

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
Şef: Dr. Melihan Geliş

1237804

**SPİNAL ANESTEZİDE ARTİKAIN %5 HİPERBAR
İLE BUPİVAKAIN %0.5 SPİNAL HEAVY'NİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Banu ELER ÇEVİK

İstanbul - 1997

Refik Saydam Koleksiyonu
DVN 2014/5 - 37465



İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL METOD.....	39
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA.....	59
SONUÇ.....	67
ÖZET.....	68
KAYNAKLAR.....	70

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden faydalanırken her konuda yardımlarını gördüğüm II.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefim Dr.Melihan GELİŞ ve I.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefim Dr.Zuhal ARIKAN'a,

Bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım Şef Muavini Dr.Gazanfer AZAKLI ve Uz.Dr. Sema ÖNGÜN'e,

Birlikte çalıştığım tüm uzman ve başasistanlarıma,

İyi ve kötü günde birlikte olduğum asistan,anestezi teknisyeni,ameliyathane ve yoğun bakım hemşiresi arkadaşlarıma,

Tez çalışmam sırasında bana yardımcı olan tüm hekim,hemşire ve ameliyathane çalışanlarına,

Beni yetiştiren aileme,her konuda desteğini gördüğüm sevgili eşim Op.Dr.Ayhan ÇEVİK'e , biricik oğlum Öge Alp ÇEVİK'e sonsuz sevgi,saygı ve teşekkürlerimle...

Dr.Banu ELER ÇEVİK

GİRİŞ

Spinal anestezi, subaraknoid boşluktaki spinal sinirlerin blokajı ile yapılan bir rejyonel anestezi yöntemidir. Anestetik ajanlar subaraknoid mesafede depolanmakta ve spinal kordu zedelemekten spinal sinir kökleri üzerine etki etmektedirler(1). Spinal anestezi son yıllarda, cerrahi amaçlı kullanımda artan bir popüleriteye sahip olmuştur. Pek çok operasyonda ve çoğu hasta grubunda genel anesteziye göre üstünlükleri bulunmaktadır(2). Operasyon süresince hastanın uyanık kalması, spontan solunumun devam etmesi, yutma, öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunması yanında postoperatif dönemde erken mobilizasyon, minimal akciğer komplikasyonları, analjezinin devamı ve hastanede kalış süresinin kısalması gibi pek çok avantajları mevcuttur.

Öte yandan ürolojik girişim yapılacak hastaların çoğunun yaşlı ve solunum, dolaşım ya da böbrek fonksiyon bozuklukları gibi yandaş hastalıklara sahip olması, yöntem seçimini etkileyen faktörlerin başında gelir. Sistoskopik girişimler, özellikle transuretral prostat (TUR-P) veya mesane tümörlerinin eksizyonu (TUR-M) sırasında kullanılan irrigasyon solüsyonlarının fazla miktarda dolaşıma katılmasıyla ortaya çıkan Transüretral Rezeksiyon Sendromu (İntravasküler hemoliz, hiperglisemi, dilüsyonel hipervolemi, hipotermi, bulantı, huzursuzluk, konfüzyon gibi SSS bulguları) 'nın bulgularının erken farkına varılabilmesi için de bölgesel anestezi tercih nedenidir. Bu girişimler sırasında karşılaşılabilecek önemli sorunlardan biri de kanama ve mesane perforasyonudur. Hastayla kooperasyon kurulabildiğinden ortaya çıkan komplikasyonlara erken müdahale edilebilmektedir.(3)

Spinal ve epidural bloklar genel anesteziye oranla daha az komplikasyona sebep olmakta,özellikle kardiyak arrest ve hepatotoksisite insidansında azalmaya yol açmaktadırlar(4).

Rejyonel anestezide seçilecek ilaç,primer olarak istenen anestezi süresine bağlıdır.Bu nedenle kısa etkili ve orta-uzun etkili lokal anestetikler farklı durumlar için tercih edilirler(5).Anestezi süresini değiştirmek için solüsyonu alkalize etmek,ortam pH'sını pKa'ya yaklaştırmak,iyonize formu azaltarak,diffüze olan bazik formu artırma türünden uygulamalara baş vurulabilir.Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestetik miktarı artmaktadır (6).Lokal anestetiklere karbondioksit ilavesi ile lokal anestetiklerin etkisi çabuk başlamakta, fakat etki süreleri değişmemektedir.Bu sebeple anestezi başlama süresi uzun olan anestetiklerle kullanılması önerilmektedir(7).

Biz bu çalışmada kısa etkili Articain %5 hiperbar ile uzun etkili Bupivacain %0,5 spinal heavy'nin duyuşal ve motor blok üzerine olan etkilerini ve gelişen komplikasyonları karşılaştırdık.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Serebrospinal sıvı (CSF) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F.Magendi tarafından tanımlanmıştır. 1860 yılında Niemann ve Lossen Erythroxyton Coca'dan kokaini sentezlemişler,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(2).Cerrahi amaçlı ilk spinal anestezi 1898'de August Bier tarafından uygulanmış, 34 yaşında bir hastaya 3 ml % 0.5 'lik kokaini enjekte ederek , özellikle alt extremitte operasyonları için ideal bir analjezi sağlamıştır.Ancak toksisite riski nedeniyle terketmek zorunda kalmıştır (1).

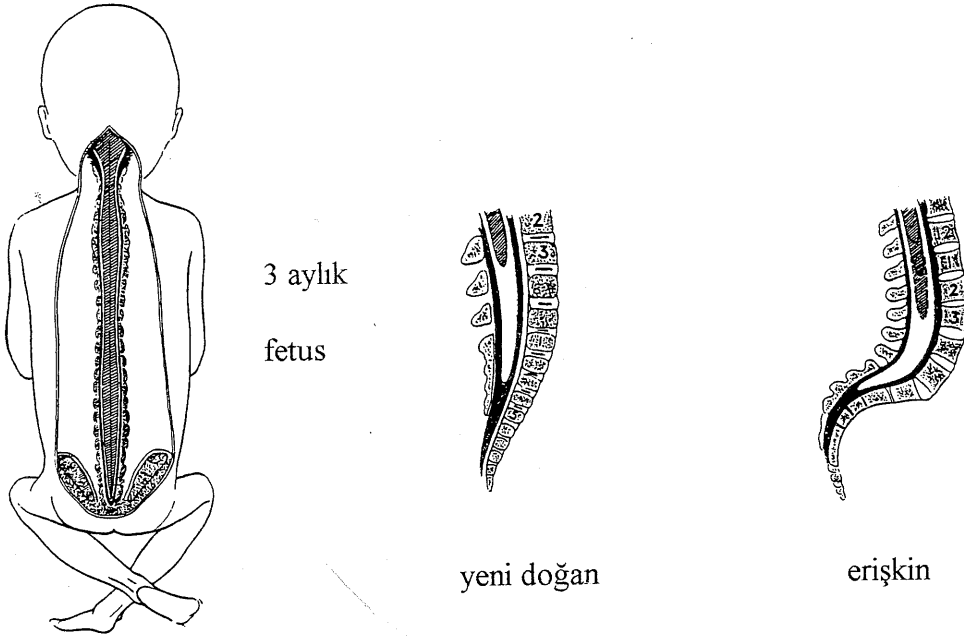
Adrenalinin ; spinal analjezinin toksisitesinin azaltılması ve etki süresinin uzatılması amacıyla kullanımı 1903'de başlamıştır.1904 yılında Fourneau tarafından Stovain'in sentezlenmesi ve Henri Chaput tarafından spinal analjezi amacıyla kullanıma başlanması,spinal anesteziye yeni bir dönem başlatmıştır.1905 yılında Novocaine (Procain) Einhorn tarafından keşfedilmiş ve kısa bir süre sonra spinal analjezi amacıyla

kullanılmaya başlanmıştır. Alfred E. Barker (1850-1916) İngiltere’de spinal anesteziye öncülük etmiş , vertebral kanalın lordotik yapısının ve gravitenin spinal anestezide ki önemini farketmiştir. 1907’de ağır Stovain solüsyonunu kullanmaya başlamıştır. Efedrinle tanışma 1923’de Chen ve Schmidt sayesinde olmuş, 1927’de Ocherblad ve Dillon tarafından spinal anestezide kan basıncının kontrolü amacıyla kullanılmıştır. 1928’de Amethocaine (tetracaine), 1966’da Bupivacaine bulunmuştur(1). Lidokain ise 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından İsviçre’de sentezlenmiştir(2).

Articain ile ilgili ilk çalışmalar Almanya’da başlatılmış ve ilk klinik deneyler 1972’de Kyoto’da yapılan 5. Dünya Anestezi Kongresinde sunulmuştur(8).

SPİNAL KORDUN HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Erken f3tal hayatta spinal kord vertebral kanal boyunca uzanır ve meningeal yapılarla birlikte t3m kanalı doldurur(9). 3.33nc3 ayda kordun ucu 2.koksigeal vertebra hizasındadır.Bundan sonra vertebral kolon daha hızlı gelişme kaydeder ve conus medullaris daha yukarıda yer alır.Meningeal yapılar da yavaş b3y3yen spinal korda veya hızla aşağı doğru uzayan vertebral kolona eşlik edemeyerek yukarı seviyelerde kalırlar.Altıncı ayda conus medullaris 1.sakral vertebra seviyesindedir (şekil-1).



şekil-1: Spinal kordun fetusda,yeni dođanda ve eriřkindeki pozisyonu

Dođumda spinal kordun alt ucu 3.lomber vertebranın alt kenarında ve dural kese 3.sakral vertebra hizasındadır. Dođumdan sonra ise 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 büyüme hızları epidural boşluğun ve kaudal kanalın oluşmasına neden olur.Spinal kord durasından ayrılır fakat araknoid ile çevrelenerek subdural boşlukta serebrospinal sıvı içinde yer alır.Ayrıca spinal sinirlerin aşağı doğru bir yelpaze gibi inmesi ile en alt uçta 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).

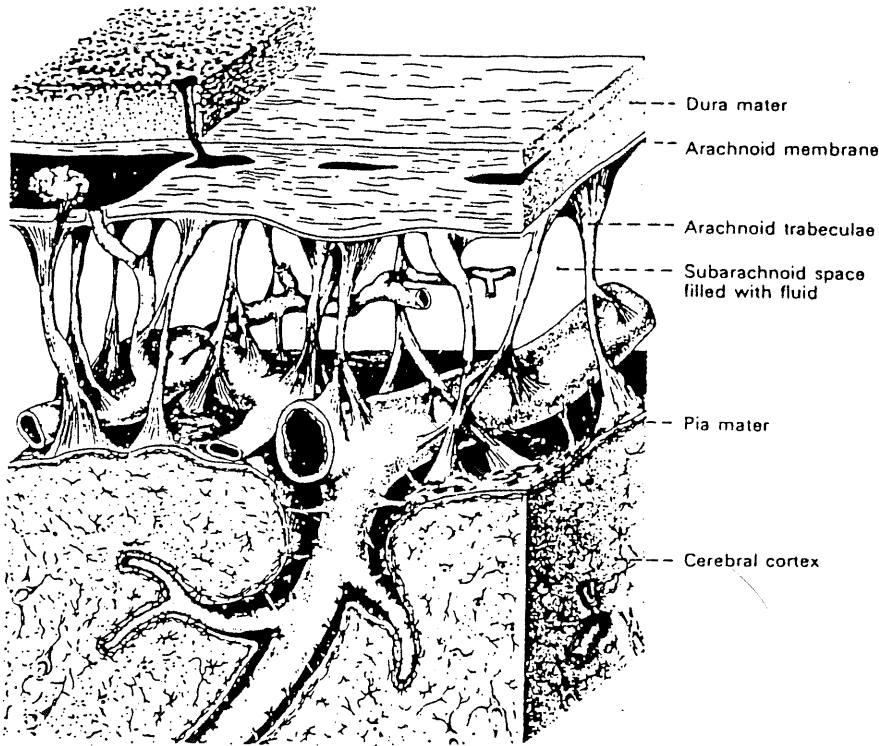
Tablo-1: Spinal kordun sonlanma seviyeleri

• T12	% 5-6
• L1'in alt kenarı	% 50
• L2'nin üst kenarı	% 40
• L3'ün üst kenarı	% 3

Spinal kordun ortalama uzunluğu erkeklerde 45cm. ,kadınlarda 42 cm. olup, yaklaşık olarak 30 gramdır(1).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 duyuşal lifleri alan arka boynuz hücrelerini oluşturur. Spinal kord nöronları özellikle büyük motor nöronların bulunduğu ön boynuzda büyük, çok çekirdekli hücrelerden oluşur.

Santral sinir sistemi, kafa tası ve vertebral kolon tarafından korunur. Aynı zamanda meninks olarak adlandırılan konnektif doku zarı ile çevrelenmiştir. Meninksler; dışarıdan içeriye doğru dura mater, araknoid ve pia mater olarak sıralanır (10). Şekil-2’de meninkslerin şematik görünümü gösterilmiştir.



Şekil-2: Meninkslerin şematik görünümü

Dura mater:Kafa tası periostiumu ile devam eden bir konnektif dokudur(1).Spinal kordu çevreleyen dura, vertebral periosttan epidural boşlukla ayrılır.Bu boşluk damarsal yapıları,gevşek konnektif dokuları ve yağ tabakasını ihtiva eder.Spinal kordun dural kesesi yukarıda sıkıca foramen magnuma tutunmuştur aşağıda ise ikinci sakral vertebra seviyesinde sonlanır.Dura ile araknoid arasında subdural boşluk bulunur(10).

Araknoid:İki komponenti bulunur,Dura ile ilgili tabaka ve pia ile ilgili trabekular sistem.Bu iki komponent arasında kalan boşluğa subaraknoid boşluk denir ve serebrospinal sıvı ile doludur.Bu boşlukta spinal sinir kökleri,denticulate ligamentler , süngersi retiküler lifler ve geniş damarlar yer alır.Lomber bölgede sirküler olan boşluk, servikal ve torasik bölgede annülerdir(1).

Pia mater:Çoğu kan damarlarını ihtiva eder ve sinir dokularına çok yakın olmakla beraber onlarla ilişki halinde değildir.Santral sinir sisteminin tüm düzensiz yapılarını takip eder ve kan damarları sayesinde santral sinir sistemine penetre olur.Bu tünellere perivasküler boşluklar adı verilir(10).

ANATOMİ

Vertebral kolon 7 servikal,12 torakal,5 lumbar,5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur(Şekil-3) (11).Bu vertebraların arka yüzü intervertebral diskler,vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar,medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir(12).23-24 adet intervertebral disk vardır ve vertebral cisimler arasında bir artroz (amfiartoz) oluştururlar(13).Servikal bölgede, oksiput ile C₁ ve C₁ ile C₂ arasında intervertebral disk bulunmaz.Vertebra kolonun stabilitesi vertebral cisimlerin, arkın,transvers proseslerin ve spinöz proseslerin arasında uzanan ligamentlerle sağlanır.Vertebra'nın çift C şeklinde bir görüntüsü vardır(14).Servikal ve lomber eğimler öne doğru iken torasik ve sakral eğimler geriye doğrudurlar.

Vertebra'nın 2 komponenti vardır:

1-Cisim:Ağırlığı taşıyan parçadır.

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

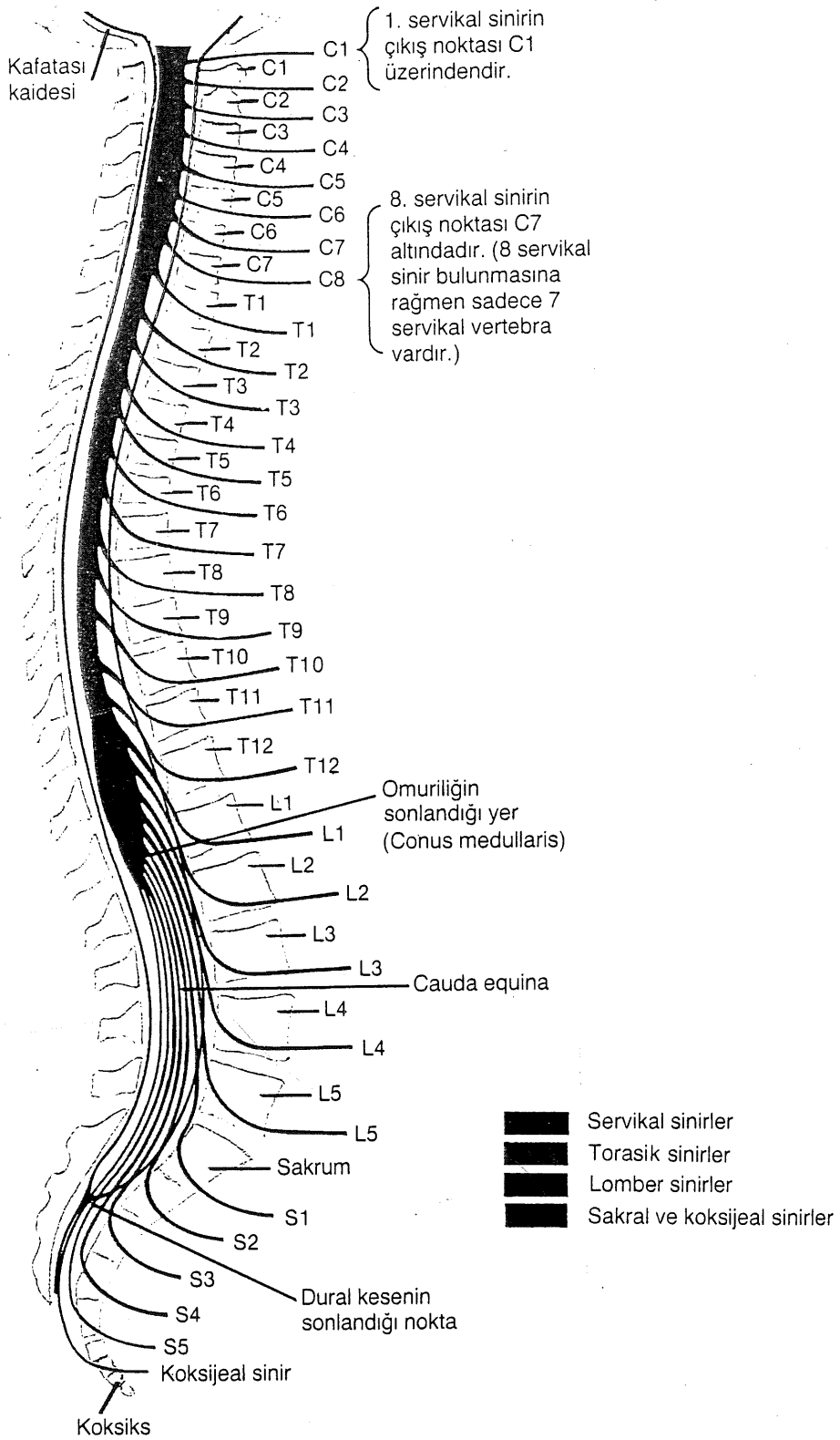
7 adet proses (çıkıntı) mevcuttur.

a-3 adet müsküler çıkıntı (2 transvers ve 1 spinöz)

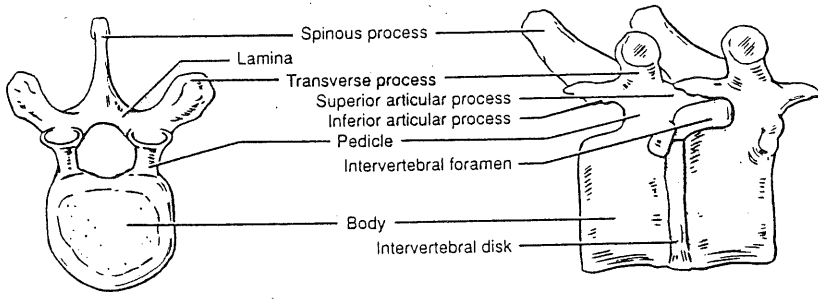
b-4 adet artiküler çıkıntı (2 altta ve 2 üstte)

Vertebra cisimlerin ve vertebral arkın arka yüzleri vertebral forameni oluşturur.Bu foramen spinal kordu ve meningeal yapıları çevreler.(1)

Vertebra'nın komponentleri Şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil-3 : Vertebral kolon ve spinal sinirlerin vertebral kolonla olan ilişkileri



Şekil -4:Vertebranın komponentleri

Yapılacak işlem bakımından önemli bir özellik,spinöz çıkıntıların,servikal ve lomber bölgelerde horizontale yakinken,torasik bölgede özellikleT₄₋₉ hizasında dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır.Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir.Teknik olarak en kolay,güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L₂₋₃ veL₄₋₅ aralıklarıdır.İliak kristaları birleştiren çizgi L₄ spinöz çıkıntısı veya L₄₋₅ aralığından geçer(12).

Vertebral yapıların bölgesel farklılıkları:Santral blokaj için çok önemlidir.

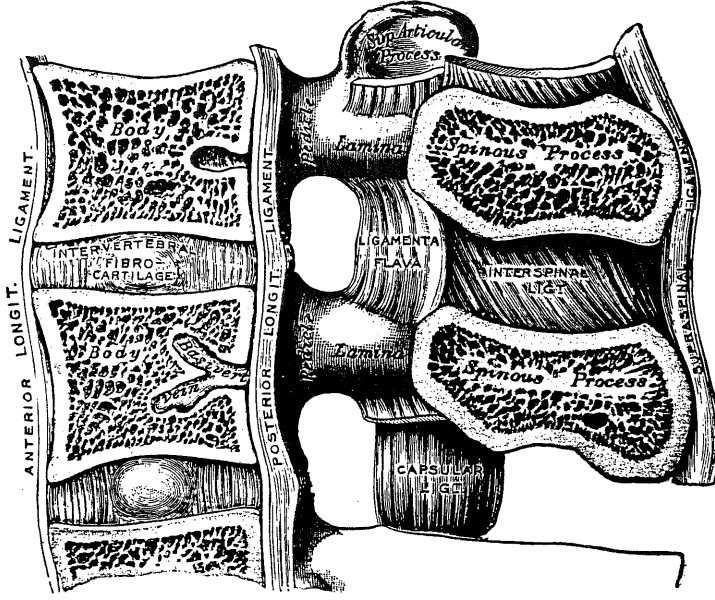
A)Servikal vertebra:C₇ hariç transvers prosesler üzerinde vertebral arterlerin geçişi için extra bir açıklık vardır.Spinal kanalın en geniş,vertebral cisimlerin en küçük olduğu bölgedir.Spinöz çıkıntılar horizontal yerleşmiştir ve orta hat yaklaşımı mümkündür.

B)Torasik vertebra : Transvers prosesler üzerindeki kot artikülasyonu tipiktir.Eklemler hemen hemen horizontaldir ve özellikle T₄₋₉ hizasında spinöz prosesler daha dikey olduğundan orta hat yaklaşımı pek tercih edilmez.



5-Supraspinöz ligament: C₇ ile sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarının birleştiren

kuvvetli bir fibröz bağıdır. Lomber bölgede en geniştir ve yaşlı hastalarda kalsifikasyon nedeniyle orta hat girişimlerine engel olabilir (1,2,12,13,14,15,16,17). Şekil-5’de vertebral kolonu destekleyen ligamentler gösterilmiştir.



Şekil -5 :Vertebral kolonu destekleyen ligamentler

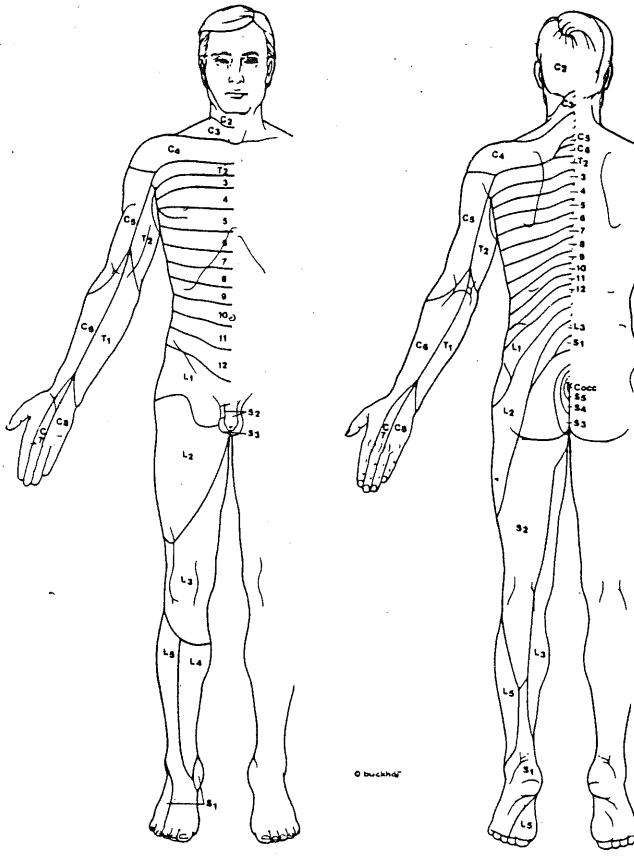
Spinal kordun kanlanması: Spinal kordun kanlanması, beyinden gelen arterler ile subklavya, aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler intervertebral foraminalardan geçerek önce epidural boşluğa, oradan spinal köklerle duranın ağızlaştığı noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşır. Anterior spinal arter her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve orta hatta ilerleyen tek bir arterdir.

Çok az arterden dal almaktadır ki, bunların en büyüğü radikularis magna veya Adamkiewicz arteridir. Bu arterin hasar görmesi spinal kordun iskemisine ve motor kayıba sebep olur (1,2,12,13,14,15,16,18).

Venöz sistem ise pia matere yerleşmiştir. 2 orta hat ve 4 lateral venler bir pleksus oluşturarak internal vertebral pleksusla birleşirler. İntervertebral foramina yoluyla vertebral, azygos ve lomber venlere dökülürler (1,2,12,13,15).

Spinal sinirler: İstenen düzeyde anestezi sağlanması için dikkate alınması gereken bir nokta da spinal sinirlerin seyridir. Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, üst kısımlarda hemen hemen kendi hizasında vertebral kanalı terkederken, aşağıda kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izlerler. Böylece lomber ve sakral sinirler kauda ekina'yı oluştururlar ki, bu sinirler ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkarak ilgili foramene ulaşınca kadar uzun bir yol aldıkları için serebrospinal sıvı içine verilen lokal anestezi ile geniş bir temas yüzeyi oluştururlar (1,12)(Şekil-3).

Dermatomlar: Bölgesel yöntemlerin çoğunda anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi gereklidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Şekil-6'da spinal sinirlerin dermatomal dağılımı gösterilmiştir.



Şekil -6 :Spinal sinirlerin dermatomal dağılımı

Hatırda tutulması gereken bazı önemli dermatomlar şunlardır:

- C₈ :Küçük parmak(el)
- T₁₋₂ :Kol ve ön kolun iç yüzü
- T₃ :Aksillanın apeksi
- T₄ :Meme başları hizası
- T₆₋₇ :Ksifoid hizası
- T₁₀ :Göbek hizası
- L₁ :İnguinal bölge
- S₁₋₄ :Perine

Yüzeyel anestezide düzeyi belirlemek için spinal reflekslerden yararlanılabilir. Epigastrik (T_{7-8}), abdominal (T_{9-12}), kremasterik (L_{1-2}), plantar (S_{1-2}), diz (L_{2-4}), ayak bileği (S_{1-2}) refleksleri gibi. Meme hattının üst kısmı hem C_{3-4} hem de T_{1-2} tarafından inerve edildiğinden T_{1-2} bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T_4 üzerindeki anestezi kontrolü kol ve ön kolun iç yüzeyindeki (T_{1-2}) duyu kontrolü ile yapılmalıdır (1,12,19).

SEREBROSPİNAL SIVININ FİZYOLOJİSİ

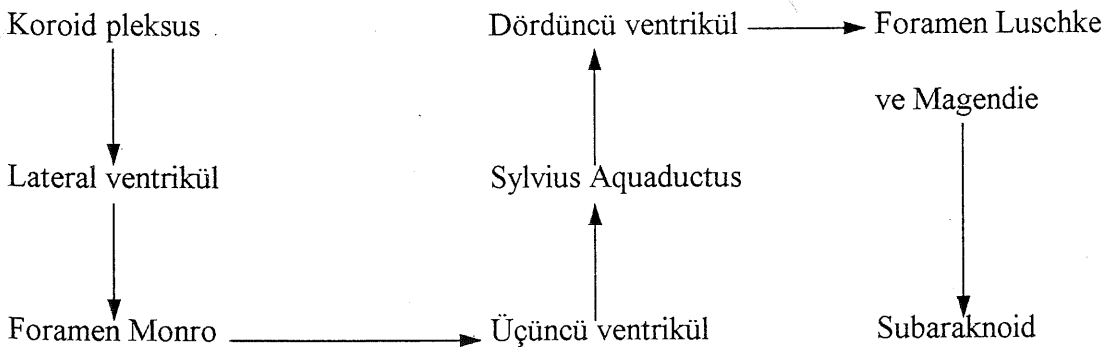
Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml. Olup, bunun 150 ml'sini serebrospinal sıvı oluşturmaktadır (19). Serebrospinal sıvı (BOS) hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazma ultrafiltratıdır. Spinal ve kraniyal subaraknoid boşluklarda ve beyin ventriküllerinde dolaşır. BOS'a sekresyonla (piamater'in ependim hücreleri) ya da lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküllerdeki koroid pleksuslarda kanın ultrafiltrasyonu ile oluşur. İntraventriküler basıncın artışı veya serum osmolalitesinin artışı ile oluşumu azalır. Serum osmolalitesindeki %1'lik bir artışla BOS oluşumunda %6.7'lik bir değişiklik meydana gelir. Bu nedenle İ.V. sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi post- spinal baş ağrısının önlenmesinde çok önemlidir (1,17).

Spinal ve kraniyal subaraknoid bölgedeki toplam BOS miktarı 120-150 ml. olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. Bu miktarın çoğu da kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. Temel görevi beyni yastık gibi desteklemektir. Yetişkin bir insanda 0.4 ml/dk (25 ml/sa) veya 600 ml/gün BOS oluşumu olmaktadır. Yani her 6 saatte bir normal fizyolojik durumlarda toplam serebrospinal sıvı yenilenmektedir (1).

Serebrospinal sıvının bileşimi(17)

Spesifik yoğunluk	:1.006(1.003-1.009)
Hacim	:120-150 ml (spinal boşlukta 25-35 ml)
Basınç	:60-80 mm H ₂ O
pH	:7.32 (7.27-7.37)
pCO ₂	:48 mmHg
HCO ₃	:25-30 meq/L
Sodyum	:140-150 meq/L
Kalsiyum	:2-3 mEq/L
Fosfor	:1.6mg /dl
Magnezyum	:2.0-2.5 mEq/L
Klorür	:15-20 mEq /L
Protein	:15-45 mg/dl
Şeker	:50-80 mg/dl
Non-protein nitrojen	:20-30 mg/dl

Serebrospinal sıvının dolaşımı(1)



SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile sağlanır. Genellikle spinal kordun sonlandığı seviyelerin altından uygulanır. BOS içine enjekte edilen anestezik ilaç sinir dokusu tarafından absorbe edilerek ortamdan uzaklaştırılır. İlacın bir kısmı yoğunluk farkı nedeniyle dura ile epidural aralığa difüze olur(12). Spinal anestezi sırasında lokal anestezik ajanların sinir dokusu üzerindeki etkisi dört etkene bağlıdır:

- 1-Lokal anestezik ajanın serebrospinal sıvı içerisindeki konsantrasyonu,
- 2-Serebrospinal sıvı içerisinde lokal anestezik ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi,
- 3-Sinir dokusunun yağ içeriği,
- 4-Sinir dokusunun kan dolaşımı.

Serebrospinal sıvı içerisindeki lokal anestezik konsantrasyonun artması sinir dokusu üzerindeki etkiyi arttırmaktadır. Yani enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça etki azalmaktadır. Lokal anesteziğin spinal kord üzerindeki etkisi iki mekanizmayla gerçekleşir: 1-Konsantrasyon gradientine bağlı olarak pia mater boyunca difüzyon ki bu daha çok kordun yüzeyel tabakalarını etkiler,

2-Subaraknoid aralıktaki Virchow-Robin boşlukları adı verilen ve pia materden spinal korda giren kan damarlarına eşlik eden uzantılar aracılığı ile olur ki daha derin tabakalara erişebilir(18).

Miyelinli sinirler miyelinsizlere göre yağ dokusundan daha zengin olduklarından daha çok etkilenirler. Doku kan dolaşımının derecesi de önemli bir faktördür. Spinal kord perfüzyonunun fazla olduğu bölgelerde eliminasyon da hızlı olur.

Lokal anestezi ajanı; subaraknoid aralığa verildikten sonra spinal kordun yanı sıra, spinal kökler ve arka kök ganglionlarına da yerleşir. Duyu kaybı ve kas gevşemesini asıl sağlayan spinal köklerdir. Düşük konsantrasyonlarda sempatik sinirler üzerindeki etki daha belirginken konsantrasyon yükseldikçe somatik sinirler üzerindeki etki ortaya çıkar. Lokal anesteziklerin spinal kökler üzerinde farklı etki göstermesinin diğer bir sonucu da segmental spinal anestezidir. Motor lifler daha zor ve geç etkilendiği için sensorial ve motor blok arasında sensorial blok daha yüksek olmak üzere iki segment fark oluşur. Bu nedenle sempatik bloğun sensorial bloktan daha yüksek olduğu kabul edilir (12,18).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur (12). Bu bloğun derecesini belirlemede **Bromage skalası** kullanılır:

0=Hiç paralizi yok, ayakta ve dizde tam fleksiyon

1=Diz ve ayak hareketi var, bacağı düz olarak kaldıramaz,

2=Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir,

3=Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi var (12,21).

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan eliminasyonu, spinal anestezinin süresini belirleyen faktördür. Bu doğrudan doğruya vasküler absorpsiyona bağlıdır. Epidural aralıkta vasküler absorpsiyon subaraknoid aralıktan daha fazladır. Subaraknoid

aralıktan epidural aralığa konsantrasyon gradientine bağı olarak meydana gelen difüzyon yağda eriyebilirliğe, iyonizasyona ya da pKa'ya bağı değildir. Subaraknoid aralıktan vasküler absorpsiyon pia materdeki damarlar aracılığı ile olur. Spinal kordun vasküler perfüzyonu bölgesel farklılık gösterdiğinden eliminasyon da farklı olacaktır. Yağ dokusundan zengin bölgelerde yağda eriyen lokal anestezi ajanların eliminasyonu yavaş olmaktadır(18).

SPİNAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ KONTROL EDEN FAKTÖRLER:

A) Uygulamaya ilişkin etkenler:

1-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 etkilemektedirler. (Toksosite sırasıyla dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain)

2-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.

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

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

5-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 pozisyonunun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi,kullanılan lokal anestetik içine 1ml %5-10' luk glukoz katılarak da elde edilebilir.Steril su veya serum fizyolojik katılan solüsyonlar ise hipobarik hale gelir.

6-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.

B)Hastaya ilişkin etkenler:

1-Yaş:Hastanın yaşı arttıkça ilaç dağılımı da artmakta ve blok yükselmektedir.

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

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

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

5-Anatomik deformasyonlar:Kifoz,lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir (1,11,18).

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir(1).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.Arterioller yatakta sempatik vazokonstrüktör liflerin paralizisi sonucu arteriyel basınç düşer.Kanın periferde göllenmesi sonucu venöz dönüş azalır ve kardiyak debi düşer.Pulmoner arter basıncı düşer.Arteryel basıncın düşmesi kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonuna neden olduğundan introperatif kan kaybı azalır.Postoperatif tromboemboli riski az olur(2).

T₆ ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda;adrenal bezler inerve 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 after load'un düşük olması nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi azalmakta ve yeterli perfüzyonu sağlamaktadır (14,22).

Periferik rezistansın düşmesiyle; anestetize olmayan bölgelerde kompensatuar vazokonstriksiyon meydana gelir. Oksijen tüketimi azalır. Azalma anestezinin yüksekliği ile doğru orantılıdır. 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 (12,22).

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 (1,12,14).

Lokal doku faktörlerinin otonöregülasyonu dolayısıyla ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik söz konusu olmaz(12,14).

Karaciğerde ise ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akımı üzerine direkt etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez (14).

2-Solunum sistemine etkisi:Anestezinin üst seviyesi T₇₋₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz(14).Solunum dakika volümü,frekans,end-tidal CO₂,PaCO₂ ve PaO₂ değişmez(22).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 anestezide hastalar göğüs duvarı ve karın kaslarının paralizisi nedeniyle öksüremezler.Bu nedenle atalektazi gelişebilir.Ayrıca aspirasyon riski mevcuttur (23).

Akciğerlerin sempatik innervasyonu T₂₋₄ spinal köklerden olmaktadır.Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşiyal dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır.Yüksek bloklarda vagal aktivitede artış ile birlikte bronşiyal spazm görülebilir (1,2).

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 (12).

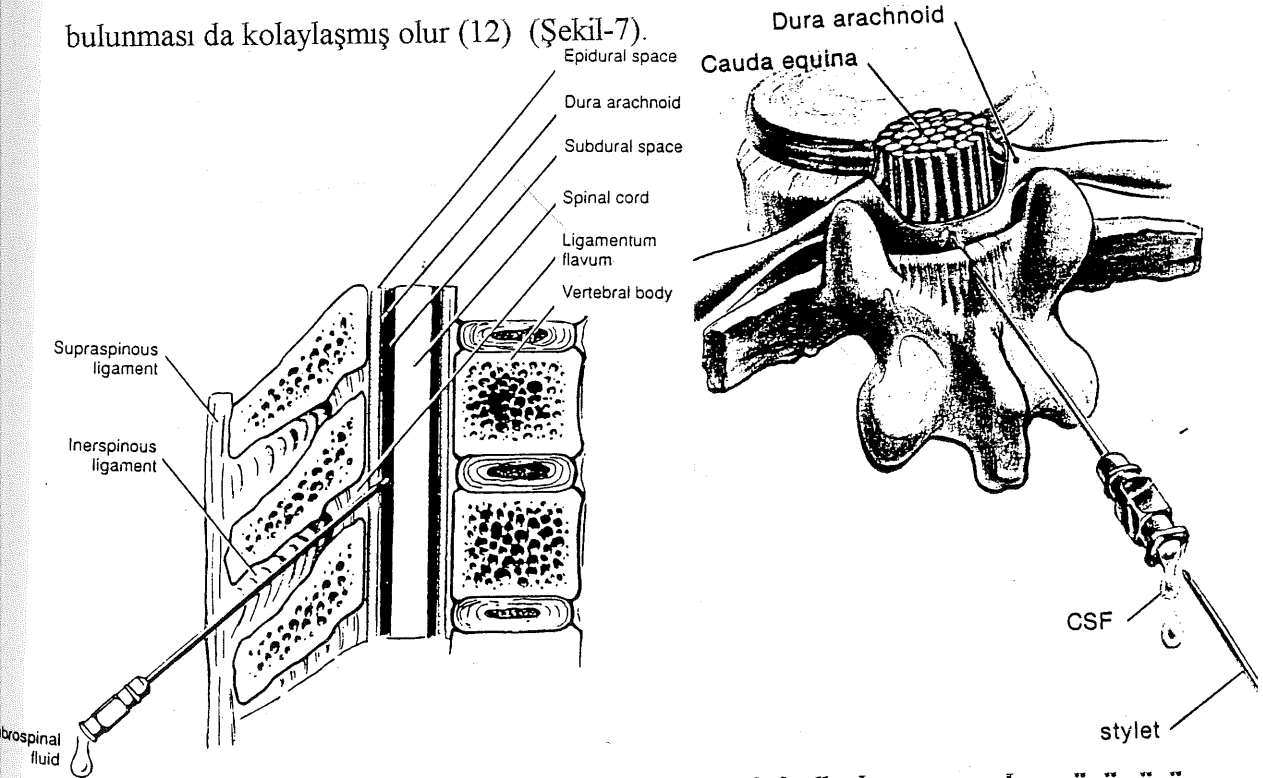
3-Gastrointestinal sisteme etkisi:T₅-L₁ düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar,intraabdominal basınç artışı olur.İnce bağırsaklar kasılır, sfinkterler gevşer.Bu durum batin cerrahisinde çok elverişli koşullar yaratır.Gastrik boşalma üzerine herhangi bir etkisi olmadığından introperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziden daha azdır (14).

4-Mesane fonksiyonlarına etkisi:S₂₋₄ düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir(14).Lokal anestezinin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner(18).Böbrek kan akımı ortalama arter basıncındaki değişikliklerden daha az etkilenir(12).

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(14).Tek doz bloklarda etkiler geçici olmaktadır;kontinü bloklarda ise 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 (2).

SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya, sonradan genel anestezi verilebileceği göz önünde bulundurularak, gerekli ekipman hazır bulundurulmalı ve buna göre pozisyon verilmelidir. Ameliyat masasının buna uygun özelliklere sahip olması gereklidir. Spinal anestezinin epidural anesteziden en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastanın pozisyonu ile ayarlanabilmesidir (18). Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenenler açıklanır. Premedikasyon yapılır, damar yolu açılarak tercihen dengeli tuz solüsyonu ile sıvı replasmanı yapılır. İliak çıkıntıların orta hat ile kesiştiği bölge L₄ aralığına karşılık gelir. En iyi palpe edilen aralık tespit edilerek enjeksiyon yapılmalıdır. Uygulayıcının elleri, enjeksiyon alanının arıtım ve örtümü asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olmalıdır. Cilt ve cilt altına ince uzun bir iğne ile lokal anestezi yapılmalıdır. Bu işlem sırasında derin yapılar hakkında bilgi sahibi olduğundan subaraknoid aralığın bulunması da kolaylaşmış olur (12) (Şekil-7).



Şekil-7: Orta hattan yapılan spinal anestezinin önden ve yandan görünüşü

Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir:

- 1-Lateral dekübitüs pozisyonu
- 2-Oturur pozisyon
- 3-Yüzükoyun pozisyon (prone pozisyon) (18)

SPİNAL ANESTEZİNİN ENDİKASYONLARI

- 1-Rektal bölge ameliyatları
- 2-Transüretral rezeksiyon (özellikle geriatrik hastalar)
- 3-Jinekolojik ameliyatlar
- 4-Alt ekstremité ameliyatları
- 5-Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar (18)

SPİNAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

A)Mutlak kontrendikasyonlar:

- 1-Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- 2-Dermatolojik hastalıklar (örneğin psöriasis)
- 3-Septisemi veya bakteriyemi
- 4-Şok veya ciddi hipovolemi
- 5-Daha önce omuriliği ile ilgili hastalığı olanlar
- 6-Intrakraniyal basıncın yüksek olması
- 7-Pıhtılaşma bozuklukları
- 8-Hastanın reddetmesi veya psikolojik yönden hazır olmaması
- 9-Anestezistin deneyimsizliği

10-Cerrahın deneyimsiz olması nedeniyle spinal anestezi süresince operasyonu bitirememe olasılığı

11-Ameliyat süresinin belirsiz olması.

B)Rölatif kontrendikasyonlar:

1-Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar

2-Vertebral kolonda deformiteler

3-Kronik baş veya bel ağrısı

4-5-10 ml BOS gelmesine rağmen hala kanlı görüntü

5-Üç kez denemeye rağmen aralığa girilememesi

6-Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi

7-Daha önce hastaya heparin verilmiş olması

8-Kalp hastalarında T₆ ve üzerinde anestezi gerektiren durumlar(18).

SPİNAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI

1-Hipotansiyon

2-Belağrısı

3-Baş ağrısı

4-Nörolojik sekeller

5-Bulantı ve kusma

6-Kalp yetmezliği

7-Menenjit ve meningismus

8-Palsi ve paralizi

9-İdrar retansiyonu (18)

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezikler , sinir lifi hücrelerinin depolarizasyonuna engel olarak uyarımın etkisini bloke ederler.Sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir,impulsun iletim hızı azalır;uygun konsantrasyondaki ilaçla iletim tam olarak bloke edilir.Sinir lifi membranında Na^{+} 'a karşı permeabilite artışı önlenir ve sonuçta sinir lifi stabilize olur (25).Sinir liflerinin tip,fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları Tablo -2'de gösterilmiştir(26).

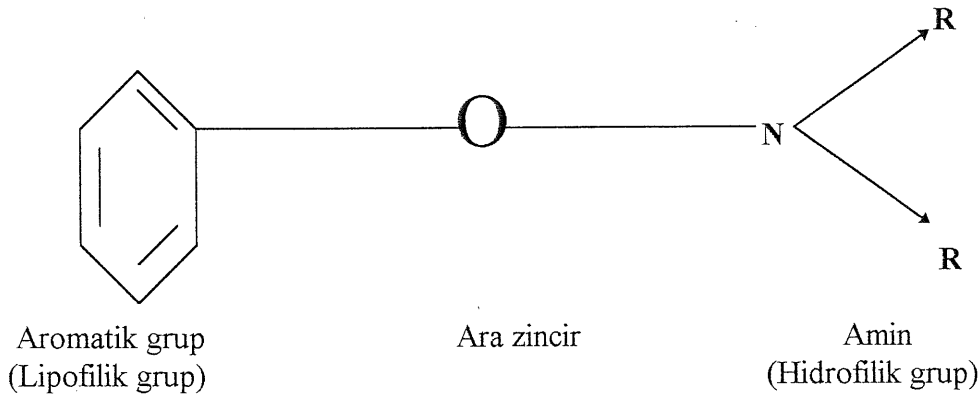
Tablo 2:Sinir liflerinin tip,fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları

Grup	Çap(μ)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılık
A- α	20-12	+	Motor (efferent),duyusal	+
B- β	12-6	+	Motor efferent (proprioseptif dokunma)	++
A- γ	8-2	+	Kas tonusu(kas içciklerinin motorefferenti)	++
A- δ	5-2	+	Sensorial (ağrı,ısı ,dokunma)	+++
B	$3 \geq$	+	Otonom (efferent preganglioner)	++++
C	$1.2 \geq$	-	Sensorial (ağrı,ısı,dokunma) Otonom (postganglioner sempatik)	++++

Lokal anestezikler genellikle tersiyer veya sekonder amin bileşikleri (bazik bileşikler) olup,suda çözünmezler;bu sebeble suda çözünen tuz şekilleri (Hidroklorür tuzları) tıpta kullanılmaktadır (25).

Lokal anestezi ilaç moleküllerinde   kısım mevcuttur: ( ekil-8)

- 1)Hidrofilik grup:Genellikle tersiyer ve bazen de sekonder bir amin grubudur.
- 2)Ara zincir:Genellikle iki veya   karbonlu bir alkol grubudur.
- 3)Lipofilik grup:Molek l n diğ r ucunu oluştur n aromatik bir gruptur.Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ genellikle ya bir ester ya da bir amid bağıdır ( rneğ n Lidokain) (12,25).



Şekil-8:Lokal anesteziyelerin genel formülü (18)

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağı ester veya amid olmasına göre lokal anesteziyeler ikiye ayrılır: (25)

Ester yapılı lokal anesteziyeler:

- Kokain
- Prokain
- Klorprokain
- Tetrakain

Amid yapılı lokal anesteziikler:

- Lidokain
- Prilokain
- Dibukain
- Mepivakin
- Etidokain
- Bupivakain
- Artikain (Cartikain)

İki grup lokal anesteziik arasındaki temel farklılıklar;kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel farklılıklarıdır.Ester bağı,plazmada bulunan esterazlarca 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 allejik reaksiyonlara neden olabilmektedir(12).

Lokal Anesteziiklerin Klinik Profili:

Klinik kullanım için lokal anesteziik değeriendirilirken dört farmakolojik özellik göz önüne alınmalıdır (18):

- 1.Etkinlik
- 2.Etki hızı
- 3.Etki süresi
- 4.Diferansiyel blok yapma özelliğı.

Anestezik etkinlik:

Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anestezi ilacının etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliliğidir. Buna göre yağda erirliği yüksek olan lokal anestezi (etidokain), yağda erirliliği düşük olan anesteziklere (mepivakain, prilokain) oranla daha potenttir.

Etki hızı:

İn vitro en önemli etken ilacın pKa'sı iken in vivo ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu önem kazanmaktadır. Klorprokain, lidokain , mepivakain, prilokain ve etidokain hızlı; bupivakain orta; prokain ve ametokain ise yavaş etkili lokal anesteziklerdir.

Etki süresi:

Etki süresi moleküler yapıyla direkt ilişkilidir. Ayrıca ilacın fizikokimyasal, biyokimyasal ve fiziksel aktiviteleri de moleküler yapıyla değişebilmektedir. Lokal anestezinin periferik damarlar üzerindeki etkisi önemli faktörlerden birisidir. Vazokonstriktif etkili kokain dışındaki lokal anestezikler düşük yoğunluklarda konstriksiyon, klinik yoğunluklarda dilatasyon yaparlar.

Diferansiyel blok:

Bir lokal anestezi ilacının sensoriyel ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bupivakain motor blok yapmaksızın veya minimal blok sağlayarak analjezi meydana getirir (12,18).

Lokal anesteziklerin yan etkileri:

- 1)Ajanın direkt etkisi
- 2)Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler
- 3)Ajan veya bloktan bağımsız gelişen yan etkiler.(18)

1)Ajanın direkt etkisi:

a)Lokal:Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriostatik 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;

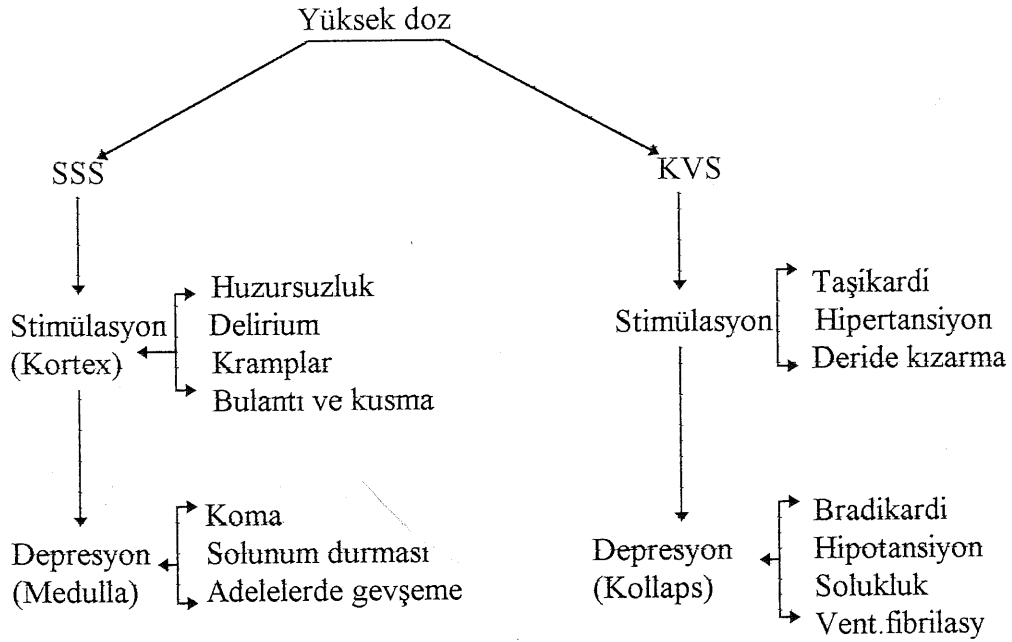
1)Yüksek dozaj:Yüksek plazma düzeyleri,hızlı absorbsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir.Kanda periferik sinirlerdeki gibi etki gösterir fakat bu etki çok az konsantrasyonlarda da belirgindir.Kalp,beyin ve kasta elektrofizyolojik aktiviteyi başlatır ve yayarlar.Lokal anestezik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

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 jeneralize bir depresyon fazı meydana gelir.

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

Kardiyovasküler sistem toksisitesi: Lokal anestezik ajanların kardiyovasküler

etkileri, rejyonel anestezide otonom yolların inhibisyonu ile indirekt veya kalp ve damar düz kasları veya ileti sistemi depresyonu ile direkt olarak gelişmektedir. Toksisite, ajanların potensi ile doğru orantılıdır. Kardiyovasküler sistem merkezi sinir sisteminden daha dirençli olduğundan toksik etkiler daha yüksek kan konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır (18). Lokal anestezik ajanların yüksek doz ile oluşan toksisitesinde SSS ve KVS semptomları Şekil -9'da gösterilmiştir(27).



Şekil -9: Lokal anestezik toksisitesinde SSS ve KVS semptomları

2)İntolarans:Plazmada analjezik düzeyin altındaki konsantrasyonda lokal anestezi ajanının 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 (18).

2)Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler:

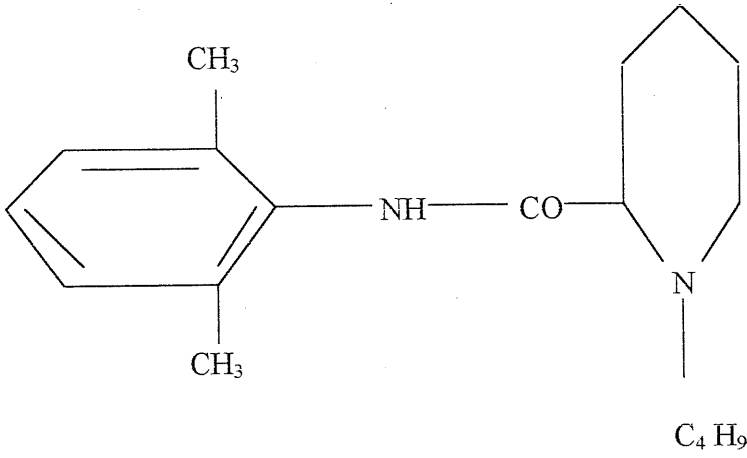
Lokal anestezi bloğunun sonucunda gelişen sempatik blokaja bağlı hipotansiyon, pareziye bağlı hipoventilasyon,vazodilatasyona bağlı yanma bu gruba giren yan etkilerdir.

3)Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler:

Operasyon sırasında gelişen senkop,mani,histeri,kalp yetmezliği,beyin kanaması ve koroner spazm bunlardan bazılarıdır (18).

BUPIVAKAİN(CARBOSTESİN-MARCAİNE)

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(12,27).Şekil -10'da Bupivacain'in kimyasal formülü gösterilmiştir (28).



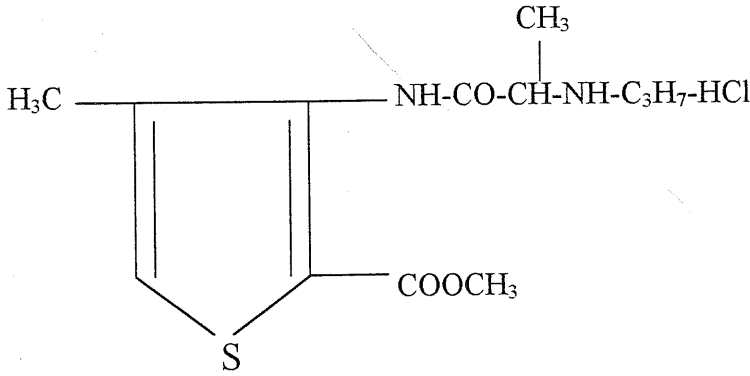
Şekil-10: Bupivacain'in kimyasal formülü

İlk kez 1957'de Ekenstam tarafından sentezlenmiş ancak kullanımı 1963'de Telivuo tarafından yapılmıştır. Lipidde erirliği yüksek olup yüksek oranda da proteine bağlanmaktadır. Lidokainden dört kat daha uzun etkiye sahip olup mepivakain den daha potenttir. Etkisinin başlaması lidokain ve mepivakainden daha yavaştır(28). İntravenöz rejyonel anestezi için pek önerilmez, çünkü turnikeden sızan ilaç toksik hatta ölümcül komplikasyonlara yol açabilir(Bier blok)(29). Etki süresi 5-16 saat arasında değiştiğinden en uzun etkili lokal anestetiklerden biridir. En uzun etkiyi major periferik sinir blokları ve özellikle brakiyal plexus blokajında gösterir(30). Etkisi 5-7 dakika içinde başlar ve maksimum anestezi 15-25 dakika içinde sağlanır. Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığından fetal kanda konsantrasyonu yükselmez(26). Çok az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Kalan miktar karaciğerde metabolize edilir. Spinal dozu 2-3-4 ml olabilir. 4ml'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(6).

Intratekal enjeksiyonlar için 0.75% bupivakain 8.25% dekstroze içinde veya 0.5% bupivakain 5% dekstroze içinde kullanılmaktadır. Etki 3-4 dakika içinde başlayıp 3.5-4 saate kadar sürebilir. Epidural anestezide maksimum dozu 200mg olup epinefrin eklendiği durumlarda dahi 250 mg'ı geçmemek gerekmektedir. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 microgr/ml'dir. Doku toksisitesi tetrakain ile aynı olup nonspesifik lokal irritasyon bulguları mevcuttur. Aralıklı enjeksiyonlarda taşıflaksi olasılığı lidokainden daha azdır. Kan tablosunda bir değişiklik yapmaz methemoglobinemiye sebep olmaz. Bupivakain hidroklorid stabil olup tekrar tekrar otoklav edilebilir(28).

ARTİKAIN(CARTİCAİN-ULTRACAİN)

Artikain üzerindeki ilk klinik deneyler 1972 yılında Kyoto'da yapılan 5. Dünya Anestezi Kongresinde sunulmuştur(8). Açık kimyasal formülü 4-metil-3-(2-propylamino -propionamido)-2-thiophene carbocyclic asid methyl ester hydrochloride'dir (31). Şekil 11'de Articain'in kimyasal formülü gösterilmiştir (8).



Şekil-11 :Articain'in kimyasal formülü

Molekül ağırlığı 284.4, pKa 7.8 olan otoklavda sterilize edilebilen thiophenhalkalı amid tipi bir lokal anesteziktir(32).

Diğer amid grubu lokal anesteziklerden farklı olarak kanda hidrolitik yolla metabolize edilen ek bir ester grubu içerir ve 1-3.6 saat arası değişen plazma yarılanma ömrü Articain'de 20 dakikadır. Çünkü yapısındaki ester grubu , plazma esterazları tarafından hızla metabolize edilir(33).

95% oranında plazma proteinlerine bağlanır. Articain'in yarılanma süresi epidural uygulama sonrası 0.54 ± 0.05 , saat metaboliti olan articaïnik asitin yarılanma süresi 2.44 ± 0.30 saattir.

Uygulanan dozun 2-5% 'i değişmeden , 40-70 'i articaïnikasid , 4-15% 'i de articaïnikasidglukuronik olarak atılır. Metabolitlerin 50-91'i idrarla atılır. Articain'in renal klirensi 12-28ml/dk iken, articaïnikasid'in renal klirensi 84-160ml/dk'dır. İşaretli Articain 89.2% oranında 6 güne kadar idrarla atılabilmektedir (34).

LD50 37mg/kg olup toksisitesi Lidokain ile Prokain arasında yer alır. Spinal anestezi dozu 1.35 mg/kg'dır. Articain'in methemoglobinemiye yol açmadığı bildirilmiştir(8).

MATERYAL METOD

Bu çalışma Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 1996-Temmuz 1996 tarihleri arasında Transüretal rezeksiyon uygulanan 60 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 7'si kadın,53'ü erkekti. 17 hastaya mesane tümörü,43 hastaya ise benign prostatik hipertrofi (BPH) sebebiyle Transüretal rezeksiyon uygulandı.ASA I ve II grubundan seçilmiş ;boy,kilo ve yaşları arasında istatistiksel olarak fark bulunmayan ($p>0.05$) hastalar iki gruba ayrıldı.

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

Ameliyathaneye alınan hastalara premedikasyon odasında 20G.kanül ile damar yolu açılarak 8ml/kg olacak şekilde hızla %0.9 NaCl infüzyonu yapıldı.1mg/kg im Dolantin uygulamasından sonra operasyon odasına alınan hastalar PROPAQ 106 (Protocol Systems Inc.) ile monitörize edildi.Hastaların tümüne oturur pozisyonda L₃₋₄ ya da L₄₋₅ aralığından 22G.Spinocan ile subaraknoid boşluğa girilerek spinal anestezi uygulandı.

Grup I deki 30 hastaya 2ml (100mg)Artikain %5,Grup II deki 30 hastaya ise 3ml (15 mg)Bupivakain %0.5 spinal heavy verildi.İşlem tamamlandıktan sonra hastalar baş yukarıda olacak şekilde supin pozisyonda yatırıldı.Hastaların anestezi düzeyi Pinprick testi ile kontrol edildi.

Motor bloğun derecesi modifiye edilmiş **Bromage** skalasına göre değerlendirildi:

0/3:Paralizi yok (alt extremitte hareketleri tam)

1/3:Ekstansiyondaki bacağı kaldıramama (sadece dizini bükabilir.)

2/3:Dizleri hareket ettiremememe(sadece ayak bileđini hareket ettirebilir.)

3/3:Total blok(alt extremitte hareketi hiç yok)

Anestezinin başlama süresi olarak T_{12} 'de analjezinin sağlandığı süre,anestezi süresi olarak iki segment gerileme zamanı esas alındı. Spinal anestezi uygulamasından önceki ve uygulamadan sonraki nabız ve tansiyon değerleri her beş dakikada bir kaydedildi.Anestezi derinliği, operasyon boyunca ağrı duymuyorsa iyi,operasyon sonlarına doğru ağrı duymaya başladıysa yeterli,operasyon sırasında ağrı duyarak İ.V. ilaç desteği gerekiyorsa yetersiz olarak değerlendirildi.

Hastalarda hissi ve motor bloğun başlama zamanı,anestezi süresi,derinliği, seviyesi,tansiyon ve nabız değerleri ve gelişen komplikasyonlar hazırlanan forma kaydedildi (Tablo-3).

Bu koşullarda elde edilen veriler t testi ile değerlendirildi,anamlılık 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 Fiziksel özellikleri Tablo-4'de gösterilmiştir:

Tablo -3 :Anestezi esnasında kullanılan takip formu

	TANSİYON	NABİZ
Spinal anestezi öncesi		
" " başlangıç		
5 dak		
10 dak		
15 dak		
20 dak		
25 dak		
30 dak		
35 dak		
40 dak		
45 dak		
50 dak		
55 dak		
60 dak		
65 dak		
70 dak		
75 dak		
80 dak		
85 dak		
90 dak		
95 dak		
100 dak		
105 dak		
110 dak		
115 dak		
120 dak		

Operasyonun tarihi:
teşhisi :
Operasyonun adı :
" " başlangıcı:
Operasyonun bitişi:
premedikasyon:

Spinal anestezinin uygulama aralığı:

Verilen ilaç → Bupivacain %0.5
→ Articaine %5

Verilen ilaç miktarı:
Anestezinin başlaması (dk)
Anestezinin süresi (dk)
Anestezinin derinliği
→ iyi (op boyunca ağrı -)
→ yeterli (op.sonlarında ağrı++)
→ yetersiz (op.sirasında analjezi -)

MOTOR BLOK:
→ Total (alt ext. .hiç hareket yok)
→ 2/3 (dizlerini bükemez fakat ayak hareketi var)
→ 1/3 (dizlerini çok az bükerek ayak hareketi var)
→ 0/3 (alt ext. hareketleri tam)

Anestezi seviyesi :
Komplikasyon :

Tablo -3 :Anestezi esnasında kullanılan takip formu

Hastanın adı-soyadı :
yaşı :
cinsiyeti :
boy :
kg :
ASA :
Pozisyonu :

Operasyonun tarihi:
teşhisi :
Operasyonun adı :
" başlangıcı:
Operasyonun bitişi:
premedikasyon:

Spinal anestezinin uygulama aralığı:

Verilen ilaç → Bupivacain %0.5
→ Articaine %5

Verilen ilaç miktarı:
Anestezinin başlaması (dk)
Anestezinin süresi (dk)

Anestezinin derinliği
→ iyi (op boyunca ağrı -)
→ yeterli (op. sonlarında ağrı+)
→ yetersiz (op. sırasında analjezi -)

MOTOR BLOK:
→ Total (alt ext. .hiç hareket yok)
→ 2/3 (dizlerini bükemez fakat ayak hareketi var)
→ 1/3 (dizlerini çok az bükerek ayak hareketi var)
→ 0/3 (alt ext. hareketleri tam)

Anestezi seviyesi :
Komplikasyon :

Spinal anestezi öncesi	TANSİYON	NABİZ
" başlangıç		
5.dak		
10.dak		
15.dak		
20.dak		
25.dak		
30.dak		
35.dak		
40.dak		
45.dak		
50.dak		
55.dak		
60.dak		
65.dak		
70.dak		
75.dak		
80.dak		
85.dak		
90.dak		
95.dak		
100.dak		
105.dak		
110.dak		
115.dak		
120.dak		

Tablo-4:Hastaların fiziksel özellikleri:

VAKA NO.	YAŞ		BOY		AĞIRLIK	
	GI	GII	GI	GII	GI	GII
1	68	61	1.60	1.70	58	74
2	70	60	1.68	1.65	65	88
3	74	68	1.67	1.72	80	68
4	66	63	1.72	1.63	78	78
5	70	54	1.68	1.72	76	70
6	65	65	1.70	1.80	62	80
7	64	60	1.80	1.60	82	58
8	66	70	1.77	1.70	80	75
9	70	65	1.68	1.60	71	66
10	60	66	1.63	1.75	60	68
11	84	70	1.75	1.74	65	70
12	80	75	1.65	1.74	75	80
13	73	73	1.60	1.68	60	65
14	71	64	1.75	1.67	76	62
15	74	75	1.60	1.75	70	80
16	75	69	1.70	1.70	80	80
17	54	73	1.65	1.68	60	74
18	68	77	1.67	1.70	74	75
19	74	70	1.70	1.67	70	78
20	79	67	1.75	1.76	79	72
21	68	65	1.67	1.68	70	70
22	69	73	1.75	1.69	80	76
23	76	64	1.68	1.70	75	76
24	71	70	1.70	1.65	78	70
25	76	67	1.65	1.73	73	67
26	66	64	1.70	1.63	70	67
27	78	70	1.67	1.75	77	74
28	69	75	1.70	1.67	75	70
29	77	79	1.67	1.68	70	72
30	80	77	1.70	1.69	65	70

Ortalama	: 71.16	68.31	1.68	1.69	71.82	72.43
Standart sap	: 6.39	5.87	0.048	0.047	7.09	6.23
Maksimum	: 84	79	1.8	1.8	82	88
Minumum	: 54	54	1.6	1.6	58	58
	p>0.05		p>0.05		p>0.05	

BULGULAR

Birinci gruptaki(Artikain) 30 hastanın yaş ortalaması 71.16 ± 6.39 yıl;ikinci gruptaki 30 hastanın yaş ortalaması 68.31 ± 5.87 yıl idi.Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p>0.05$).Birinci grubun boy ortalaması 1.68 ± 0.048 m.;ikinci grubun boy ortalaması 1.69 ± 0.047 m.idi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi($p>0.05$).Artikain grubundaki hastaların ortalama vücut ağırlığı 71.82 ± 7.09 kg.;Bupivakain grubunun ortalama vücut ağırlığı 72.43 ± 6.23 kg.olup $p>0.05$ bulundu ve bu iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı.(Tablo -4)

Çalışmamızda birinci grupta üç hastada (%10),ikinci grupta iki hastada (%6) motor blok gelişmediğinden istatistiksel çalışmaların dışında bırakıldı.Birinci grupta 11 hastada (%36)Bromage I,11 hastada (%36) Bromage II,5 hastada Bromage III(%17) görülürken;ikinci grupta hiçbir hastada Bromage I gelişmemiş,7hastada(%23) Bromage II , 21 hastada(%70) Bromage III saptandı.İkinci grupta sadece bir hasta yetersiz analjezi nedeniyle operasyon sırasında ağrı duymuş,birinci grupta ise dört hastada yeterli analjezi sağlanamamıştır.Bu hastalardan üçüne İ.V. ilaç desteği (Diprivan 1mg/kg+Rapifen 1ml) ve azot/oksijen inhalasyonu uygulanırken ,bir hastada genel anesteziye geçilmiştir.

Grup I ve II de elde edilen bulgular Tablo 5 ve 6 da gösterilmiştir.Ayrıca Grup I ve II deki tüm hastaların operasyon süresince olan nabız değerleri Tablo 7 ve 8 de, kan basıncı değerleri Tablo 9 ve 10 da belirtilmiştir.Her iki grubun ortalama nabız ve kan basıncı değerleri ise Şekil 12 , 13 ve 14 de gösterilmiştir.

Tablo-5:Grup I de elde edilen veriler:

V N	LAV	HBS	ASV	ASR	AD	MBS	BD
1	2	4	T ₈	70	yeterli	86	1
2	2	3	T ₁₀	45	yetersiz	-	0
3	2	3	T ₁₀	68	iyi	70	2
4	2	5	T ₁₀	88	yetersiz	-	0
5	2	2	T ₁₀	74	iyi	74	2
6	2	2	T ₁₀	86	iyi	86	2
7	2	4	T ₁₁	45	yetersiz	45	3
8	2	2	T ₁₀	68	iyi	74	2
9	2	5	T ₁₀	73	iyi	103	1
10	2	3	T ₁₀	70	iyi	67	2
11	2	2	T ₁₀	91	iyi	86	3
12	2	3	T ₁₀	102	yeterli	102	2
13	2	4	T ₁₀	88	iyi	104	1
14	2	3	T ₈	40	yetersiz	72	3
15	2	3	T ₁₀	62	iyi	57	2
16	2	4.5	T ₁₀	105	iyi	100	1
17	2	4	T ₈	81	iyi	76	1
18	2	4	T ₁₀	87	iyi	67	1
19	2	2	T ₁₂	65	iyi	60	2
20	2	3	T ₁₀	63	iyi	58	1
21	2	4	T ₁₁	78	yeterli	73	2
22	2	2	T ₁₀	71	iyi	65	1
23	2	3	T ₁₀	57	iyi	58	2
24	2	2	T ₈	48	iyi	40	1
25	2	2	T ₁₀	61	iyi	68	1
26	2	3	T ₉	45	yeterli	46	3
27	2	3	T ₁₀	57	iyi	51	2
28	2	2	T ₁₀	71	iyi	67	3
29	2	4	T ₉	50	iyi	48	1
30	2	2	T ₁₀	47	iyi	45	0

V N: Vaka No

LAV: Lokal anestezi volümü (mlt)

HBS: Hissi blok başlama süresi (dak)

ASV: Anestezi seviyesi

ASR: Anestezi süresi (dak)

AD: Anestezi derinliği

MBS: Motor blok süresi (dak)

BD: Bromage derecesi

Tablo-6: Grup 2 de elde edilen veriler

V N	LAV	HBS	ASV	ASR	AD	MBS	BD
1	3	3	T ₁₀	148	iyi	200	3
2	3	5	T ₁₀	140	iyi	130	2
3	3	5	T ₁₀	80	yeterli	90	3
4	3	3	T ₁₀	150	iyi	170	2
5	3	2	T ₁₀	63	iyi	73	3
6	3	5	T ₁₀	101	iyi	180	3
7	3	5	T ₁₀	101	iyi	100	3
8	3	7	T ₁₀	106	iyi	-	0
9	3	3	T ₁₀	77	iyi	83	3
10	3	4	T ₁₀	96	iyi	78	3
11	3	4	T ₁₀	118	iyi	101	3
12	3	5	T ₈	115	yetersiz	-	3
13	3	5	T ₁₀	89	iyi	69	3
14	3	4	T ₁₀	94	iyi	100	3
15	3	4	T ₁₀	106	iyi	106	2
16	3	4	T ₁₀	150	iyi	90	3
17	3	4	T ₁₀	118	iyi	120	2
18	3	6	T ₁₁	107	iyi	97	3
19	3	5	T ₁₀	95	yeterli	88	2
20	3	4	T ₉	103	iyi	98	3
21	3	7	T ₁₀	98	yeterli	93	0
22	3	5	T ₈	119	iyi	115	2
23	3	6	T ₁₀	97	iyi	98	3
24	3	4	T ₈	85	iyi	80	2
25	3	7	T ₁₀	76	iyi	68	3
26	3	6	T ₉	105	yeterli	106	3
27	3	5	T ₁₀	97	iyi	95	3
28	3	8	T ₁₀	87	iyi	77	3
29	3	4	T ₉	95	iyi	89	3
30	3	7	T ₁₀	117	iyi	105	3

V N: Vaka No

LAV: Lokal anestezi volümü (mlt)

HBS: Hissi blok başlama süresi (dak)

ASV: Anestezi seviyesi

ASR: Anestezi süresi (dak)

AD: Anestezi derinliği

MBS: Motor blok süresi (dak)

BD: Bromage derecesi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
SÖ	68	78	100	62	69	90	81	92	72	96	66	60	74	80	115	120	65	80	74	65	55	104	56	79	77	85	103	78	90	77
SS	64	67	101	72	74	85	82	74	72	92	64	56	76	72	110	115	68	85	77	68	59	103	55	82	71	88	107	77	91	71
5.'	60	66	98	68	63	83	83	70	72	98	64	52	78	80	110	109	65	85	82	64	63	102	58	85	79	86	99	75	98	67
10.'	62	63	101	64	64	85	77	72	64	90	60	46	102	82	120	108	58	82	69	62	64	99	61	80	76	89	95	69	92	77
15.'	60	57	101	68	63	84	75	80	72	88	56	48	88	75	126	90	55	82	72	66	79	95	65	88	79	92	97	81	95	71
20.'	65	60	94	60	64	86	65	75	74	86	58	60	84	69	106	95	56	80	74	67	75	94	66	93	80	95	88	82	94	73
25.'	62	62	102	64	62	83	64	80	68	80	56	62	72	64	102	92	59	80	77	65	73	93	64	93	82	93	89	84	93	67
30.'	60	53	99	64	62	75	68	76	70	81	50	44	76	66	108	80	56	85	69	72	72	96	69	91	88	96	107	88	87	69
35'	60	52	96	64	69	75	65	58	72	87	56	44	58	64	102	76	54	86	83	75	77	95	62	95	79	99	103	92	85	
40.'	66	57	98	64	63	73	64	67	70	83	52	42	54	60	102	84	59	84	78	73	73	99	59	88	71	87	104	87		
45'	60	59		72	61	69	50	56	72	85	50	44	56		96		58	85	75	72	73	97	57	82		88	98	86		
50.'	60			64	61	68		60	65		50	48	64		100		58		79	77	74	99					99	88		
55.'				64	64	77		65	68			46	70				55			78		98				96	93			
60.'				64	59	66		62	68			46					59			67		99					108	97		
65.'				56		69		56				47										104								
70.'				54		67		68				48										103								
75.'								66				47																		
80.'								60				48																		
85.'								70				47																		
90.'								72				47																		
95.'								72				48																		
100'								72				48																		

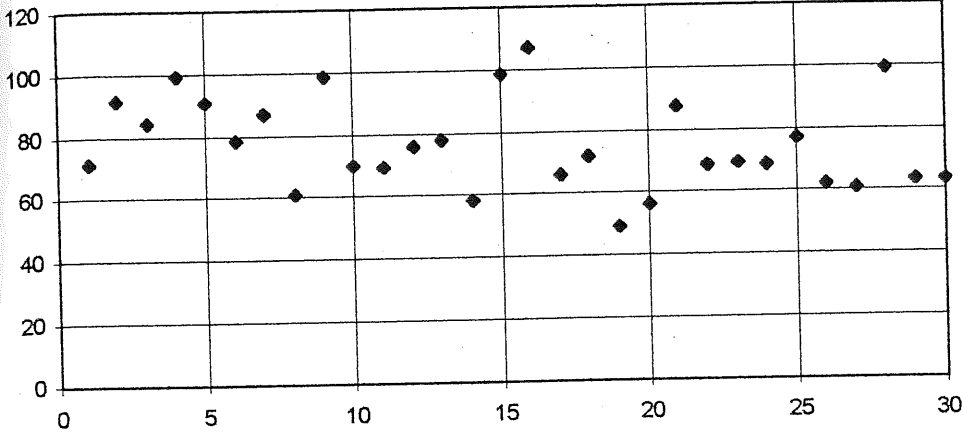
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
SÖ	99	107	74	97	89	70	57	69	94	80	78	80	75	88	72	84	87	90	69	105	71	88	108	67	56	102	65	55	56	57
SS	85	99	79	99	75	73	70	65	89	76	85	80	82	85	80	72	80	89	65	103	76	87	113	66	55	117	67	57	55	55
5.'	93	96	70	86	80	75	60	61	81	78	85	84	80	90	80	76	85	80	60	118	80	80	112	68	59	105	69	59	58	53
10.'	95	94	69	85	78	69	54	64	81	80	79	78	86	98	76	72	90	80	64	102	82	79	103	69	60	118	71	60	59	55
15.'	82	84	67	85	76	68	54	62	79	80	79	72	96	96	84	60	93	79	62	98	77	83	99	67	64	104	72	62	60	59
20.'	75	88	67	82	77	61	54	61	78	88	76	69	96	88	80	60	88	78	61	97	98	88	97	75	67	100	77	65	65	51
25.'	72	87	69	83	75	62	56	61	76	72	75	72	92	84	78	58	84	76	60	96	79	86	96	77	69	99	71	69	61	56
30.'	69	83	67	73	72	61	55	62	72	76	73	64	98	70	75	64	75	80	62	91	78	88	109	79	70	93	76	76	62	56
35'	69	80	66	79	71	64	54	63	70	72	73	68	104	80	70	60	80	72	62	88	75	98	112	71	71	99	77	75	63	54
40.'	72	88	63	78	70	60	57	63	76	76	74	70	88	72	68	60	72	75	66	107	74	105	115	74	55	104	71	70	64	53
45'	69	79	65	80	71	51	54	66	67	67	67	67	76	76	72	60	76	75	66	113	65	100	100	79	50	107	81	65	59	52
50.'	78	84	63	76	76	55	55	61	61	70	70	70	72	72	72	64	75	65	65	98	68	102	77	58	106	80	66	55	60	
55.'	77	96	62	77	77	57	57	66	66	69	69	69	75	75	76	60	75	75	97	70	70	75	67	100	77	63	53			
60.'	73	92	61	61	56	56	56	65	65	67	67	67	68	70	70	64	70	70	99	71	71	66	97	66	97	76	67	51		
65.'	41	75	70	70	53	53	53	65	65	65	65	65	68	72	68	68	70	70	88	73	73	69	93	67	66	66	58			
70.'	67	45	71	71	65	65	65	61	61	69	69	69	72	63	72	72	63	72	89	89	89	67	91	67	91	69	59			
75.'	80	76	76	76	64	64	64	64	64	64	64	64	68	60	72	72	60	72	68	60	60	63	99	63	99	61	55			
80.'	82	67	67	67	69	69	69	69	69	69	69	69	68	72	60	60	60	60	60	60	60	60	78	65	59					
85.'	78	69	69	69	76	76	76	76	76	76	76	76	68	80	60	60	60	60	60	60	60	60	70	57						
90.'	83							57	57	57	57	57	68	74	64	64	64	64	64	64	64	64	58							
95.'								62	62	62	62	62	72	80	80	80	80	80	80	80	80	80	68							
100.								63	63	63	63	63	68																	

Tablo -9 :Grup I deki hastaların operasyon süresince tansiyon değerleri

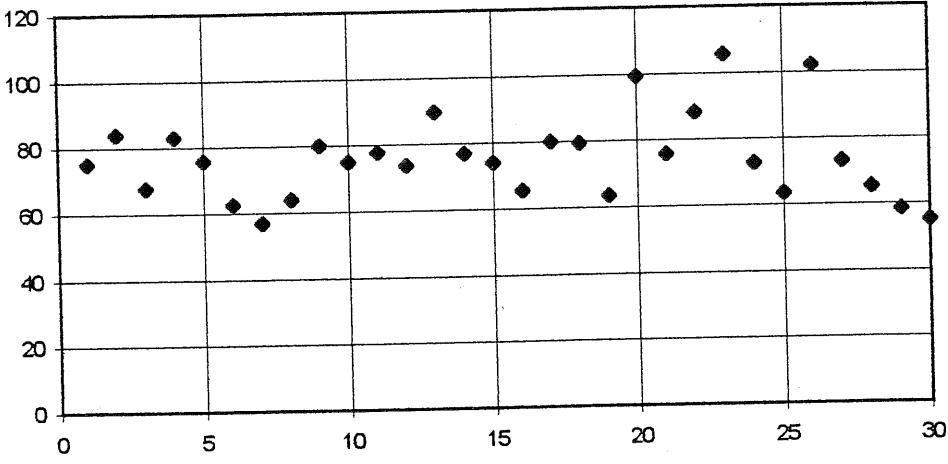
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
SÖ	183	165	160	134	105	170	151	183	160	140	150	150	180	180	160	180	140	180	180	185	155	130	112	130	120	157	119	146	176	154
	85	93	90	86	66	121	90	89	90	90	70	90	75	95	83	75	90	90	90	70	76	70	86	80	65	86	76	84	95	84
SS	180	173	147	152	92	198	145	153	150	180	160	140	170	184	165	185	110	190	175	180	165	135	124	145	130	160	130	146	156	142
	90	103	99	94	59	130	88	88	80	100	80	80	80	88	87	83	70	95	89	85	84	65	90	95	70	94	85	90	85	90
5.	158	164	133	158	99	190	130	147	145	180	155	150	165	200	170	200	123	185	156	175	170	140	130	136	125	167	128	150	130	156
	75	97	80	90	55	117	80	79	78	105	75	80	75	80	95	80	85	90	80	70	90	85	86	65	80	100	75	82	90	88
10.	149	163	155	140	92	175	137	146	135	170	110	130	160	182	168	190	148	160	175	185	155	128	125	116	130	154	130	145	129	145
	70	100	82	80	53	122	72	81	80	100	60	70	70	75	98	80	64	90	90	70	75	75	75	70	95	94	80	76	72	79
15.	151	162	145	148	91	186	123	169	138	160	110	132	145	158	162	190	152	170	187	160	160	130	130	120	120	145	145	154	140	159
	66	98	80	80	51	115	75	89	75	100	68	65	65	75	94	90	72	85	95	65	80	80	80	85	80	86	70	80	65	90
20.	145	173	155	140	94	169	119	155	120	165	112	130	130	160	164	187	130	140	165	140	157	143	120	110	125	150	130	146	135	158
	65	104	85	85	54	108	72	84	80	95	72	75	70	75	102	89	68	90	96	70	85	76	90	90	90	76	85	90	78	80
25.	147	170	148	143	90	158	105	153	135	155	110	130	110	158	174	172	147	130	174	156	160	150	136	125	130	135	123	130	150	145
	70	104	87	87	52	103	79	79	85	95	60	55	60	75	106	80	61	85	88	84	90	80	100	80	95	95	60	71	62	78
30.	142	127	157	140	105	165	129	156	130	140	90	142	110	160	176	157	128	140	176	145	165	145	140	145	128	126	112	129	149	130
	73	76	82	87	53	100	74	84	75	100	60	74	60	65	110	72	65	90	95	90	85	80	90	90	85	87	54	63	70	66
35.	148	158	137	130	95	149	133	147	135	130	92	148	95	160	182	160	135	140	167	110	170	136	145	135	130	110	120	130	126	
	72	87	85	90	65	100	77	78	85	100	60	76	55	65	118	82	67	95	85	67	65	65	70	80	78	85	67	80	74	
40.	140	159	137	150	94	161	130	136	130	130	100	152	90	165	178	160	127	156	130	140	120	136	145	135	146	154	157	145		
	76	91	83	84	53	100	70	82	70	85	65	86	60	70	108	87	65	76	70	80	75	65	94	87	70	65	80	75		
45.	132			160	95	153	127	140	125	160	90	142	90	180			123	150	173	145	145	139	140	136						
	72			90	57	104	71	86	70	98	60	78	55	108			66	82	69	85	85	80	70	84	67					
50.	140			172	90	173		150	143	158	100	148	90	184			126	180	150	150	150	126								
	70			100	57	107		82	75	90	65	76	55	112			66	90	90	145	90	65								
55.				170	96	163		140	132	140	100	152	114	182			126	180	150	150	145	140								
				80	57	112		86	74	95	60	86	68	110			66	90	135	135	80	136								
60.				156	94	172		143	140			150	102				111	90	95	95	90	90								
				90	57	113		85	80			78	58				60	60	128	128	128									
65.				155	104	195		156	140			155					115	62	85	85	85									
				95	60	116		77	80			80					62	85	85	85	85									
70.				175	202			158	156			143					124	73	131	131	115									
				116	122			87	75			84					73	73	73	73	67									
75.				164	231			75	158			160					131	131	131	131	115									
				92	126				75			98					73	73	73	73	67									
80.				162					141			148					131	131	131	131	115									
				100					76			92					73	73	73	73	67									
85.									158			152					73	73	73	73	67									
									75			85					73	73	73	73	67									
90.									141			152					73	73	73	73	67									
									76			100					73	73	73	73	67									
95.									140			148					73	73	73	73	67									
									80			148					73	73	73	73	67									
100.									125			152					73	73	73	73	67									
									70			85					73	73	73	73	67									

Tablo -10:Grup II deki hastaların operasyon süresince tansiyon değerleri:

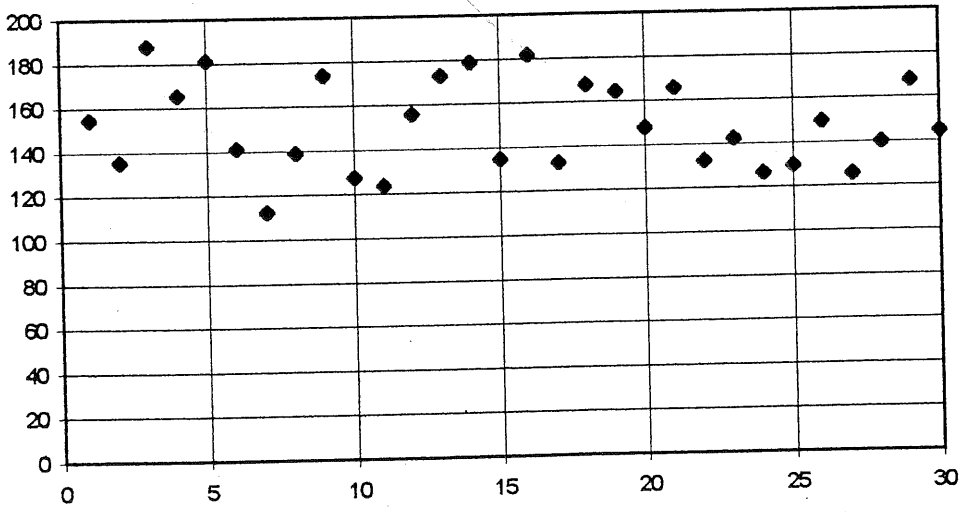
SÖ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
	177	155	177	159	167	120	124	141	186	128	190	172	140	140	90	168	127	165	169	175	171	88	158	137	156	122	165	155	98	123
SS	168	148	89	95	109	80	87	79	107	76	90	111	70	70	75	102	75	99	76	87	104	56	76	67	87	68	77	67	56	57
5.	105	101	103	111	118	78	72	82	116	80	176	87	75	145	80	160	138	176	157	163	176	87	143	136	155	117	154	76	107	112
	168	152	187	191	183	162	123	143	175	126	160	150	150	120	60	158	143	180	160	158	167	80	172	137	159	105	145	159	101	129
	102	105	100	94	107	89	69	81	118	78	89	80	70	75	72	86	85	110	78	71	80	44	98	67	77	56	69	65	58	53
10.	167	147	193	164	185	156	103	138	188	124	154	130	120	155	98	150	156	170	134	142	158	99	183	138	160	118	156	136	105	128
	103	89	99	94	104	85	59	80	113	82	84	85	60	75	72	82	90	80	84	69	82	56	105	69	65	67	71	60	59	55
15.	162	155	185	175	200	141	104	133	168	130	147	138	108	140	94	140	130	174	126	179	177	93	189	140	156	104	134	126	108	117
	100	95	100	91	107	93	60	75	106	70	82	80	65	78	68	78	93	79	62	89	86	45	110	67	74	77	72	62	60	59
20.	157	146	193	158	177	152	105	130	161	122	137	138	122	128	92	146	128	178	110	187	158	98	195	123	146	100	145	116	109	103
	98	94	99	94	104	85	61	75	108	74	79	82	65	72	64	84	88	65	61	97	87	56	98	75	77	56	77	75	65	51
25.	140	155	187	167	186	163	110	139	176	124	136	130	118	130	92	150	106	176	120	175	135	96	186	134	136	119	144	123	117	107
	91	91	100	94	110	90	63	69	112	80	75	82	65	91	60	78	64	69	60	76	79	54	78	77	69	67	71	69	61	56
30.	141	150	190	160	178	125	111	138	165	120	139	130	115	92	62	140	107	150	135	187	132	98	169	127	127	109	145	118	116	117
	90	93	102	90	112	83	64	81	114	78	79	80	62	54	50	80	75	80	62	91	78	54	67	79	70	73	76	76	62	56
35.	136	140	182	161	168	143	112	131	147	113	140	138	110	92	90	145	119	145	118	156	140	98	172	135	117	109	146	123	111	115
	91	95	95	90	100	87	65	79	109	70	77	80	60	52	50	95	80	72	62	68	75	52	76	71	61	67	77	75	63	54
40.	140	145	188	151	180	134	111	133	131	129	138	130	115	94	90	140	105	138	107	137	143	75	165	134	113	124	132	134	112	114
	95	91	102	90	109	82	63	80	114	83	76	80	60	58	40	84	72	75	66	57	74	31	78	74	55	67	71	70	64	53
45.	132	142	193	162	177	119	106	129	135	129	138	130	65	96	90	138	109	129	129	138	130	123	150	137	116	137	145	122	118	102
	85	89	100	94	94	86	65	78	84	84	76	82	65	59	50	76	76	57	66	78	65	67	79	50	76	81	132	126	111	106
50.	133	138	188	153	135	127	127	135	135	135	135	135	135	105	72	134	110	138	129	127	137	120	120	120	123	110	127	117	138	138
	90	87	105	90	89	80	80	80	89	89	89	89	89	50	36	72	75	75	65	87	68	70	77	77	58	65	80	66	55	52
55.	154	138	186	157	133	133	133	146	129	134	134	134	134	110	90	112	104	104	136	140	140	98	66	66	66	67	68	67	51	132
	89	86	102	87	88	82	82	79	88	88	85	85	100	55	64	72	75	75	72	70	70	75	120	120	123	110	127	117	73	138
60.	93	137	185	137	146	143	143	81	146	134	134	134	134	110	98	118	120	129	129	128	141	150	142	139	119	126	132	126	119	129
	62	90	99	99	133	137	137	80	133	133	133	133	133	60	60	74	70	70	66	67	67	70	142	139	119	126	132	126	110	128
65.	54	127	183	183	145	157	157	145	145	145	145	145	145	60	58	72	72	72	65	89	89	89	70	142	139	127	127	69	59	134
	31	80	99	99	80	87	87	80	80	80	80	80	80	60	50	76	76	76	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
70.	56	86	190	190	145	157	157	145	145	145	145	145	145	60	58	72	72	72	65	89	89	89	70	142	139	127	127	69	59	134
	33	53	100	100	80	87	87	80	80	80	80	80	80	60	50	76	76	76	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
75.	67	105	100	100	142	157	157	142	142	142	142	142	142	60	58	72	72	72	65	89	89	89	70	142	139	127	127	69	59	134
	35	74	118	118	87	87	87	87	87	87	87	87	87	60	50	76	76	76	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
80.	87	118	118	118	144	144	144	144	144	144	144	144	144	60	55	80	80	80	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
	56	76	76	76	97	97	97	97	97	97	97	97	97	60	50	76	76	76	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
85.	105	88	88	88	160	160	160	160	160	160	160	160	160	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
	68	39	39	39	134	134	134	134	134	134	134	134	134	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
90.	112	112	112	112	147	147	147	147	147	147	147	147	147	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
	68	68	68	68	147	147	147	147	147	147	147	147	147	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
95.	100	100	100	100	147	147	147	147	147	147	147	147	147	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
	68	68	68	68	147	147	147	147	147	147	147	147	147	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106
100.	100	100	100	100	147	147	147	147	147	147	147	147	147	60	70	70	70	70	65	67	67	67	110	119	119	126	132	126	111	106



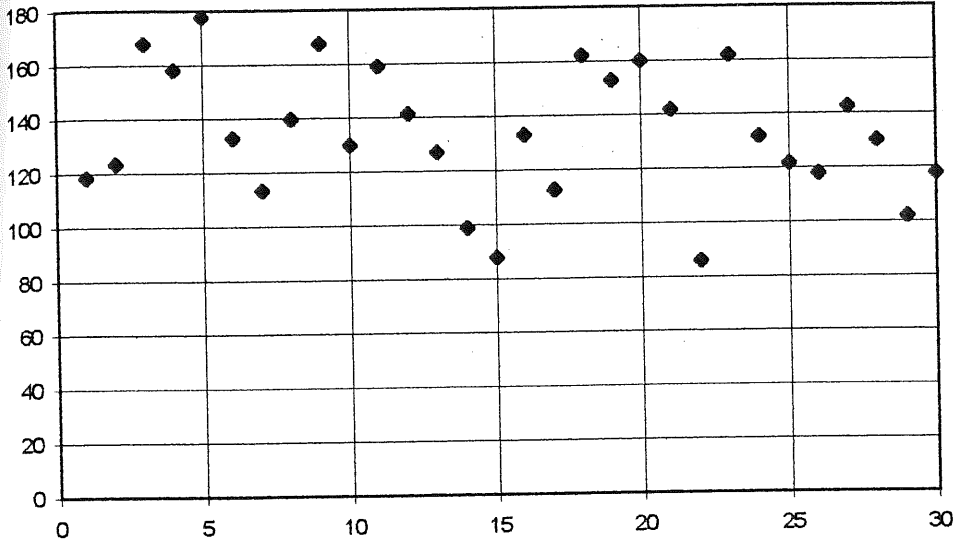
Şekil 12 -a: Grup I deki hastaların operasyon süresince ortalama nabız değeri



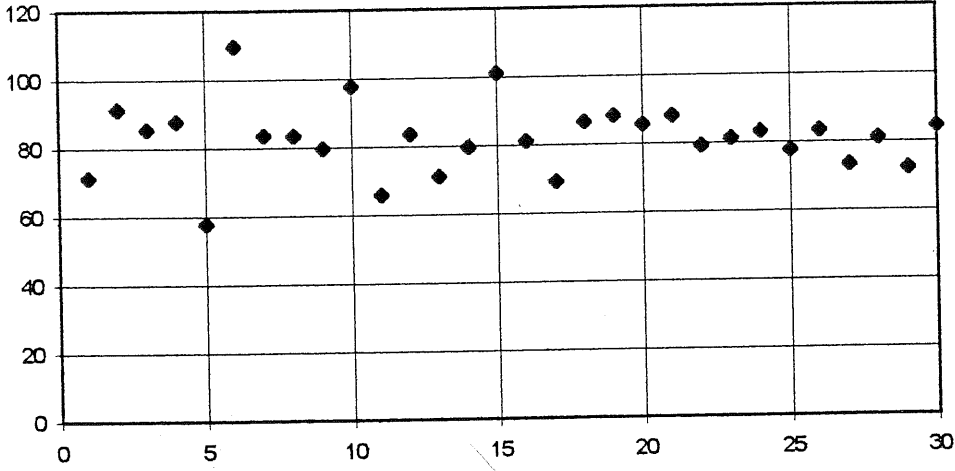
Şekil 12 -b: Grup II deki hastaların operasyon süresince ortalama nabız değeri



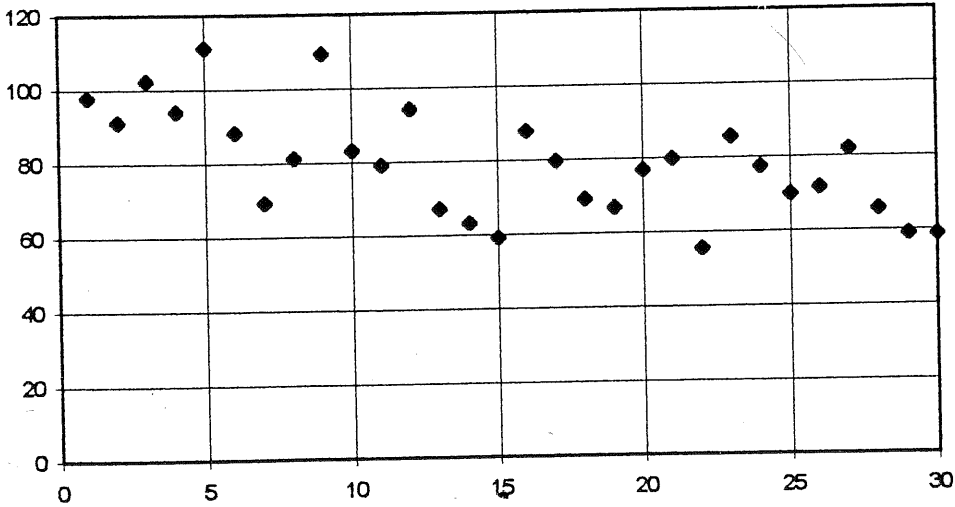
Şekil 13-a: Grup I deki hastaların operasyon süresince ortalama sistolik kan basıncı değeri



Şekil 13-b: Grup II deki hastaların operasyon süresince ortalama sistolik kan basıncı değerleri



Şekil 14-a: Grup I deki hastaların operasyon boyunca ortalama diastolik kan basıncı değerleri



Şekil 14-b: Grup II deki hastaların operasyon boyunca ortalama diastolik kan basıncı değerleri

Kalp Atım Hızı: Birinci gruptaki hastaların spinal anestezi öncesi kalp atım hızı ortalama 80.36 ± 16.55 /dk. spinal anestezi sonrası 79.26 ± 15.82 /dk. olup her ikisi arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ($p > 0.05$). (Şekil 12-a)

İkinci gruptaki hastaların spinal anestezi öncesi kalp atım hızı 79.63 ± 16.20 /dk., spinal anestezi sonrası ise 79.30 ± 15.99 /dk. bulunmuş, iki değer arasında istatistiksel olarak bir fark görülmemiştir ($p > 0.05$). (Şekil 12-b)

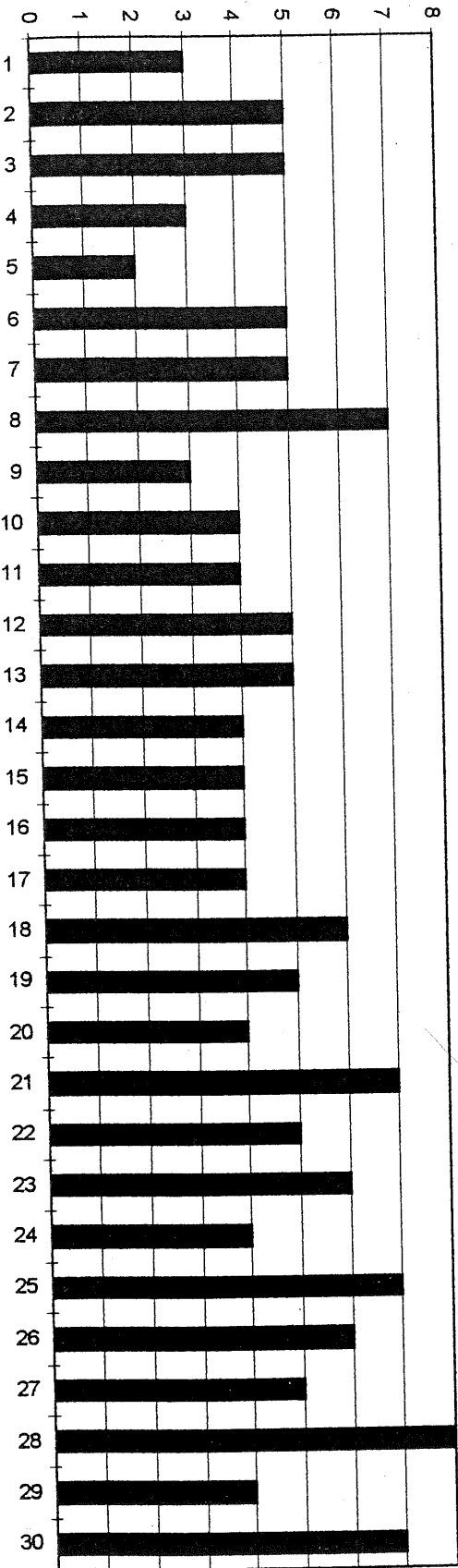
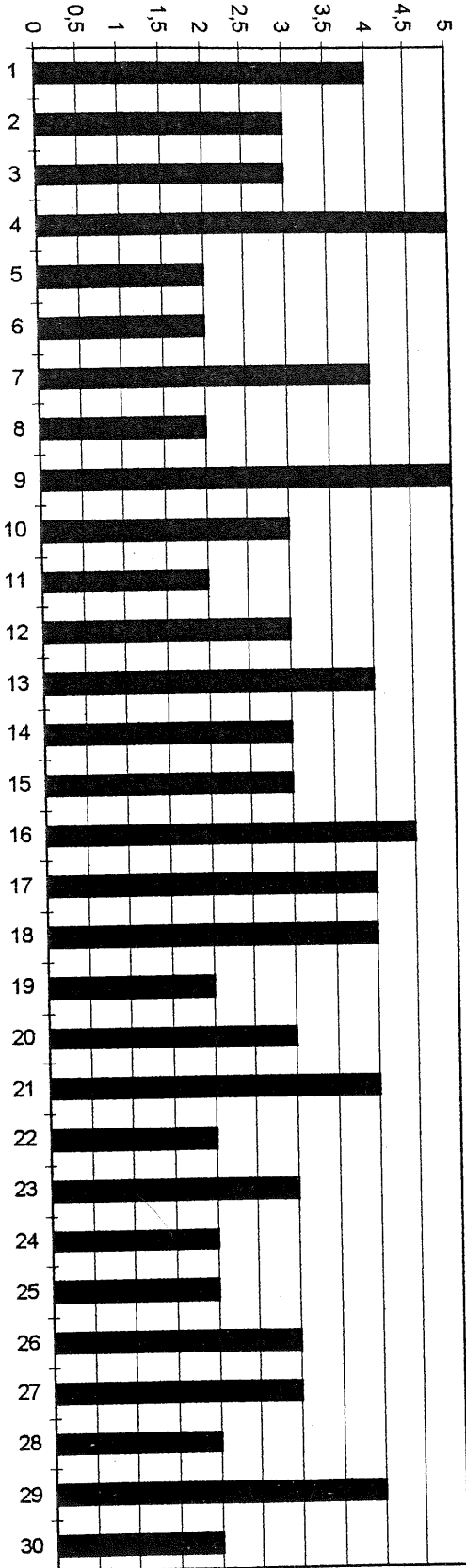
İki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0.05$)

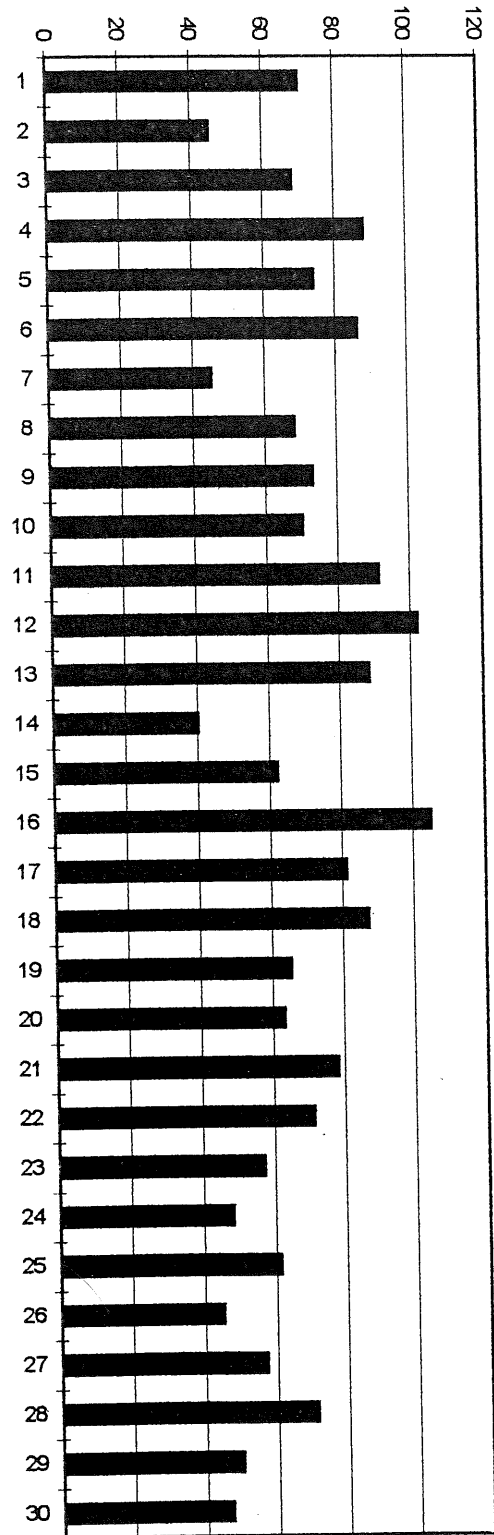
Her iki grupta kullanılan lokal anestetik ajanların kalp atım hızı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı kanısına varılmıştır.

Sistolik Kan Basıncı: Birinci gruptaki hastaların spinal anestezi öncesi sistolik kan basınçları ortalama 154.5 ± 23.18 mmHg, spinal anestezi sonrası 155.4 ± 24.40 mmHg (Şekil 13-a), ikinci grupta bu değerler sırasıyla 148.10 ± 27.63 mmHg ve 147.46 ± 29.92 mmHg bulunmuştur (Şekil 13-b). Bu değerler arasında istatistiksel olarak bir fark görülmemiştir ($p > 0.05$).

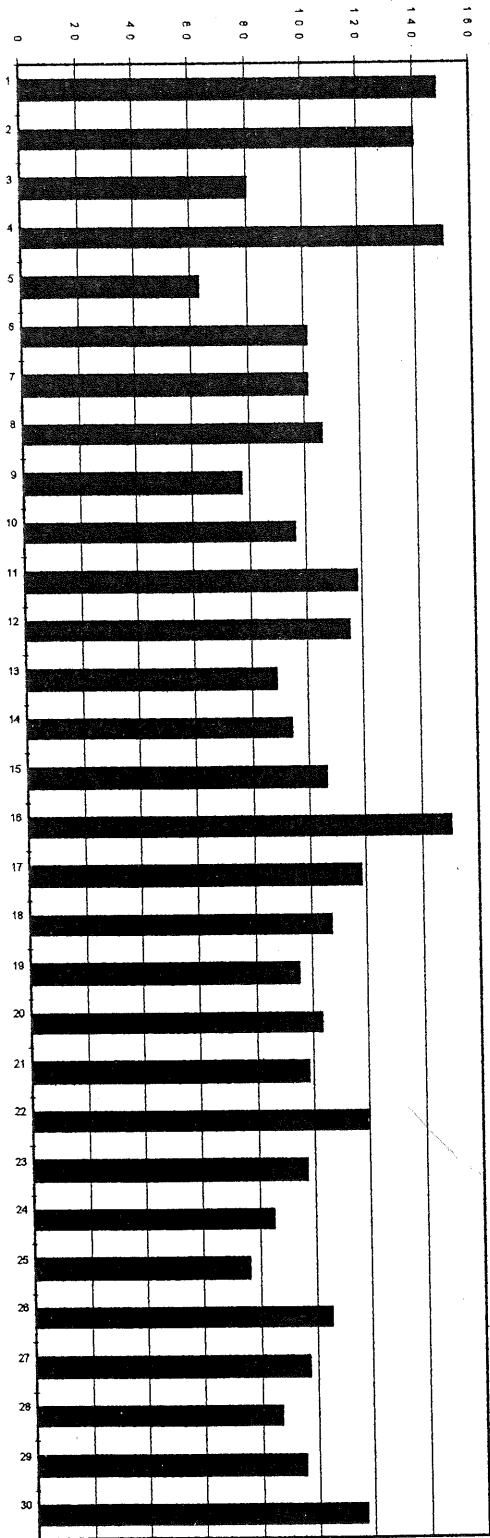
Diastolik Kan Basıncı: Birinci gruptaki hastalarda spinal anestezi öncesi ortalama değer 84.33 ± 11.13 mmHg, spinal anestezi sonrası 87.20 ± 12.81 mmHg (Şekil 14-a), ikinci grupta bu değerler 82.76 ± 15.90 mmHg ve 85.53 ± 25.41 mmHg'dir (Şekil 14-b). Bu sonuçlar açısından, başlangıç ve anestezi sonrasında iki grubun karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Şekil 15-a: Grup I deki hastaların hissi blok başlama süreleri

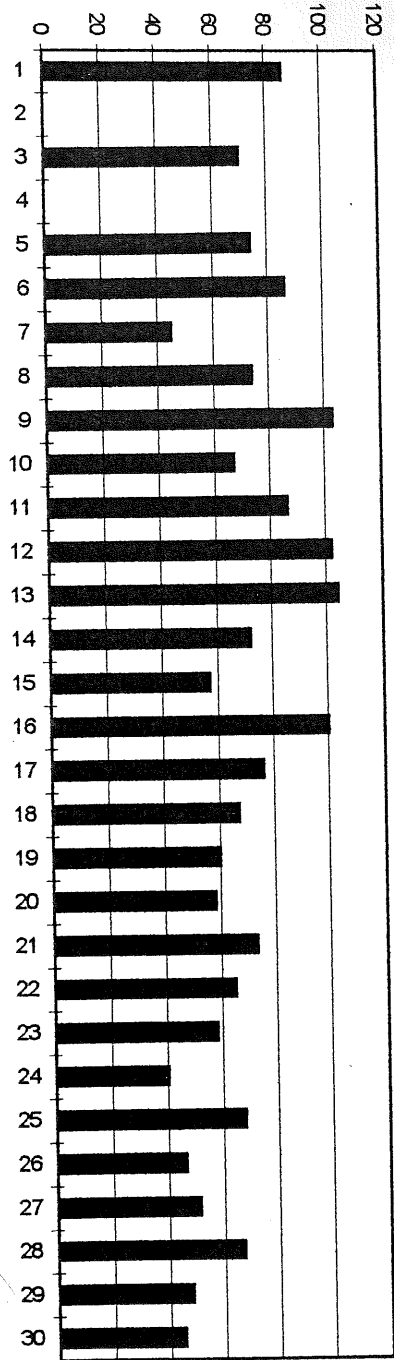




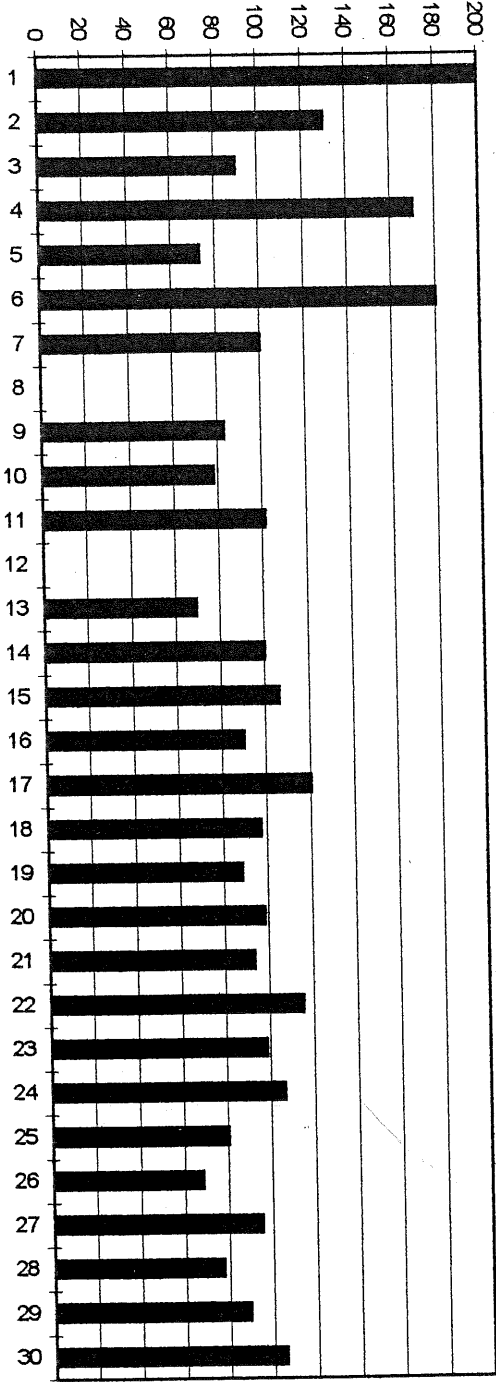
Şekil 16-a: Grup I deki hastaların anestezi süreleri



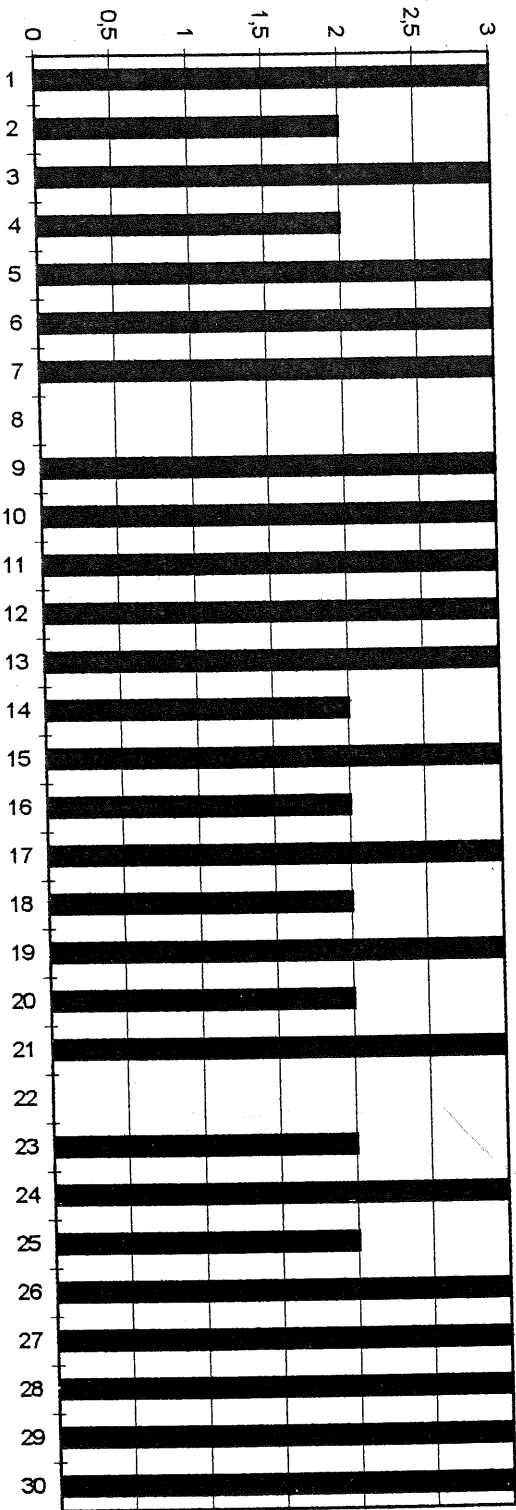
Şekil 16-b: Grup II deki hastaların anestezi süreleri



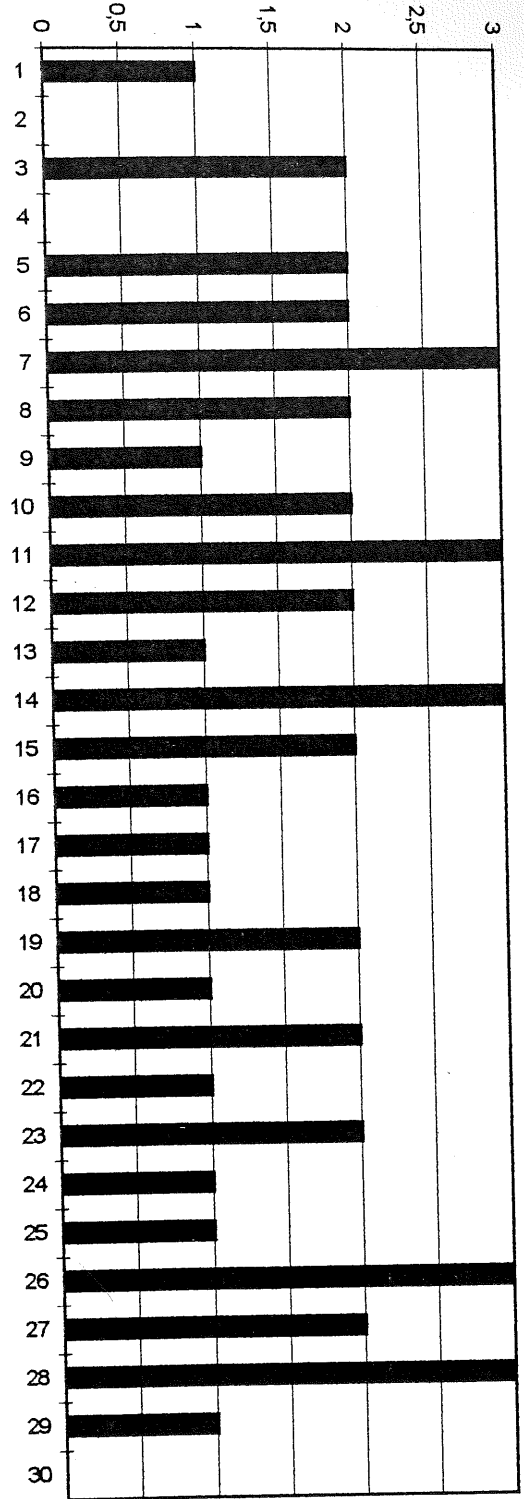
Şekil 17-a: Grup I deki hastaların motor blok süreleri

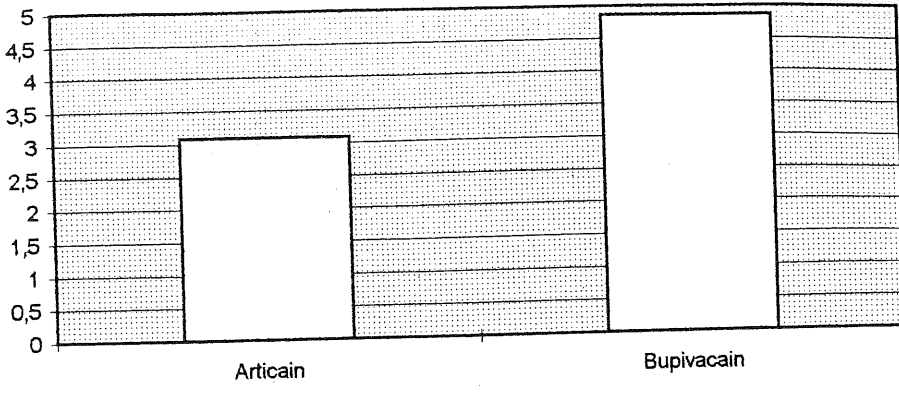


Şekil 17-b: Grup II deki hastaların motor blok süreleri

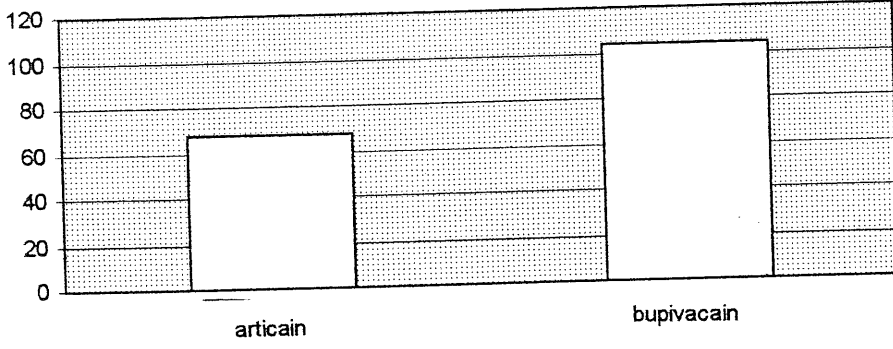


Şekil 18-a: Grup I deki hastaların bromage skalaları

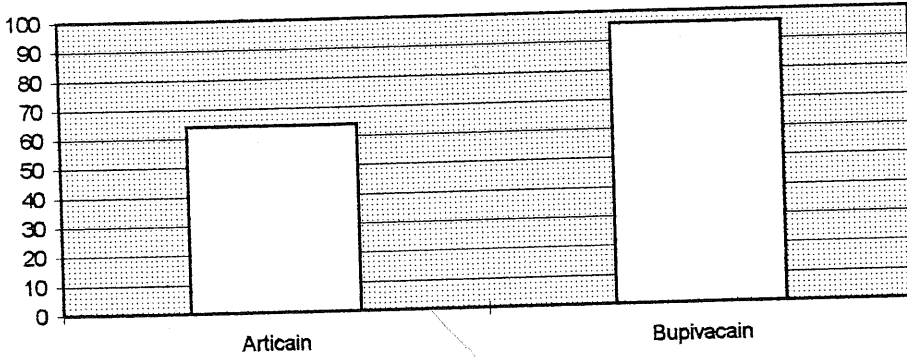




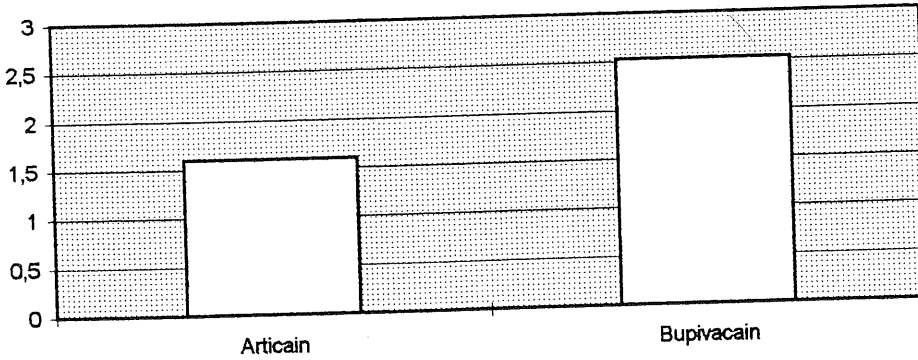
Şekil-19: Articain(Grup I)-Bupivacain(Grup II) hissi blok başlama sürelerinin karşılaştırılması



Şekil-20: Articain-Bupivacain anestezi sürelerinin karşılaştırması



Şekil-21: Articain-Bupivacain motor blok sürelerinin karşılaştırılması



Şekil-22: Articain-Bupivacain bromage skalalarının karşılaştırılması

Hissi Blok Başlama Süresi: Birinci grupta bu süre 3.083 ± 0.96 dk.,ikinci grupta 4.86 ± 1.40 dk.'dır.Bu iki sonuç arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark vardır ($p<0.001$). (Şekil 15,19)

Anestezi Süresi : Birinci gruptaki hastalarda bu süre 68.53 ± 17.40 dk.,ikinci grupta 104.43 ± 21.58 dk.bulunmuş,aralarında istatiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.001$). (Şekil 16,20)

Motor Blok Süresi:Birinci grupta 64.93 ± 25.07 dk.olan bu süre ikinci grupta 96.63 ± 40.49 dk.bulunmuş ve aralarında istatiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0.001$). (Şekil 17,21)

Bromage Skalası: Birinci gruptaki hastaların ortalama Bromage Skalası 1.60 ± 0.89 ,ikinci gruptaki hastalarda 2.53 ± 0.82 bulunmuş aralarındaki fark istatiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). (Şekil 18,22)

TARTIŞMA

Spinal anestezi tekniği, cerrahinin bir çok alanında yaygın olarak başarıyla kullanılmaktadır. Bu tekniğin cerrah ve anesteziist tarafından tercih edilmesinin pek çok sebebi vardır.

Anesteziist açısından, hastanın bilinçlilik durumunun devam etmesi, hasta ile kooperasyonun sürdürülerek komplikasyonların erken farkedilmesi, özellikle solunum sistemi problemleri olan hastalarda uygulanabilir olması gibi avantajları vardır.

Cerrahlar tarafından bazı operasyonlarda özellikle tercih edilmektedir. Örneğin, inguinal herni onarımlarında, genel anestezi uyanma sırasında karşılaşılabilecek ıkınma, öksürme, kusma gibi istenmeyen komplikasyonlar post-operatif dönemde problemler yaratmaktadır. Bu nedenle de rejyonel teknikler tercih edilmektedir (35). Transuretral rezeksiyonlar sırasında karşılaşılabilecek TUR sendromu, kanama, mesane perforasyonu gibi komplikasyonlar hastanın uyanık olmasıyla erken farkedilebilir (12,36).

Rejyonel anestezi uygulamalarında seçilecek ajan, cerrahi girişimin türü, süresi, hastanın özellikleri, ilaçların kendi yapısından kaynaklanan etki hızı ve süresi ile ilişkilidir (5). Diğer bir nokta ise cerrahın operasyonu tamamlayacağı sürenin anesteziist tarafından tahmin edilebilir olmasıdır.

Spinal anestezi uygulamalarında premedikasyon konusunda bir görüş birliği yoktur. Dr. Yüceyar yapmış olduğu çalışmada, rejyonel anestezi hastası ile kooperasyon içinde olmak ve kardiyorespiratuvar komplikasyonları ayırt edebilmek için premedikasyon uygulanmaması gerektiğini savunmuştur (37). Bizim çalışmamızda ki

hastaların yaş ortalamalarının yüksek olması ve preoperatif anksiyetenin ortadan kaldırılabilmesi için 1mg/kg Dolantin İ.M. yapılmış, herhangi bir kardiyak veya solunumsal problemle karşılaşmadığı gibi,hiç bir hastada kooperasyon kurulmasını engelleyen derin bir sedasyon durumu gözlenmemiştir.

Spinal anestezinin istenmeyen etkilerinin en önemli nedeni,oluşan sempatik bloktur (12,38).Sempatik vazokonstriktör liflerin paralizisi ile,blok altındaki alanda vazodilatasyon oluşması sonucu hipotansiyon gelişmektedir.Kalso ve arkadaşları,spinal anestezi öncesi İ.V. sıvı verilmesinin ciddi hipotansiyon gelişimini önlediğini ifade etmişlerdir.Bu amaçla 8ml/kg kristalloid solüsyonunu 20-30 dk içinde İ.V. infüze etmişlerdir (39). Introna ve arkadaşları 500 ml Ringer Laktat solüsyonunu 25 dk içinde vermişler (38),Liu ve arkadaşları ise 6 ml/kg hesabıyla 14 dk içinde hızlı infüzyon uygulamışlardır (40).Hunt ve arkadaşları ise spinal anestezi öncesi en az 1500 ml Ringer Laktat solüsyonu verdiklerini belirtmişlerdir (41).Biz de tüm hastalarımıza hızla 8 ml/kg hesabıyla 0.9% İzotonik Sodyum Klorür infüze ettik.

Spinal anestezi oturur-yatar pozisyonda yapılabilir(12,18)Lokal anestetik ajanın yayılımını etkileyen en önemli faktörlerden biri hastanın pozisyonudur(42).Uygulama sonrası hasta oturur pozisyonda uzun süre tutulursa anestezi sakral ve alt lumbar köklerde sınırlı kalır.Yatar pozisyonda ise anestezi seviyesi yükselebilir.Çeşitli yayınlarda spinal anestezi sonrası hastanın 2-3 dk oturtulmasıyla ideal anestezi seviyesi sağlanabileceği gösterilmiştir(43).Kalso ve arkadaşları,2.5 dk'dan fazla oturtulan hastalarda, anestezi yayılımı açısından bir farklılık göstermemişlerdir(39).Biz de spinal anestezi sonrası hastalarımızı 1-2 dk oturtup,maksimum T₈'e kadar yükselen bir seviye elde ettik.

Spinal anestezide karşılaşılabilecek yan etkilerden bazıları kardiyovasküler ve solunumsal komplikasyonlardır.Bu nedenle hastaların çok iyi monitörize edilmesi gerekir.Buradaki değişikliklerin müdahale sınırlarında olup olmadığına karar vermek için sınırların belirlenmesi gerekir.Reuben ve arkadaşları, kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerin başlangıç değerinin %20 altına düşmesini esas almışlardır(44).Törn ve arkadaşları arteriyel basınçta %30'dan fazla meydana gelen düşüş ve 45/dk'nın altındaki nabız değerlerini anlamlı bulmuşlardır(45).Hurlocker ve arkadaşları ise ortalama arter basıncında %30'dan fazla olan düşmenin ve 40/dk altındaki nabız değerinin müdahale sınırları içinde olduğunu savunmuşlardır (46).Biz de, çalışmamızda başlangıç değerinin %30 altına düşen arteryal tansiyonu ve 45/dk'nın altındaki nabız değerlerini dikkate aldık.

Buna göre Grup I'de sadece bir hastada bradikardi meydana gelmiş,ikinci grup taki hastaların hiçbirinde nabız değeri 45/dk'nın altına düşmemiştir.Ne birinci ne de ikinci gruptaki hastalarda spinal anestezi sonrası hipotansiyonla karşılaşmamış ancak birinci grupta bir hastada ,ikinci grupta üç hastada ilerleyen dönemlerde hipotansiyon ortaya çıkmıştır.Hem nabız hem de kan basıncı değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Daha önce de bahsedildiği gibi, lokal anestetik ajanların farmakolojik özellikleri hangi operasyon için hangi ilacın seçilemesi gerektiği konusunda esas alınacak noktalar dandır.Sommer ve arkadaşları,Mepivacain'in lokal anestezi etkisinin Artikain'den iki kat daha fazla olduğunu(47),Maltzan ve arkadaşları ise Tetrakain'in analjezi süresinin Artikain'den anlamlı bir şekilde daha uzun olduğunu göstermişlerdir (48).

Stankovicova ve arkadaşları, siyatik sinir üzerinde Lidokain ve Artikain'in etkilerinin karşılaştırıldığında, Artikain'in yayılımının üç kat daha yavaş ancak iki kat daha efektif olduğunu göstermişlerdir(49). Hamar ve arkadaşları, latent periodun kısalığı ve minimal hemodinamik değişiklikler dolayısıyla sezeryan ameliyatlarında Artikain'in Bupivakain'e üstünlüğünü göstermişler (50), Kaukinen ve arkadaşları, Artikain'in maternal serum konsantrasyonunun (0.48 microgr/ml) Bupivakain'den az olduğunu (1.25 microgr/ml) iddia etmişler ve bunu Artikain'in hızlı metabolizmasına bağlamışlardır (51).

Gallinat ve arkadaşları, outpatient hastalarda özellikle gebelik sonlandırılması, apse drenajı gibi girişimler için paraservikal Artikain kullanıldığı zaman servikal kanalın dilatasyonunun ağrısız ve rahat olduğunu savunmuşlar, hastanede kalış süresinin ve maliyetin düştüğünü göstermişlerdir (52).

Hauenschild ve arkadaşları 5% Articain hiperbar ile yaptıkları 2000 hastalık seride anestezi başlama süresinin ortalama 1-3 dk olduğunu, bunun da hem hastaya hem de anesteziist ve cerraha kolaylık sağladığını, sonuç olarakda ameliyathane sirkülasyonunun hızlandığını savunmuşlardır(53). Wasiliew ve arkadaşları 5% Artikain hiperbar'ın anestezi başlama süresinin 4.5 ± 2 dk olduğunu göstermişlerdir(54). Kaukinen ve arkadaşları ise 120 hastalık serilerinde, Artikain'in Lidokain'e oranla hem duyusal hem de motor blok açısından erken etki gösterdiğini ve gelişen komplikasyonlar arasında bir fark bulunmadığını göstermişlerdir (55).

Moore ve arkadaşları yayınladıkları 11.080 hastalık Bupivakain serisinde analjezinin 3 - 5 dk içinde başladığını, motor bloğun 4 - 8 dk sonra ortaya çıktığını

göstermişlerdir. Anestezi süresinin ise diğer lokal anestetiklerle karşılaştırıldığında 2-3 kat daha uzun olduğunu, bu sebeple uzun cerrahi girişimler için tercih edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (56). Sheyskey ve arkadaşları da sistoskopik girişim yapılan 60 hastada Bupivakain kullanmışlar ve duyuşal blok başlama süresini 3.8 ± 0.5 dk. ile 5.4 ± 1.2 dk. arasında değışkenlik gösterdiğini savunmuşlardır (57).

Biz de duyuşal blok başlama süresini Grup I'de 3.080 ± 0.96 dk., Grup II'de 4.86 ± 1.40 dk olarak tespit ettik.

Anestezi devam süresi Grup I ve II'de sırasıyla 68.53 ± 17.40 dk ve 104.43 ± 21.58 dk olup, sonuçlar yayınlanan serilerle uyumlu bulunmuştur. Artikain için Wasiliew 86 ± 21 dk (54), Hauenschild maksimum 2 saat süre tespit etmişler (53), Moore ve arkadaşları (56) ise Bupivakain'in etkisinin 3 -5 saate kadar uzadığını göstermişlerdir. Bupivakain'in bu uzayan etkisi obstetrik anestezi ve periferik sinir bloklarında özellikle brakiyal pleksus bloklarında avantaj sağlamaktadır (30). Artikain ise periferik sinir bloklarında tercih edilmemektedir. Çünkü Artikain'in zayıf difüzyon kapasitesi vardır ve başarı oranı oldukça düşüktür (58).

Grup I'deki motor blok süresi 64.93 ± 25.07 dk, Grup II'de 96.63 ± 40.49 dk dır. Bu sonuçlar da yayınlarda verilen sonuçlarla uyumludur. Sheyskey ve arkadaşları Bupivakain için motor blok süresini 99 ± 35.8 dk. ile 140.9 ± 14.3 dk arasında bulmuşlardır (57). Wasiliew ve arkadaşları ise bu süreyi Artikain için ortalama bir saat olarak belirtmişlerdir (54).

Bupivakain ve Artikain'in met-hemoglobinemi yapmadığını gösteren yayınlar vardır. Rupieper ve arkadaşları hem spinal hem de epidural anestezi uyguladıkları hastalarda spinal dozlarda Artikain uyguladıkları (1.35 mg/kg) hastalarda met-hemoglobinemiye rastlanmazken, Artikain'in 5 mg/kg'ı geçen epidural dozlarında enjeksiyon dan 30 dk sonra kan met-hemoglobin düzeyinde artış saptamıştır(59). Yine Rupieper ve arkadaşları Bupivakain, Artikain ve Etidokain'in met-hemoglobinemi potansiyellerini karşılaştırmış, ne anilin halkası ne de thiofen halkası taşıyan lokal anestetiklerin methemoglobinemi yapmadıklarını göstermişlerdir (60).

Hipotansiyon ve bradikardi spinal anestezinin bilinen en sık komplikasyon larındandır. Carp ve arkadaşları, intratekal Bupivakain'in ortalama arter basıncını 35 ± 4 mmHg azalttığını savunmaktadırlar(61). Tuominen ve arkadaşları hiperbarik Bupivakain in isobarik Bupivakain'e oranla büyük derecede hipotansiyon yaptığını ve solüsyonun yoğunluğunun sempatik bloğun derecesini etkileyebileceğini iddia etmişlerdir (62).

Nolte ve arkadaşları, Bupivakain'in volüm sabit tutularak konsantrasyonunun artırılması ile elde edilen duyusal bloğun volüm artışı ile elde edilen bloktan az olduğunu savunmuşlardır. Yani sabit volümde 10mg'dan 15 mg'a çıkartılan ilacın 2 ml'den 3 ml'e çıkartılan ilaçtan daha kısa anestezi süresine sebep olduğunu göstermişlerdir(63). Tuominen ve arkadaşları ise bunun aksini iddia etmişler, Bupivakain'in total dozunun anestezi süresini belirlemede volüm veya konsantrasyondan daha önemli olduğunu göstermişler, gerekçe olarak da Nolte ve arkadaşlarının Bupivakain solüsyonuna epinefrin eklediğini savunmuşlardır (64).

Altson ve arkadaşları artan volümle analjezinin başa doğru yayılımının arttığını savunmuşlardır(65).Greene'e göre hiperbarik anestetik solüsyonun volümü,yoğunluk, pozisyon ve doza ilave olarak dağılımı etkiler(42).Banister ve arkadaşları farklı konsantrasyonlarda glukoz içeren Bupivakain ile yaptıkları çalışmada ,dermatomal dağılımın kontrol edilebileceği en uygun yoğunluğun %0.83 glukoz içeren solüsyon olduğunu bildirmişlerdir.%8 ile en yüksek dağılımın olduğunu ve dermatomal dağılımın kontrolünün çok zor olduğunu göstermişlerdir.Ticari preperatların bu konsantrasyonda olduğunu ve kullanım sırasında dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır (66).

Bupivakain son yıllarda kullanılan en uzun etkili lokal anestetik olup, uzayan blok etkisiyle erken post operatif dönemde analjezinin devamını sağlamaktadır.Yanlış sistemik uygulamalar ani kardiyovasküler kollapsa yol açmakta ve genellikle resüsitasyona yanıt alınamamaktadır.Bupivakain'in yüksek doku bağlanma kapasitesi nedeniyle myokard üzerinde uzayan etkiye sebep olmaktadır(67).Bu nedenle İ.V. rejjyonel anestezi için kullanılmamaktadır.Bupivakain'in sebep olduğu kardiyotoksisite tedavisi oldukça güç,asidoz,hiperkarbi ve hipoksi gibi metabolik olaylarda ciddiyeti artan bir durumdur(68).Bupivakain'in blok etkisi kümülatif olup,beklenenden daha potent bir anesteziye sebep olabilir(69).Moller ve arkadaşları, izole tavşan kalbinde, Bupivakain'in etkisinin Lidokain ve Artikain'den uzun sürdüğünü ve Artikain'in klinik kan konsantrasyonlarında Bupivakain'den beş kat daha az kardiyak depresyon yaptığını göstermişlerdir (70).

Van Oss ve arkadaşları ise gönüllü insan deneylerinde İ.V.Artikain kullanmışlar, EEG,EKG,kan basıncı ve nabız takiplerinde bir patolojiye rastlamamışlardır.Herhangi bir toksik bulgu görülmemiştir(71).Cowan ve arkadaşları ise 100 hastada toksik reaksiyonla karşılaşmamışlar ancak anestezi başlama süresinin değişkenlik gösterdiği gerçeğiyle ideal bir anestetik olmadığını savunmuşlardır (72).

Toksisitesi Lidokain ile Prokain arasındadır(32).Artikain'in komplikasyonları daha az olup, bazı hastalarda hafif hipotansiyona yol açmakta,kas seyirmeleri,öfori gibi seyrek komplikasyonlara neden olmaktadır.Lokal doku irritasyonu yapmaz.Spazmolitik etkisi diğer lokal anestetikler gibidir(73).Vasodilatatör etkisi Lidokain ile aynı, Mepivacain ve Prilokain'den fazladır(72). Artikain'e bağlı spinal anestezi sonrası atipik baş ağrısı ile karşılaşılabilir (74).

Bizim çalışmamızda ciddi bir komplikasyonla karşılaşılmamış ancak Bupivakain grubunda operasyonun ilerleyen saatlerinde hipotansiyon ve bradikardi gelişen hastalar olmuştur.Post-spinal baş ağrısı yönünden araştırılmamıştır..

SONUÇ

Spinal anestezide kullanılacak ajan seçiminde göz önüne alınacak en önemli nokta, operasyonun türü,süresi ve hastanın özellikleridir.Operasyonun süresinin tahmin edilemediği,postoperatif dönemde erken mobilizasyon gereken ve analjezinin devamının istendiği durumlarda ajan seçimine dikkat edilmelidir.Hasta özellikleri göz önüne alındığında da lokal ve sistemik yan etkiler minimal olan ajanlar tercih edilmelidir.

Spinal anestezi için %5 hiperbarik Artikain kullanımı, latent zamanın %0.5 Bupivakain'e oranla kısa olması (Artikain'de ortalama 3.08 ± 0.96 dk Bupivakain'de 4.86 ± 1.40 dk) nedeniyle anesteziste ve cerraha zaman kazandırmaktadır.Yan etkiler seyrek görülmektedir.Ancak Bupivakain'den kısa anestezi süresine (Artikain'de 68.53 ± 17.40 dk,Bupivakain'de 104.43 ± 21.58 dk) sahip olması nedeniyle operasyon süresi tahmin edilemeyen vakalarda dezavantaj teşkil etmektedir.Motor blok süresinin de Bupivakain'e göre (Artikain'de ortalama motor blok süresi 64.93 ± 25.07 dk Bromage skalası 1.60 ± 0.89 ,Bupivakain'de ortalama motor blok süresi 96.63 ± 40.49 dk, Bromage skalası 2.53 ± 0.82) yetersiz kalması kas gevşemesi gereken operasyonlarda hasta ve cerrah açısından problemler yaratabilir.Post operatif dönemde analjezinin devam etmemesi hasta için bir dezavantajdır.

Sonuç olarak; %5 hiperbarik Artikain'in, kısa süreli spinal anestezi gerektiren,postoperatif erken mobilizasyonun gerekli olduğu ve postoperatif dönemde uzun süre analjezinin istenmediği hastalarda kullanılabilecek,toksik sınırları geniş, yan etkileri az bir lokal anestetik ajan,Bupivakain'in ise daha uzun süreli cerrahi girişimler ve postoperatif analjezinin devamı için ideal bir ajan olduğu kanısına vardık.

ÖZET

Bu çalışma Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 1996-Temmuz 1996 tarihleri arasında Transüretal rezeksiyon uygulanan ASA I ve II grubundaki otuzar kişilik iki hasta grubu üzerinde yapıldı.

Hastalara oturur pozisyonda, 22 G. Spinocan ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından subaraknoid boşluğa spinal anestezi uygulandı. Birinci gruba 2ml (100mg) Artikain %5 hiperbar, ikinci gruptaki hastalara 15mg Bupivakain %0.05 spinal heavy enjekte edildi. İşlem tamamlandıktan sonra hastalar baş yukarıda olacak şekilde supine pozisyonda yatırıldı.

Anestezi seviyesi Pinprick testi ,motor blok derecesi Bromage skalasıyla belirlendi. Hissi blok başlama süresi, maximum yayıldığı dermatom, anestezi devam süresi, motor blok süresi ve Bromage derecesi, kan basıncı (sistolik ve diastolik) ve nabız değişiklikleri önceden hazırlanmış dosyalara kaydedildi.

Sonuçlar t-testi ile değerlendirildi. Sonuçlar:

$p > 0.05$ anlamsız

$p < 0.05$ anlamlı

$p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

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

Birinci ve ikinci gruptaki hastalar arasında yaş, boy ve vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Her iki grup hastada spinal anestezi öncesi ve sonrası ne sistolik ne de diastolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Nabız değerleri arasındaki fark da anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hissi blok süreleri, anestezi devam süreleri, motor blok devam süreleri ve Bromage skalaları arasında ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0.01$).

Birinci grupta üç hastada (%10) ,ikinci grupta iki (%6) hastada motor blok gelişmedi.

Sonuç olarak; Artikain'in kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri üzerine anlamlı bir etkisi olmaması, anestezi başlama süresinin kısa oluşu nedeniyle cerraha ve anestezişte zaman kazandırması, hastaların postoperatif dönemde erken mobilize edilebilmesi ve toksik sınırlarının geniş olması gibi üstünlükleri nedeniyle operasyon süresi tahmin edilebilen ve post operatif analjezinin zorunlu olmadığı hastalarda tercih edilebilecek bir lokal anestetik; Bupivakain'in ise uzun süreli operasyonlarda tercih edilebilecek, postoperatif analjezik etkisi devam eden ancak sistemik yan etkileri fazla bir lokal anestetik ajan olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Collins J.V.: Spinal Anesthesia Principles. In: Principles of Anesthesiology. 3rd Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2, Sec:54, pp:1445-1493.
2. Atkinson R.S., Rushman G.B., Allfedlee J.: Spinal Analgesia. In: A Synopsis of Anaesthesia. 11th Edition, Butterworth Heinemann, Oxford, 1993, Sec:4, Chapter:25, pp:691-719.
3. Esener Z.: Boşaltım sistemi ve Anestezi. Klinik Anestezi. 1. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1991, s:277-288.
4. Rupieper N.: Do Spinal and epidural blocks have an influence on hepatic and biliary function? Anaesthesiologie und Intensivmedizin 25:214-218, 1984.
5. Goodman Alfred, Rudden Raymond W.: Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 9th edition, Mc Graw Hill Comp. Philadelphia 1996, 567-585.
6. Erdine S.: Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestetik Ajanlar. Sinir Blokları 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993, s:59-80.
7. Catchlove R.F.H.: Potentiation of two different local anaesthetics by carbondioxide. BJA 45:471-473, 1973
8. Miyazaki M., Iwatsuki K., Fujjita M.: Carticain: A new local anesthetic. Anaesthesiology, Proceedings of the 5th World Congress of Anaesthesiologist, Kyoto, September 19-23, 1972.
9. Johnson Kurt E.: Nervous Tissue. Histology and Embryology, 1st Edition, Harwall Publishing Comp., Pennsylvania, 1984, Sec:7, pp:71-83.

10. Junquera L.C., Carneiro J.: Nerve Tissue. In: Basic Histology. 4th. Edition, Middle East Edition, California, 1993, Chapter: 9, pp: 162-196.
11. The CIBA: Collection of Medical Illustrations, CIBA GEIGY Ltd., Basel, Switzerland, 1989.
12. Esener Z.: Santral Bloklar. Klinik Anestezi. 1. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1991, s: 403-414.
13. April Ernest W.: The Back. In: Anatomy. 1st Edition, Harwal Publishing Comp., Pennsylvania, 1984, Chapter: 19, pp: 271-285.
14. Morgan E., Maged M.: Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. 1st. Edition, Prentice-Hall International Inc., Los Angeles, 1991, Sec: 3, Chapter: 16, pp: 189-211.
15. Churchill-Davidson H.C.: Spinal anesthesia. In: A practice of Anesthesia. 5th. Edition, Llyod-Luke, London, 1984, pp: 857.
16. Kuran O.: Normal Anatomi, 1. Baskı, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak., İstanbul, 1976, 184-200.
17. Ferner H., Staubesand J.: Sobotta Atlas of Human Anatomy., 10th English edition., Urban and Schwarzenberg, München, 1982, Vol.: 1, pp: 117-119.
18. Erdine S.: Spinal Anestezi. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993, s: 155-176.
19. Barash P.G., Cullen B.F.: Epidural and spinal anesthesia. In: Handbook of Clinical Anesthesia. J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1991, Sec: 3, Chapter: 20, pp: 200-216.
20. Guyton A.C.: The Special Fluid Systems of the Body. In: Textbook of Medical Physiology. 7th Edition, Saunders International Edition, 1986, Sec: 32, pp: 374-381.

21. Sun S., Aydın I.: Peridural Anestezide Carticain (Ultracain). Türk Anestezioloji ve Reanimasyon Mecmuası. 14: 18-21, 1986.
22. Collins V.J.: Spinal Analgesia-Physiologic Effects. In: Principles of Anesthesiology. 3rd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, Vol: 2, Sec: 55, pp: 1498-1517.
23. Terence M.: Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In: Anesthesia. 2nd Edition, Miller R.D. (ed), Churchill Livingstone, London, 1986, Vol: 2, 1061-1106.
24. Katz J.: Lumbar Subarachnoid Nerve Block. In: Atlas of Regional anesthesia. , Appleton-Century-Crafts, Connecticut, 1985, pp: 171.
25. Kayaalp O.: Lokal Anestezikler. Tıbbi Farmakoloji. 4. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1988, Cilt: 2, Konu: 61, S: 1658-1681.
26. Esener Z.: Lokal/Bölgesel Anestezi. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık. 1991, 363-378.
27. Erengül A.: Lokal Anestezi. 2. Baskı, Nobel Tıp Yay., İstanbul, 1992, s: 16-48.
28. Collins V.J.: Local Anesthetics. In: Principles of Anesthesiology. 3rd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, Vol: 2, Sec: 42, pp: 1232-1275.
29. Swester S., Olin B.R.: Drug factors and comparisons. 50th ed., Medical Comp., Philadelphia, 1996, pp: 285.
30. Rowbotham D.J., Smith G.: General Considerations, Toxicity and Complications of Local Anaesthesia. In: Anesthesia. 2nd Edition, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1996, Vol: 2, Sec: 67, pp: 1389-1409.
31. Ruggerini R., Sprocato S., Messori P.: A Clinical trial of carticain in epidural block. Minevra Anaesth. 44: 563-567, 1978.

32. Muschaweck R., Rippe R.: Ein neues lokal anaestheticum (articain) aus der Thiophenreihe. *Prakt. Anaesth.* 9:135, 1974.
33. Muller W.P., Weiser P., Scholler K.L.: Pharmacokinetics of articain in mandibular nerve block. *Regional Anaesth.* 14(3):52-55, 1991. (Abstract)
34. Van Oss G.E., Vree T.B., Bears A.M.: Pharmacokinetics, metabolism and renal excretion of articain and its metabolite articainic acid in patients after epidural administration. *European Journal of Anaesth.* 6(1):p:49-56, 1989. (Abstract)
35. Başgöl E., Gürsoy F., Öcal T.: Lokal Anestezi ile Gerçekleştirilen İnguinal Herni Onarımlarında Sedasyon Amacıyla Propofol Kullanımı. *Türk Anest. ve Reanim. Mecmuası*, 20:297-299, 1992.
36. Kostin I.G., Harvey P.B., Nixon C.: Psychomotor Recovery After Three Methods of Sedation During Spinal Anesthesia. *B.J.A.*, 64:675-681, 1990.
37. Yüceyar L.: Peridural Anestezi Sırasında Propofol Sedasyonunun Solunum ve Dolaşım Sistemine Etkileri. *Uzmanlık Tezi. İstanbul*, 1994, s:45-54.
38. Introna R., Yodkowski E., Pruett J., Montano N., Porta A., Crumrine R.: Sympathovagal Effects of Spinal Anesthesia Assessed by Heart Rate Variability Analysis. *Anesth. Analgesia.* 80:315-321, 1995.
39. Kalso E., Tuominen M., Rosenberg P.H.: Effects of Posture and Some C.S.F. Characteristics on Spinal Anaesthesia with Isobaric 0.5% Bupivacaine. *B.J.A.* 54:1179-1183, 1982.
40. Liu S., Chiu A.A., Carpenter R.L., Mulroy M.F.: Fentanyl Prolongs Lidocaine Spinal Anesthesia without Prolonging Recovery. *Anesth. Analgesia.* 80:730-734, 1995.

41. Hunt C.O., Datta S., Hauch M., Ostheimer G.W.: Perioperative Analgesia with Subarachnoid Fentanyl-Bupivacaine. *Anesthesiology*. 67:3A. 162, 1987.
42. Greene N.M.: Distribution of Local Anesthetic Solutions within The Subarachnoid Space. *Anesth. Analgesia*. 64:715, 1985.
43. Önder M., Çelebi H.: Spinal Anestezide 0.5% Hiperbar Bupivacain ile Fentanyl-Bupivacain Kombinasyonunun Karşılaştırılması. *Türk Anest. ve Reanim. Mecmuası*. 22:281-87, 1994.
44. Ruben S., Dunn S.M., Duprat K.M., O'Sullivan P.: In Intrathecal Fentanyl Dose-Response Study in Lower Extremity Revaskularisation Procedures. *Anesthesiology*. 81:1371-1375, 1994.
45. Törn K., Tuominen M., Tarkila P., Lindgren L.: Effects of Subhypnotic Doses of Propofol on the Side Effects of Intrathecal Morphine. *B.J.A.*: 73:411-412, 1994.
46. Harlocker T.T., Wedel J.D., Wilson P.R.: Effect of Injection Rate on Sensory Level and Duration of Hypobaric Bupivacain Spinal Anesthesia for Total Hip Arthroplasty. *Anesth. Analgesia*. 79:773-777, 1994.
47. Sommer S., Fruhstorfer H., Nolte H.: Comparative Studies of The Local Anesthetic Action of Carticain 1% and Mepivacain 1% (author's transl.). *Der Anaesthesist*. 27(7):65-8, 1978. (Abstract)
48. Maltzan R.: Comparative Tests of Tetracain and of The New Local Anesthetic Carticain in Spinal Anaesthesia Double Placebo Study. *Prakt. Anaesthesia*. 11(2):91-5, 1976. (Abstract)

49. Stankovicova T., Stolic S.: The Effect of Articain on Isolated Peripheral Nerves.
Bratisl. Lek. Listy. 94(6):316-20, 1993. (Abstract)
50. Hamar o., Csomor S., Toth P.: Comparative Evaluation of Carticain and Bupivacaine
in Epidural Anaesthesia in Cesarean Section. Zentralbl. Gynakol. 108(12):739-43,
1986. (Abstract)
51. Kaukinen L., Kaukinen S.: Epidural Anesthesia with Carticain in Cesarean Section. A
Comparison with Bupivacain. Regional Anesthesia. 9(3):79-83, 1986.
52. Gallinat A., Lueken R.P. Lindemann H.J.: Outpatient Termination of Pregnancy in
The First Trimester During Paracervical Blokade with Carticain. (author's transl.)
Geburtshilfe Frauenheilkd. 38(2):105-6, 1978. (Abstract)
53. Hauenschild E.: Review of 2000 Cases Using Carticaine 5% Hyperbaric. Der
Anaesthesist. 26:398-402, 1977.
54. Wasiliew P.: Ultracain in spinal anesthesia, Anesth. and Reanimation 27:341-346, 1980
55. Kaukinen S., Eerola R., Eerola M.: A Comparison of Carticaine and Lidocaine in
Spinal Anesthesia. Ann. Clin. Res. 10(4):191-4, 1978. (Abstract)
56. Moore D.C., Bridenbaugh L.D.: Bupivacaine : A Review of 11.080 Cases. Anesth.
Analgesia. 57:42-53, 1978.
57. Sheykey M.C., Rocco B.G.: A Dose Response Study of Bupivacaine for Spinal
Anesthesia. Anesth. Analgesia. 62:931-935, 1983.
58. Eulefeld F., Rach S.: Carticaine and Mepivacaine. A Double- blind Study on Long
Term and Diffusion Action During Blokade of The Brachial Plexus. (author's trans.)
Der Anaesthesist. 29(1):1-3, 1980.

59. Rupieper N.,Montel H.,Stocker L.:Methaemoglobin-behaviour Due to Carticaine.
(author's transl.)Der Anaesthesist.27(10):83-5,1978.
60. Rupieper N.,Stocker L.:Methemoglobin Formation and Local Anaesthesia Using
Bupivacain,Carticain and Etidocaine.(author's transl.)Der Anaesthesist.30(5):23-5,
1981.
61. Carp H.,Jayaram A.,Morppw D.:Intrathecal Cholinergic Agonist Lessen
Bupivacaine Spinal Block-induced Hypotension In Rats.Anesth.Analgesia.
79(1):112-6,1994.
62. Tuominen M.:Bupivacaine Spinal Anaesthesia.Acta Anaesthesiol.Scand.35:1-5,
1991.
63. Nolte H.,Stark P.:Die Dosis-wirkungsirlation Des Isobaren Bupivacain Zur
Spinalanaesthesie. Regional Anaesth.2:1-4,1979.
64. Tuominen M.,Kalsa E.,Rosenberg P.H.:Effects of Posture On the Spread Of Spinal
Anesthesia With Isobaric 0.75% or 0.5%Bupivacain.B.J.A.54:313-8,1982.
65. Alston R.P.,Littlewood D.G.,Meek R.,Edström H.H.:Spinal Anaesthesia With
Hyperbaric Bupivacain;Effects of Concentration and Volume When Administered in
The Sitting Position.,B.J.A.,61:144,1988.
- 66.Bannister J.,Mc Clure J.H.,Wildsmith A.W.:Effect of Glucose Concentration On the
Intratechal Spread of 0.5% Bupivacain.,B.J.A.64:232,1990.
- 67.Nancarrow C.,Rulten A.J.,Runciman W.B.:Myocardial and Cerebral Drug
Concentrations and The Mechanism of Death After Fatal i.v. Doses of
Lidocaine,Bupivacaine and Ropivacaine in Sheep.Aneth.Analgesia.69:276-83,1989.

68. Clarkson C.W., Hondegne L.M.: Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction. 62:396-405, 1985.
69. Thomas R.D., Behbehani M.M.: Cardiovascular Toxicity of Local Anesthetics: An Alternative Hypothesis. Anesth. Analgesia. 65:444-450, 1986
70. Moller R.A., Covino B.G.: Cardiac Electrophysiologic Effects of Articain Compared with Bupivacaine and Lidocaine. 76(6):1266-73, 1993.
71. Van Oss G.E., Vree T.B., Baars A.M.: Clinical Effects and Pharmacokinetics of Articainic Acid in Volunteers After i.v. Administration. 10(6):284-6, 1988.
72. Cowan A.: Clinical Assessment of A New Local Anesthetic Agent: Articain. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 43(2):174-80, 1977.
73. Tüttenberg H.W.: Pharmacokinetic studies on the local anesthetic articain in human patients., Inaugural Dissertation for the Doctor's Degree of the Medical Faculty of the Rhenish Friedrich Wilhems University, Bonn, 1980.
74. Wilder S., Gurtner T.: Headache Following Spinal Anesthesia: Also A Problem of the Local Anesthetic Used?. 10(2):59-64, 1987.