hidrofilik grup
Ester veya amid (sekonder veya tersiyer amin)

Şekil-6: Lokal anestezi ilaçların genel formülleri

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın ester veya amid olmasına göre lokal anestezi ilaçları ikiye ayrılır:

Ester yapılı lokal anestezi ilaçları:

- Kokain
- Prokain
- Klorprokain
- Tetrakain

Amid yapılı lokal anestezi ilaçları:

- Lidokain
- Prilokain
- Dibukain
- Mepivakain
- Etidokain
- Bupivakain
- Articain

İki grup arasında temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel farklılıklarıdır. Ester bağı, plazmada bulunan esterase'lerle hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok

daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para- aminobenzoik asit (PABA), az da olsa allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla allerjik reaksiyonlar nadirdir(8,23).

Lokal anesteziğin uygulandıkları yerlerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini doz, enjeksiyon yeri, vazokonstriktör maddelerin eklenmesi, ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri etkiler(1,23,26). Vazokonstriktör ajanlar ile bölgesel kanlanma azaldığından lokal anesteziğin emilimi azalır ve nöronlar tarafından tutulumu artar(27).

Lokal anestezi ilaçların karıştırılması da popülerdir. Amaç hızlı ancak kısa etkili ajan ile, yavaş uzun etkili ajan kombinasyonları sayesinde kısa sürede uzun etkili blok sağlamaktır(9,23). Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkilendikleri sinirlerin yayılım alanında, sistemik etkileri ise, ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar ve doza bağlıdır(28).

LOKAL ANESTEZİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezi konsantrasyonu Cm olarak adlandırılır.

Cm'i etkileyen faktörler:

1-Lif kalınlığı: Lokal anesteziğin etkisi lifler incelidikçe artmaktadır. Bu kural A grubu lifler için geçerlidir. Myelinsiz lifler daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda etkilenir.

2-pH: Solüsyonun pH'sı arttıkça Cm azalmaktadır.

3-Ca: Lokal anestezi potensiyeli doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

4-Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anestezi ajanlarının potensiyelinde artış olur.

Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu. Normale dönüş sırası bunun tersidir. Bazı büyük sinirlerin blokajında blok sırası bu kurala uymayabilir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler sensorial liflerden daha erken bloke olabilirler(8).

LOKAL ANESTEZİKLERİN METABOLİZMASI

a-Emilim: Enjekte edilen lokal anesteziğin hemen tamamı dozaj, enjeksiyonun yeri, solusyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vasokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur. Blok tipine göre absorpsiyon hızı interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir.

b-Dağılım: Lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur(1,8).

c-Yıkım: Ester tipi olanlar plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi tarafından yıkılır. Yıkım ürünleri lokal anestezik olarak etkisizdir ve oluşan konsantrasyonda toksik değildir. Ester grubu ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan Para-Amino Benzoik Asit(PABA) az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir.

Amid tipi lokal anestezikler, sadece karaciğer hücrelerinde monooksijenaz enzimi tarafından oksidatif hidroksilasyona uğrar ve karboksilesteraz enzimi tarafından hidrolize edilir. Ester gruba göre metabolizma daha yavaştır. Yarılanma süresi 1,5 ile 3,5 saat arasındadır(1,8,28,29,30).

d-Antimikrobik etki:Lokal anesteziklerin bakteristatik ve bakterisit etkileri vardır.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

1-Etkinlik: Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anestezik ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir. Buna göre yağda erirliği yüksek olan lokal anestezik (etidokain), yağda erirliliği düşük olan anesteziklere (mepivakain, prilokain) oranla daha potenttir. Analjezi kalitesi ise lokal anesteziğin konsantrasyonuna bağlıdır. Konsantrasyon ve yağda çözünürlük oranı ne kadar yüksekse motor blok o kadar çabuk ve belirgin derecede başlar.

2-Etki hızı: İn vitro en önemli etken ilacın pKa'sı iken in vivo ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu önem kazanmaktadır.

3-Etki süresi: Etki süresi öncelikle yağda çözünürlük oranıyla, protein bağıyla ve daha az oranda moleküllerin büyüklüğü ile belirlenir, genelde konsantrasyon ne kadar yüksek seçilirse, etki süresi de o kadar uzun olur. Etki yayılım alanı difüzyon ve volüm dağılımına bağlıdır. Volüm miktarı ve enjeksiyon hızı arttıkça yayılım alanı artar.

Tablo-4:Lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

Kısa etki süresi (30-60 dak)	Orta dereceli etki süresi (60-120 dak)	Uzun etki süresi (-400 dak)
Prokain Klorprokain	Lidokain Mepivakain Prilokain Artikain	Tetrakain Bupivakain Etidokain

4-Diferansiyel blok: Bir lokal anestezik ilacın sensoriyel ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bupivakain motor blok yapmaksızın veya minimal blok sağlayarak analjezi meydana getirir(1,8,28,30,31,32).

LOKAL ANESTEZİKLERİN YAN ETKİLERİ:

1-Ajanın direkt etkisi

2-Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler

3-Ajan veya bloktan bağımsız gelişen yan etkiler.

1-Ajanın direkt etkisi:

a)Lokal: Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriyostatik ajanlar veya ağır metallerden kaynaklandığı bilinmektedir. Travmatik enfeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu ve kötü kanlanma ile mekanik nedenlerle de doku hasarı meydana gelebilir. En sık görülen lokal reaksiyon allerjik dermatittir.

b)Sistemik: Dört nedenden kaynaklanmaktadır;

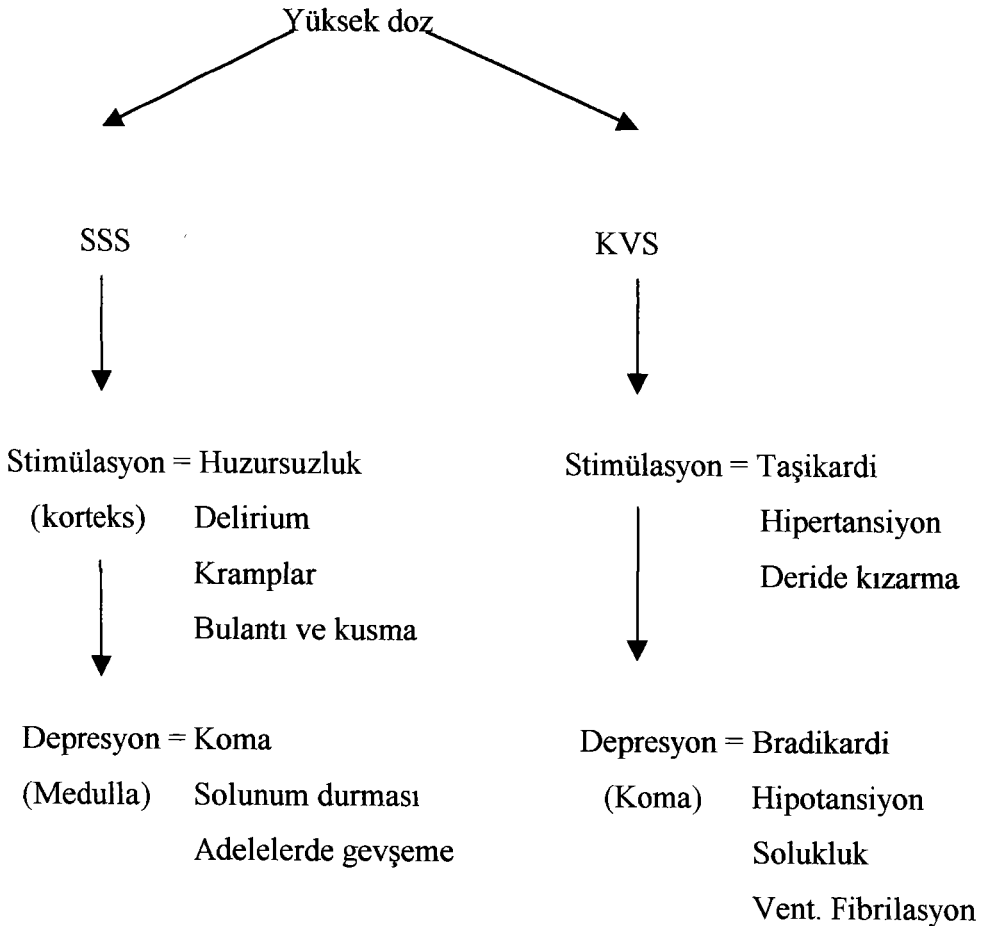
1)Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Kanda periferik sinirlerdeki gibi etki gösterir fakat bu etki çok az konsantrasyonlarda da belirgindir. Kalp, beyin ve kasta elektrofizyolojik aktiviteyi başlatır ve yayarlar. Lokal anestezik ajanların bu eksitasyonu yok edici özellikleri onların sitotoksik değil farmakolojik etkileriyle orantılıdır. En önemli toksik etkiler merkezi sinir sistemi ve kalpte ortaya çılmaktadır.

MSS toksisitesi; Lokal anestezikler kan beyin engelini kolaylıkla aştığından beyin dolaşımdaki yüksek konsantrasyonlara çok duyarlıdır. Önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir

eksitasyon sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jenaralize bir depresyon fazı meydana gelir.

Asıl patoloji, direkt serebral hasar değil konvülzyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğudur.

KVS toksisitesi; Lokal anestezi ajanların kardiyovasküler etkileri, rejyonel anestezi de otonom yolların inhibisyonu ile indirekt olarak gelişmektedir. Toksisite, ajanların potensi ile doğru orantılıdır. Kardiyovasküler sistem merkezi sinir sisteminden daha dirençli olduğundan toksik etkiler daha yüksek kan konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır(1). Lokal anestezi ajanların yüksek doz ile oluşan toksisitesinde SSS ve KVS semptomları Şekil-7’de verilmiştir(33).



2)İntolerans: Plazmada analjezik düzeyin altındaki konsantrasyonda lokal anestetik ajanın analjezik etki göstermesidir. Seyrek görülen bir yan etkidir. Asidoz, alkaloz, dehidratasyon, febril durumlar ve karaciğer yetmezliği gibi patolojilerde toksisite alevlenir.

3)İdiosinkrazi: Kalıtsal, allerjik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir.

4)Allerjik reaksiyonlar: Prokain ve tetrakain gibi PABA deriveleri ile bildirilen allerjik reaksiyonlar amid grubu lokal ajanlarla pek görülmemektedir. Cilt reaksiyonlarından anafilaksiye kadar değişen patolojiler mevcuttur.

2-Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler:

Lokal anestezi bloğunun sonucunda gelişen sempatik blokaja bağlı hipotansiyon, pareziye bağlı hipoventilasyon, vazodilatasyona bağlı yanma bu gruba giren yan etkilerdir.

3-Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler:

Operasyon sırasında gelişen senkop, mani, histeri, kalp yetmezliği, beyin kanaması ve koroner spazm bunlardan bazılarıdır(1).

BUPIVAKAİN(CARBOSTESİN-MARCAİNE-SENSORCAİNE,1963)

Bupivacain, bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar. Birikici etkisi yoktur. Mepivakain'in amin kısmına metil grubu yerine butil grubunun eklenmesiyle oluşmuş bir lokal anestezi maddesidir. 1957 yılında AF Ekenstam tarafından bulunmuş ve klinik kullanıma (ilk yayın Telivua, 1963) girmiştir(8,33,34,35).

Lipid eririliği yüksektir ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Lidokain'den 3-4 kez etkin olup, etki süresi en uzun (5-16 saat) lokal anestezi kilerden birisidir. En uzun etkiyi major periferik sinir blokları ve özellikle brakial pleksus blokajında gösterir(36). Etkinin başlaması lidokain ve mepivakainden daha yavaştır. Etki 5-10 dakikada başlar. Epidural anestezide bu süre 20 dakikayı bulabilir. En yüksek plazma konsantrasyonuna 30-45 dak sonra ulaşır. Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar(1). Gebelerde kullanımından sonra fötustaki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri nedeniyle doğum eylemi ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır(37).

İntravenöz reijyonel anestezi için pek önerilmez, çünkü turnikeden sızan ilaç toksik hatta ölümcül komplikasyonlara yol açabilir(Bier blok)(38). Çok az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Kalan miktar karaciğerde metabolize edilir. Spinal dozu 2-3-4 ml olabilir. 4 ml'i geçen dozlarda dikkatli olunmalıdır. Epidural dozu 2mg/kg olup LD 50 7.8 mg/kg'dır. Adrenalin bupivakain'in etkisini çok fazla arttırmamakla beraber toksisitesini azaltır(1).

İntratekal enjeksiyonlar için 0.75% bupivakain 8.25% dekstroz içinde veya 0.5% bupivakain 5% dekstroz içinde kullanılmaktadır. Epidural (%0.25, 0.50), spinal(%0.50, 0.75), paraservikal(%0.25) blok için uygundur. Epidural anestezide maksimum dozu 200mg olup epinefrin uygulanan durumlarda dahi 250 mg'ı geçmemek gerekmektedir. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 µgr/ml'dir. Kan tablosunda bir değişiklik yapmaz, methemoglobinemiye sebep olmaz. Bupivakain hidroklorid stabil olup tekrar tekrar otoklav edilebilir(8,37).

MİDAZOLAM

1975 yılında, Walser tarafından sentezlenen midazolam, diazepam ile benzer farmakolojik etkiye sahip, fakat etki süresi daha kısa ve özel bir solvent gerektirmeyen, suda eriyebilen bir benzodiazepindir(39).

Diazepamı göre belirgin avantajı, doku ile damarlarda irritasyon ve ağrıya neden olmamasıdır(40,41).

Midazolamın maleat tuzu renksiz bir kristaldir, molekül ağırlığı 325.77'dir. Ticari preparatında pH 3.5 olacak şekilde tamponlanmıştır. Bu şekilde benzodiazepin halkası açık kalır ve suda erirliği devam eder. İlaç verildikten sonra, plazmanın 7.7'lük pH'sı halkanın kapanmasına neden olur. Böylece yüksek oranda lipofilik hale gelir ve efektif yapısına kavuşur(39,41).

Kimyasal yapısı, 8-kloro-6-(2-florofenil) 1-metil 4 H imidaz-imidazol-(1,5-a)(1,4) benzodiazepin olarak adlandırılmıştır. Midazolam, diğer benzodiazepinler gibi anksiyolitik sedatif, uyku verici, kas gevşetici özelliklere sahiptir. Benzodiazepinler, adele reaksiyonu ve antianksiyete etkilerini inhibitör norötransmitter glisinini taklit ederek, antikonvülzan ve sedasyon etkilerini ise inhibitör nörotransmitter olan Gama Amino Butirik Asid (GABA) etkisini kolaylaştırarak yaparlar(42).

Benzodiazepinlerin santral sinir sisteminde etki yeri post-sinaptik sinir ucundaki reseptörlerdir. Reseptörler en yoğun olarak serebral korteks, daha sonrada sırasıyla hipotalamus, serebellum, orta beyin, hipokampus, medulla ve spinal kanalda sayıları azalarak yerleşmişlerdir. Tüm bu reseptörler GABA reseptörlerinin yanında yerleşmiştir.

Midazolam, oral alımından sonra gastrointestinal sistemden hızlı emilir, fakat ilk geçişte hepatik yıkımı fazla olduğu için bioyararlanımı %50 civarındadır. İntramüsküler verildiğinde absorpsiyon iyidir ve ortalama bioyararlanımı %90 civarındadır(39,40).

İntravenöz bioyararlanım fraksiyonu 0.9, intramüsküler 0.57, intranasal ve rektal 0.4-0.5, oral 0.3'tür. Oral ve rektal bioyararlanım düşük olduğundan, oral ve rektal dozlar daha yüksek tutulmalıdır(43).

Midazolam %95 oranında albumine bağlanır(39,40). Benzodiazepinler kendi aralarında karşılaştırıldıklarında proteinlere bağlanma ve distribüsyon volümleri arasında belirgin farklar yoktur. Fakat klirens açısından belirgin farklılıklar vardır. Midazolamın klirensi 6-11ml/kg/dk iken lorezapamın 0.8-1.8ml/kg/dk, diazepamın ise 0.2-0.5ml/kg/dk'dir. Klirenslerdeki bu fark plazma yarılanma ömürlerine de yansır, en kısa yarılanma ömrü olan midazolamdır(1,7-2,6

saat)(44). Benzodiazepinlerle steroidlerin aynı enzimlerin substratı olması nedeniyle, kortizon seviyelerinin yüksek olduğu sabah saatlerinde klirens daha yavaş(250ml/dk), akşam verilen dozdan sonra ise daha hızlıdır(500ml/dk)(43).

Uygulanan tek doz enjeksiyondan sonra, midazolamın etkisinin santral sinir sisteminden kalkması çabuktur. Çünkü ilacın beyinden periferik dağılımı hızlıdır(39,40).

Midazolam, karaciğerde mikrozomal oksidasyonla metabolize olur, takiben glukronik asit ile konjugasyona uğrar ve %0.5'i değişmeden idrarla atılır. Metabolitleri alfa hidrosimetil midazolam(aktif), 4-hidroksi midazolam ve alfa-4 dihidroksi midazolam (inaktif)'tir.Temel atılım ürünü midazolam glukronittir(39,40,44).

Yüksek lipofilik olması, yüksek metabolik klirens, kısa terminal yarı ömür etki süresinin kısa olmasına neden olur(40). Kronik böbrek yetmezliği olanlarda plazmadaki bağlanmış midazolam oranı, distribüsyon volümü ve total klirens artar(39). Hepatik fonksiyon bozukluğu olanlarda yarı ömrü uzar(40). Yaşlılarda klirens gençlere göre daha yavaştır(39).

Klinik etkleri; Doza bağlı olarak serebral kan akımını ve oksijen utilizasyonunu düşürür, ventilasyonu deprese eder, bu etki KOAH'lı hastalarda daha sık görülür, iv olarak indüksiyon dozlarında kan basıncında azalma, kalp hızında ise artış gözlenir, kardiyak output genellikle değişmez, trakeal entübasyona bağlı stres cevabı önlemez, anterograd ve retrograd amneziye yol açar, volatil ajanların MAC değerini düşürür, antikonvülzan etkisi vardır, intra oküler basıncı azaltır, iv verilen midazolam sedasyondan genel anesteziye kadar uzanan geniş bir etki sağlar, allerjik reaksiyonlara sebep olmaz, steroid yapımını baskılar ve plasentayı geçer(39,40,41,44).

Klinik kullanım;

1-Premedikasyon: Midazolam bu amaçla çeşitli yollarla kullanılabilir. Erişkinlerde daha çok intramusküler ve intravenöz yol tercih edilirken çocuklarda oral, nazal ve rektal yol tercih edilir.

Erişkinlerde indüksiyondan 20-30 dk. Önce 0.10-0.15 mg/kg midazolam intramusküler enjeksiyonda edilebilir.

Intravenöz olarak ise indüksiyondan 5-10 dak. önce uygulanır. 0.05-0.10mg/kg dozda verilebilir.

Çocuklarda oral, nazal ve rektal kullanımda ise midazolam için önerilen dozlar, 0.3-0.5mg/kg olarak belirlenmiştir.

2-İndüksiyon: İnhalasyon anestezisinde indüksiyon maddesi olarak veya kombine anestezinin hipnotik komponenti olarak 0.15-0.20mg/kg dozda intravenöz verilebilir. Analjezik

etkisi olmadığından analjeziklerle kombine olarak kullanılmalıdır; iv. verilışinden 80 sn. sonra etkisi başlar.

3-Anestezi idamesi: İstenilen uyku derinliğini idame ettirmek için küçük dozlarda iv verilışinden 80 sn. sonra etkisi başlar.

4-Bazal Sedasyon: Midazolam lokal ve regional anestezi ile yapılan tanısal girişimlerde bazal sedasyon için kullanılabilir. Serebral anjiyografi, kısa ortopedik ve genel cerrahi girişimleri, gastroskopi, küretaj, bronkoskopi, kulak burun boğaz ve oftalmik cerrahi uygulamalarında kullanılabilir(45,46,47).

5-Konvülsiyonlar: Antikonvülsan etkisi nedeniyle çocuklarda febril konvülsiyonların(48), tetanus ve status epileptikus konvülsiyonların kontrolünde kullanılabilir.(49).

6-Ataraljezi: Midazolam, ketamin ile birlikte ataraljezide kullanılabilir. De Castro'ya göre Midazolam ve Ketamin kombinasyonu ile entübasyona bağı kısa süreli kardiyovasküler değışimler önlenememekte ancak klinik bir şikayet sebebi olmamaktadır. Langrehr ve Erdman'a göre ise Midazolam+Ketamin kombinasyonunun hemodinamik fonksiyonlara ve kafa içi basıncına önemli bir etkisi yoktur. Yalnız yüksek tansiyonu ve koroner yetersizliğı olan hastalarda ketaminin kardiyovasküler sistem üzerine olan uyarıcı etkisini önlemek için midazolam'ın önceden enjekte edilmesi uygundur. Yüksek tansiyonlu hastalarda tansiyonunun yükselmesi Midazolam ile önlenmektedir(50).

7-Spinal analjezide Midazolam: Son yıllarda yapılan çalışmalarda, özellikle alt bel ağrılarında, uzun süreli intratekal midazolam uygulanarak iyi bir analjezi sağladığı bildirilmiştir. İntratekal midazolamın etkisinin doğal olarak GABA_a agonist etkiyle, spinal korddaki benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak gösterdiği, bir çok araştırmada kanıtlanmıştır(51,52).

Yan etki ve komplikasyonlar: KOAH'lı hastalarda solunum depresyonu gelişebilir, kan basıncı düşebilir, nadiren lokal irritasyona neden olabilir. Total intravenöz anestezide derlenme uzayabilir ve postoperatif bulantı kusma olabilir(39,40,44).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun izniyle üroloji ve genel cerrahi ameliyatı geçiren 40 erkek hasta üzerinde yapıldı. Hastaların tümü ASA I ve II grubundan seçildi ve rastgele iki gruba ayrıldı. Mental, spinal, nörolojik hastalığı, spinal deformitesi veya kanama diatezi olan hastalar çalışma grubu dışında bırakıldı.

Operasyondan bir gün önce tüm hastalara preoperatif ziyaret yapıldı ve spinal anestezi hakkında bilgi verilerek onayları alındı.

Hastalara premedikasyon odasında 20G. branül ile antekubital bölgeden damar yolu açıldı ve 8-10 ml/kg gidecek şekilde %0.9 NaCl infüzyonu yapıldı. Hastalara hiçbir premedikasyon uygulanmadı. Girişim öncesi isim, yaş, boy, ağırlık, cinsiyet ve ASA grupları yönünden kayıtları alındı. Daha sonra operasyon odasına alınan hastalar Petaş KMA^R365 B ile monitörize edildi.

Hastaların tümüne oturur pozisyonda, L₄₋₅ aralığından 22G. spinocan ile spinal anestezi uygulandı.

Grup I deki hastalara (n=20) 12,5mg.(2,5ml) Bupivakain %0,5spinal heavy+0,4ml Midazolam (2mg), Grup II deki hastalara (n=20) 12,5mg.(2,5ml) Bupivakain %0,5spinal heavy+0,4ml SF(serum fizyolojik) verildi. İşlem tamamlandıktan sonra hastalar baş yukarıda olacak şekilde supin pozisyonda yatırıldı. Hastaların sensorial blok düzeyi Pinprick testi ile kontrol edildi. Bloğun T₁₀ düzeyine ulaştığı süre etki başlama süresi olarak kabul edildi ve L₁ düzeyine gerilemesi(iki segment gerileme zamanı) etki süresi olarak değerlendirildi.

Motor bloğun derecesi modifiye edilmiş Bromage skalasına göre değerlendirildi:

0 puan: paralizi yok.(alt ekstremitte hareketleri tam)

1 puan: sadece dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor.

2 puan: sadece ayağını oynatabiliyor.

3 puan: tam paralizi.(alt ekstremitte hareketi hiç yok)

Motor bloğun başlama ve geri dönüş zamanları kaydedildi. Geri dönüş zamanı olarak motor bloğun bir derece azalması kabul edildi.

Spinal anesteziden önceki ve uygulamadan hemen sonraki kalp atım hızı(KAH), sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı (SAB, DAB, OAB), SpO₂ ve solunum sayıları önce iki dakikada bir(iki kere), sonra beş dakikada bir(üç kere), sonra operasyonun bitimine kadar on beş dakikada bir kaydedildi.

Operasyon boyunca anestezi derinliği ve sedasyon skorlaması aşağıdaki gibi değerlendirildi.

Anestezi derinliği: iyi (operasyon boyunca ağrı -)

yeterli (operasyon sonlarında ağrı +)

yetersiz (operasyon sırasında analjezi -)

Ramsey sedasyon skorlaması: 1 puan: tam uyanık, oryante

2 puan: uyukluyor, sersemlemiş

3 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya cevap var

4 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya cevap yok, fiziki uyarana var.

5 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya, fiziki uyarıya cevap yok.

Hastalarda operasyon bitiminden analjezik ihtiyacına kadar geçen süre postoperatif analjezi süresi olarak kabul edilmiştir.

Görülen yan etkiler (bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, hipo-hipertansiyon, öksürük.....) hazırlanan forma kaydedildi. Operasyonun sonuna kadar hastalara 4ml/kg/saat %0.9 NaCl solüsyonu verildi. Kullanılan takip formu Tablo 5 de gösterilmiştir.

Verilerin kendi grupları içinde karşılaştırılmasında ANNOVA, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Student's t testi kullanıldı ve anlamlılık düzeyleri şu şekilde saptandı:

$p > 0.05$ anlamsız

$p < 0.05$ anlamlı

$p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

$p < 0.001$ çok ileri düzeyde anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo-5: Kullanılan takip formu

Adı soyadı:

ASA:

Kilo:

Tanı:

Yaş:

Yapılan operasyon:

Boy:

Operasyon süresi(bşl saat):

Cinsiyet:

(bitiş saat):

Premedikasyon yapılmayacak.

Enjeksiyon yapılan aralık(oturur pozisyonunda):

İğne no:

1. grup 12,5mg(2,5) Bupivakain %0.5 spinal heavy+0,4 ml midazolam(2mg)

2. grup 12,5mg(2,5) Bupivakain %0.5 spinal heavy+0,4 ml serum fizyolojik

Enjeksiyonun yapılma saati:

	SAB	DAB	OAB	KAH	SpO ₂	Solu. Sayısı
Enj. Önce						
Enj. Sonra 1.dak						
3.dak						
5.dak						
10.dak						
15.dak						
30.dak						
45.dak						
60.dak						
75.dak						
90.dak						
105.dak						

Sensorial blok(pinprik testi): T₁₀ düzeyinde operasyon başlar

T₁₀'a gelene kadar geçen süre

L₁'e gerileme zamanı

L₁ inguinal bölge

T₁₀ göbek hizası

T₆₋₇ ksifoid hizası

T₄ meme başı hizası

T₃ aksillanın apeksi

Motor blok başlama süresi:

Motor blok derecesi :

Motor blok geri dönüşüm zamanı:

Anestezi derinliği: iyi(op. boyunca ağrı -)

yeterli(op. sonlarında ağrı+)

yetersiz(op. sırasında analjezi -)

Sedasyon skorlaması: 1 puan: tam uyanık, oryante

2 puan: uyukluyor, sersemlemiş

3 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya cevap var

4 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya cevap yok, fiziki uyarana var.

5 puan: gözler kapalı, sözlü uyarıya, fiziki uyarıya cevap yok.

Görülen yan etkiler: baş ağrısı, bulantı, kusma, kaşıntı, sol. dep., ajitasyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, öksürük, sekresyon.....

BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon süreleri arasında istatistiksel bir fark bulunamadı($p>0.05$)(Tablo 6).

Tablo-6:Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri açısından karşılaştırılması (Ort+SS)

	Grup I	Grup II	p
Yaş(yıl)	53,88±13,85	54,26±9,16	$p>0.05$
Boy(cm)	170,64±8,75	173,84±8,62	$p>0.05$
Ağırlık(kg)	71,29±9,64	72,26±10,22	$p>0.05$
Cinsiyet E/K	20/0	20/0	
ASA I/II	16/4	20/0	
Operasyon süresi	50,94±31,73	38±19,36	$p>0.05$

Grupların yapılan operasyona göre dağılımları Tablo 7de verilmiştir.

Tablo-7: Hastaların yapılan operasyon türlerine göre dağılımı

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)
BPH	3	2
Scrotal fistül	1	-
Varikosel	2	5
Hidrosel	1	1
Epididim kisti	-	1
İnmemiş testis	1	1
İnguinal herni	6	3
Hemoroid	1	2
Varis	3	1
Anal fistür	1	2
Plenoidal sinüs	1	2

Grupların etki başlama sürelerinin karşılaştırılması

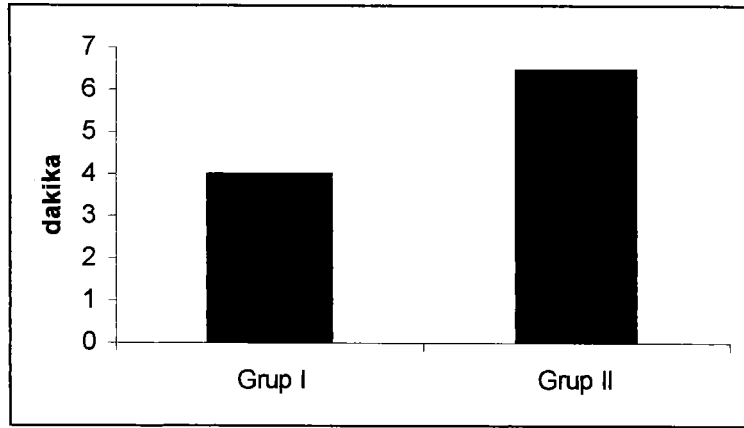
Sensoryal bloğun T₁₀'a gelme süresi Grup I'de 4.02±1.82 dak iken Grup II'de bu süre 6.47±3.08 dak olarak bulundu(Tablo 8).

Tablo-8: Grupların bloğun T₁₀'a gelme süreleri(Ort±SS dak)

	Grup I	Grup II
T10'a gelme süreleri	4,02±1,82*	6,47±3,08

*p<0.01 gruplar arası ileri düzeyde anlamlı

Grup arasındaki fark Grup I'de daha kısa olmak üzere istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı(p<0.01)(Şekil 7).



Şekil-7: Grupların sensoryal blok başlama süresi

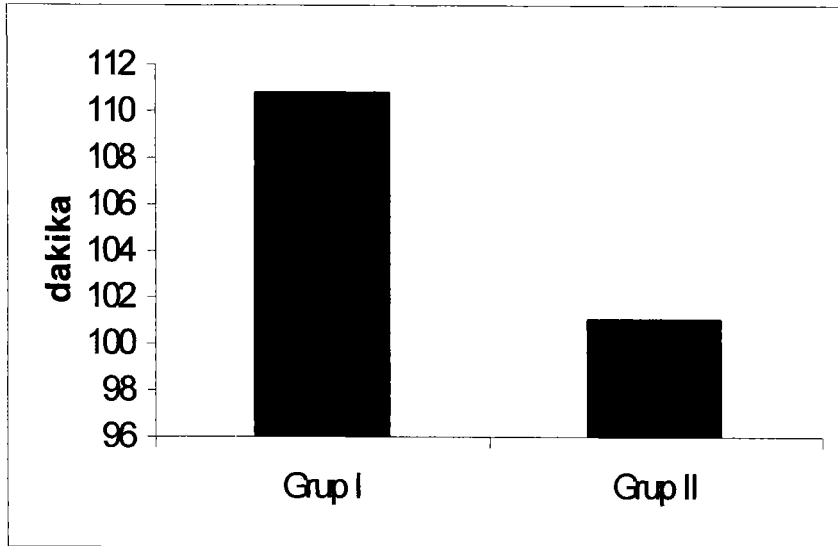
Grupların etki sürelerinin karşılaştırılması

Sensoryal bloğun L_1 'e gerilemesine kadar geçen süre (iki segment gerileme zamanı) Grup I'de $110,76 \pm 43,64$ dak, Grup II'de $101 \pm 14,89$ dak olarak bulundu(Tablo 9).

Tablo-9: Grupların bloğun L_1 'e gerileme süreleri(Ort $\pm$ SS dak)

	Grup I	Grup II
L_1 'e gelme süreleri	$110,76 \pm 43,64$	$101 \pm 14,89$

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p > 0.05$)(Şekil 8).



Şekil-8: Grupların sensoryal bloğun L_1 'e gerileme süresi

Grupların Bromage Skalasına göre değerlendirilmesi

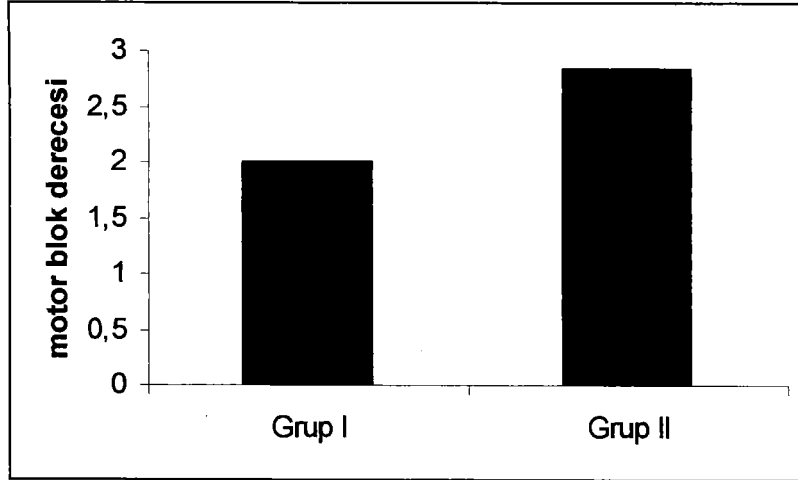
Spinal aralıktan enjeksiyon yapıldıktan sonra gelişen motor bloğun derecesi Grup I'de $2\pm0,61$, Grup II'de $2,84\pm0,5$ olarak belirlendi(Tablo 10).

Tablo-10: Grupların motor blok dereceleri

	Grup I	Grup II
Motor blok dereceleri	$2\pm0,61$	$2,84\pm0,50^*$

* $p<0.001$ gruplar arası çok ileri düzeyde anlamlı

Her iki grup arasında Grup II'de daha fazla olmak üzere istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı($p<0.001$)(Şekil 9).



Şekil 9: Grupların motor blok dereceleri

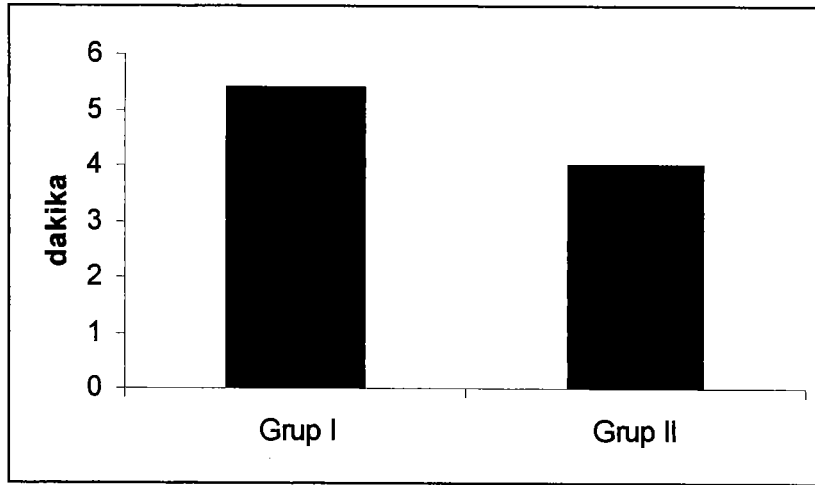
Grupların motor blok başlama sürelerinin karşılaştırılması

Bu süre Grup I’de $5,38 \pm 2,8$ dak, Grup II’de $4,02 \pm 1,28$ dak olarak bulundu(Tablo 11).

Tablo-11: Grupların motor blok başlama süreleri(Ort $\pm$ SS dakika)

	Grup I	Grup II
Motor blok başlama süreleri	$5,38 \pm 2,80$	$4,02 \pm 1,28$

Gruplar arasında motor blok başlama süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p > 0.05$)(Şekil 10).



Şekil-10: Grupların motor blok başlama süreleri

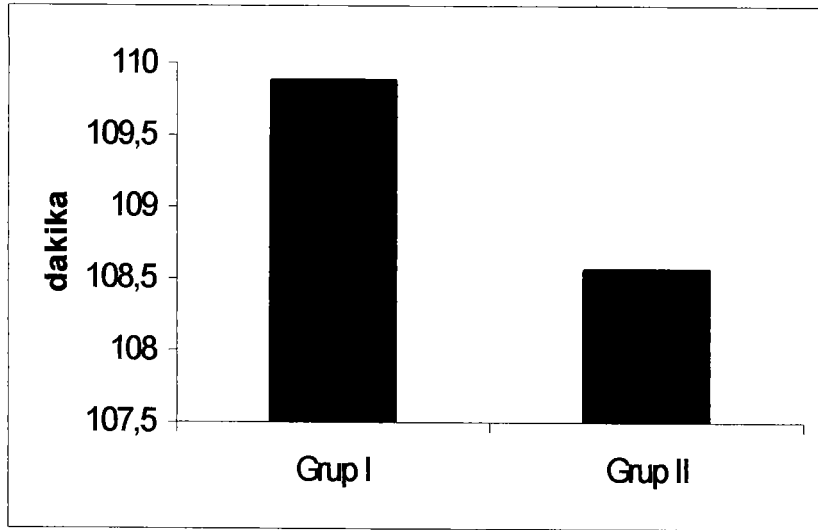
Grupların motor blok geri dönme sürelerinin karşılaştırılması

Motor bloğun geri dönme süresi Grup I'de $109,88 \pm 38,63$ dak, Grup II'de $108,56 \pm 22,8$ dak olarak bulundu(Tablo 12).

Tablo-12: Grupların motor blok geri dönme süreleri(Ort $\pm$ SS dakika)

	Grup I	Grup II
Motor blok geri dönme süreleri	$109,88 \pm 38,63$	$108,56 \pm 22,8$

GrupI ile II arasında motor blok geri dönme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p > 0.05$)(Şekil 11).



Şekil-11: Grupların motor blok geri dönme süreleri

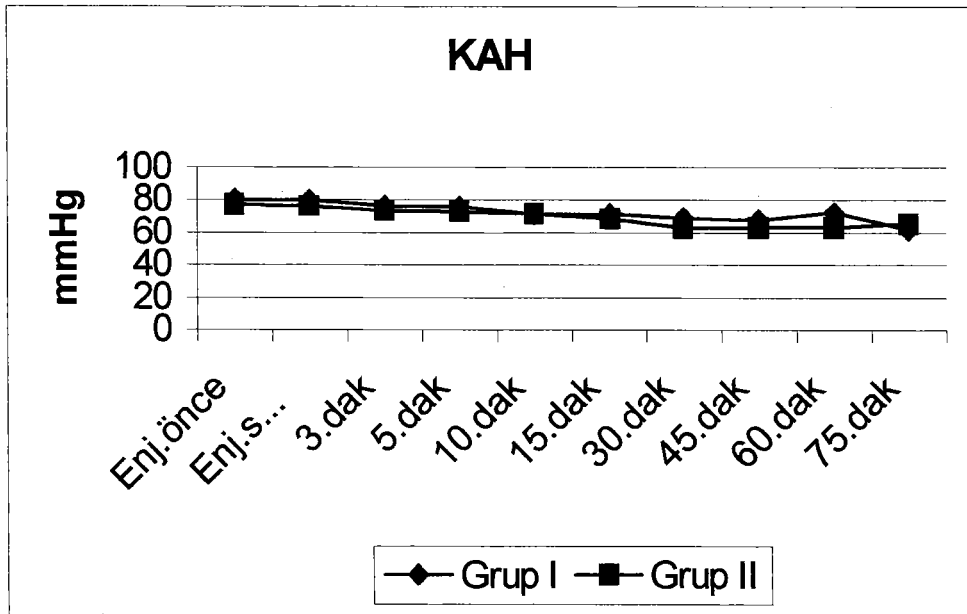
Grupların Kalp Atım Hızları (KAH) Açısından Değerlendirilmesi

Enjeksiyon öncesi KAH değerleri arasında fark yokken ($p>0.05$) Grup I'de sadece peroperatif 75.dak.'da enjeksiyon öncesi değerlere göre düşme yönünden anlamlı fark saptandı($p<0.05$). Grup II'de ise 15., 30., 45. ve 60.dak'da enjeksiyon öncesi değerlere göre düşme yönünde anlamlı fark vardı($p<0.05$). Her iki grubun KAH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$)(Tablo 13)(Şekil 12).

Tablo-13: Grupların KAH değerleri(Ort±SS atım/dakika)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	80,11±18,77	76,94±14,59I
Enjeksiyondan sonra	79,94±18,60	75,57±14,05
Enjeksiyondan sonra 3.dak.	76,35±19,17	72,94±8,98
Enjeksiyondan sonra 5.dak	75,76±17,13	72,63±11,22
Enjeksiyondan sonra 10. dak	71±14,57	71,57±10,10
Enjeksiyondan sonra 15.dak	71,41±14,98	68,41±7,18*
Enjeksiyondan sonra 30. dak	68,62±16,07	62,73±7,13*
Enjeksiyondan sonra 45.dak.	67,25±15,64	63,10±6,60*
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	72,37±18,67	62,87±6,83*
Enjeksiyondan sonra 75.dak.	61,66±11,63*	65±6,24

* $p<0.05$ grup içinde anlamlı



Şekil-12: Grupların KAH Dağılımı

Grupların Sistolik Arter Basınçları (SAB) Açısından Değerlendirilmesi

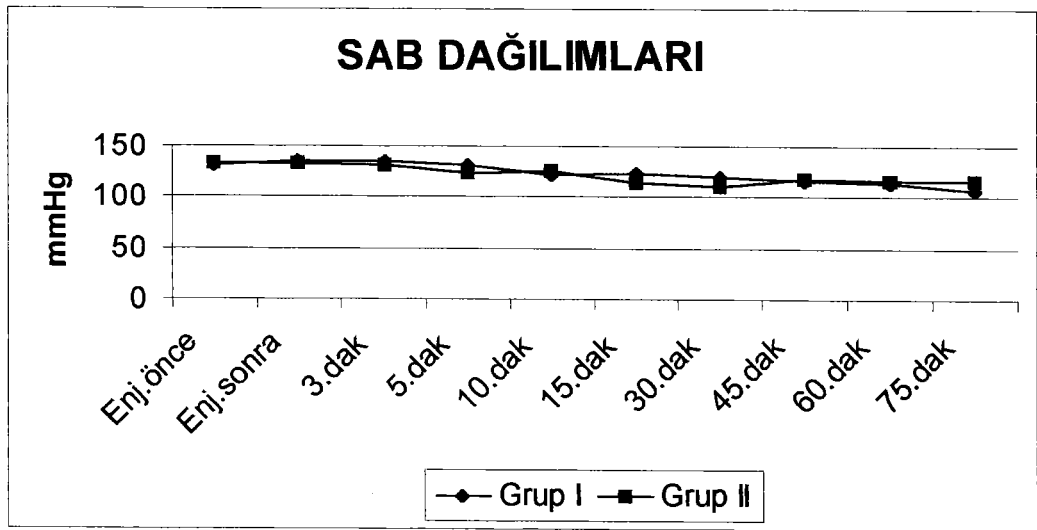
Spinal enjeksiyon öncesi gruplar arası SAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiyordu($p>0.05$). SAB değerleri peroperatif dönemde Grup II'de düşme yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken, her iki grubun karşılaştırılmasında sadece enjeksiyonun 30.dak. da Grup II'de düşme yönünden anlamlı fark saptandı($p<0.05$)(Tablo 14) (Şekil 13).

Tablo-14: Grupların SAB değerleri(Ort $\pm$ SS mmHg)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	130,41 $\pm$ 37,34	133,10 $\pm$ 12,90
Enjeksiyondan sonra	133,88 $\pm$ 14,79	132,52 $\pm$ 17,59
Enjeksiyondan sonra 3.dak.	135,70 $\pm$ 22,20	131,78 $\pm$ 18,62
Enjeksiyondan sonra 5.dak	130,64 $\pm$ 20,97	123,05 $\pm$ 16,21**
Enjeksiyondan sonra 10. dak	121,52 $\pm$ 15,10	124,57 $\pm$ 15,06
Enjeksiyondan sonra 15.dak	122,47 $\pm$ 18,78	114,64 $\pm$ 12,19**
Enjeksiyondan sonra 30. dak	120,25 $\pm$ 14,21	110,06 $\pm$ 9,97**
Enjeksiyondan sonra 45.dak.	116,08 $\pm$ 23,13	117,1 $\pm$ 9,45**
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	113,62 $\pm$ 14,21	115 $\pm$ 10,90**
Enjeksiyondan sonra 75.dak.	105,83 $\pm$ 27,65	115,66 $\pm$ 13,57**

* $p<0.05$ gruplar arası anlamlı

** $p<0.05$ grup içinde anlamlı



Şekil-13: Grupların SAB Dağılımı

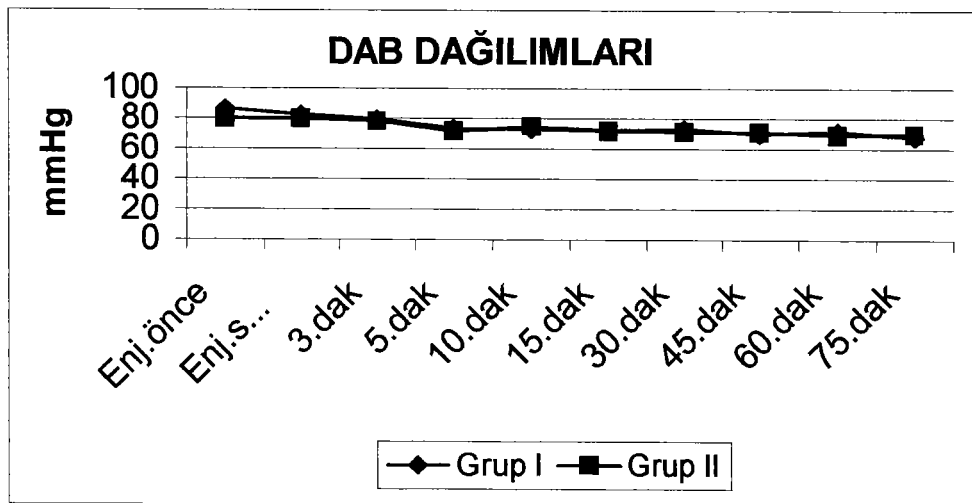
Grupların Diastolik Arter Basınçları (DAB) Açısından Değerlendirilmesi

Spinal anestezi öncesi gruplar arası DAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiyordu($p>0.05$). Hem Grup I hem de II'de peroperatif dönemde düşme yönünden grup içinde istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p<0.05$) gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi($p>0.05$)(Tablo 15) (Şekil 14).

Tablo-15: Grupların DAB değerleri(Ort $\pm$ SS mmHg)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	86,23 $\pm$ 22,17	79,94 $\pm$ 11,30
Enjeksiyondan sonra	82,35 $\pm$ 12,76	79,78 $\pm$ 9,56
Enjeksiyondan sonra 3.dak.	79,29 $\pm$ 13,80	78,10 $\pm$ 8,67
Enjeksiyondan sonra 5.dak	73,35 $\pm$ 9,06*	71,84 $\pm$ 7,2
Enjeksiyondan sonra 10. dak	72,88 $\pm$ 11,17*	74,57 $\pm$ 9,65
Enjeksiyondan sonra 15.dak	72,05 $\pm$ 10,50*	72,05 $\pm$ 8,77
Enjeksiyondan sonra 30. dak	73 $\pm$ 11,61*	71,06 $\pm$ 12,33
Enjeksiyondan sonra 45.dak.	69,75 $\pm$ 13,05*	71 $\pm$ 7,54*
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	71,37 $\pm$ 7,52	69,12 $\pm$ 6,68*
Enjeksiyondan sonra 75.dak.	67,66 $\pm$ 15,31	69,66 $\pm$ 10,59

* $p<0.05$ grup içinde anlamlı



Şekil-14: Grupların DAB Dağılımı

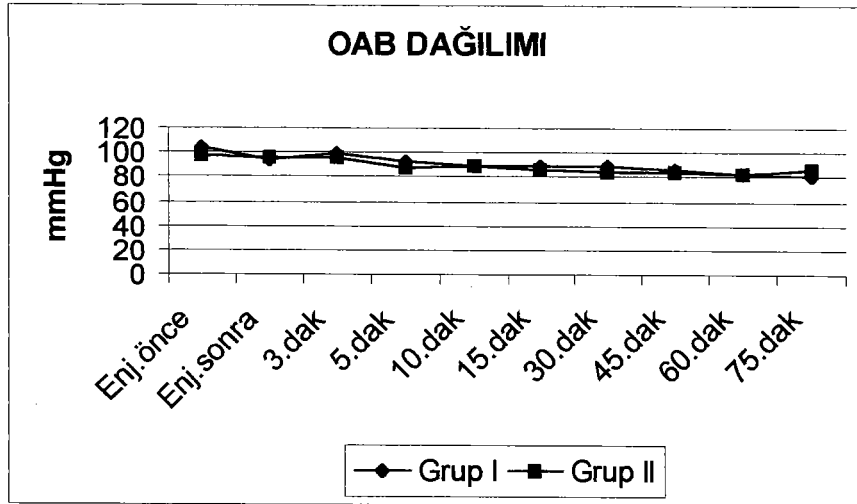
Grupların Ortalama Arter Basıncıları (OAB) Açısından Değerlendirilmesi

Spinal anestezi öncesi OAB değerleri açısından her iki grup arasında fark saptanmadı($p>0.05$). Grup I ve II'de enjeksiyon öncesine göre peroperatif dönemde görülen düşmeler istatistiksel olarak anlamlıyken($p<0.05$) her iki grubun karşılaştırılmasında anlamlı fark yoktu(Tablo 16) (Şekil 15).

Tablo-16: Grupların OAB değerleri(Ort $\pm$ SS mmHg)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	102,88 $\pm$ 21,33	96,63 $\pm$ 10,50
Enjeksiyondan sonra	93,70 $\pm$ 24,58	96 $\pm$ 10,37
Enjeksiyondan sonra 3.dak.	98,05 $\pm$ 14,78	95,68 $\pm$ 10,39
Enjeksiyondan sonra 5.dak	91,70 $\pm$ 13,25*	86,42 $\pm$ 6,19
Enjeksiyondan sonra 10. dak	88,64 $\pm$ 12,88*	89 $\pm$ 9,09*
Enjeksiyondan sonra 15.dak	88,70 $\pm$ 12,51*	85,29 $\pm$ 8,43*
Enjeksiyondan sonra 30. dak	88,68 $\pm$ 11,98*	83,33 $\pm$ 11,38*
Enjeksiyondan sonra 45.dak.	86,16 $\pm$ 17,43*	84,4 $\pm$ 8,12*
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	81,62 $\pm$ 13,44*	82,37 $\pm$ 6,75*
Enjeksiyondan sonra 75.dak.	80,66 $\pm$ 20,60	86 $\pm$ 11,26*

* $p<0.05$ grup içinde anlamlı



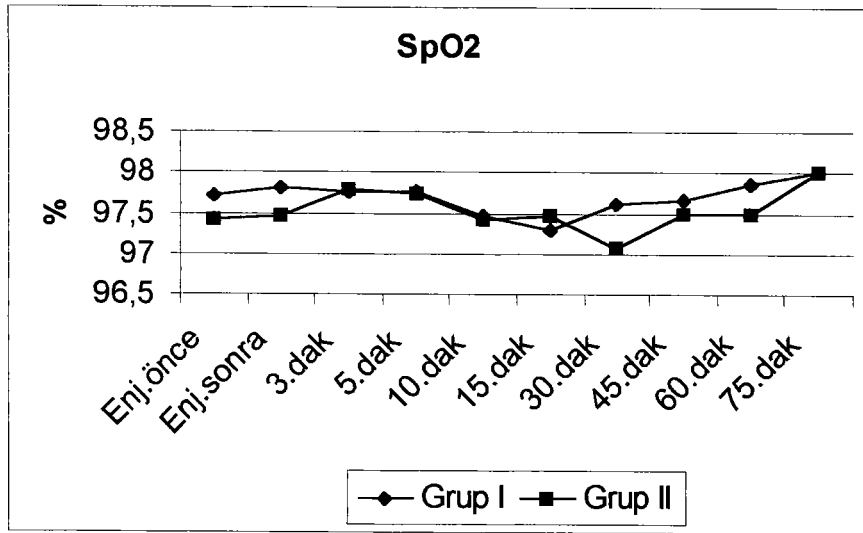
Şekil-15: Grupların OAB Dağılımı

Grupların SpO₂ açısından değerlendirilmesi

Her iki grupta, grup içi ve gruplar arası SpO₂ değerlerinin karşılaştırılmasında enjeksiyon öncesi ve sonrası dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$)(Tablo 17)(Şekil 16).

Tablo-17: Grupların SpO₂ değerleri(Ort±SS %)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	97,70±0,77	97,42±0,83
Enjeksiyondan sonra	97,82±0,72	97,47±0,77
Enjeksiyondan sonra 3. dak.	97,75±1	97,78±0,63
Enjeksiyondan sonra 5. dak	97,76±0,97	97,73±0,73
Enjeksiyondan sonra 10. dak	97,47±0,94	97,42±1,12
Enjeksiyondan sonra 15. dak	97,29±1,92	97,47±1,06
Enjeksiyondan sonra 30. dak	97,62±0,5	97,08±0,94
Enjeksiyondan sonra 45. dak.	97,66±0,65	97,5±1,08
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	97,87±0,64	97,5±1,30
Enjeksiyondan sonra 75. dak.	98±0,63	98±0



Şekil-16: Grupların SpO₂ Dağılımı

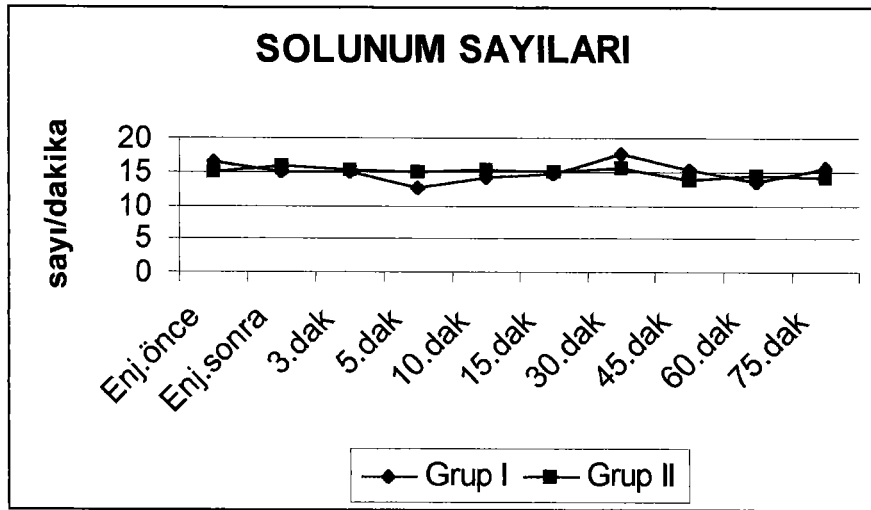
Grupların Solunum Sayıları (SS) Açısından Değerlendirilmesi

Spinal enjeksiyon öncesi gruplar arası solunum sayıları(SS) değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiyordu($p>0.05$)(Tablo 18).

Tablo-18: Grupların SS değerleri(Ort $\pm$ SS sayı/dakika)

	Grup I	Grup II
Enjeksiyondan önce	16,5 $\pm$ 2,12	14,78 $\pm$ 2,01
Enjeksiyondan sonra	15 $\pm$ 1,41	15,78 $\pm$ 2,87
Enjeksiyondan sonra 3.dak.	15 $\pm$ 1,41	15,31 $\pm$ 1,94
Enjeksiyondan sonra 5.dak	12,5 $\pm$ 3,5	14,89 $\pm$ 1,94
Enjeksiyondan sonra 10. dak	14 $\pm$ 2,82	15,15 $\pm$ 2,92
Enjeksiyondan sonra 15.dak	14,5 $\pm$ 3,53	14,94 $\pm$ 1,98
Enjeksiyondan sonra 30. dak	17,5 $\pm$ 3,53	15,53 $\pm$ 2,89
Enjeksiyondan sonra 45.dak.	15,25 $\pm$ 1,7	13,7 $\pm$ 1,94
Enjeksiyondan sonra 60. dak.	13,5 $\pm$ 1,29	14,25 $\pm$ 1,55
Enjeksiyondan sonra 75.dak.	15,66 $\pm$ 1,52	14 $\pm$ 1

Her iki grupta, kendi içinde ve gruplar arasında enjeksiyon öncesi ve sonrası dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$)(Şekil 17).



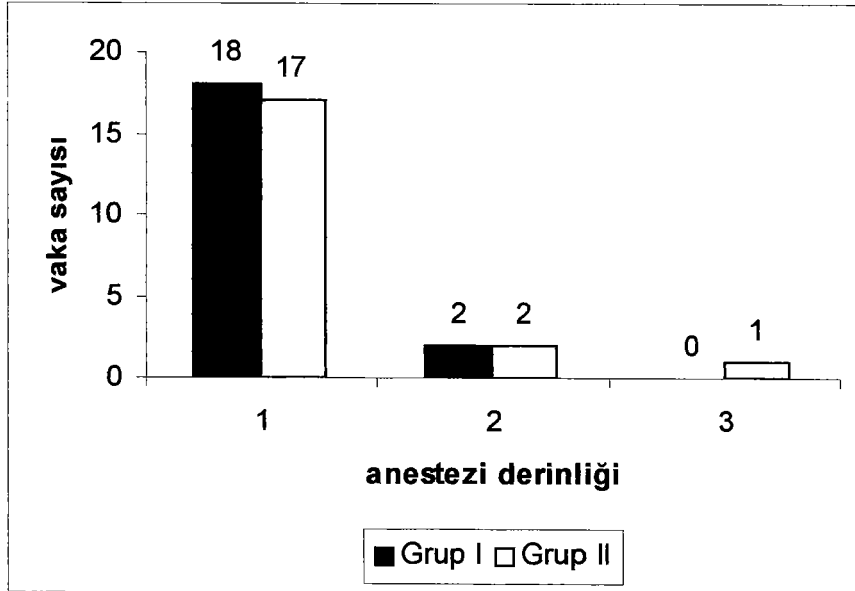
Şekil-17: Grupların SS Dağılımı

Grupların anestezi derinliği açısından karşılaştırılması

Grup I’de hiçbir hastada yetersiz anestezi derinliği görülmezken, Grup II’de 1 hastaya (%5) i.v. 3mg midazolam verilmiştir. Grup I’de 18 hastada (%90) iyi düzeyde sağlanan anestezi derinliği, Grup II’de 17 hastada (%85) sağlanmıştır(Tablo 19)(şekil 18).

Tablo 19: Grupların anestezi derinliği açısından karşılaştırılması

	Grup I (%)	Grup II (%)
İyi	18 (%90)	17 (%85)
Yeterli	2 (%10)	2 (%10)
Yetersiz	-(%0)	1 (%5)



şekil-18: Grupların anestezi derinliği

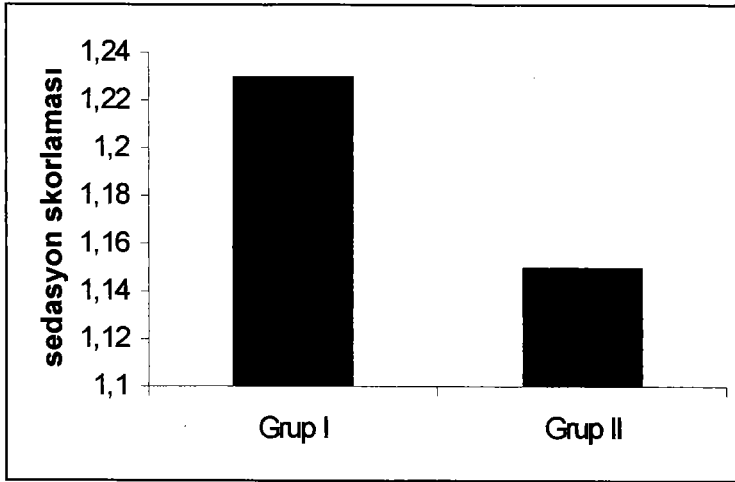
Grupların sedasyon skorlaması açısından değerlendirilmesi

Ramsey Sedasyon skorlamasına göre Grup I'de $1,23 \pm 0,56$ puan olan skor grup II'de $1,15 \pm 0,50$ puan bulundu(Tablo 20).

Tablo-20: Grupların sedasyon skorları

	Grup I	Grup II
Sedasyon skorlaması	$1,23 \pm 0,56$	$1,15 \pm 0,50$

Gruplar arasında sedasyon skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı($p > 0,05$) (Şekil 19).



Şekil-19: Grupların sedasyon skorları

Grupların postoperatif analjezi ihtiyacı açısından karşılaştırılması

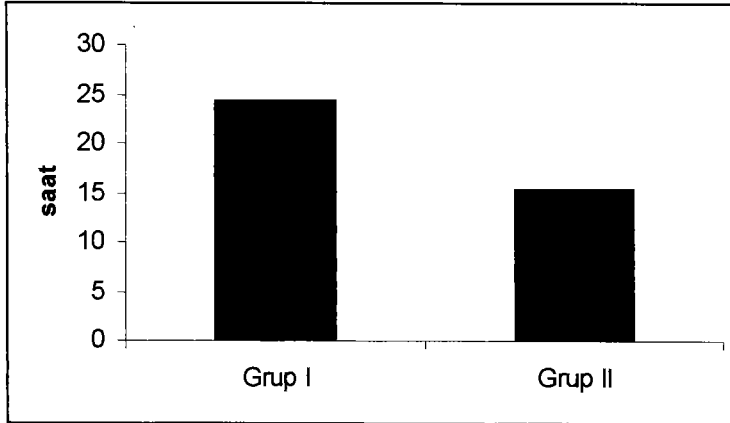
Postoperatif analjezi ihtiyacı Grup I'de 24.3 ± 0.8 saat iken Grup II'de bu süre 15.3 ± 1.3 saat bulundu(Tablo 21).

Tablo-21: Grupların postoperatif analjezi ihtiyacı için geçen süreleri (Ort $\pm$ SS saat)

	Grup I	Grup II
Postoperatif analjezi süreleri	$24,3 \pm 0,8^*$	$15,3 \pm 1,3$

* $p < 0.01$ gruplar arası ileri düzeyde anlamlı

Gruplar arası fark, Grup I'de daha uzun olmak üzere istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı($p < 0.01$)(Şekil 20).



Şekil-20: Grupların postoperatif analjezi süreleri

Grupların yan etkiler açısından değerlendirilmesi

Grupların, yan etkiler açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da ciddi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Grup I'de bir hastada görülen hipotansiyon atağı i.v. kolloid verilmesiyle tedavi edildi. Her iki grupta da dörder hastada görülen bulantı herhangi bir medikal tedavi gerektirmeksizin düzeldi.

TARTIŞMA

Benzodiazepinler, serebral korteks, serebellum, orta beyin, hipokampus, striatum, medulla oblongata ve spinal kordda varlığı gösterilen spesifik benzodiazepin reseptörleri ile antinosiseptif etki oluşturabilirler. Etkilerini spinal kordda bulunan GABA reseptör kompleksi yoluyla gösterirler(53). Benzodiazepinler içinde özellikle Midazolam'ın bu reseptörlere afinitesi yüksektir. Midazolam opiat reseptörleri ile etkileşime girerek doza ve konsantrasyona bağlı olarak antinosiseptif etki oluşturur(54).

Whitwan ve ark.ları, hayvan çalışmalarında intratekal midazolam uygulamalarında ağrıya refleks cevabın ortadan kalktığını ancak sempatik sinir aktivitesinin etkilenmediğini göstermişlerdir(55). Niv ve ark. ise benzer çalışmada sempatik reflekslerin deprese edilebileceğini savunmuşlardır(56). Bahar ve ark.ları, hayvan çalışmalarında midazolamın tek başına ya da fentanil ile kombinasyonu ile lidokaine oranla abdominal cerrahi için daha yeterli, geri dönüşümlü, segmental ve spinal düzeyde antinosiseptif etki sağlanabildiğini iddia etmişlerdir(57). Ancak Malinovsky ve ark.ları, midazolamın tek başına cerrahi anestezi sağlayamayacağını, intratekal enjeksiyonunun sinir kökü demiyelizasyonu ve Wallerian dejenerasyonuna neden olduğunu gösteren bulgular elde ettiklerini bildirerek Bahar ve ark.larının görüşlerine katılmamışlardır(58).

Gürel ve ark. insan çalışmalarında intratekal midazolam ile cerrahi uyaranlara verilen sempatik yanıtın baskılanabileceğini ortaya koydular. Cerrahi girişimden 30 dak. önce verilen 5mg intratekal midazolamın cerrahi uyaranlara verilen sempatik yanıtı baskıladığı, santral sedasyona yol açtığı ve spinal düzeyde analjezik özelliği olduğunu göstermişlerdir(59).

Midazolamın pH'a bağımlı olarak suda çözünür olması ona hızlı metabolizma sağlamaktadır. 4.0'ın altındaki pH değerlerinde stabil solüsyonlar meydana gelir. Fizyolojik pH'da imidazol halkası kapanır ve ilaç yağda çözünür. Lipofilik forma gelerek kan-beyin bariyerini hızla geçer(60). İntratekal midazolamın nörotoksitesitesi ile ilgili çalışmalarda pH 3,5-3,9 arasında değişmekte ve nörotoksitesitenin düşük pH'ın dendritlerde selektif ATP azalmasına bağlı olduğu bilinmektedir(61). Güleç ve ark., midazolamı %0.5 Bupivakain ile kombine etmişler ve pH'ı 5.7 olarak belirlemişlerdir(62). Yanlı ve ark. midazolam ile lidokaini kombine etmişler, pH hakkında bir yorum yapmamışlar ve midazolamın lidokainin anestezi süresini uzattığı kanısına varmışlardır(63). Biz de çalışmamızda aynı konsantrasyonlarda ilaç kullandığımızdan pH'ın Güleç ve ark.'ninkine benzer olduğunu kabul ettik. Yoğunlukların farklı olmaması için kontrol grubuna bupivakain ile birlikte 0,4ml serum fizyolojik verdik.

Opioidler lokal anesteziklerle birlikte kısa sürede başlayan ideal bir analjezi sağlamaktadır. Lokal anesteziklerle opioidlerin additif veya sinerjistik etkili olduğu ileri sürülmektedir(64). Bunun epidural anestezide etki başlama süresini kısaltması açısından bir avantaj olduğunu gösteren pek çok çalışma yapılmıştır(65,66,67,68). Güleç ve ark., bupivakain ile kombine ettikleri midazolamın hem sensoryal hem de sempatik blok başlama süresini kısalttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da etki başlama süresi midazolam eklenen grupta anlamlı düzeyde kısa bulundu.

Yanlı ve ark. spinal anestezide lidokain ile kombine ettikleri midazolamın sensoryal ve sempatik blok seviyesini etkilemediğini, iki segment gerileme zamanını uzattığını ancak hızlı metabolik klirens nedeniyle postoperatif analjezik ihtiyaç açısından kontrol grubuyla arasında fark bulunmadığını saptamışlardır. Güleç ve ark. ise her iki grup arasında etki süresi açısından fark bulmamışlardır. Sempatik ve sensoryal blok seviyeleri midazolam eklenen grupta kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da etki süreleri açısından gruplar arasında fark görülmemiş, sensoryal ve sempatik blok seviyeleri her iki grupta da eşit düzeyde olmuştur($p>0.05$).

Gruplar motor blok başlama ve geri dönüş zamanı açısından karşılaştırıldığında midazolam eklenmesinin süreyi değil gelişen motor bloğun derecesini etkilediği kanısına vardık. Çünkü Midazolam-Bupivakain grubunda Bromage skalası 2 ± 0.61 iken kontrol grubunda 2.84 ± 0.50 saptanmıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0.001$). Güleç ve ark. bupivakain grubunda gelişen tam blok süresini 5 ± 0.02 dak., midazolam grubunda ise 5.75 ± 0.04 dak saptamışlar ve aralarındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.

Bilindiği gibi kardiovasküler fonksiyonu normal olan olgularda, midazolam verildikten sonra ortalama arter basıncında hafif bir azalma beklenir. Bu düşüş plazma norepinefrin konsantrasyonlarındaki önemli düşme ve kalp atım hızı üzerindeki barorefleks fonksiyonu geçici olarak deprese etmesi ve sempatik tonusu azaltmasıyla açıklanabilir. Midazolam diğer benzodiazepinlerden daha fazla arteriyel kan basıncı düşmelerine neden olsa da ciddi aort stenozlu hastalarda bile güvenli indüksiyon sağlamaktadır(69). Çalışmamızda bupivakain grubunda hastaların kardiovasküler verilerinde müdahale gerektirmeyen düşmeler kaydedilirken, midazolam grubundaki verilerin daha stabil seyrettiği gözlemlenmiştir. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$). Benzer yayınlarda da hemodinamik parametrelerin, midazolam grubu ile kontrol grubu arasında fark göstermediği ortaya konmuştur(59,62,63,67,68,70).

Benzodiazepinler doza bağımlı santral solunum sistemi depresyonu ve hiperventilasyon yapmaktadır. Midazolamın neden olduğu depresyon diazepam ve lorazepamdan daha fazla olabilir. Hiperkapni ve hipoksi ventilatuar cevabı belirgin olarak deprese etmektedir(70). Bu nedenle özellikle kronik obstrüktif akciğer hastası olanlarda midazolam ile sedasyon periferik O₂ saturasyonunun monitorizasyonu açısından önem kazanmaktadır. İntravenöz midazolamın istirahat ventilasyonunu deprese ederken spinal anestezinin stimüle ettiğini, ancak midazolamla spinal anestezi kombinasyonunun orta derecede sinerjistik etki ile depresyona neden olduğu bildirilmektedir(71). Bazı yazarlar midazolam uygulamasıyla ile görülen pCO₂ artışının ve pO₂ düşüşünün doğal uygulamada görülene benzer olduğunu savunmuşlardır(72).

Midazolamın epidural uygulamalarıyla SpO₂ de tolere edilebilir düşüşler kaydedilmiştir(67,68,70). Bizim çalışmamızdaki SpO₂ değerleri gruplar arasında fark göstermemiş, her iki grupta minimal değişiklikler kaydedilmiştir. Solunum sayıları açısından da gruplar arası saptanmamıştır(p>0.05).

Olgularımız anestezi derinliği açısından değerlendirildiğinde her iki grupta da iyi düzeyde anestezi derinliği sağlanmış, kontrol grubunda yalnız bir hastada anestezi derinliği yetersiz olmuş ve iv midazolam desteğine ihtiyaç duyulmuştur. Ancak bu hastada iv midazolamın etki süresi sona erince hasta ağrı duymaya başlamış ve postoperatif hasta konforu sağlanamamıştır.

Rejyonel anestezi ile operasyonu planlanan hastaların operasyon anksiyetelerine cerrahi esnasında uyanık kalma ve olayları farkında olma endişesi de eklenmektedir. Rejyonel anestezi ile birlikte iv ajanlarla sedasyon hastanın ameliyathane şartlarına uyumunu ve konforunu artırmak ve anksiyeteyi azaltmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Güleç ve ark. midazolam-bupivakain kombinasyonu ile spinal anesteziden 25±5 dak. sonra orta derecede sedasyon (Ramsey sedasyonskoru 3.35±0.37) görmüşler ve bu süreç 35±5 dak. sürmüştür(62). Yanlı ve ark. da lidokain-midazolam kombinasyonu ile 15 dak içinde yeterli sedasyon sağladıklarını ve hiçbirinde amnezi ortaya çıkmadığını göstermişlerdir(63). Epidural midazolam uygulamalarıyla da hastanın anksiyetesini ortadan kaldıran, amnezi yapmayan yeterli sedasyon sağladığı gösterilmiştir(67,68,70). Bizim çalışmamızda midazolam grubunda yalnız bir hastada skor 3(gözler kapalı, sözlü uyarana yanıt var) saptandı, 2 hastada skor 2(gözler kapalı, sözlü uyarıya cevap var) idi. Diğer hastalar Ramsey skoruna göre tam uyanıktı. Kontrol grubunda ise benzer sonuçlarla karşılaşıldı ve sonuçlar arası fark istatistiksel önem taşıyordu(p>0.05).

Olgularımız gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde en sık bulantı ile karşılaşmış ancak müdahale gerekmemiştir. İğne kalınlığı açısından fark olmamasına rağmen Güleç ve ark. ise başağrısına daha sık rastlamışlar ancak kontrol grubuyla aralarında fark bulamamışlardır. Kaşıntı da midazolam grubunda 2, bupivakain grubunda 3 hastada karşılaşılan bir komplikasyon olmuştur. Biz hiçbir hastamızda kaşıntı, baş ağrısı, kusma, solunum depresyonu gibi komplikasyona rastlamadık.

Spinal anestezide lokal anestezikle birlikte midazolam kullanımı konusunda yapılmış çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte postoperatif analjezi ve kronik ağrı tedavisi amacıyla epidural ya da intratekal yolla uygulanan klinik çalışmalarda olumsuz bir etki gözlenmemiş ve uzun süreli analjezi sağladığı saptanmıştır(73,74).Ratlarda yapılan çalışmalarda intratekal midazolamın antinosiseptif etkilerinin varlığı ve akut postoperatif somatik ağrı tedavisinde etkili olabileceği gösterilmiş; bu etkiler spinal kordda benzodiazepin /GABAa kompleksinin ilişkisine bağlanmıştır(52,75).

Güleç ve ark., bupivakain ile beraber kullanılan midazolamın postoperatif analjezi süresini 22.1 ± 0.8 saate kadar uzattığını belirlemişlerdir(62). Yanlı ve ark. ise lidokainle beraber midazolam kullanılmasının postoperatif analjezi süresini uzattığını ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadığını saptamışlardır(63). Bizim sonuçlarımıza bakıldığında, bupivakain-midazolam grubunda postoperatif analjezi süresinin kontrol grubuna oranla daha uzun olduğu ve veriler arasındaki farkın istatistiksel olarak ileri düzeyde anlam ifade ettiği görülmektedir.

SONUÇ

Spinal anesteziye lokal anesteziyle beraber midazolam kullanımının etki başlama süresini kısaltması, sedasyon, hemodinamik stabilitenin sağlanması, istenmeyen yan etkilerin minimale indirilmesi ve postoperatif dönemde analjezi süresinin uzun olması nedeniyle hasta konforuna katkısı açısından etkili ve güvenli anestezi sağlayabileceği kanısına varıldı.

ÖZET

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun onayı ile ASAI-II 40 hasta çalışmayadahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba atıldı. Oturu pozisyonunda 22G Spinocan ile L₄₋₅ intervertebral aralıktan girilerek bir gruba 2,5ml(12.5mg) %0.5 Bupivakain ile beraber 0,4ml(2 mg) midazolam(Grup I;n=20), diğer gruba 2,5ml%0.5 Bupivakain ile 0,4ml %0.9serum fizyolojik(Grup II;n=20) verilerek anestezi sağlandı.

Sensoryal bloğun T₁₀'a kadar ulaşması için geçen süre etki başlama süresi, L₁'e gerilemesine kadar geçen süre ikisegment gerileme zamanı olarak kabul edildi ve pinprick testi ile değerlendirildi. Motor blok başlama süresi, geri dönüş zamanı ve Bromage skalası değerleri ile kalp atım hızları(KAH), sistolik,diastolik, ortalama arter basıçları(SAB,DAB,OAB) SpO₂ verileri ve solunumsayıları(SS) hazırlanan forma kaydedildi.

Anestezi derinliği operasyon süresince analjezik ihtiyacı duymayan hastalarda iyi, operasyonun sonuna doğru ağrı duyanlarda yeterli, peroperatif dönemde analjezik ihtiyacı gösteren hastalarda yetersiz olarak değerlendirildi. Hastaların sedasyon skorlarının değerlendirilmesinde Ramsey sedasyon skoru kullanıldı. Peroperatif dönemde görülen istenmeyen etkiler kaydedildi. Operasyon bitiminden analjezik ihtiyacına kadar geçen süre postoperatif analjezi süresi olarak saptandı.

Verilerin kendi grupları içinde karşılaştırılmasında ANNOVA, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Student's t testi kullanıldı ve anlamlılık düzeyleri şu şekilde saptandı:

p> 0.05 anlamsız

p< 0.05 anlamlı

p< 0.01 ileri düzeyde anlamlı

p< 0.001 çok ileri düzeyde anlamlı olarak kabul edildi.

Hastaların demografik verilerinde gruplar arası anlamlı fark saptanmadı(p>0.05). Etki başlama süresi Grup I'de daha kısa olmak üzere ileri düzeyde anlamlıydı(p<0.01). Grupların iki segment gerileme zamanları, motor blok başlama ve geri dönüş zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p>0.05). Bromage skalası kontrol grubunda midazolam grubuna oranla daha yüksekti(p<0.001). Hemodinamik parametreler açısından değerlendirildiğinde KAH,SAB,DAB,OAB değerleri her iki grup içinde de anlamlı fark gösterirken gruplar arası karşılaştırmalarda anlam ifade etmiyordu(p>0.05). KAH ve SAB verilerinin midazolam-bupivakain grubunda daha stabil seyrettiği gözlemlendi. Hastaların SpO₂ ve solunum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p>0.05). Anestezi derinliği her iki grupta da

klirik olarak benzer seyretti ve sadece kontrol grubunda bir hastaya yetersiz anestezi nedeniyle iv 3mg midazolam verilmesi gerekti. Ramsey skorları her iki grupta da benzer sonuçlar verdi($p>0.05$). Yan etkiler açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da ciddi komplikasyona rastlanmadı.

Postoperatif analjezi süresi, birinci grupta 24.3 ± 0.8 saat, ikinci grupta 15.3 ± 1.3 saat olarak belirlendi ve aralarındaki fark midazolam grubunda daha uzun olmak üzere istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı($p<0.001$).

Sonuç olarak etki başlama süresini kısaltması açısından cerraha ve anestezişte avantaj sağlaması, peroperatif dönemde gelişen sedasyon ve postoperatif analjezi süresinin uzun olması nedeniyle hasta konforuna katkısı, hemodinamik parametrelerin daha stabil seyretmesi ve istenmeyen etkilerin minimal olması nedeniyle spinal anestezide lokal anesteziyle beraber midazolam kullanımının etkili ve güvenli anestezi sağlayabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1-Erdine S: Sinir Blokları. 1.Baskı. Emre Matbacılık. İstanbul, 1993,s:9-10, 49-80, 155-209.

2-Collins JV: Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology.3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2,Sec:54,pp:1445-1493.

3-Atkinson RS, Rushmman GB, Allfedlee J: Spinal Analgesia. In: A Synopsis of Anaesthesia. 11th ed. Butterwort Heinemann, Oxford, 1993, Sec:4, Chapter:25, pp:691-719.

4-Churchill-Davidson HC: A Practice of Anaesthesia. 5th ed. Lloyd-Luke, London, 1984, 857.

5-Jonhson Kurt E: Nervous Tissue Histology and Embryology. 1st ed. Harwall Publishing Comp, Pennsylvania, 1984, Sec:7,pp:71-83.

6-Junqueria LC, Carneiro J: Nerve Tissue In:Basic Histology.4th.ed. Middle East Edition, California, 1993, Chapter:9,pp:162-196.

7-The CIBA:Colection of Medical Illustration. CIBA GEIGY Ltd. Basel, Switzerland, 1989.

8-Kayhan Z: Santral Bloklar. Klinik Anestezi 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997,s:477-489.

9-April Ernest W: The Back. In: Anatomy.1sted. Harwal Publishing Comp, Pennsylvania, 1984, Chapter:19, pp:271-285.

10-Morgan E, Maged M: Spinal Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology.1st ed. Prentice-Hall International Inc, Los Angeles, 1991, Sec:3, Chapter:16, pp:189-211.

11-Churchill-Davidson HC: Spinal anesthesia. In:A Practice of Anesthesia. 5th.ed. Llyod-Luke, London, 1984, pp:857.

- 12-Kuran O: Normal Anatomi. 1. Baskı. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak,İstanbul, 1976,184-200.
- 13-Ferner H, Staubesand J: Sobotta Atlas of Human Anatomy. 10th English ed. Urban and Schwarzenberg, München, 1982, Vol.:1 pp:117-119.
- 14-Barash PG, Cullen BF: Epidural and spinal anesthesia. In:Handbook of Clinical Anesthesia. JB Lippincott Comp, Philadelphia, 1991, Sec:3 Chapter:20, pp:200-216.
- 15-Sun S, Aydın I: Peridural Anestezide Carticain (Ultracain). Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası 14:18-21, 1986.
- 16-Collins VJ: Spinal Analgesia-Physiolgic Effects. In: Principles of Anesthesiology.3rd ed. Lea&Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2,Sec:1498-1517.
- 17-Terence M: Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In: Anesthesia 2nd ed, Miller RD(ed), Churchill Livingston, London, 1986, Vol:2, 1061-1106.
- 18-Mitchell RVD, Smith G: The control of acute postoperative pain. Br.J. Anaesthesia 63: 147-58, 1988.
- 19-Dickenson, AH: Spinal cord pharmacology of pain. Br.J.Anaesthesia 75:193-200, 1995.
- 20-Stanford OA: Descending central of pain. Br.J. Anaesthesia 75: 217-227, 1995.
- 21-Causins MJ, Cherry DA, Gourlay GK: Acute and Chronic Pain:Use of spinal opioids. Coussins MJ, Bridenbough PO: Neural Blockade in clinical Anesthesia and management of pain JB.Lippincott Company 1988, 955-977,.
- 22-Wildsmith JAW: Peripheral nerve and local anaesthetic drugs. Br.J.Anaesthesia 692-700, 1986.
- 23-Cavino BG: Pharmacology of local anaesthetic agents. Br.J.Anaesthesia 717-731, 1986.

- 24-Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji 8. Baskı. Haccettepe Taş Kitapçılık, Ankara,1998,s;797-810.
- 25-Dudziak R, Uihlein M.: The solubility of local anaesthetics in cerebrospinal fluid and the dependency of the process on the hydrogen ion concentration. Spinal Anesthesia p:32-37, 1978.
- 26-Miller RD: Anesthesia. Churchill-Livingstone. 4th. ed. 1994, pp:489-521, 1505-1533.
- 27-Moore DC, Batra MS: The components of an effective test dose prior to epidural blok. Anesthesiology pp:693-696.1981
- 28-Eappen S, Datta S: Pharmacology of Local Anesthetics. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain, 17:1, p 10-17, 1998.
- 29-Svetlov VA, Kozlov SP: Pharmacology of local anesthetics and clinical aspects of segment blockade. Epidural anesthesia. Anesteziol Reanimatol 5:52-55, 1997.
- 30-Tucher GT: Pharmacokinetics of local anaesthetics. B.J.Anaesthesiol 58:717-731, 1986.
- 31-Bromage PR: The comparison of the hydrochloride and carbon dioxide saltz of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. Acta anaesth Scand. (suppl.) 16:55, 1965.
- 32-Morrison DH: Alkalinization of local anaesthetics. Can. J. Anaesth. 42(12): 1076-9, 1995.
- 33-Erengül A.: Lokal Anestezi 2. baskı, Nobel Tıp Yay., İstanbul, 1992,s.16-48.
- 34-Cousins MJ, Mather LE: Clinical pharmacology of local anaesthetics. Anaest.-İntens. Care 8: 257-59,1980.
- 35-Ronald D,Miller MD: Anaesthesia 2nd ed. Churchill-Livingstone, N.Y. 1986, Vol. 2, pp:1289.

- 36-Rowbotham DJ, Smith G: General Considerations Toxicity and Complications of Local Anaesthesia. In: Anaesthesia. 2nd ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1996, Vol:2. Sec:67, pp:1389-1409.
- 37-Collins VJ: Principles of Anaesthesiology. 3rd ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993, pp:1232-1275.
- 38-Swester S, Olin BR: Drug factors and comparison. 50th ed. Medical Comp, Philadelphia, 1996, pp:285.
- 39-Collins JV: Intravenous anesthesia. Nonbarbiturates-non narcotic. In: Principles of Anesthesiology 3rd ed. Lea&Febiger, Philadelphia, 1996, Vol 1, p:756-762.
- 40-Stoelting RK: Benzodiazepines pharmacology and physiology in anesthetic practice. Lippincott Company, Philadelphia, 1987, p:125-128.
- 41-Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD: Intravenous anaesthetics, introduction of anaesthesia the principles of safe practice. 7th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1988, p:152.
- 42-Haefely W, Pole P, Pieri L, Schaffnor R, Laurent JP: Neuropharmacology of benzodiazepines synaptic and neural basis of action. Costa E, The benzodiazepines from molecular biology to clinical practice. Raven Press, New York, 1983, p:49-57.
- 43-Liu L.M.P, Ryan JF: Premedication and induction of anesthesia. 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1993, p:135-142.
- 44-Reves J.G, Glass P.S.A.: Nonbarbiturate intravenous anaesthetics, Miller RD: Anesthesia 3rd Ed. Vol 1 Churchill Livingstone, New York, p:244-251, 1990.
- 45-Giafure E, Bruguerolle, Marrison-Lacombe G, Rouset Rouviere B: The influence of midazolam on the plasma concentrations of bupivacaine and lidocaine after caudal injection of a mixture of the local anesthetics in children. Acta Anaest. Scand. 34(1):44-6, 1990.

- 46-Holmes C, Galletly DG, Chrs MB: Midazolam-Fentanyl. A total intravenous technique for short procedurs. *Anaesthesia* 37:761-5,1982.
- 47-Roelofse JA, Wonderbul P, StegmannDH: Preanesthetic medication with rectal midazolam in children undergoing dental extractions. *Int.J.Oral Maxillofac. Surg.* Aug 48(8):791-7,1990.
- 48-Smith MT, Eadie MJ, Rourke-Brophy TO: The farmocokinetics of Midazolam in man. *European Journal of Clinical Pharmacology* 19:4271-8,1981.
- 49-Pier L: Preclinical pharmacology of midazolam. *Br. J. Clin. Pharmac.* 16:175-275,1983.
- 50-Walser A, Benjamin LE, Flynn T. et al.: Qunozolines and 1,4- benzodiazepines 8.4, synthesis and reaction of midazo(1,5a)(1,4) benzodiazepines *J. Org. Chem* 43:936,1978.
- 51-Serrao J. M, Marks RL, Morley SJ, Goodchild CS: Intratecal midazolam for the treatment of chronic mechanical low back pain; a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study. *Pain* 48:5-12,1992.
- 52-Edwards M, Serrao JM, Gent JP, Goolchild CS, Chir B:On the mechanism by which midazolam causes spinally mediated analgesia. *Anesthesiology* 73:273-277,1990.
- 53-Reverse JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ: Midazolam Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 62:310-324, 1985.
- 54-Rattan AK, Gudhethlu KP, McDonald JS, Tejvani GA: Differantial effect of intrathecal midazolam on morphine analgesia. *Anesthesiology* 71:A681,1989.
- 55-Whitwam JG, Niv D, Loh L, Jack RD:Depression of nociceptive reflexes by intrathecal benzodiazepines in dogs. *Lancet.* 2;1465,1982..
- 56-Niv D,Whitman JG, Loh L: Depression of nociceptive sympathetic reflexes by the intrathecal administration of midazolam. *Br.J.Anaesth* 55:541-547,1993.

- 57-Bahar M,Cohen ML, Grinshpon Y, Chanimov M: Spinal anaesthesia with midazolam in the rat. Can J Anaesth 44(2):208-215,1997.
- 58-Malinovsky, Jean-Marc: Is intrathecal midazolam safe?.Canadian Journal of Anaesthesia.44(12):1321-1322,1997.
- 59-Gürel A ,Özalp Z, Sever N, Yüce R, Yanlı Y, Eren A: Cerahi uyararlara verilen sempatik yanıtın intratekal benzodiazepinlerle baskılanması.Türk Anest. Ve Rean. Cem. Mecmuası 17:294-296, 1989.
- 60-VickersMD, Morgan M, Spencer PSJ:Drugs in Anaesthetic Practice. 7th ed. Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, 1991.pp:98-100.
- 61-Özyuvacı EN:Spinal midazolam kullanımının nörotoksik etkileri.Uzmanlık tezi,İstanbul,1997.
- 62-Güleç S, Büyükkıdan B, Çelik J, Tanrıverdi B: Spinal anesteziye bupivakain ve bupivakain-midazolam kombinasyonunun karşılaştırılması.Anestezi Dergisi 5(3):123-126,1997.
- 63-Yanlı Y, Atasever J, Özyılmaz M, Turhanoglu S, Eren A: Spinal anesteziye intratekal yoldan verilen midazolamın etkileri.Anestezi Dergisi,2(1):46-49,1994.
- 64-Kahveci ŞF, Şahin Ş: Sezeryanda spinal anesteziye bupivacain-fentanly kombinasyonu.Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası,22(1):38-41,1994.
- 65-Wang CY: Respiratory depression after extradural fentanyl. Br.J.Anaesth. 65:544,1991.
- 66-HowellP, Davies W, Wringley M: Comparison of four local extradural anesthetic solutions for elective cesarean section.Br.J.Anaesth.65:648-653,1990.
- 67-Yiğitbaş B: Epidural midazolam kullanımının sedasyon, analjezi ve hemodinami üzerine etkisi.Uzmanlık tezi,1998.

- 68-Toprak N:Epidural midazolam kullanımının peroperatif sedasyon,kardiovasküler sistem, analjezi üzerine etkileri.Uzmanlık tezi, İstanbul, 1997.
- 69-Miller RD:Anesthesia vol1. 3nd ed. Churchill Livingstone 1990,pp:248-250.
- 70-Karataş U: Epidural anestezi bupivakain-fentanly ve bupivakain-midazolam kombinasyonlarının karşılaştırılması.Uzmanlık tezi, İzmir, 1996.
- 71-Dormicum premedikasyon-bilinçli sedasyon.Roche.
- 72-Ünver S, Sönmez B, Yağcı F, Ceylan M: Regional anestezi premedikasyonunda midazolam ve diazepamın karşılaştırılması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası,24(2):46-49,1996.
- 73-Boyd O, Mackay C, John FR: Propofol or midazolam for short-term alterations in sedation. Canadian Journal of Anaesthesia 40(12):1142-1146,1993.
- 74-Naguib M, El Gammal M: Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine.Canadian Journal of Anaesthesia 42(9): 758-761,1995.
- 75-Serrao JM, Gent JP, Goodchild CS: Naloxane reverses the spinal analgesic effects of midazolam, Br.J.Anaesth. 62:233-234,1989.

