

**T.C.
GAZİÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEK TARAFLI İNGUİNAL HERNİ OPERASYONLARINDA
İNTRATEKAL LEVOBUPİVAKAİN VE LEVOBUPİVAKAİNE
EKLENEN FARKLI DOZLARDAKİ MORFİN KULLANIMININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. GÜLAY KİP**

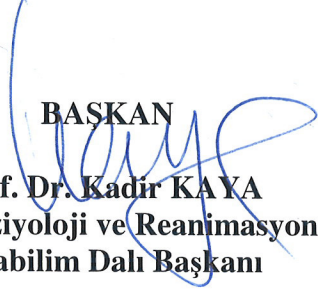
**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MEHMETAKÇABAY**

**ANKARA
HAZİRAN 2009**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık
Tezi olarak kabul edilmiştir.

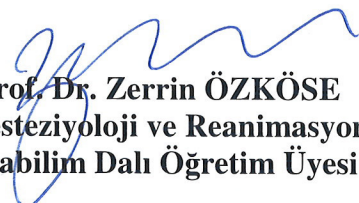
Tez Savunma Tarihi: 25/06/2009

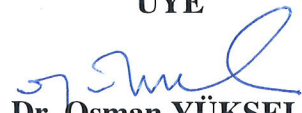
BASKAN

Prof. Dr. Kadir KAYA
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Başkanı

ÜYE

Prof. Dr. Mehmet AKÇABAY
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE
Prof. Dr. Ömer KURTIPEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi


ÜYE

Prof. Dr. Zerrin ÖZKÖSE
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Doç. Dr. Osman YÜKSEL
Genel Cerrahi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists)

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

C: Servikal

cm: Santimetre

DAB: Diyastolik Arter Basıncı

dk: Dakika

EEG : Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyogram

G: Gauge

g: Gram

iv: İntravenöz

KAH: Kalp Atım Hızı

kg: Kilogram

L: Lumbal

Lig.:Ligament

mg: Miligram

mL: Mililitre

mmHg: Milimetre Civa

n: Olgu Sayısı

NSAİ: Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaç

OAB: Ortalama Arter Basıncı

O₂: Oksijen

PABA: Para-aminobenzoik Asit

PDBA: Post Dural Baş Ağrısı

S: Sakral

sa: Saat

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

SS: Standart Sapma

SSS: Santral Sinir Sistemi

T: Torakal

VNS: Verbal Numerik Skala

α : Alfa

β : Beta

δ : Delta

γ :Gama

μ g: Mikrogram

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	i
KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2. 1. Spinal Anestezi Tanımı ve Tarihçesi	4
2. 2. Medulla Spinalis Anatomisi	4
2. 2. 1. Spinal Kanal	5
2. 2. 2. Spinal Ligamentler	6
2. 2. 3. Meningeal Zarlar	6
2. 2. 4. Spinal Kord	7
2. 2. 5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	8
2. 2. 6. Spinal Kanalın Kanlanması	9
2. 2. 7. Dermatomlar	9
2. 3. Spinal Anestezi Tekniği	11
2. 3. 1. Spinal İğneler	11
2. 3. 2. Hasta Pozisyonu	12
2. 3. 3. Anatomik Yaklaşım	13
2. 3. 4. Spinal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi	15
2. 4. Spinal Anestezinin Etki Mekanizması ve Sistemik Etkileri	15
2. 4. 1. Spinal Anestezinin Etki Mekanizması	15
2. 4. 2. Spinal Anestezinin Sistemik Etkileri	17
2. 5. Spinal Anestezide Kullanılan Lokal Anestezikler ve Farmakolojik Etkileri	20
2. 5. 1. Lokal Anestezikler	20
2. 5. 1. 1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması	21

2. 5. 1. 2. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri	23
2. 5. 1. 3. Lokal Anesteziklerin Etkinliğini Belirleyen	25
Farmakolojik Özellikleri	
2. 5. 2. Çalışmada Kullanılan Lokal Anestezik: Levobupivakain (Chirocaine®)	26
2. 5. 2. 1. Levobupivakainin Kimyasal Özellikleri ve	26
Farmakolojisi	
2. 5. 2. 2. Levobupivakainin Farmakokinetik Özellikleri	27
2. 5. 2. 3. Levobupivakainin Anestezik Etkinliği	28
2. 5. 2. 4. Levobupivakainin Farmakodinamik Özellikleri	28
2. 5. 2. 5. Levobupivakainin Spinal Anestezide Kullanımı	28
2. 5. 2. 6. Levobupivakain ve Sistemik Toksisite	29
2. 5. 3. Lokal Anesteziklerin Dağılımı ve Spinal Anestezinin	30
Düzeyini Etkileyen Faktörler	
2. 5. 3. 1. Barisite	31
2. 5. 3. 2. Volüm, Doz, Konsantrasyon	33
2. 5. 3. 3. Olgü Pozisyonu	34
2. 5. 3. 4. Enjeksiyon Yeri	34
2. 5. 3. 5. Diğer Faktörler	35
2. 6. Spinal Anestezide Kullanılan Lokal Anesteziğe Eklenen İlaçlar (Adjuvanlar)	35
2. 7. Spinal Anestezinin Endikasyon ve Avantajları	36
2. 8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları	37
2. 9. Spinal Anestezinin Komplikasyonları	38
2. 9.1. Spinal Anestezinin Fizyolojik Etkilerine Bağlı	39
Komplikasyonlar	
2. 9.1.1. Yüksek Spinal Blok ve Buna Bağlı Komplikasyonlar	39
2. 9. 2. Spinal Anestezi ve İğnenin Yerleştirilmesi ile İlgili	41
Komplikasyonlar	
2. 9. 3. İlaç Toksisitesi İle İlgili Komplikasyonlar	44
2. 9. 3. 1. Sistemik İlaç Toksisitesi	44

2. 9. 3. 2. Geçici Nörolojik Semptomlar	44
2. 10. Tek Taraflı İnguinal Hernilerde Spinal Anestezi Kullanımı	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3. 1. İstatistiksel Analiz	54
4. BULGULAR	56
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇ	101
7. KAYNAKLAR	103
8. ÖZET	116
9. SUMMARY	118
10. EKLER	120
11. ÖZGEÇMİŞ	125

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1: Bromage Skalası	15
Tablo 2: Sinir liflerinin sınıflandırılması ve lokal anestezi duyarlılıkları	22
Tablo 3: Lokal anesteziğin sınıflandırılması	24
Tablo 4: Spinal anesteziye uygun cerrahi işlemler ve teknik özellikleri	33
Tablo 5: Spinal anestezinin kontrendikasyonları	38
Tablo 6: Spinal anestezinin komplikasyonları	39
Tablo 7: Çalışma gruplarımız ve ilaç kombinasyonlarımız	49
Tablo 8: Duyusal ve motor blok süresince değerlendirdiğimiz parametreler	51
Tablo 9: Verbal Nümerik Skala (VNS)	53
Tablo 10: Gruplardaki olguların demografik özellikleri	56
Tablo 11: Operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları	57
Tablo 12: Gruplarda kalp atım hızlarının (atım/dk) dağılımı	58
Tablo 13: Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı	60
Tablo 14: Diastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı	62
Tablo 15: Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı	63
Tablo 16: Periferik oksijen saturasyonunun (%) gruplara göre dağılımı	65
Tablo 17: Duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre ortanca değerlerinin zamana göre dağılımı	66
Tablo 18: Motor blok dereceleri ortanca değerlerinin zamana göre dağılımı	68
Tablo 19: Gruplarda perioperatif gözlenen yan etkiler	69
Tablo 20: Gruplarda perioperatif efedrin ve atropin uygulanan hastalar	69
Tablo 21: Postoperatif kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı	70

Tablo 22: Postoperatif sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	70
Tablo 23: Postoperatif diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	71
Tablo 24: Postoperatif ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	72
Tablo 25: Postoperatif dönemde grupların duyuşal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı	73
Tablo 26: Postoperatif dönemde motor blok dereceleri	74
Tablo 27: Postoperatif periferik oksijen satürasyonunun (%) gruplara göre dağılımı	74
Tablo 28: Maksimum duyuşal ve motor bloğun oluşma ile sonlanma sonlanma zamanları	75
Tablo 29: Maksimum duyuşal ve motor blok dereceleri	76
Tablo 30: Hastalarda erken postoperatif dönemde anestezi etkilerinin gerilemesi ve iyileşme süreci ile ilgili parametreler	77
Tablo 31: Hasta ve cerrah memnuniyeti	78
Tablo 32: Postoperatif yan etkiler	79

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Horizontal supin pozisyonda hiperbarik solusyonların çöktüğü vertebral segmentler	6
Sekil 2:Duyusal dermatomlar	10
Şekil 3: Spinal iğne tipleri	12
Şekil 4: Aminoamid grubu üç lokal anesteziğin moleküler yapısı	27

1-GİRİŞ

Cerrahi pratikte en sık uygulanan elektif inguinal herni operasyonları genel, rejyonel ya da lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir (1-5). Günübirlik anestezi gerektiren inguinal herni operasyonlarında seçilen anestezi metodun postoperatif analjeziye, hastanın erken iyileşme ve taburcu süresine etkileri ile maliyeti günümüzde üzerinde durulan önemli konulardır (5-7).

Lokal anestezi; kolay ve cerrah tarafından yapılabilmesi, maliyetinin az olması, erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin kısa olması gibi avantajları nedeniyle inguinal herni operasyonlarında sıklıkla tercih edilen anestezi metodudur (1-5, 8-10). Ancak intra ve postoperatif ağrı kontrolünün daha az olmasına bağlı düşük hasta memnuniyeti ve ek analjezik gereksinimi bilinen dezavantajlarıdır (11).

Spinal anestezi; etkisinin çabuk başlaması ve etkili duyu-motor blokaj oluşturması nedeniyle en çok tercih edilen metodlardan biridir (1-5, 11). Hastanın bilincinin ve hava yolunun açık olması, öksürük refleksinin kaybolmaması nedeniyle mide içeriğini aspirasyon riskinin olmaması, cerrahi ve travmaya bağlı stres yanıtı azaltması, postoperatif analjezinin sürekliliği, maliyetinin düşük olması, hastanede kalış süresinin kısa olması spinal anestezinin bilinen diğer avantajlarıdır (12-18). En sık görülen ve hastanın erken postoperatif dönemde memnuniyetini etkileyen en önemli yan etkisi ise idrar retansiyonudur (5, 9, 19-24).

Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziğin seçimi anestezi süresi ve hastanın hastanede kalış süresine etkisi açısından önem taşımaktadır. Kısa etkili

lokal anestezipler (lidokain, mepivakain vb), bir saatten daha kısa süren cerrahi girişimlerde tercih edilebilmekle birlikte geçici nörolojik semptomları nedeniyle kullanımları azdır. Uzun süreli cerrahi girişimlerde bupivakain ve levobupivakain gibi uzun etkili lokal anesteziplerin kullanımı tercih edilmektedir (17, 18, 25). Bu tip lokal anesteziplerin düşük dozlarda kullanımının kısa süreli cerrahi işlemlerde de etkili olduğu, kısa etkili lokal anesteziplere göre daha az nörolojik belirtileri bulunması nedeniyle postoperatif memnuniyeti ve taburculuk süresini etkilemedikleri çalışmalarla gösterilmiştir (17, 25).

Bupivakainin saf S(-) enantiomeri olan, eşdeğer dozlarda benzer etkinlik ve klinik profile sahip levobupivakain (28, 29), bupivakaine göre daha az kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) yan etkileri göstermesi nedeniyle (26-33) son yıllarda rejyonel anestezide tercih edilen bir ajandır (34-43). Levobupivakainin hastalarda postoperatif hastanede kalış süresini uzatmadan maksimal anestezi etkinlik sağlayan minimal intratekal dozunun 12 mg olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (35).

Spinal anestezide, anestezi kalite ve süresini iyileştirmek, kullanılan lokal anestezi miktarını azaltmak amacıyla lokal anestezi ajanlara adjuvan ilaçlar ilave edilmektedir (15-18, 25, 44-46). Literatürde bu amaçla en sık kullanılan ajanlar epinefrin, opioidler ve klonidindir (47, 71). Postoperatif analjezi kalitesini arttırmak amacıyla intratekal lokal anesteziplere opioid eklenmesi sıklıkla uygulanmaktadır. Spinal anestezide en sık tercih edilen opioidler fentanil ve morfindir (47-58, 60, 62, 63, 65-70). Spinal anestezide kullanılan intratekal morfinin optimum dozunu belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda, 100-200 µg

dozlarda yeterli postoperatif analjezik etkinlik sağladığı gösterilmiştir (48, 49, 54, 55, 57, 58, 69).

Literatür taramamızda intratekal levobupivakain ile morfin kombinasyonunun kullanıldığı ve vaka grubu olarak inguinal herni operasyonlarının seçildiği herhangi bir çalışma saptamadık. Bu tez çalışmasında levobupivakin ve buna eklenen farklı dozlardaki morfini anestezi, analjezi kalitesi, cerrah ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Spinal Anestezi Tanımı ve Tarihçesi

Spinal anestezi; beyin omurilik sıvısı (BOS) içine enjekte edilen lokal anestetik solüsyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır.

Spinal anestezi uygulamalarına ait ilk bilimsel tanımlama 1885'te bir nörolog olan J. Leonard Corning'in çalışmalarına dayanır. Corning önce köpekte daha sonra da insanda serebrospinal sıvı içerisine kokain enjeksiyonu ile alt ekstremitelerde motor blok gözlemlemiş, bunu spinal anestezi olarak adlandırmıştır. Daha sonra Heinrich Quincke ilk olarak lomber ponksiyon tekniğini tanımlamış, 1898'de ise August Bier intratekal 3 mL %0.5 kokain ile ilk olarak spinal anesteziyi uygulamıştır (71, 72).

Lokal anestezinin modern tıpta kullanımının temelleri, bir oftalmolog olan Karl Koller'in 1884'te göz cerrahisinde "topikal kokain" kullanımıyla başlamıştır. (71, 72). 20. yüzyılın başlarından itibaren de modern anestezide kullanılan lokal anestetikler sentez edilmeye başlanmıştır. 1904'te Alfred Einhorn tarafından "prokain" sentezlenmiş, aynı yıl Heinrich Braun tarafından kullanılmıştır. Sonraki yıllarda dibukain (1930), tetrakain (1932), lidokain (1947), kloroprokain (1955), mepivakain (1957), prilokain (1960), bupivakain (1963), ve etidokain (1972) sentezlenmiş ve klinik kullanıma sunulmuştur (44, 45).

2. 2. Medulla Spinalis Anatomisi

Spinal anestezi uygulaması için medulla spinalis ve spinal kanal anatomisinin bilinmesi önemlidir.

2. 2. 1. Spinal Kanal

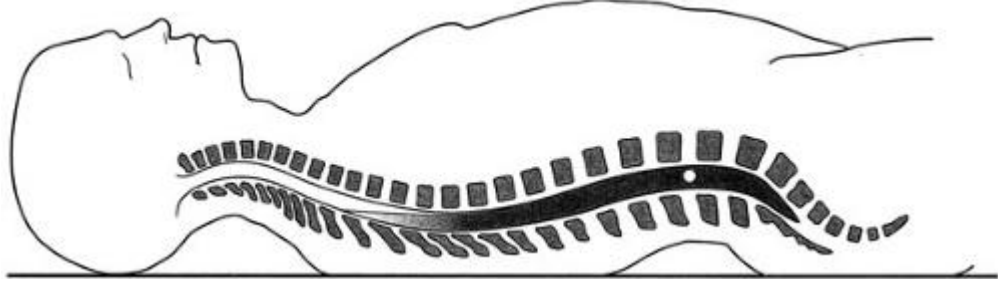
Foramen magnumdan başlayan sakral hiatusa sonlanan vertebral kolon; 7 servikal (C), 12 torakal (T), 5 lomber (L), 5 sakral (S) ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşmaktadır (14, 16). Rejyonel anestezide başarı sağlanabilmesi için interspinal aralığın ve vertabraların doğru lokalize edilmesi gerekmektedir. Servikal vertebra hariç diğer vertebra lar ön tarafta bir gövde, gövdeden arkaya doğru açılan iki pedikül ve pedikülleri birleştiren iki lamina içerirler (15, 16). Vertebra üzerindeki spinal çıkıntılar orta hattı gösteren anatomik işaretlerdir. Servikal ve lomber vertebra ların spinal çıkıntıları horizontal uzanırken, torakal vertebra ların spinal çıkıntıları kaudal yöndedir. Bu nedenle, servikal ve lomber rejyonel blok (spinal-epidural) uygulaması sırasında iğnenin hafif kraniale yönlendirilmesi yeterli iken, torakal blokta açının daha fazla olması gerekmektedir (13, 14, 16).

Spinal ve epidural blokta kullanılan yüzeyel anatomik işaretler şunlardır;

- Sırtta boyundan aşağıya doğru elin ilerletilmesiyle ele gelen ilk çıkıntı C₇'dir. C₇'den hemen sonra gelen en belirgin spinal çıkıntı ise T₁'dir.
- Her iki skapulanın alt uçları arasından çizilen hat T₇ hizasındadır.
- Her iki krsta iliakanın en üst noktaları arasından çizilen hat yada “Tuffier çizgisi” L₄ hizasındadır ve bunun altındaki aralık L₄-L₅ aralığıdır.
- Her iki posterior iliak spinalar arasından çizilen hat S₂ hizasındadır.

Vertebral kanalın servikal ve lomber bölgede öne doğru, torasik ve sakral bölgede ise arkaya doğru eğiminin spinal anestezi uygulamasında lokal anesteziklerin subaraknoid aralıkta yayılması üzerinde önemli etkisi vardır. Supin

pozisyonda en yüksek vertebral kısım servikal alanda C₅, torakal bölgede T₅, lomber bölgede L₅ ve sakral bölgede S₂ omuruna uymaktadır (13, 14, 16), (Şekil 1).



Şekil 1. Horizontal supin pozisyonda hiperbarik solusyonların çöktüğü vertebral segmentler

2. 2. 2. Spinal Ligamentler

Vertebral kolon 5 ligament (lig) tarafından stabilite ve elastisite sağlanacak şekilde birarada tutulur. *Lig. longitudinale anterior ve posterior* kafatasından sakruma kadar vertebra gövdelerinin ön ve arka yüzeyleri boyunca uzanır. *Lig. supraspinosum* sakrumdan C₇ seviyesine kadar spinöz çıkıntılar arasında uzanır. Spinöz çıkıntıları birbirine bağlayan *lig. interspinosum* arkada supraspinöz ligament ve önde ligamentum flavum ile birleşir. *Ligamentum flavum* ise her iki tarafta vertebral laminaları birleştiren elastin içeren bu nedenle de sarı renk alan kalın fibröz bir ligamentdir (13-16).

2. 2. 3. Meningeal Zarlar

Omuriliği koruyan 3 adet zar vardır:

- *Dura mater*: En dış ve en kalın meningeal zardır. Kranialde oksipital kemiğin foramen magnumuna yapışık olarak başlar S₂'de filum terminaleye kaynaşarak sonlanır (13-16). Lateralde spinal sinir kökü boyunca uzanır ve intervertebral foramina hizasında epinöryumun bağ dokusuna karışır.

Duramater rastgele sıralanmış kollajen ve elastin liflerinden oluşur, hücre içermez (13-16).

- *Araknoid mater*: Düzleşmiş hücre kümeleri ve bunların arasındaki bağ dokusu elemanlarından oluşan damarsız, ince bir membrandır. Duraya bitişiktir, S₂ vertebranın alt sınırında sonlanır. Araknoid hücreler birbirleriyle sıkı bileşkelerle bağlantılıdır bu da ilaçların epidural boşluk ile spinal kord arasındaki hareketine bariyer oluşturmaktadır. Dura ve araknoid mater arasında “subdural alan” olarak adlandırılan potansiyel bir boşluk vardır. Bu alana spinal ya da epidural anestezi amaçlı uygulanan lokal anestetik solüsyonlar kraniyale doğru yavaş olarak yükselirler, tek taraflı ya da düzensiz olarak yüksek seviyelerde anesteziye neden olurlar buna “subdural blok” denir (13-16).

- *Pia mater*: Spinal kord ve beyin dokusunu saran ince, vasküler yapıdan zengin bir zardır. Pia mater yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam ederken, aşağıda S₂ vertebra hizasında filum terminaleye karışarak sonlanır. Pia materin lateral uzanımları olan dentat ligamentler ince fibröz bantlar şeklindedir ve duraya tutunarak spinal kordun sabitleştirilmesine yardımcı olur. Araknoid ve pia mater arası boşluğa “subaraknoid boşluk” adı verilir. Bu boşlukta pia ve araknoid zarların hücrelerinin iletişim kurduğu trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Pia mater araknoidin aksine yer yer fenestrasyonlar içerdiğinden medulla spinalis subaraknoid boşlukla temas halindedir (13-16).

2. 2. 4. Spinal Kord

Spinal kord, medulla oblongatanın devamı şeklinde foramen magnumdan başlayarak sakruma doğru uzanan yaklaşık 40-45 cm uzunluğunda bir oluşumdur.

Vertebral kanal içinde BOS ile çevrili olarak bulunan spinal kord yenidoğanda L₃, erişkinde ise L₁ hizasında sonlanır (12-16). Lomber ve sakral bölgedeki sinir kökleri 1. lomber vertabranın alt sınırından aşağı doğru uzanarak sinir demetleri şeklindeki “kauda ekuinayı” oluşturmaktadır. Kauda ekuina sadece pia mater ile korunmaktadır, bu nedenle de sakral ve lomber sinir kökleri BOS’a verilen lokal anesteziğe karşı duyarlıdır (16).

Spinal kanaldan her biri anterior motor ve posterior duyu kökü içeren simetrik 31 çift spinal sinir çıkar. Sinir kökleri multipl kökçüklerden oluşur ve bu kökçüklerin çıktığı kısma “kord segmenti” adı verilir. Bir spinal sinir tarafından innerve edilen deri bölgesi ve ona karşılık gelen kord segmentine ise “dermatom” adı verilir (12-16).

Spinal sinirler ve ilgili kord segmentleri intervertebral foramenden çıktıkları seviyeye göre adlandırılırlar. Servikal bölgede spinal sinirler intervertebral forameni oluşturan alt seviyedeki vertebraya göre adlandırılırken (C₄ spinal sinirin C₃-C₄ intervertebral foraminal aralıktan çıkması gibi), torakal ve lomber bölgedeki spinal sinirler ise intervertebral foramenin üst seviyesindeki vertebraya göre adlandırılırlar (L₄ spinal sinirin L₄-L₅ intervertebral foraminal aralıktan çıkması gibi) (14-16).

2. 2. 5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

Beyin ventriküllerinde, spinal ve kraniyal subaraknoid alanda bulunan kan plazmasının bir ultrafiltratıdır. Berrak, renksiz, 37 °C’de yoğunluğu 1.003-1.009 arasında değişen BOS’un pH’sı 7.27-7.37 arasındadır. Toplam hacmi erişkinde

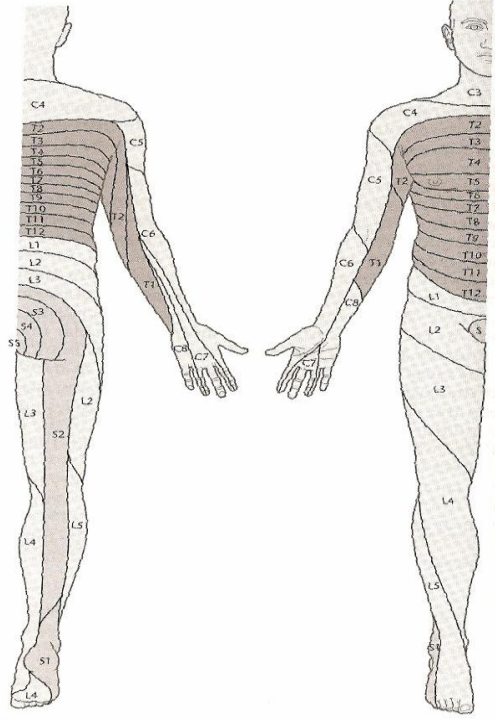
120-150 mL olan ve bunun 25-50 mL'si subaraknoid alanda bulunan BOS günde 500-800 mL kadar üretilmektedir (13, 15, 17, 18).

2.2.6. Spinal Kanalın Kanlanması

Spinal kord, asıl amacı spinal sinir köklerini beslemek olan bir anterior ve iki posterior arterden beslenir. Posterior inferior serebellar arterden dallanan *posterior spinal arterler* bir çifttir ve spinal kordun 1/3 arka kısmını kanlandırmaktadır. Kafa tabanında iki vertebral arterin uç kısmının birleşmesiyle oluşan *anterior spinal arter* ise tektir. Anterior ve posterior spinal arterler toraksta interkostal arterlerden, abdomende ise lomber arterlerden ek dallar almaktadırlar. Bu radiküler dallardan biri genellikle aortanın sol tarafından T₉- L₂ seviyesinden çıkan, tek taraflı olan ve spinal kordun anterior alt 2/3' ünü besleyen "Adamkiewicz arteri" olarak da adlandırılan *arteria radikularis magna*'dır. Bu arterin hasarlanması durumunda "anterior spinal arter sendromu" açığa çıkmaktadır. Venler, vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere bütün medulla spinalis boyunca uzanırlar, plexuslar oluşturarak intervertebral venlere direne olurlar (12, 13).

2.2.7. Dermatomlar

Rejyonel anestezi uygulamalarında, anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilebilmesinde dermatomların bilinmesi önemlidir. Bir spinal sinir tarafından innerve edilen deri bölgesi ve ona karşılık gelen kord segmentine "dermatom" adı verilmektedir (12-16). Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar (Şekil 2).



Sekil 2. Duyusal dermatomlar

Duyusal ve sempatik blokların değerlendirilmesinde dermatomların innerve ettiği vücut bölgelerinin bilinmesi gerekir. Pratik uygulamada akılda tutulması gereken bazı önemli dermatomlar şunlardır (12);

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

Bölgesel anestezi uygulamalarında anestezi düzeyini belirlemede spinal reflekslerde kullanılabilir (Epigastrik T₇₋₈, abdominal T₉₋₁₂, kremaster L₁₋₂, diz L₂₋₄, ayak bileği S₁₋₂, plantar S₁₋₂, refleksleri gibi) (13, 14).

2. 3. Spinal Anestezi Tekniği

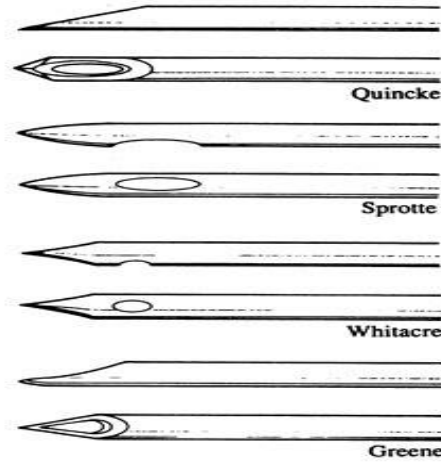
Spinal subaraknoid boşluk foramen magnumdan başlayıp erişkinde S₂, çocuklarda S₃'e kadar uzanır (13-16). Spinal anestezi; sinir köklerini subaraknoid aralıktan geçiş yolunda geri dönüşümlü olarak bloke eder. Spinal kord hasarının önlenmesi için lokal anestetik erişkinde L₁, çocuklarda ise L₃ seviyesinin altına verilmelidir (14-16).

Spinal ve epidural anestezi uygulamaları uygun monitörizasyon eşliğinde gerektiğinde acil entübasyon işleminin uygulanabileceği yeterli teknik donanımın bulunduğu mekanlarda yapılmalıdır (14, 16). Spinal anestezi uygulanan hastanın monitörizasyonunda genel anestezi için uygulanan monitörizasyon prensiplerinin aynısı geçerlidir. Hasta hazırlamada hastaya yapılacak işlemlerin anlatılması ve premedikasyon uygulanması hastanın anksiyetesini büyük ölçüde azaltmaktadır (14, 16). Bu tip anestezi uygulanacak hastalarda derin sedasyon uygulanması hastanın pozisyon alması gibi işlemlerde hastanın aktif katkısını engelleyebileceğinden hafif sedasyon tercih edilmelidir (14-16).

2. 3. 1. Spinal İğneler

Spinal iğneler iğne ucu tipine göre adlandırılırlar (Şekil 3). Kalınlıkları 16-30 gauge (g) olan iğnelerin içinde lümeni tam olarak kapatarak epitelyal hücrelerin BOS'a geçişini engelleyen stileleri vardır. Genel anlamda spinal iğneler keskin (kesici) veya künt uçlu (pencil-point) olmak üzere ikiye ayrılırlar. *Quincke*

iğne keskin uçlu iğneye, *Whitacre* ve *Sprotte* iğneler ise künt uçlu iğnelere örnektir. Enjeksiyon deliği iğne shaftının yanında olan künt uçlu iğneler kullanılırken iğne ilerletilmesinde daha fazla güç harcanmakta ancak iğnenin geçtiği dokular daha iyi hissedilmektedir. Künt uçlu iğnelerin kullanılmasının bir diğer avantajı da “postdural puncture baş ağrısı” insidansını belirgin olarak azaltmasıdır. Postdural puncture baş ağrısı insidansını etkileyen en önemli faktörlerden biride iğne çapıdır ki çap ne kadar küçükse baş ağrısı insidansıda o kadar azdır. İğne çapı küçüldükçe iğnenin cilt ve cilt altında ilerletilmesi zorlaşır, bunun giderilmesi için iğnenin ilerletilmesini kolaylaştıran kılavuzlar geliştirilmiştir (14, 16).



Şekil 3 : Spinal iğne tipleri (16)

2. 3. 2. Hasta Pozisyonu

Spinal anestezinin başarılı olmasında hastanın pozisyonu önemlidir. Temel olarak üç hasta pozisyonu bulunmaktadır.

- *Oturur pozisyon*; bu pozisyonda orta hattın belirlenmesi daha kolaydır. Bu pozisyon özellikle şişman ve gebe hastalarda avantaj sağlamaktadır.

Bu pozisyonda hiperbarik lokal anestezi solüsyonlar kullanılarak blok düzeyinin sakral dermatomlarla sınırlandırıldığı “saddle blok” yapılabilir (12-16). Oturur pozisyonda hastanın sırtının fleksiyona getirilmesi (kızgın kedi gibi kavis uygulanması) komşu spinal çıkıntılar arası mesafeyi arttırarak vertebrayı cilde yaklaştırır ve bloğun uygulanmasını kolaylaştırır (14-16).

- *Yüzüstü pozisyon (jack-knife);* anorektal cerrahiler için uygun bir pozisyonudur. Hipobarik lokal anestezi solüsyonlar kullanılarak perirektal cerrahi için yeterli sakral blok sağlanır (12-16). Bu pozisyonun dezavantajı ise serebro-spinal boşluğa girildiğinde iğne ucundan serbest BOS akışının görülememesidir (16).

- *Lateral dekübit (fetal pozisyon);* santral bloklarda en fazla tercih edilen pozisyonudur (12-16). Sırt ve uyluk fleksiyona getirilerek bacaklar karına doğru çekilir, hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır. Daha çabuk ve daha yoğun blok sağlamak amacıyla, hiperbarik solüsyon kullanılıyorsa opere edilecek taraf aşağıda kalacak şekilde, hipobarik solüsyon kullanılıyorsa opere edilecek taraf üstte kalacak şekilde pozisyon verilmelidir (14-16).

2. 3. 3. Anatomik Yaklaşım

Spinal anestezi uygulanacak bölgenin asepsisi iğnenin girileceği alandan dışa doğru daireler şeklinde uygun antiseptik solüsyonla üç kez temizlenerek sağlanır. Nörotoksik olan antiseptiklerin subaraknoid alana geçerek kimyasal menenjit oluşturmamasını önlemek amacıyla iğnenin girileceği alan asepsi sonrası kurularak uygun steril örtü ile kapatılmalıdır. Orta hattan interspinöz alana lokal

anestezik ile infiltrasyon anestezisi uygulaması sonrası spinal iğne ile iğne açıklığı dura liflerine paralel olacak şekilde girilerek spinal blok uygulanmalıdır (14).

- **Midline yaklaşım;** Blok uygulanacak intervertebral aralık orta hatta palpe edilir. Spinöz çıkıntıların aşağıya eğimi göz önüne alınarak işlem iğnesi orta hattan 10-15° kranial yöne doğru ilerletilir (14). İğne orta hattan subaraknoid aralığa kadar, subkütan doku, supraspinöz lig., interspinöz lig., lig. flavum, epidural aralık, dura ve araknoid materi geçer. Subkutan dokuları supraspinöz ve interspinöz ligamentleri geçerken dirençle karşılaşılmaz iken ligamentum flavumu geçerken iğne ucunda belirgin bir direnç artışı görülür. İğne ucunun ligamentum flavumu geçmesiyle epidural boşluğa girilir ve ani bir direnç kaybı hissedilir (14). Spinal blok yapılacaksa bu noktadan itibaren iğne ilerletilir dura delinir ve iğne stilesi çıkartılarak serbest BOS akışı gözlenir. Takiben hazırlanan lokal anestezik ajan subaraknoid aralığa verilir (14, 16).

- **Paramedian yaklaşım;** Hastanın anatomisinin midline yaklaşıma uygun olmadığı durumlarda (spinal fleksiyon yapamaması, interspinöz kalsifikasyon, artrit, kifoskolyoz ve geçirilmiş spinal cerrahi bulunması vb) paramedian yaklaşım tercih edilir (16). Blok uygulanacak aralığın üst spinöz çıkıntısının alt ucunun 2 cm lateralinden iğne orta hatta doğru 10-25° açıyla yönlendirilir. İnterspinöz ligamentlerin çoğundan daha lateralde ve paraspinöz kaslara penetre olduğu için bu yaklaşımda midline yaklaşıma göre daha az direnç hissedilir. Subaraknoid aralığa ulaşıp serbest BOS akışı görüldükten sonraki uygulamalar ise midline yaklaşımdaki gibidir. (14).

2. 3. 4. Spinal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi

Spinal anestezi ile oluşan duyuşal blok düzeyi, künt iğne ile dermatomlara dokunularak “*pinprick testi*” ile belirlenirken sempatik blokaj ise soğuk bir cisimle dermatomlara dokunularak hastanın “*ısı algılamasındaki farklar*” sorgulanarak belirlenir (12-14).

Spinal anestezinin neden olduğu motor blok ise Bromage Skalası ile değerlendirilmektedir (Tablo 1), (14).

Tablo 1. Bromage Skalası

0: Paralizi yok, kalça, diz ve ayak bileği fleksiyon yapabiliyor
1: Dizlerini b�kebiliyor, bacaklarını kaldıramıyor
2: Ayak bileğini fleksiyon yapabiliyor ancak dizlerini b�kemiyor
3: Alt ekstremit� hiç hareket yapamıyor

2. 4. Spinal Anestezinin Etki Mekanizması ve Sistemik Etkileri

2. 4. 1. Spinal Anestezinin Etki Mekanizması

Subaraknoid boşlukta BOS içine verilen lokal anestezi  etkisini sinir köklerini bloke ederek göstermektedir (17, 44-46). Spinal anestezi de kullanılan lokal anestezi  miktar ve hacmi kaudal ve epidural bloğa göre daha azdır. Spinal anestezinin temel amacı; duyuşal ve motor blok olup, birlikte geliş en sempatik blokaj genellikle bir yan etkidir. Posterior sinir kök liflerinde nöral iletimin bloke edilmesi somatik ve visseral duyuyu engellerken, anterior sinir kök liflerinin blokajı efferent motor ve otonomik akışı engeller (14).

Spinal blok, ağrılı uyaranların iletiminin engellenmesi ve iskelet kas tonusunun ortadan kaldırılması ile operasyon için en uygun koşulları sağlar.

Duyusal blok hem somatik hem de visseral ağrılı uyarıları bloke ederken, motor blok iskelet kasında gevşeme oluşturur.

Lokal anesteziklerin sinir liflerine etkileri, sinir lifinin çapı, myelin içeriği, kullanılan lokal anestezik konsantrasyonu ve etki süresiyle bağlantılı olarak değişir. İnce ve myelinli lifler, kalın ve myelinsiz liflere göre daha kolay bloke edilir (17, 44-46). Bu ve enjeksiyon seviyesinden uzaklaştıkça lokal anestezik konsantrasyonunun azaldığı gerçeği, diferansiyel blok gelişimini açıklamaktadır. Diferansiyel blok, tipik olarak duyusal bloktan (ağrı, hafif dokunma) iki segment daha yukarıda sempatik blok (ısı duyarlılığı) oluşturur, duyusal blok ise motor bloktan iki segment daha yukarıdadır (14).

Spinal sinir köklerinde efferent otonomik iletimin kesintiye uğraması sempatik ve bir miktar parasempatik blokaj oluşturur. Spinal korddan sempatik çıkış torako-lomber, parasempatik çıkış ise kranio-sakraldır. *Sempatik preganglionik sinir lifleri* (küçük, myelinli B lifleri) spinal kordu T₁-L₂ seviyeleri arası spinal sinirlerle beraber terk ederken, sempatik ganglionlardaki postganglionik hücrelerle sinaps yapmadan önce sempatik zincir boyunca yukarı ve aşağı pek çok seviyede seyrederek. Buna karşılık, *parasempatik preganglionik lifler* spinal kordu kranial ve sakral liflerle terk eder. Spinal anestezi N. Vagus'u (10. kranial sinir) bloke etmez. Bu nedenle spinal anestezinin fizyolojik cevapları azalmış sempatik tonus ve/veya karşılanmamış parasempatik tonusdan kaynaklanır (14).

2. 4. 2. Spinal Anestezinin Sistemik Etkileri

Lokal anestezik ajanın subaraknoid alana enjeksiyonu sonrası, spinal kord ve sinir köklerinde blokaja bağlı çeşitli fizyolojik etkiler oluşmaktadır. Lokal anestezikler uygulama yerinde absorbe olarak çeşitli organları etkilemekte ve istenmeyen etkilere yol açabilmektedirler. Kanda ulaşılan lokal anestezik konsantrasyonu uyarılabilir hücrelerde membran stabilizasyonu yapacak düzeye ulaştığında SSS, kalp ve solunum merkezi gibi yaşamsal önemi olan sistemleri etkilemektedir. Bu etkileme, aşırı doz ilacın lokal olarak uygulanması sonrası absorpsiyonla dolaşıma geçmesi ile olabileceği gibi, ilacın yanlışlıkla damar içine zerk edilmesine bağlı olarak da meydana gelebilir. Bu durumlar veya hastada ilaç metabolizasyonu ile ilgili bir bozukluk yoksa uygun dozda lokal anestezik ile sistemik yan etki olasılığı düşüktür (46).

- **Kardiyovasküler Sisteme Etkileri;** Spinal anesteziye bağlı en belirgin değişiklik kan basıncında gözlenen azalmadır, bu duruma kalp hızı ve kardiyak kontraktilitede azalma da eşlik edebilir (14-16).

Spinal anesteziye sempatik denervasyonun seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Vazomotor tonusu belirleyen, arteriyel/venöz düz kasları innerve eden T₅-L₁ arasından köken alan sempatik liflerin blokajı; venöz kapasitans damarlarında vazodilatasyon, kan göllenmesi ve kalbe venöz dönüşün azalmasına neden olur. Arteriyel vazodilatasyonda sistemik vasküler rezistansın düşmesine yol açabilir (Blok seviyesinin üzerinde kompensatuvar vazokonstriksiyon ile arteriyel vazodilatasyonun etkileri minimize edilebilir). T₁₋₃'e ulaşan yüksek seviyeli sempatik blok kompensatuvar vazokonstriksiyonu

engellemekle kalmaz aynı zamanda T₁₋₄ seviyesinden çıkan sempatik kardiyak akseleratör lifleri de bloke eder. Buna bağlı, kalp hızında düşme, kardiyak kontraktilitede azalma ile birlikte vazodilatasyon sonrası belirgin hipotansiyon ortaya çıkabilir (14-16).

Sistolik ya da ortalama arter basıncının kontrol değerinin %20'si kadar düşmesi durumunda hipotansiyonun tedavisi gerekmektedir. Sağlıklı kişilerde 10-20 mL/kg iv sıvı ile volüm yüklenmesi venöz göllenmeyi bir miktar kompanse edecektir. Gebe hastalarda venöz dönüşte azalmaya uterus basısının yapacağı ek katkının önlenmesi için hastanın sola yatırılması da önemli bir önlemdir. Bütün bu önlemlere rağmen hipotansiyon tedavi edilemezse, daha fazla iv sıvı verilmesi ya da efedrin, fenilefrin gibi vazopressör ajanların uygulanması gerekebilir. Semptomatik bradikardi atropinle tedavi edilmelidir. Bu uygulamalara rağmen belirgin hipotansiyon ve bradikardi devam ederse epinefrin (iv 5-10 µg) uygulanmalıdır (14-16).

- **Solunum Sistemine Etkileri;** Diyafram C₃₋₅'ten köken alan frenik sinir ile innerve edildiğinden, spinal anestezi ile solunum fizyolojisinde minimal değişim gözlenir (14-16). Sağlıklı bireylerde yüksek torakal seviyelerde bile solunum fonksiyonlarında belirgin bir değişim beklenmez; dinlenme sırasındaki tidal volüm, maksimum inspiratuar volüm ve maksimum inhalasyon sırasındaki negatif intraplevral basınç değişmez (14-16). Ancak, abdominal kasların zorlu ekspirasyona katkısının kaybolmasına bağlı vital kapasitede hafif bir azalma gözlenebilir (15). Total spinal anestezide bile frenik sinir blokajı oluşmayabilir, çünkü apne genellikle hemodinamik resusitasyonla geri döner, bu durum frenik

sinir blokajından çok beyin sapı hipoperfüzyonunun apneden sorumlu olduğunu göstermektedir (15). Öksürme ve sekresyonların temizlenmesinde etkili yardımcı solunum kaslarına (interkostal-abdominal kaslar gibi) ciddi kronik akciğer hastalığı olan kişiler ihtiyaç duyabilirler, yüksek seviyeli spinal blok bu kaslara zarar verir. Bu nedenlerle solunum rezervi kısıtlı olan hastalarda spinal anestezi dikkatli uygulanmalıdır (15).

- **Hepatik Etkileri;** Spinal anestezide arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı da azalır. Bu nedenle sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki fark artar. Bu da hepatik hipoksiyi değil hepatik oksijen çekilmesini göstermektedir. Spinal anestezinin hepatik disfonksiyonu olan olgularda bir dezavantaj ya da avantaj oluşturduğuna dair bulgular gösterilememiştir. Ancak spinal anestezi halojenli inhalasyon ajanlarının kullanımını önleyerek karaciğeri bir ölçüde hepatotoksisiteden korumaktadır

- **Renal Etkileri;** Arteriyel kan basıncı değişimlerine karşı renal kan akımının devamlılığı beyin kan akımı gibi otoresülatuar mekanizmalarca sağlanır. Bu nedenle, renal fonksiyonların etkilenmesi minimaldir. Lomber ve sakral seviyelerdeki spinal anestezi mesane fonksiyonlarını kontrol eden sempatik ve parasempatik sistemi bloke ederek idrar retansiyonuna yol açabilir (14-16).

- **Endokrin ve Metabolik Etkileri;** Cerrahi travma, lokalize inflamatuvar yanıt ve somatik-visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Bu yanıt ACTH (adrenokortikotropik hormon), kortizol, epinefrin, norepinefrin, vazopressin düzeylerinde artış ve renin-angiotensin-aldesteron sisteminin aktivasyonuna yol açar. Bunların klinik

belirtileri; intra ve postoperatif hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immün yanıtın baskılanması ve renal fonksiyonlardaki değişimdir (14). Spinal anestezi, operasyon alanındaki stimuluslara bağlı olan bu hormonal ve metabolik cevabı kısmen veya tamamen bloke etmektedir. Spinal anestezinin nöroendokrin stress yanıtı baskılamasını arttırmak için spinal anestezi süresi insizyondan önce başlamalı ve postoperatif döneme uzanmalıdır(14)

- **Gastrointestinal Sisteme Etkileri;** Özefagusun innervasyonu asıl olarak parasempatik kaynaklı olduğundan spinal anestezinin, özefagus motilitesine etkisi yoktur. T₅-L₁ arası pregangliyonik lifler barsak ve safra kesesi için inhibitördür. Orta torasik düzeylerdeki spinal anestezi sonrası sempatik blokaj ile vagal tonusun ön plana çıkması ince barsaklarda peristaltizm artışına yol açar ve sfinkterler gevşer (14). Bu da, özellikle laparoskopik uygulamalar için uygun cerrahi koşulları sağlar (14, 16).

2. 5. Spinal Anestezide Kullanılan Lokal Anestezikler ve Farmakolojik Etkileri

2. 5. 1. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek etki gösteren, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini duyuşal, motor ve otonomik olmak üzere geçici olarak bloke eden maddelerdir. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar oluşturmazlar ve etki süresi bitimini takiben sinir fonksiyonlarındaki kesinti tamamen geri dönüşümlüdür (14).

2. 5. 1. 1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Sinir hücresi istirahat membran potansiyeli iyonların aktif taşınması ve pasif difüzyonu ile sağlanmaktadır. Sodyum potasyum pompası ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP az) sodyumu hücre dışına taşıırken potasyumu hücre içine almaktadır. Bu durum bir konsantrasyon farkına neden olmaktadır. Hücre membranı potasyuma sodyumdan daha geçirgen olduğundan, hücre içinde negatif yüklü iyonların (anyon) birikmesi ile negatif istirahat membran potansiyeli farkı (-70 mV, polarizasyon) oluşur.

Kimyasal, mekanik veya elektriksel uyarılar sinir aksonu boyunca iletilirler. Uyarının yayılımı sinir membranının depolarizasyonu ile birlikte olur. Depolarizasyon eşik değerini aşarsa (>-55 mV membran potansiyeli) sodyum iyonlarının hızlı ve spontan olarak hücre içerisine girmesine izin verir. Sodyum iyon geçirgenliğinin değişmesi hücre içinde pozitif yüklü (katyon) iyonları artırır ve membran potansiyeli +35 mV olur. Sonuç olarak sodyum geçirgenliğinin azalması (sodyum kanallarının inaktivasyonu ile) ve potasyum geçirgenliğinin artması (potasyumun hücre dışına çıkması) ile membran potansiyeli istirahat düzeyine geri döner. Akson membran potansiyelindeki bu değişikliklere “*aksiyon potansiyeli*” denilmektedir (44-46)

Lokal anestezikler sinir membranı depolarizasyonunu sodyum iyonlarının akışını önleyerek bozarlar. Lokal anesteziklerin sodyum kanallarının etrafındaki lipid membranı etkileyerek veya protein yapısını değiştirerek blokaj sağladıkları düşünülmektedir. Sodyum kanalları, sodyumun geçtiği büyük bir α -subünit ve daha küçük iki adet β subünit içeren proteinlerdir. Lokal anesteziklerin çoğu α -subünite bağlanarak membran depolarizasyonunu inhibe ederler (46). Sodyum

kanalları hücrede kapalı, açık, inaktif olmak üzere üç durumda bulunurlar (44, 46). Lokal anesteziklerin etkisinin ortaya çıkabilmesi için sodyum kanallarının açık durumda bulunması gerekir. Lokal anesteziklerin konsantrasyonu arttıkça sinir boyunca uyarı iletimi yavaşlar, aksiyon potansiyelinin artış hızı ve yüksekliği azalır. Bunun sonucunda nöronun eksitasyon eşiği aksiyon potansiyeli oluşturamayacak şekilde yükselir (46).

Sinirde iletimi durduracak minimum lokal anestezik konsantrasyonu “ C_m ” dir. Göreceli etkinlik olarak kabul edilen bu ölçüme bağlı her sinir lifinin lokal anesteziklerden etkilenmesi aynı değildir. Sinir lifinin çapı, myelinizasyon derecesi ve pek çok anatomik-fizyolojik faktörler lokal anesteziklerin etkisini değiştirebilir. Sinir lifi çapı küçüldükçe ve myelin içeriği azaldıkça lokal anesteziğin etkisi artar (44, 46) (Tablo 2).

Tablo 2. Sinir liflerinin sınıflandırılması ve lokal anestezik duyarlılıkları (45, 46)

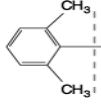
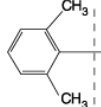
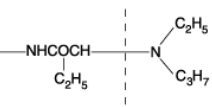
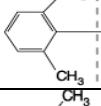
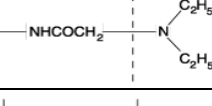
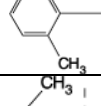
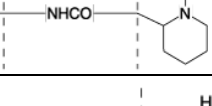
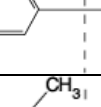
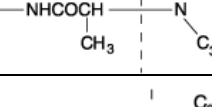
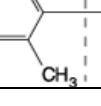
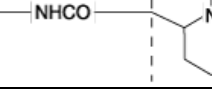
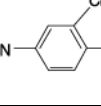
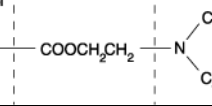
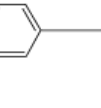
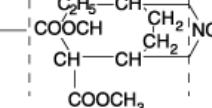
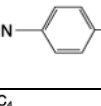
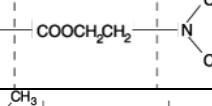
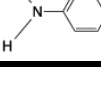
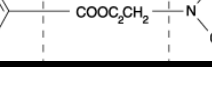
Lif Tipi	Duyusal sınıflama	İşlevi	Çap (mm)	İletim (m/s)	Lokal Anestezik Duyarlılığı	Miyelinizasyon
A α		Motor	12–20	70–120	+	Evet
A α	Tip Ia	Propriyosepsiyon	12–20	70–120	++	Evet
A α	Tip Ib	Propriyosepsiyon	12–30	70–120	++	Evet
A β	Tip II	Dokunma, bası Propriyosepsiyon	5–12	30–70	++	Evet
A γ		Motor (kas içciği)	3–6	15–30	++	Evet
A δ	Tip III	Ağrı Soğuk ısı Dokunma	2–5	12–30	+++	Evet
B		Preganglionik otonomik lifler	< 3	3–14	++++	Biraz
C Dorsal kök	Tip IV	Ağrı Sıcak ve soğuk Isı Dokunma	0.4–1.2	0.5–2	++++	Hayır
C Sempatik		Postganglionik sempatik lifler	0.3–1.3	0.7–2.3	++++	Hayır

2. 5. 1. 2. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri

Lokal anestezikler, genellikle bir benzen halkası içeren lipofilik grupla bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış ve genellikle bir tersiyer amin içeren hidrofilik gruptan ibarettir (44-46). Lokal anestezikler lipofilik ve hidrofilik yapıları birleştiren ara bağı ester yada amid yapıda olmasına göre *amino esterler* (prokain, klorprokain, tetrakain gibi) ve *amino amidler* (lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain gibi) olmak üzere iki gruba ayrılırlar (Tablo 3). Lokal anestezikler fizyolojik pH da tersiyer amin grubunda genellikle pozitif yük taşıyan zayıf bazik maddelerdir. Ortamın pH'sı ve lokal anesteziğin dissosiyasyon sabiti (pKa) lokal anesteziğin sodyum kanallarından geçişi ve dolayısıyla etkinliğini belirleyen en önemli faktörlerdendir (44-46).

Lokal anestezikler, aromatik zincirdeki değişikliklere, ara zincirin yapısına ve amin grubuna eklenen alkil gruplarının yapısına göre fizyokimyasal farklılıklar içermektedirler. Ester veya amid grubu içeren lokal anestezikler birbirlerinden metabolize olma yolları, kimyasal stabiliteleri ve allerjik reaksiyon oluşturma potansiyelleri açısından farklılıklar gösterirler. Ester grubu lokal anestezikler psödokolinesterazlar (plazma kolinesterazı) ile metabolize edilirken, amid grubu lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilirler. Ester grubu lokal anestezikler solüsyonda stabil değilken, amid grubu lokal anestezikler stabil halde bulunurlar. Ester tipi lokal anesteziklerin hidrolizi ile oluşan para-aminobenzoik asit, allerjik reaksiyonlardan sorumludur. Amid tipi lokal anesteziklerle ise alerjik reaksiyon oldukça nadirdir (46).

Tablo 3. Lokal anesteziklerin sınıflandırılması (44)

İçerik	Halka	Yapı zinciri	Amin	Potens ve lipid solubilité	pK _a	Süre ve protein bağlanma
Amidler						
Bupivakain (Marcaine,1963) Levobupivakain (Chirocaine,1999)				++++	8.1	++++
Etidokain (Duranest,1972)				++++	7.7	++++
Lidokain (Xylocaine,1948)				++	7.8	++
Mepivakain (Carbocaine,1956)				++	7.6	++
Prilokain (Citanest,1959)				++	7.8	++
Ropivakain (Naropin,1988)				++++	8.1	++++
Esterler						
Klorprokain (Nesacaine,1952)				+	9.0	+
Kokain (Benzoil metil ekgonin, 1884)				++	8.7	++
Prokain (Novacain, 1905)				+	8.9	+
Tetrakain (Pontocaine)				++++	8.2	+++

2. 5. 1. 3. Lokal Anesteziklerin Etkinliğini Belirleyen Farmakolojik

Özellikleri

Lokal anesteziklerin bazı kimyasal özellikleri, anestezik etkinliğini ve potensini belirlemektedir. Lokal anesteziklerin aktivite ve etkinliğini etkileyen en önemli farmakolojik özellikleri; lipide çözünürlüğü, proteine bağlanması ve ortam pH'sı ile olan etkileşimidir. Lokal anestezikler zayıf baz yapıda moleküller olup lipide çözülen nötral formda ya da elektrik yüklü hidrofilik formda bulunurlar. Çevre pH'sı ve lokal anesteziğin pKa'sı lokal anesteziğin hangi formda bulunacağını belirleyen en önemli faktörlerdir (46). Lokal anestezik madde lipoprotein yapıdaki sinir membranını geçmek ve sodyum kanalları üzerindeki parsiyel hidrofobik yere bağlanmak zorunda olduğundan, etkisini lipide çözünür aktif formda gösterir (44, 46). Lipide çözünürlüğü yüksek olan lokal anestezikler, sinir membranını kolaylıkla geçerek sinir hücresi aksoplazmasına girerler bu nedenle de daha yüksek potense sahiptirler. Lipide çözünürlük aynı zamanda etki süresini de belirler. Lipide çözünürlüğü yüksek lokal anesteziklerin myelin ve diğer lipid içeriği yüksek dokulara sekestrasyonu ile klerenslerinin daha yavaş olması nedeniyle etkileri daha geç ortaya çıkar ve daha uzun etki gösterirler. Ropivakainin lipid çözünürlüğünün bupivakaine göre daha düşük olması daha az motor blok etkisi oluşturmalarını açıklamaktadır. Çünkü myelinli motor liflere lokal anesteziğin penetrasyonu daha zordur (44, 46).

Plazmada amid grubu lokal anestezikler yüksek afiniteli ve sınırlı kapasiteli bir protein olan α_1 -asit glikoproteine ve düşük afiniteli, geniş kapasiteli

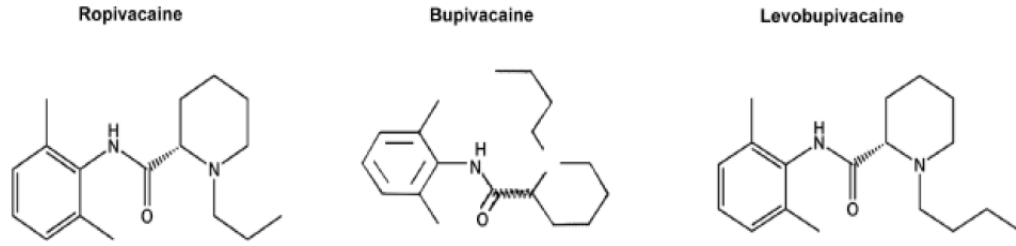
bir protein olan albumine bağlanırlar. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanma lokal anesteziğin etki süresini uzatmaktadır (46).

Kimyasal bir bileşiğin *pKa* değeri iyonize ve non iyonize formlarının eşit olduğu pH değeridir. Lokal anesteziğin etki başlangıcı noniyonize yağda çözünür form ile iyonize suda çözünür formun göreceli konsantrasyonu gibi bir çok faktöre bağlıdır. *pKa*'ları fizyolojik pH'ya yakın olan lokal anesteziğin daha yüksek konsantrasyonda sinir hücre membranını geçebilen noniyonize baz formuna sahip olacaktır ve bu nedenle etkilerinin başlaması daha hızlı olacaktır (46).

2. 5. 2. Çalışmada Kullanılan Lokal anesteziğin: Levobupivakain (Chirocaine®)

2. 5. 2. 1. Levobupivakainin Kimyasal Özellikleri ve Farmakolojisi

Levobupivakain, kimyasal adı S-1 bütül, 2-piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid, moleküler formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$ olan, aminoamid yapıda uzun etkili bir lokal anesteziğdir (Şekil 4), (26, 28, 29, 33). Lokal anesteziğin ışığı sağa ve sola kırma özelliğine göre iki enantiomer içerir. Bupivakain her iki stereoizomeri eşit olarak içeren rasemik solüsyon iken, levobupivakain bupivakainin optik olarak saf S(-) enantiomeridir. Enantiomerik moleküllerin fizyokimyasal özellikleri tam olarak benzerken, etki yerleri ve yan etkileri farklılık gösterir (26, 28, 29). S(-) enantiomerin R(-) enantiomere göre sinir sistemi ve kardiyak toksisitesinin daha az olmasını izah eden mekanizmalardan biri R(-) ve S(-) enantiomerlerin sodyum, potasyum ve kalsiyum kanallarına affinitelerindeki farklılıktır (26, 33).



Şekil 4: Aminoamid grubu üç lokal anesteziğin moleküler yapısı

Levobupivakainin moleküler ağırlığı; 324.9 Dalton ve pH'sı 4.0-6.5, partisyon katsayısı 1624 ve pKa'sı 8.09'dir. Chirocaine; levobupivakain HCl'e eşdeğer (2.5 mg/mL, 5 mg/mL ve 7.5 mg/mL), izotonik sodyum klorür ve su içeren steril, apirojen bir solüsyondur. pH düzenleyici olarak hidroklorik asit veya sodyum hidroksit eklenmiş olabilir (26, 28, 29, 33).

2. 5. 2. 2. Levobupivakainin Farmakokinetik Özellikleri

Levobupivakainin uygulama yerinden absorpsiyonu doku vaskülaritesi tarafından belirlenmektedir. Bu nedenle de plazma konsantrasyonu uygulama yoluna bağlı olarak değişir (29). Levobupivakain plazmada %95 gibi yüksek oranda proteine bağlanır (26, 28). 40 mg iv levobupivakainin uygulanması sonrası eliminasyon yarı ömrü 1.3 saat, dağılım hacmi ise 67 litredir (29). Levobupivakain karaciğerde sitokrom P450 sistemi (primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları) ile metabolize edildiğinden hepatik disfonksiyon durumunda ilacın eliminasyonu belirgin olarak etkilenmektedir. Levobupivakainin majör metaboliti olan 3-hidroksi-levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlarına dönüştürülerek %71 oranında idrar ile, %24 oranında feçes ile atılmaktadır (29).

2. 5. 2. 3. Levobupivakainin Anestezik Etkinliği

İnvitro deneysel çalışmaların sonuçları, levobupivakainin aksiyon potansiyelini bloke edici etkisinin ise ropivakainden fazla olduğunu, sodyum kanallarını inhibe edici etkisinin rasemik bupivakaine eşdeğer, ropivakainden %50 fazla olduğunu göstermektedir (73, 74). İnsanda lokal anesteziklerin relatif etkinliğini saptamak için “minimal lokal anestezik etkinlik konsantrasyon” çalışmaları ve sağlıklı gönüllülerde yapılan duyu motor blok çalışmalarının sonuçları da in vitro çalışmaların sonuçlarına benzer olarak, levobupivakain ve bupivakainin ropivakaine göre % 50 daha potent olduğunu göstermiştir (35, 37, 38, 75). Buna göre aynı gruptan olan 3 uzun etkili ilacın relatif etkinlikleri ropivakain<levobupivakain<bupivakain şeklinde sıralanmaktadır (33, 35, 37, 41).

2. 5. 2. 4. Levobupivakainin Farmakodinamik zellikleri

Levobupivakain, bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir (26, 29, 33). Epidural uygulamalarda, etki başlangıç süresi ortalama 5-15 dk, duyu blok süresi ortalama 5-8 sa, motor blok süresi ise ortalama 3-5 sa arasında değişmektedir. İntratekal kullanımda ise ortalama etkisi 8-11 dk içinde başlamakta, tam blok süresi ise ortalama 150-210 dk sürmektedir. İntratekal levobupivakain ile %83-100 oranında motor blok elde edilebilir (26, 29, 33).

2. 5. 2. 5. Levobupivakainin Spinal Anestezide Kullanımı

Spinal anestezide intratekal verilen lokal anestezik dozunun düşük olması nedeniyle sistemik toksisite riski daha azdır. Bu nedenle, spinal anestezide bupivakain en çok tercih edilen ajandır ancak levobupivakain de spinal anestezide güvenle kullanılabilir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan relatif etkinlik

çalışmalarında bupivakain ve levobupivakainin etkinlik oranları ile klinik profillerinin eşit olduğu gösterilmiştir (28, 29, 34-43). Obstetrik anestezide, ropivakain ile levobupivakain etkin doz açısından karşılaştırılmış ve relatif etkinlik 0.8 olarak bildirilmiştir (34). Spinal anestezi uygulanan ortopedik gününbirlik operasyonlar ile inguinal herni onarımlarında intratekal levobupivakainin 1.5 katı ropivakain ile eşdeğer klinik etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (40, 76, 77).

2. 5. 2. 6. Levobupivakain ve Sistemik Toksisite

Levobupivakain ve ropivakainin klinik kullanıma sunulmasının temel amacı; uzun etkili lokal anestetik olan bupivakaine eşit etkinlikte ve bupivakaine göre daha düşük SSS ve kardiyak toksisiteye sahip olmalarıdır (26, 33). SSS toksisitesini gösteren verilerden biri konvülzyon uyarma eşiğidir. Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler doğrultusunda levobupivakainin konvülzyon uyarma eşiğinin bupivakaine göre 1.5 kat daha az olduğu gösterilmiştir (78). Ropivakain ve levobupivakainin bupivakaine göre daha az kardiyovasküler toksisite göstermesi her iki ilacın kardiyak sodyum ve potasyum kanallarına olan daha az bloke edici etkisi ile açıklanabilmektedir (32, 33).

İlacın üreticisi tarafından 1141 olguda yapılan klinik çalışmada; en sık görülen yan etkiler hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı (%18), ateş (%17), kusma (%14), anemi (%12), kaşıntı (%9), ağrı (%8), başağrısı (%7), konstipasyon (%7), başdönmesi (%6) ve fetal distres olduğu (%5) olarak bildirilmiştir (29). İlaç üreticisi kardiyak outputta azalma, hipotansiyon, kalp

bloğuna bağlı elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri ile bradikardi ve kardiyak arreste yol açabilen ventriküler taşiaritmi gibi kardiyotoksisite de tanımlamaktadır (29). Çalışmalarda levobupivakain kullanımı ile ilgili ciddi SSS yan etkilerine rastlanılmamıştır. Yüksek dozları yavaş ve titre edilerek verilmelidir (7.5-30 mg/dk). Bu nedenle cerrahi anestezi için hızlı başlangıç gereken acil durumlarda kullanımı uygun olmayabilir. Erken gebelikte ve emziren annelerde kullanımına dikkat edilmelidir (29).

2. 5. 3. Lokal Anesteziklerin Dağılımı ve Spinal Anestezinin Düzeyini Etkileyen Faktörler

Spinal anestezinin düzeyi; enjekte edilen lokal anestezinin BOS içinde kranial yönde dağılımı ile orantılıdır. Lokal anesteziklerin intratekal dağılımı ve dolayısıyla spinal anestezi düzeyini etkileyen enjekte edilen solüsyona ait birçok fizikokimyasal özellik (barisite, doz, volüm, konsantrasyon, ısı, viskozite ve additifler gibi), spinal anestezi tekniğine (enjeksiyon seviyesi, iğne tipi, intratekal kateterler lokal anestezinin verilme hızı gibi) ve hastaya ait birçok klinik özellik (spinal anatomi, beyin omurilik sıvısının hacmi, basıncı ve gebelik gibi) sayılabilir. Spinal anestezi seviyesini belirleyen en önemli faktörler ise; solüsyonun barisitesi, enjeksiyon işlemi sırasında ve sonrasında hastanın pozisyonu ile ilaç dozudur. BOS'ta solüsyonların dağılımını etkileyen etkinliği daha az olan faktörler ise; hastanın ağırlığı, boyu, BOS içeriği, enjekte edilen lokal anestezik konsantrasyonu, barisiteden bağımsız lokal anestezinin BOS'a difüzyonu, lokal anesteziklere vazokonstriktör eklenmesi ve BOS sirkülasyonudur (44-46).

2. 5. 3 .1. Barisite

Barisite; bir solüsyonun özgül ağırlığının BOS'un özgül ağırlığına oranıdır. BOS dansitesi normal insanlarda 37°C'de ortalama 1.003-1.008 olarak saptanmıştır (14-16). Barisitesi >1.0 olan solüsyonlar *hiperbarik*, <1.0 olan solüsyonlar *hipobarik*, =1 olan solüsyonlar ise *izobarik* olarak adlandırılır. Dansite ve barisite ısı ile ters orantılı olacak şekilde etkilenmektedir (14-16). BOS içindeki ilaçların ısısı beş dakika içerisinde vücut ısısına eşitlendiğinden ilaçların barisitesi 37°C'de ölçülmelidir. 25°C'de izobarik olarak hazırlanmış lokal anestezikler BOS'a enjekte edildiklerinde, ısı etkisiyle hipobarik bir yapı kazanabilirler (79, 80). Lokal anestezik solüsyona glukoz eklenmesiyle hiperbarik solüsyon, steril su eklenmesiyle hipobarik solüsyon elde edilir. Lokal anesteziklerin piyasa formu izobarik ya da hiperbarik olarak hazırlanmıştır (14, 80, 81).

- **Hipobarik Lokal Anestezikler;** Hipobarik solüsyonların hazırlanması için, 25°C'deki izobarik solüsyonlara steril su eklenmelidir ki bu solüsyonlar genelde yüzüstü ve jack-knife pozisyonda yapılan perineal ve rektal cerrahiler için kullanılırlar (14, 16). Bu tip solüsyonların intraabdominal operasyonlarda, kullanımı ajanın subaraknoid aralığa kolayca yayılması nedeniyle aşırı sempatik blokaja bu nedenle hipovolemik hastalarda hipotansiyona yol açabilir.

Hipobarik spinal anestezide, blok oluşumu ve etki süresi, hiperbarik spinal anestezide göre daha uzundur. Supin pozisyonda uygulanan hipobarik spinal anestezide başarısızlık oranının hiperbarik spinal anestezide göre daha yüksek olmasının en olası mekanizması, hipobarik lokal anestezinin öncelikli olarak

motor lifleri, hiperbarik lokal anesteziğin ise öncelikli olarak dorsalden çıkan duyuşal lifleri etkilemesidir (82, 83).

- **Hiperbarik Lokal Anestezikler;** Hiperbarik solusyonlar lokal anesteziğin %5-8'lik dekstrozla karışırılması ile hazırlanırlar. Dansiteleri BOS'tan ağır olan bu tip lokal anesteziklerin BOS dağılımı yer çekimi dinamiğı ile gerçekleşmekte ve bu nedenle de etkileri daha kolay kontrol edilebilmektedir. Hiperbarik solusyonlar supin pozisyonda spinal kanalın en alt seviyesini oluşturan T₄₋₈ arasında ilerleme eğilimi gösterirler (14). Lokal anestezik solüsyon içindeki dekstroz konsantrasyonunun blok yüksekliğine bu konsantrasyon ile orantılı etkisi olduğı bilinmektedir (84).

- **İzobarik Lokal Anestezikler;** İzobarik lokal anesteziklerin özgül ağırlıkları BOS'a eşittir. Dağılımı, pozisyonla değişmezken, solüsyonun ısısı, volümü ve total doz ile dağılımı değişebilir. Bu solüsyonlar enjekte edildiğı seviyede kalma eğilimindedir. İzobarik solusyonların oluşturduğı bloğun ortalama yüksekliğı alt torakal seviyeyi geçmez (16). L₂₋₃ düzeyinde enjekte edilen izobarik bir solüsyon alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri içine alan “*alçak spinal anestezi*” oluşturur. İzobarik solüsyonlarla oluşan spinal blok düzeyi genellikle hiperbarik solüsyonlardan daha alçak düzeyde olsada, blok yüksekliğı değişken olma eğilimindedir. Bu durumun nedenleri; BOS dansitesinin kişiden kişiye değişkenlik göstermesi, solüsyonların bir kısmının gerçekte hafif hipobarik olması, sıcaklığın solüsyonun dansitesini değıştirmesi gibi faktörler olabilir (16). İzobarik solüsyonların kan basıncına belirgin etkisi yoktur (16, 27, 79, 80). İzobarik solusyonların en önemli avantajı umbilikus altı seviyede yapılan cerrahi

müdahalelerde oluşturduğu daha alçak blok nedeniyle hipotansiyon gibi yan etkilerin daha az görülmesidir (16).

Spinal anestezinin kullanıldığı cerrahi işlemler, buna uygun teknikler ve blok seviyelerinin kullanılan solusyonların barisitesi ile ilişkisi Tablo 4’de özetlenmiştir.

Tablo 4. Spinal anesteziye uygun cerrahi işlemler ve teknik özellikleri (16)

Cerrahi İşlem	Blok Düzeyi	Teknik
Perianal Perirektal	L ₁₋₂	Hiperbarik solüsyon/oturur pozisyon Hipobarik solüsyon/jacknife pozisyonu İzobarik solüsyon/horizontal pozisyon
Alt ekstremit Kalça TUR prostat Vaginal/servikal	T ₁₀	İzobarik
Herni onarımı Pelvik cerrahi Apendektomi	T ₆₋₈	Hiperbarik solüsyon/horizontal pozisyon
Abdominal sezaryen	T ₄₋₆	Hiperbarik solüsyon/horizontal pozisyon

2. 5. 3. 2. Volüm, Doz, Konsantrasyon

Sadece bir değişkenin değiştirilmesi güç olduğundan, bu üç değişkenin blok seviyesinden bağımsız etkilerini belirlemek güçtür. Doz, bu üç parametre içinde spinal anestezinin dağılımı açısından en önemli olanıdır. İzobarik solüsyonlarda ilaç dozu sabit kaldığı sürece konsantrasyon ve enjekte edilen volümün, blok yüksekliğini değiştirmedığı bilinmektedir. Horizontal pozisyonda enjekte edilen hiperbarik solüsyonlarda solüsyonun dağılımını önceden tahmin

etmede, ilaç dozu ve volümün etkisi nispeten önemsizdir, dağılımda hasta pozisyonu ve barisite daha önemli faktörlerdendir (14-16).

2. 5. 3. 3 Olgu Pozisyonu

Kullanılan lokal anestezi solüsyonunun barisitesi ile bağlantılı olarak hastanın pozisyonu spinal blok düzeyini etkileyen en önemli faktördür. Hiperbarik solüsyonlar BOS içinde yer çekimine bağlı çökerken, hipobarik solüsyonlar BOS içinde yüzmektedir. İzobarik solüsyonlar ise enjeksiyon bölgesinde yer değiştirmeden kalırlar. Normal anatomik lordoz, supin pozisyonunda lokal anestezi dağılımında etkiye sahiptir. Hiperbarik solüsyon lumbosakral alan apeksine ve torasik alan üst kısmına doğru hareket eder. Ters durum hipobarik solüsyonlar için geçerlidir (Şekil 1). İzobarik solüsyonlara pozisyonun etkisi bulunmamaktadır. Spinal anestezide uygulanan pozisyonlar oturur pozisyon (*Saddle blok*), pron pozisyon (*Jack-knife pozisyonu*) ve yan pozisyon (lateral dekübit), (14, 16).

2. 5. 3. 4. Enjeksiyon Yeri

Bazı durumlarda enjeksiyon yeri blok yüksekliğini etkileyebilir. Spinal anestezi uygulanan seviye genellikle L3-4 spinal aralığıdır. Enjekte edilen solüsyon en yoğun enjeksiyon bölgesinde bulunacak, yüksek segmentlerde konsantrasyon giderek azalacak ve diferansiyel blok oluşacaktır. Bazı spesifik lokal anestezi solüsyonlarda, tüm değişkenler sabit olduğunda, enjeksiyonun daha aşağı aralıklardan yapılması, duyu blok seviyesinin de daha aşağıda olmasına neden olur (16).

2. 5. 3. 5. Diğer Faktörler

Yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, lokal anesteziğe eklenen ilaçlar, intra-abdominal basınç, spinal kanalın anatomik yapısı, karın içi basınç değişiklikleri, gebelik, enjeksiyon tekniği (barbotaj yapıp yapılmadığı), BOS özellikleri, lokal anesteziğin ısı, iğnenin yönü, lokal anesteziğin vazokonstriktör içermesi gibi birçok faktörde spinal blok seviyesini etkileyebilir (14, 16). İntraabdominal basınç artışı veya epidural venlerde genişlemeye neden olan durumlar BOS volümünü arttırarak blok düzeyinin yükselmesine neden olabilirler (gebelik, asit ve büyük intraabdominal tümörler gibi) (14). Yaşlılarda benzer dozda lokal anestezikler daha yüksek spinal blok oluşturma eğilimindedir (14).

2. 6. Spinal Anesteziye Kullanılan Lokal Anesteziğe Eklenen İlaçlar (Adjuvanlar)

Spinal blok kalitesi ve/veya süresinin uzatılması veya postoperatif analjezi etkinliği için intratekal lokal anesteziklere adjuvan bazı ilaçlar kullanılmıştır (15-18, 25, 44-46, 47-71). Adjuvan ilaçlardan en eski bilinenler; adrenerjik agonist olan vazokonstriktör ilaçlardır. Bu grup içindeki ilaçlar epinefrin ve fenilefrin ile son zamanlarda kullanıma giren klonidindir (15-18, 25, 44-46, 59, 61, 64). Bu ilaçlar dışında opioidlerde (morfin ve fentanil) intratekal olarak kullanılmaktadır (47-58, 60, 62, 63, 65-70).

- *Epinefrin ve fenilefrin*; Bu ilaçların intratekal etkileri, lokal anesteziğin BOS'tan geri alınımı ve klerensinin geciktirilmesi gibi hafif spinal analjezik etkilerdir (16, 44). Bu ilaçların vazokonstriktör dozu ile blok süresi arasında hafif bir doğrusal ilişki vardır (16).

- *Klonidin*; α_2 adrenerjik agonistdir, analjezik ve lokal anesteziklerin etkilerini potansiyalize eder (16, 25, 59, 61, 64). Klinik olarak en çok artroplastik ve diz cerrahilerinde adjuvan olarak denenmiştir (59, 61, 64).
- *Opioidler*; son yıllarda postoperatif etkin ve kaliteli analjezi sağlamada intratekal adjuvan opioidlerin kullanımı yaygınlaşmıştır (47-58, 60, 62, 63, 65-70). Supraspinal mekanizmalardan bağımsız primer olarak C lifleri yoluyla noisepsiyonu azaltarak etki gösterirler (46). Spinal anestezide en sık kullanılan opioidler, fentanil ve morfindir. Literatür çalışmaları doğrultusunda spinal anestezide lokal anesteziyelere eklenen optimum morfin dozunun 100-200 µg olduğu belirlenmiştir (48, 49, 54, 55, 57, 58, 69). İntratekal uygulanan morfinin en önemli yan etkileri; bulantı kusma, sedasyon, solunum depresyonu ve idrar retansiyonudur (55, 85-88).

2. 7. Spinal Anestezinin Endikasyon ve Avantajları

Spinal anestezi endikasyonları; reyonel anestezi endikasyonları ile hemen hemen aynıdır (12-16). Spinal anestezinin en önemli avantajı, tok hastalarda genel anestezi ile oluşabilecek komplikasyonları önleyebilmesidir. Ancak yüksek spinal blokta da bulantı-kusma olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, tok hastada spinal anestezi seviyesinin düşük tutulması ve derin sedasyondan kaçınılması önemlidir (15). Üst hava yolu anatomik bozukluklarına bağlı genel anestezi uygulama zorluğu olan vakalarda spinal anestezi alternatif olabilir. Spinal anestezinin bilinen diğer avantajları; cerrahiye stres yanıtı önlemesi, intraoperatif kan kaybını azaltması, postoperatif tromboemboli riskini azaltmasıdır (15, 16). Hem spinal hem de epidural anestezi genel anestezi sonrası verilen parenteral

opiooidlerden daha iyi postoperatif analjezi sağlaması nedeniyle genel anesteziye üstündür (16).

Rejyonel anestezi tekniğinin bilinen avantajları özellikle obstetrik anesteziye ön plana çıkmaktadır.. Spinal anesteziye kullanılan lokal anestezikler çok düşük dozlarda olduklarından plasenta yoluyla geçen ilaç miktarı çok düşük olmakta ya da hiç geçmemektedir. Postoperatif anne ve yenidoğanın birbirlerine temasının daha kısa sürede gerçekleşmesinde rejyonel anestezinin avantajlarındanır (15).

2. 8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları

Spinal anestezinin kontrendikasyonları Tablo 5’te özetlenmiştir. Kafa içi basınç artışı, medüller vazomotor ve solunum merkezlerinin herniasyon riskini arttırması nedeniyle kontrendikasyon oluşturmaktadır (15, 16). Ventriküler fonksiyonları etkileyen kalp hastalıkları, rejyonel anestezi komplikasyonu olan hipotansiyona ve kardiyak dekompanzasyona neden olabilir. Sırt muayenesi, cerrahi skar, skolyoz, deri lezyonları hakkında bilgi verebilir. Kanama diatezi olan hastalarda, spinal anestezi öncesi koagülasyon testleri ve trombosit sayımlarına dikkat edilmesi gereklidir. Hastada sepsis veya bakteriyemi varlığı, enfeksiyon ajanlarının enjeksiyon sırasında SSS’ne geçişini kolaylaştırabilir (14).

Nörolojik ve demyelinizan hastalıkların mevcudiyetinde nörolojik defisit veya hastalığın alevlenme döneminde olup olmadığı işlem öncesi araştırılmalıdır. Demans, psikoz veya emosyonel instabilite gibi hastanın kooperasyonunu bozan durumlar kısmi kontrendikasyon oluşturur. Uygulanan bloğun süresi cerrahinin

süresini kapsayacak kadar uzun olmalıdır. Bu nedenle, cerrahi sürenin önceden tahmin edilemediği cerrahilerde spinal anestezi kontrendike olabilir.

Tablo 5. Spinal anestezinin kontrendikasyonları

Kesin kontrendikasyonlar	Kısmi kontrendikasyonlar	Tartışmalı kontrendikasyonlar
-Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon -Hastanın girişimi reddetmesi -Koagülopati veya kanama diatezleri -Şiddetli hipovolemi -Kafa içi basınç artışı -Kalp hastalıkları (Şiddetli aortik ve mitral stenoz)	-Sepsis -Koopere olamayan hasta -Önceden mevcut nörolojik hasarı bulunan hastalar (demyelinize edici lezyon vb) -Şiddetli spinal deformite	-Sırtta, girişim bölgesinde geçirilmiş cerrahi -Hasta ile iletişimin kurulamaması -Komplike cerrahi -Operasyon süresinin uzunluğu -Major kan kaybı -Respirasyona etki edebilecek manevralar

2. 9. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

Spinal anestezi komplikasyonları iğnenin yerleştirilmesi ile ilgili veya ilaç toksisitesi ile ilgili olabilir (Tablo 6). Bu komplikasyonlar geçici ve hafif hasta şikayetlerinden, hastanın hayatını tehdit edebilecek sorunlara ve ölüme kadar geniş yelpazede olabilir (12-19, 25, 89-91).

Tablo 6. Spinal anestezinin komplikasyonları

Spinal anesteziye blok düzeyine bağlı komplikasyonlar	-Yüksek nöral blok -Total spinal anestezi -Kardiak arrest -Bulantı -İdrar retansiyonu
Spinal anesteziye tekniğe bağlı komplikasyonlar	-Başarısız blok -Postdural kaçak ve baş ağrısı -Nöronal hasar -Sırt ağrısı -Kanama -İnflamasyon/enfeksiyon
İlaç toksisitesine bağlı komplikasyonlar	-Sistemik ilaç toksisitesi -Geçici nörolojik semptomlar

2. 9. 1. Spinal Anestezinin Fizyolojik Etkilerine Bağlı Komplikasyonlar

2.9.1.1. Yüksek Spinal Blok ve Buna Bağlı Komplikasyonlar

Spinal anestezi sırasında nöral blok seviyesi kolayca yükselebilir. Blok seviyesini etkileyen hasta, kullanılan ilaç ve tekniğe ait faktörler yukarıda ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Bazı hastalarda (yaşlı, gebe, obez, kısa boy vb) doz aşımına dikkat edilmemesi veya lokal anesteziğin olağan dışı yayılması gibi faktörler blok düzeyini yükseltebilir (14). Blok düzeyinin yükselmesine bağlı hastalarda dispne, üst ekstremitelerde uyuşukluk ve kuvvetsizlik gelişebilir. Blok servikal düzeye ulaştığında şiddetli hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Spinal blok düzeyinin yükselmesine bağlı ortaya çıkan şuur bulanıklığı, apne ve şiddetli hipotansiyon durumu “yüksek spinal” veya “total spinal blok” olarak tanımlanır. Bu durumda havayolu, ventilasyon ve dolaşım desteği için tüm önlemler alınmalıdır.

- **Kardiyak Arrest;** Perioperatif görülür. Sıklıkla intraoperatif kanama veya ortopedik cerrahide sement yerleştirilmesi sırasında olabildiğinden, hastanın mevcut koşullarına, cerrahi işleme ya da spinal anesteziye bağlı olup olmadığının ayırt edilmesi zorlaşabilir (19). Önemli bir grup hasta ise spinal anestezi ile minör cerrahi yapılan genç hastalarda görülen kardiyak arresttir (14, 19). Bu hastalarda arrest öncesi bradikardi olması, bazal vagal tonusun yüksek olduğunu ve yetersiz preloadu göstermektedir. Kardiyak arrest bildirilen vakaların çoğunun pulse oksimetrenin rutin kullanımından önce görülmesi ve sıklığının son yıllarda azaldığının saptanması, arrest nedeninin hastanın derin sedasyonu ile hipoventilasyon oluşması ve hipoksinin anlaşılabilmesi olduğu ileri sürülmüştür (14). Ancak rutin pulse oksimetrenin bu komplikasyonun görülmesini azalttığı yönünde bilimsel veri mevcut değildir (19).

- **Bulantı ve Kusma;** Spinal anestezi sırasında bulantı nadirdir ve sıklıkla hipotansiyona bağlıdır. Hipotansiyonun düzeltilmesi genellikle bulantıyı da düzeltir. Spinal anestezi sırasında bulantıyı uyaran diğer mekanizmalar serebral hipoksi, yetersiz anestezi ve cerrahi manüplasyon sırasında traksiyona bağlı gelişen parasempatik refleks uyarıdır. Kadın hasta, opioid ile premedikasyon, T₆ üstü duyuşal anestezide diğer risk faktörleridir (19).

- **İdrar Retansiyonu;** S₂₋₄ liflerin bloğu mesane tonusunu azaltır ve idrar retansiyonuna neden olabilir. Bu nedenle kısa etkili bloklar haricinde idrar kateterizasyonu yapılmalıdır; kateter yoksa hastanın postoperatif idrar çıkımı takip edilmelidir (14, 16, 19).

2. 9. 2. Spinal Anestezi ve İğnenin Yerleştirilmesi ile İlgili Komplikasyonlar

- **Başarısız Spinal Blok;** Spinal anestezide teknik olarak işlemin doğruluğunu gösteren BOS akımı gözlenmede, zaman zaman hem hasta hem de anesteziist için mahcup edici ve can sıkıcı bir durum olan başarısızlık olabilir. Çoğu zaman neden kullanılan ilaçtan ziyade teknik ile ilgilidir. Uygun hasta seçimi, uygun zamanlama ve tecrübe ile başarısızlık oranı azaltılabilir (19).

- **Post Dural Baş Ağrısı (PDBA);** Eskiden sık karşılaşılan bir komplikasyon olmakla birlikte yeni uç tasarımlı, ince uçlu iğnelerin geliştirilmesi ile görülme sıklığı giderek azalmaktadır. PDBA bifrontal-bioksipital olan, hasta ayakta iken ve ıkmaya ile artan tipik bir baş ağrısıdır. Beraberinde bulantı ve kusma görülebilir. Baş ağrısı işlem sonrası birkaç saat ile birkaç gün içinde başlayıp, hastanın yatması ile hafiflemektedir. Ayırıcı tanıda tansiyon/migren baş ağrısı, aseptik veya enfektif menenjit, kortikal ven trombozu veya serebral/epidural hematoma dikkat edilmelidir (14, 19). PDBA'nın dura defektinden BOS kaçağı ve bunun sonucunda gelişen kafa içi basıncının azalmasına bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. BOS kaçağının derecesi, üretim hızının üzerine çıktığında azalan kafa içi basıncı özellikle dura ve tentorium olmak üzere beyini destekleyen yapıların çekilmesine neden olur (14). Kan damarlarına traksiyonda ağrıyı arttırabilir. Traksiyona bağlı, sinirlerin etkilenmesi ile (kafa çiftleri) ilgili belirtilerde görülebilir. Geçici sağırılık, tinnitus, diplopi gibi bu bulgular baş ağrısının geçmesi ile son bulur (14, 19).

İğne tipi ve çapı PDBA insidansını etkileyen en önemli değişkenlerdir. İğne çapı ne kadar büyükse görülme sıklığı da o kadar fazladır. Aynı çapta kalem

uçlu iğnelere göre keskin uçlu iğnelerde PDBA görülme sıklığı daha fazladır. PDBA insidansını arttıran diğer faktörler hastanın kadın olması, genç olması ve gebeliktir (14).

Postdural başağrısının tedavisindeki konservatif yöntemler; duradan kaçağa yol açan hidrostatik basıncı azaltmak için hastaya supin pozisyon verilmesi, analjezikler (asetaminofen ve non-steroidal antienflamatuvar ilaç gibi), BOS yapımını arttırmak için hidrasyon ve kafa içi damarlarda vazokonstriksiyon sağlamak için kafein verilmesidir. Kabızlık ve buna bağlı ıkınmayı engellemek (valsalva) için gayta yumuşatıcı ilaçlar verilebilir. Konservatif önlemlere rağmen başağrısı birkaç gün devam edebilir. PDBA tedavisinde en etkili yöntem epidural kan yamasıdır. 15-20 mL otolog kanın dural ponksiyon yapılan aralığa veya bir alt epidural aralığa enjeksiyonu ile hastaların % 90'unda başarılı bir tedavi sağlanabilir (14).

- **Nörolojik Komplikasyonlar;** Gelişen teknolojiyle birlikte yeni iğne dizaynları ve tanımlanmış risk faktörlerinin en aza indirgenmesiyle bu komplikasyonlar gün geçtikçe azalmaktadır. Nörolojik defisitler için risk faktörleri, spinal kord iskemisi (vazokonstriktörler ya da uzamış hipotansiyona bağlı), spinal korda ya da sinir köklerine doğrudan travma, enfeksiyon, tekrarlayan ponksiyonlar ve lokal anestezi tipleridir (14, 19, 89-91). Spinal kord hasarı, bloğun erişkinde L₁, çocuklarda L₃ seviyesinin altında yapılması ile engellenebilir. Sinir köklerine doğrudan fiziksel travmaya bağlı ortaya çıkan periferik nöropatilerin çoğu kendiliğinden gerilese de bir kısmı kalıcı olabilir (14, 19, 91). İşlem sırasında ağrı veya parestezi durumunda iğne geri çekilmeli ve

enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Aksi takdirde spinal korda doğrudan enjeksiyon paraplejiye neden olabilir (14).

“Kauda ekuina sendromu” değişik derecelerde idrar ya da gayta inkontinansı, perineal duyu kaybı ve alt ekstremitelerde motor zayıflıkla karakterizedir. Belirti ve bulgular lomber-sakral alanları innerve eden sinirlerin lokalizasyonlarına uymaktadır. Bu sendromun potansiyel nedenleri direkt ya da indirekt travma, iskemî, enfeksiyon ve lokal olarak enjekte edilen ilaçların nörotoksik reaksiyonları olabilir (89, 90). Devamlı spinal anestezi için lokal anesteziğin mikrokateter yoluyla verilmesinin veya tekrarlayan enjeksiyonların bu sendromun gelişmesine yol açabileceği gözlenmiştir.

- **Bel Ağrısı;** İğnenin ciltaltı dokular, kas ve ligamentleri geçişi sırasında oluşturduğu travma nedeniyle olduğu, beraberinde refleks adale spazmının bulunabileceği, lokalize inflamatuvar cevaba bağlı ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (14, 90). Ağrı genelde benign ve asetaminofen, NSAID, sıcak-soğuk kompres uygulamalarına cevap verir. Ancak, ayırıcı tanıda epidural hematoma yada abse olabileceğide akılda tutulmalıdır (14).

- **Kanama;** Epidural venlerin iğne veya kateter ile hasarı spinal kanalda genellikle benign ve kendi kendine iyileşen kanamaya neden olabilir. Özellikle kanama diatezi varlığında klinik olarak önemli spinal hematoma görülebilir. Hematom spinal kord ve sinirlere kitle etkisiyle bası yaparak nörolojik defisit ortaya çıkarabilir. Kalıcı hasarın önlenmesi için hızlı tanı ve girişim yapılması önemlidir. Semptomları abseye göre daha hızlı ortaya çıkar. Hematom şüphesinde derhal MR (manyetik rezonans) veya BT (bilgisayarlı tomografi)

incelemesi yapılarak cerrahi konsültasyon istenmelidir. İlk 8-12 saat içinde müdahale ile tam tedavi sağlanır (14).

- **İnflamasyon/Enfeksiyon;** Kullanılan ekipman veya solüsyonun kontamine olması yada işlem sırasında ciltten kontaminasyon sonrasında subaraknoid boşlukta enfeksiyon gelişebilir. Araknoidit enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz ortaya çıkabilir. Spinal prokain preparatı içindeki deterjan, malzemenin sterilizasyonunda kullanılan kostik temizlik maddeleri ve spinal kortikosteroid enjeksiyonları kimyasal araknoidit nedenleri arasında sayılabilir (14).

2. 9. 3. İlaç Toksisitesi İle İlgili Komplikasyonlar

2. 9. 3. 1. Sistemik İlaç Toksisitesi

Lokal anesteziklerin sistemik dolaşıma fazla miktarda geçmesi toksik serum seviyelerine ulaşılmasına yol açabilir. İntravasküler enjeksiyon genellikle epidural ve kaudal anestezide görülür. Spinal anestezide lokal anestezik dozu oldukça az olduğu için sistemik toksisite riski azdır. Yüksek serum seviyelerindeki lokal anestezikler başlıca santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkilerler. Lokal anesteziklerin toksisiteleri, dozlara bağlı değişiklik gösterir. Hızlı yıkılan kloroprokain en az toksik iken, lidokain, mepivakain, levobupivakain, ropivakain orta derecede toksik, bupivakain ise en toksik lokal anesteziktir (14).

2. 9. 3. 2. Geçici Nörolojik Semptomlar

İlk kez 1993’de tanımlanan “geçici nörolojik semptomlar” (geçici radikular irritasyon) spinal bloğun sonlanması takiben ortaya çıkan ve birkaç

gün süren, sensori-motor defisit olmaksızın bacaklara yayılan sırt ağrısı olarak tanımlanır (14, 19). En sık hiperbarik lidokain ve litotomi pozisyonundaki operasyonlardan sonra görülmektedir. Patogenezinin lokal anesteziklerin konsantrasyonuna bağlı nörotoksisite olduğu düşünülmektedir (14).

2. 10. Tek Taraflı İnguinal Hernilerde Spinal Anestezi Kullanımı

Cerrahi pratikte, en sık yapılan işlemlerden olan elektif inguinal herni operasyonları gününbirlik anestezi gerektiren genel, rejyonel (spinal veya epidural) veya lokal anestezi ile gerçekleştirilebilen operasyonlardır (1, 5). Anestezik metodun seçiminde cerrahın tercihi ve anesteziistin yaklaşımı gibi faktörler rol oynayabilir (1-7, 11).

Bu tip cerrahilerde %10 oranında uygulanan lokal anestezinin avantajları; anesteziist gerektirmemesi, kolay ve cerrah tarafından yapılabilmesi, maliyetinin az olması, erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin kısa olmasıdır. Bununla birlikte, hastanın intraoperatif ve postoperatif analjezisi yetersiz olabileceğinden düşük hasta memnuniyeti ve ek analjeziklere daha fazla ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları bulunmaktadır (1-5, 8-11).

İnguinal herni operasyonlarında rejyonel anestezi kullanım oranları %20 civarındadır (1, 4, 5). Spinal anestezinin avantajları; etkisinin çabuk başlaması ve yeterli sensori-motor blokaj oluşturması, hastanın bilincinin, hava yolunun açık olması, öksürük refleksinin kaybolmaması bu nedenle mide içeriği aspirasyon riskinin az olması, cerrahi ve travmaya bağlı stres yanıtın azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesidir (12-18). Spinal anestezinin en sık görülen ve hastanın erken postoperatif dönemde memnuniyetini etkileyen yan etkisi idrar

retansiyonudur (5, 9, 19-24). Azda olsa lokal anesteziyelerin düşük dozlarına bağlı oluşan yetersiz spinal anestezide hastanın intraoperatif ve postoperatif memnuniyetini olumsuz etkileyebilir (12, 16, 19).

Literatürde inguinal herni operasyonlarında anestezi yöntemlerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışma sayısı çok azdır. Spinal anestezinin laringeal maske kullanılarak yapılan genel anestezi ile karşılaştırıldığı tek randomize kontrollü çalışmada hasta ve cerrah memnuniyeti açısından her iki yöntem arasında fark olmadığı bildirilmiştir (23). Lokal anestezi ile spinal anestezinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada ise iki grup arasında total operasyon süresi, idrar retansiyonu, hastanede kalma oranları açısından lokal anestezi yönünde bir fark olduğu bildirilmiştir (24).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında hastane etik kurulundan 18.06.2007 tarihinde 216 nolu etik kurul izni alındıktan sonra ASA I-II risk grubunda, 18-75 yaşları arasında, elektif tek taraflı inguinal herni operasyonu planlanan 60 hastada gerçekleştirildi.

Hastalar kliniğe başvurdıklarında, uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgilendirildi. Bu tez çalışmasını kabul eden hastaların dosyaları incelendi, anestezi ve tıbbi öyküleri alınarak fizik muayeneleri, motor ve duyu muayeneleri yapıldı. Yaş, ağırlık, boy, ASA skoru, cinsiyetleri kaydedilerek çalışmaya dahil edilen hastaların yazılı onayları alındı.

Rejyonel anestezi uygulamasını kabul etmeyen, operasyon öncesi motor-duyu kaybı olan ya da nörolojik sekeli bulunan hastalar, ciddi kalp hastalığı olan (ileri derecede aort veya mitral kapak darlığı, kardiyomiyopatisi olan), kanama diatezi olan, NSAİ ilaç, salisilik asit kullanan hastalar, operasyon öncesi son 12 saat içinde düşük molekül ağırlıklı heparin, son dört saat içinde heparin uygulanmış hastalar, girişim yerinde enfeksiyonu olan, sepsis, koma, psikomotor fonksiyon bozukluğu olanlar ve çalışmada kullanılacak ilaç gruplarından birine duyarlılığı olanlar ile araştırmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular; Levobupivakain grubu (**Grup L**), Levobupivakain-50 µg morfin grubu (**GrupLM₅₀**), Levobupivakain-100 µg morfin grubu (**Grup LM₁₀₀**) olmak üzere rastgele üç gruba ayrıldı. Grupların belirlenmesi amacıyla bir zarfın içine

Grup L için 20 adet, Grup LM₅₀ için 20 adet, Grup LM₁₀₀ için 20 adet olmak üzere grupların adı yazılı kağıtlar konuldu. Hastaların hangi grupta yer alacağı preoperatif değerlendirmede, asıl araştırmacı tarafından bu zarftan rastgele bir kağıt çekilerek belirlendi. Yazılı izni alınan, operasyon öncesi en az 6 saat katı ve sıvı gıda almayan olgulara premedikasyon, intraoperatif sedasyon uygulanmadı.

Çalışma ilaçları araştırma koordinatörü tarafından tüm ilaçlar steril şartlarda tek kullanımlık ve toplam volüm 2.5 mL olacak şekilde; **Grup L**'ye, 12 mg levobupivakain (%0.5 Chirocaine® 50 mg/10 mL ampul Abbott/Türkiye, Nycomed Pharma/Norveç) (2.4 mL) + 0.1 mL distile su, **Grup LM₅₀**'ye, 12 mg levobupivakain (2.4 mL) + 50 µg Morfin (0.1 mL) (Morphine HCl® 10 mg/1mL ampul, Galen İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş./İstanbul) [10 mg/1 mL ampul, 19 mL distile su ile dilüe edildi. 0.5 mg/mL'lik morfin karışımından insülin enjektörü ile 0.1 mL (50 µg morfin) alındı ve hazırlanan lokal anestezi solüsyonuna eklendi], **Grup LM₁₀₀**'e, 12 mg levobupivakain (2.4 mL)+100 µg Morfin (0.1 mL) [10 mg/1 mL ampul, 9 mL distile su ile dilüe edildi. 1 mg/mL'lik morfin karışımından 0.1 mL (100 µg) insülin enjektörü ile alındı ve hazırlanan lokal anestezi solüsyonuna eklendi] hazırlandı (Tablo I).

Gruplarımıza ait ilaçların dansiteleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarlarında (URISYS 2400, Serial No:1744-017 Part No:614-0010, Roche Diagnostics Germany, Made in Japan Üretim Yılı 2005) Grup L için 1.007 mg/mL, Grup LM₅₀ için 1.006 mg/mL, Grup LM₁₀₀ için 1.007 mg/mL olarak belirlendi (Tablo 7)

Tablo 7. Çalışma gruplarımız ve ilaç kombinasyonlarımız

	GRUP L	GRUP LM₅₀	GRUP LM₁₀₀
Hasta sayısı	20	20	20
İlaçlar	-12 mg Levobupivakain (2.4 mL , %0.5 Levobupivakain) -Distile su, 0.1mL	-12 mg Levobupivakain (2.4 mL , %0.5 Levobupivakain) -50 µg Morfin, 0.1mL	-12 mg Levobupivakain (2.4 mL , %0.5 Levobupivakain) -100 µg Morfin, 0.1mL
Toplam volüm	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
Dansite	1.007 mg/mL	1.006 mg/mL	1.007 mg/mL

Operasyon odasına alınmadan dominant olmayan el sırtından 18-20 G iv kateter ile damar yolu açıklığı sağlanan hastalara, önce iv 10 mL/kg Ringer laktat yükleme infüzyonu 15 dk içerisinde uygulandı ve intraoperatif 10 mL/kg/sa idame sıvı infüzyonuna devam edildi. Anestezi öncesi ve operasyon süresince verilen toplam sıvı miktarları kayıt edildi. Operasyon salonuna alınan hastalara oksijen maskesi ile 4 L/dk'dan %100 oksijen uygulanırken kalp atım hızı (KAH), elektrokardiyografi (EKG-II. derivasyon) noninvaziv-sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diyastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu (Nihon Kohden Bedside monitor model BSM-4113K-Japan) yapıldı, kontrol değerleri kayıt edilerek hastalar oturur pozisyona getirildi. Spinal anestezi için iyot ve alkolle cilt asepsisi sağlanıp uygun saha temizliği yapıldıktan sonra, hastaların L₃₋₄ interspinöz aralığı belirlendi ve %2'lik lidokain içeren 2 mL'lik enjektör ile cilt-ciltaltı infiltre edilerek lokal anestezi sağlandı. Daha sonra belirlenen aralıktan 27

G kalem uçlu spinal iğne (Exelint, spinal needles, 25G x 3 ½, USA) kullanılarak orta hat dura liflerine paralel olacak şekilde girildi, duranın geçildiği hissedildikten sonra spinal iğnenin mandreni çıkartıldı, berrak BOS gelişi görüldü ve iğnenin açıklığı sakrale doğru çevrildi. Her üç grup için hazırlanmış toplam 2.5 mL’lik kombinasyon 30 sn içerisinde intratekal aralığa verildi. İlaç verme işleminin bitişi 0. dk olarak kabul edildi. Kaçınıcı girişimde başarılı olunduğu kaydedilerek hastalar supin pozisyona getirildi.

Spinal anestezinin duyusal blok seviyesi künt uçlu bir iğne kullanılarak “*pin prick*” testi ile standart dermatom haritasına (Şekil 3) uygun dermatomlara dokunularak, motor blok derecesi ise modifiye Bromage skalası ile (Tablo 1) değerlendirildi.

Hastalarımızın KAH, noninvaziv-SAB, DAB, OAB ve SpO₂ değerleri ile duyusal blok düzeyleri, motor blok dereceleri, gözlenen yan etkiler ve uygulanan tedaviler ilaç verme işleminin bitişi 0. dk olarak kabul edilerek 0., 2., 4., 6., 8., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55., 60., 75., 90., 105., 120.dakikalarda ve operasyon bitiminde kayıt edildi.

Tablo 8. Duyusal ve motor blok süresince değerlendirdiğimiz parametreler

Duyusal bloğun T₈ düzeyine ulaşma zamanı	Ponksiyon sonrası ilaç verme işleminin bitişi olan 0. dk'dan "pin prick" testi ile iğne ucunun T8 dermatomunda sivri hissedilmediği ana kadar geçen zaman
Duyusal bloğun ulaştığı maksimal düzey	Ard arda yapılan dört "pin-prick" testi sonrası değişmeden kalan ve iğnenin sivri olarak hissedilmediği en üst dermatom seviyesi
Duyusal bloğun maksimal düzeye ulaşma zamanı	Ard arda yapılan dört "pin-prick" testi sonrası değişmeden kalan ve iğnenin sivri olarak hissedilmediği en üst dermatom seviyesine ulaşma zamanı
Duyusal bloğun iki segment gerileme zamanı	En üst dermatom seviyesine ilk ulaşıldığı andan, iki dermatom gerilediği ilk ana kadar geçen süre
Duyusal blok sonlanma zamanı	Duyusal bloğun başlama zamanından, etkilenen tüm dermatomlarda "pin prick" testi ile iğnenin sivri olarak hissedildiği zamana kadar geçen süre
Maksimum motor blok derecesi	Ard arda yapılan dört modifiye Bromage skorlaması sonucu değişmeden kalan en yüksek modifiye Bromage skoru
Maksimum motor bloğa ulaşma zamanı	Ponksiyon sonrası ilaç verme işleminin bitişi olan 0. dk'dan maksimum motor blok derecesi elde edilene kadar geçen süre
Motor blok sonlanma zamanı	Motor bloğun başlama zamanından modifiye Bromage skorunun 0 olmasına kadar geçen süre

Duyusal bloğun T_8 'e ulaşması duyusal bloğun yeterliliği olarak değerlendirildi. Ponksiyon sonrası duyusal bloğun T_8 düzeyine ulaşma zamanı, duyusal bloğun ulaştığı maksimal düzey ve bu düzeye ulaşma zamanı, duyusal bloğun devam süresi olarak değerlendirilen duyusal bloğun 2 segment gerileme zamanı ile duyusal blok sonlanma zamanı, maksimum motor blok derecesi, maksimum motor bloğa ulaşma zamanı ile motor bloğun sonlanma zamanı (Tablo 8) operasyon süresince cerrahi çalışmaya engel olmadan, cerrahi ekip bilgisi dahilinde yapıldı.

Operasyon bitiminde cerrah ve hasta memnuniyeti 5 puanlık bir skala (0-Kötü, 1-Vasat, 2-İyi, 3-Çok iyi, 4-Mükemmel) ile değerlendirildi. Anestezi ve cerrahi süre kayıt edildikten sonra hastalar derlenme odasına alınarak KAH, noninvaziv-SAB, DAB, OAB, SpO_2 değerleri ile gözlenen yan etkiler ve uygulanan tedaviler, duyusal blok düzeyleri ile motor blok dereceleri postoperatif ilk 60 dk boyunca 10'ar dakika aralıklarla takip edildi. 60 dk sonunda hemodinamik açıdan stabil olan en yüksek duyusal blok seviyesi T_8 olan olgulara Verbal Nümerik Skala (VNS) anlatıldı (Tablo 9). Postoperatif ilk analjezik ajana gereksinim duydukları zamanı (VNS'nin 4 olduğu), motor blok sonlanma zamanını, duyusal blok sonlanma zamanını, ilk mobilizasyon zamanını, ilk idrar, gaz, gayta çıkarım zamanı ile hastaneden çıkış zamanını kayıt etmeleri önerilerek hastalar servislerine gönderildi.

Tablo 9. Verbal Numerik Skala (VNS)

0	Ağrı yok
2	Çok hafif
4	Hafif
6	Orta
8	Şiddetli
10	Dayanılmaz ağrı

Spinal anestezi uygulaması sonrası 20 dk içerisinde yeterli anestezi sağlanamayan olgular çalışma dışı bırakıldı ve bu olgulara genel anestezi uygulanması planlandı. Kontrol değerlere göre OAB de %20'den daha fazla düşme hipotansiyon olarak kabul edildi, bu olgulara hızlı (50 mL/dk) sıvı replasmanı yapıldı. Sıvı replasmanına üç dakika içinde cevap vermeyen olgulara iv efedrin (Efedrin HCl ampul, 0.05 g/1mL OSEL/İstanbul) 5 mg bolus uygulandı. KAH'ın 50 atım/dk'nın altına inmesi bradikardi olarak kabul edildi ve iv 0.5 mg atropin (Atropin Sülfat, 0.5 mg/1mL ampul, OSEL/İstanbul) ile tedavi edildi. İntraoperatif ve postoperatif bulantı gelişen olgulara iv 10 mg Metoklopramid HCl (Primperan[®], 10 mg/2 mL, Biofarma/İstanbul), postoperatif VNS'si 4 olan olgulara ise (postoperatif ilk analjezik ihtiyacın olduğu an) iv 20 mg Tenoksikam (Oksamen-L 20 mg liyofilize flakon/ 2mL eritici ampul, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi A.Ş/İstanbul) uygulanılması planlandı.

Hastalar operasyon sonrası baş ağrısı, sırt ağrısı, idrar retansiyonu, bacaklarda ağrı-güç kaybı, idrar-gayta tutamama, bulantı, kusma, hipotansiyon ve bradikardi gibi komplikasyonlar açısından taburcu edilene kadar takip edildi, bu

tip şikayetlerinin olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurmaları konusunda bilgilendirildi. Hastalara taburcu olduktan sonra telefonla ulaşılarak baş ağrısı, geçici nörolojik semptomlar açısından sorgulandı ve gerekli durumlarda hastaneye çağırılarak tedavilerinin gerçekleştirilmesi planlandı.

3. 1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 12,0 bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz verileri ortalama±standart sapma, median, minimum-maksimum (min-maks) ve n (%) olarak sunuldu. Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal ya da anormal olup olmadığı belirlendi.

Yaş, vücut ağırlığı, boy, operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi ve toplam verilen sıvı miktarı, maksimum duyusal ve motor bloğun oluşma zamanı, duyusal blok ve motor blok sonlanma zamanı, iki segment gerileme ve analjezi süreleri, ilk mobilizasyon, ilk idrar yapma, ilk gaz ve hastaneden çıkış zamanı, hasta ve cerrahın anesteziden memnuniyeti verileri gruplar arası tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

Cinsiyet, ASA, cerrahi uygulanan anorektal hastalıklar, peri ve postoperatif yan etkiler, perioperatif efedrin ve atropin uygulanan hasta sayısı gibi verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapıldı.

Kalp atım hızı, SAB, DAB, OAB, SpO₂ verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Scheffe testi ile karşılaştırıldı.

Tekrarlı ölçümler varyans analizinde zaman faktörünün önemli olduğu belirlenen; KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ verilerinin grup içi kontrol değerleri Posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

Duyusal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı ve motor blok dereceleri, maksimum duysal ve motor blok derecesi gruplar arası eşzamanlı karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, farklılık olması durumunda Mann-Witney U testi düzeltmesi kullanıldı.

Wilcoxon X işaret testi duysal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı ve motor blok derece verilerinin grup içi kontrol değerleri ile karşılaştırılmasında kullanıldı. İstatistiksel sonuçların değerlendirmesinde $p<0,05$ ise test sonucu anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Yaş (yıl)	51,80±16,12 (18-70)	50,85±15,55 (22-76)	49,70±16,37 (21-71)
Vücut ağırlığı (kg)	74,05±9,04 (60-95)	74,85±8,80 (60-90)	73,85±11,91 (50-100)
Boy (cm)	170,65±8,03 (154-187)	173,85±6,02 (165-185)	166,40±7,58 (150-177)
Cinsiyet (K/E)	1/19	0/20	3/17
ASA (I/II)	17/3	15/5	16/4

Çalışmayı oluşturan 3 grubun operasyon süreleri, spinal girişim sayıları, cerrahi girişim için gerekli olan duyu bloğunun oluşma zamanı, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarlarının ortalamaları Tablo 11’de gösterildi, her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı.

Tablo 11. Operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Operasyon süresi (dk)	72,85±22,70 (65-115)	79,20±12,68 (65-100)	86,35±11,91 (65-114)
Spinal ponksiyon deneme sayısı	1,20±0,41 (1-2)	1,30±0,47 (1-2)	1,10±0,31 (1-2)
Cerrahi için yeterli (T₈) anestezi düzeyi oluşma süresi (dk)	12,70±4,92 (6-20)	12,40±3,80 (6-20)	12,15±3,13 (8-20)
Anestezi öncesi verilen sıvı miktarı (mL)	587,50±162,12 (300-1000)	515,00±67,08 (400-700)	587,50±113,41 (450-900)
Toplam verilen sıvı miktarı (mL)	1360,00±177,66 (1000-1650)	1417,00±224,06 (1000-2000)	1505,00±158,03 (1200-1800)

Çalışma gruplarımıza ait hastaların KAH ortalamalarının zaman içerisindeki değişimleri Tablo 12’de gösterildi. Her üç gruptaki hastaların preoperatif kontrol ve operasyon sırasındaki KAH ortalamalarının gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermediği saptandı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her üç grupta da KAH ortalamalarının, kontrol KAH ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü.

Tablo 12. Gruplarda kalp atım hızlarının (atım/dk) dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Kontrol	81,25±12,71 (53-105)	76,05±14,49 (51-106)	82,45±16,47 (64-130)
0. dk	83,05±13,09 (63-106)	76,35±13,64 (58-102)	83,25±12,64 (63-112)
2. dk	83,20±11,54 (67-106)	74,35±12,65 (55-101)	79,50±12,76 (64-109)
4. dk	81,75±13,83 (61-107)	72,35±13,33 (54-101)	82,80±14,03 (66-114)
6. dk	82,35±15,20 (51-110)	71,40±14,00 (51-98)	81,90±15,17 (64-121)
8. dk	81,65±14,61 (52-112)	71,40±11,89 (54-95)	81,50±16,49 (59-115)
10. dk	78,70±14,04 (50-106)	70,35±11,18 (56-95)	78,60±14,11 (57-110)
15. dk	75,60±12,44 (50-99)	66,90±11,96 (52-92)	76,15±12,73 (58-108)
20. dk	73,05±9,99 (58-89)	67,35±10,68 (53-87)	73,30±14,36 (57-105)
25. dk	71,75±10,50 (57-94)	65,30±10,97 (50-85)	72,95±13,03 (57-109)
30. dk	70,75±10,04 (56-91)	64,80±10,79 (50-89)	70,65±13,73 (55-105)
35. dk	70,70±11,18 (51-89)	64,15±10,36 (50-90)	68,45±14,15 (46-105)
40. dk	69,45±9,49 (52-86)	62,80±10,37 (50-90)	69,05±11,86 (53-96)
45. dk	68,15±9,36 (52-84)	62,85±9,24 (50-84)	68,35±12,38 (51-97)
50. dk	68,89±9,27 (58-91)	62,95±9,59 (50-85)	66,45±13,48 (52-99)
55. dk	67,94±8,50 (52-84)	61,40±8,62 (50-88)	68,05±14,91 (50-103)
60. dk	68,18±9,57 (53-88)	62,45±9,67 (48-89)	66,75±12,58 (48-101)
75. dk	69,13±8,61 (56-83)	62,90±9,38 (51-91)	66,25±11,89 (52-94)
Operasyon Bitiş	68,40±9,62 (55-90)	64,35±13,77 (51-106)	66,75±10,79 (50-93)

Sistolik arter basıncı verilerinin preoperatif kontrol ve operasyon bitene kadarki ortalama değeri Tablo 13’de gösterildi. Gruplara ait SAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından gruplar arasında karşılaştırıldığında, gruplar arası fark saptanmadı. Operasyon süresince zaman içerisindeki SAB ortalamalarının her bir grup içinde kontrol değere göre farklılıkları araştırıldığında ise; Grup L’de SAB ortalama değerlerinin zaman içinde kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Grup LM₅₀’de 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., ve 55. dk SAB ortalama değerlerinin kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Grup LM₁₀₀’de ise 35., 40., 45., 50., 55., ve 60. dk SAB ortalama değerlerinin kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0.05$), (Tablo 13).

Tablo 13. Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplardaki dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	GrupL (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Kontrol	144,90±19,74 (112-189)	145,50±20,23 (111-179)	142,75±16,20 (116-184)
0. dk	148,55±19,11 (110-184)	142,80±26,96 (83-189)	147,10±18,77 (121-198)
2. dk	146,50±16,86 (117-175)	135,25±21,98 (94-178)	140,20±19,69 (109-189)
4. dk	144,50±16,70 (114-179)	133,05±20,11 (96-175)	137,05±17,45 (101-171)
6. dk	140,25±15,74 (107-168)	132,00±19,61 (98-179)	139,00±20,80 (87-184)
8. dk	139,85±16,92 (112-180)	129,70±15,24 (97-159)	134,85±19,83 (94-187)
10. dk	134,35±18,52 (100-170)	126,55±20,95 (80-166)	131,85±16,96 (106-179)
15. dk	129,65±20,10 (101-168)	125,35±19,21 (96-181)	128,30±15,43 (103-160)
20. dk	126,45±24,51 (89-173)	122,35±17,84* (99-164)	130,65±14,50 (105-159)
25. dk	125,35±21,61 (89-171)	122,45±14,98* (98-156)	126,75±17,74 (103-174)
30. dk	127,20±22,42 (84-167)	119,15±14,92* (93-149)	121,95±16,70 (92-157)
35. dk	127,90±21,68 (89-183)	121,20±16,82* (98-157)	119,85±15,38* (95-146)
40. dk	128,60±23,50 (84-182)	122,50±19,00* (102-178)	124,25±13,18* (101-146)
45. dk	127,95±20,15 (86-165)	120,70±13,28* (100-147)	122,80±13,47* (102-145)
50. dk	131,32±21,13 (85-175)	122,70±14,88* (98-150)	123,05±14,96* (100-145)
55. dk	129,00±21,35 (85-174)	122,55±15,54* (104-164)	122,30±14,10* (97-148)
60. dk	126,17±19,87 (88-166)	123,80±17,87 (102-164)	122,55±16,73* (91-152)
75. dk	126,68±20,28 (83-165)	124,50±16,36 (107-159)	127,20±16,72 (104-158)
Operasyon Bitiş	130,75±20,51 (85-174)	124,55±19,45 (106-179)	124,75±13,97 (105-161)

*p<0.05 (Grup içi kontrol değer ile karşılaştırıldığında)

Diyastolik arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 14'te gösterildi. Gruplara ait DAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup L'de DAB ortalama değerlerinin, kontrol DAB ortalamasından 15. ve 20. dk ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Grup LM₅₀'de, 20.-60. dk'lar arası tüm DAB ölçümlerinin ortalamalarının kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Grup LM₁₀₀'de ise 35., 40., ve 45. dk DAB ortalama değerlerinin, kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0.05$), (Tablo 14).

Her üç gruba ait OAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 15'de gösterildi. Gruplara ait OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Grup içi OAB değerleri ortalamalarının kontrol değere göre zaman içerisindeki farklılıkları araştırıldığında ise; Grup L'de 15., ve 20. dk OAB ölçümlerinin ortalama değerlerinin kontrol OAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Grup LM₅₀'de 20.-50. dk'lar arası tüm ve 75. dk OAB ölçümlerinin ortalama değerlerinin kontrol OAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0.05$), Grup LM₁₀₀'de ise 30.-60. dk'lar arası tüm OAB ortalama değerlerinin kontrol OAB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$), (Tablo 15).

Tablo 14. Diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplardaki dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Kontrol	85,75±12,32 (68-113)	89,05±15,99 (55-141)	81,55±11,51 (66-115)
0. dk	88,70±10,68 (72-111)	85,15±13,82 (53-106)	86,35±13,66 (65-114)
2. dk	84,25±12,39 (64-112)	80,65±14,82 (53-114)	81,70±11,94 (57-104)
4. dk	80,60±17,88 (51-127)	79,50±13,66 (56-101)	76,70±17,55 (39-107)
6. dk	79,45±11,15 (60-104)	79,65±12,79 (53-105)	79,35±15,65 (46-112)
8. dk	78,25±11,98 (61-105)	75,30±11,38 (61-102)	78,05±16,24 (49-110)
10. dk	75,05±11,24 (58-100)	75,95±13,20 (43-96)	74,90±12,67 (59-99)
15. dk	73,90±12,63+ (56-103)	74,40±14,59 (49-105)	73,85±14,37 (50-99)
20. dk	73,30±15,17+ (52-106)	72,70±11,17+ (58-99)	74,55±11,84 (60-97)
25. dk	74,40±14,59 (47-102)	72,75±13,40+ (54-103)	73,65±11,34 (52-95)
30. dk	75,00±12,68 (53-99)	72,40±11,86+ (52-94)	73,25±11,87 (54-96)
35. dk	75,45±11,43 (57-102)	72,45±10,60+ (55-90)	70,75±12,01+ (52-92)
40. dk	76,70±12,44 (55-99)	71,05±10,34+ (52-93)	71,50±11,29+ (52-90)
45. dk	75,70±12,10 (55-97)	72,90±11,23+ (54-93)	71,35±12,34+ (47-93)
50. dk	75,52±12,04 (53-96)	74,25±10,04+ (59-94)	72,15±14,45 (44-105)
55. dk	77,00±14,09 (54-101)	73,50±10,00+ (54-88)	73,20±13,79 (48-100)
60. dk	74,00±11,88 (56-101)	73,85±12,14+ (55-91)	73,05±15,44 (48-102)
75. dk	76,38±13,15 (46-98)	74,10±12,12 (52-92)	72,35±18,02 (46-113)
Operasyon Bitiş	77,85±11,31 (56-101)	74,45±10,03 (58-95)	73,65±14,98 (54-109)

* p<0.05 (Grup içi kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

Tablo 15. Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplardaki dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Kontrol	103,70±15,09 (77-137)	107,60±17,11 (69-133)	101,90±11,11 (84-128)
0. dk	111,10±14,12 (90-135)	103,80±19,03 (64-133)	103,95±16,51 (73-136)
2. dk	104,45±14,25 (88-136)	97,95±15,86 (71-132)	103,10±12,30 (84-124)
4. dk	104,90±16,77 (77-135)	98,05±14,42 (72-130)	96,70±17,00 (49-126)
6. dk	100,40±13,23 (78-122)	99,00±16,08 (65-136)	98,85±16,08 (60-130)
8. dk	97,55±15,61 (75-123)	94,20±13,22 (70-125)	96,05±15,31 (62-128)
10. dk	94,40±13,34 (74-123)	94,55±13,78 (65-124)	93,55±12,18 (73-122)
15. dk	91,00±15,97+ (60-125)	91,00±14,41 (70-131)	93,90±12,61 (70-123)
20. dk	90,15±18,24+ (61-131)	88,70±12,83+ (75-122)	91,75±12,99 (73-121)
25. dk	90,65±16,45 (64-131)	87,90±13,41+ (69-113)	89,95±15,18 (74-131)
30. dk	92,90±17,02 (63-126)	85,85±11,19+ (70-105)	87,55±12,99+ (62-111)
35. dk	91,70±16,14 (66-125)	89,35±11,65+ (71-112)	85,80±10,97+ (66-107)
40. dk	94,40±16,22 (63-124)	87,65±10,84+ (71-113)	89,80±10,97+ (66-107)
45. dk	93,35±16,73 (57-119)	87,50±11,24+ (74-109)	88,95±12,83+ (65-112)
50. dk	95,89±14,86 (62-117)	89,90±12,13+ (72-113)	87,15±12,15+ (68-111)
55. dk	94,79±17,92 (64-131)	90,35±12,25 (72-120)	88,40±10,77+ (68-106)
60. dk	92,78±15,86 (66-127)	91,60±15,68 (70-127)	87,45±14,17+ (61-111)
75. dk	94,06±16,35 (59-123)	88,50±11,65+ (75-114)	90,60±14,36 (70-121)
Operasyon Bitiş	97,10±15,19 (66-131)	92,75±14,22 (76-137)	89,40±10,59 (74-124)

⁺:p<0.05 (Grup içi kontrol değerler ile karşılaştırıldığında)

Her 3 grubun preoperatif kontrol ve intraoperatif SpO₂ ölçümlerinin karşılaştırması Tablo 16’da gösterildi. Her 3 gruptaki hastaların preoperatif kontrol ve intraoperatif SpO₂ ölçüm ortalamaları karşılaştırıldığında, gerek gruplar arasında gerekse grup içi verilerin kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her üç grupta da SpO₂ değerlerinin ortalamalarının operasyon sırasında hiçbir ölçüm zamanında preoperatif kontrol değerinin altına düşmediği görüldü (Tablo 16).

Spinal anestezi ile elde edilen duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre ortanca değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 17’de gösterildi. Duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre ortanca değerlerinin zaman içerisindeki değişimleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, Grup L’de elde edilen 20. dk duyusal blok düzeyi Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$), (Tablo 17).

Duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre ortanca değerleri gruplar arasında zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında; yine 30-60. dk’lar arası duyusal blok düzeyleri LM₁₀₀’de Grup L ve Grup LM₅₀’ye göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0.05$), (Tablo 17). Zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise her üç grupta da duyusal blok düzeylerinde kontrol değeri olarak kabul edilen 2. dk değerine göre tüm zamanlarda belirgin yükselme gözlemlendi ($p<0.05$), (Tablo 17).

Tablo 16. Periferik oksijen satürasyonunun (%) gruplardaki dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Kontrol	97,00±1,77 (93-99)	97,75±1,16 (96-100)	97,45±1,27 (95-99)
0. dk	97,40±1,46 (94-100)	98,05±1,00 (96-100)	98,15±1,56 (95-99)
2. dk	97,75±1,61 (95-100)	98,45±1,00 (97-100)	98,40±1,60 (93-100)
4. dk	98,60±1,19 (97-100)	98,65±0,82 (97-100)	98,55±1,10 (95-100)
6. dk	99,05±0,94 (97-100)	98,90±0,79 (97-100)	98,85±0,98 (96-100)
8. dk	99,10±0,85 (98-100)	98,95±0,76 (97-100)	98,70±1,13 (95-100)
10. dk	99,05±1,00 (97-100)	99,00±0,79 (98-100)	98,65±0,93 (96-100)
15. dk	99,05±0,94 (97-100)	98,90±0,79 (97-100)	98,85±0,75 (98-100)
20. dk	99,00±1,03 (97-100)	99,00±1,03 (97-100)	98,75±0,72 (98-100)
25. dk	99,00±0,97 (97-100)	99,05±0,83 (98-100)	98,85±0,67 (98-100)
30. dk	99,15±0,99 (97-100)	98,95±0,83 (97-100)	98,85±0,81 (97-100)
35. dk	99,25±0,96 (97-100)	99,00±0,80 (98-100)	98,85±0,67 (98-100)
40. dk	99,30±0,92 (97-100)	98,80±0,77 (98-100)	98,85±0,75 (98-100)
45. dk	99,30±0,92 (97-100)	98,95±0,76 (98-100)	98,80±0,77 (97-100)
50. dk	99,21±1,08 (96-100)	98,85±0,81 (97-100)	98,90±0,72 (98-100)
55. dk	99,00±1,25 (96-100)	98,75±1,02 (96-100)	98,85±0,67 (98-100)
60. dk	99,17±1,13 (96-100)	98,70±0,98 (96-100)	98,90±0,72 (98-100)
75. dk	99,33±0,98 (97-100)	98,80±0,70 (98-100)	98,90±0,72 (98-100)
Operasyon Bitiş	99,20±0,89 (97-100)	98,70±0,73 (98-100)	98,95±0,69 (98-100)

Tablo 17: Duyusal blok düzeylerinin dermatomlara göre ortalanca değerlerinin zamana göre dağılımı [Median(Min-Maks)]

Zaman	GrupL (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
2. dk	L ₂ (L ₄ – T ₁₂)	L ₂ (L ₄ – T ₁₀)	L ₂ (L ₃ – L ₁)
4. dk	L ₁ + (L ₃ – T ₁₀)	L ₁ + (L ₃ – T ₉)	L ₁ + (L ₂ – T ₁₂)
6. dk	T ₁₂ + (L ₂ – T ₈)	T ₁₂ + (L ₂ – T ₈)	T ₁₂ + (L ₁ – T ₁₀)
8. dk	T ₁₀ + (L ₁ – T ₆)	T ₁₀ + (L ₁ – T ₆)	T ₁₀ + (T ₁₂ – T ₈)
10. dk	T ₉ + (T ₁₂ – T ₆)	T ₉ + (T ₁₂ – T ₆)	T ₈ + (T ₁₀ – T ₆)
15. dk	T ₈ + (T ₁₀ – T ₆)	T ₈ + (T ₁₀ – T ₅)	T ₈ + (T ₈ – T ₆)
20. dk	T ₈ + (T ₈ – T ₆)	T ₆ *, + (T ₈ – T ₅)	T ₆ *, + (T ₈ – T ₅)
25. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₅)	T ₆ + (T ₈ – T ₅)	T ₆ + (T ₇ – T ₄)
30. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₅)	T ₆ + (T ₈ – T ₅)	T ₅ *, § (T ₆ – T ₄)
35. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₄)	T ₆ + (T ₈ – T ₅)	T ₅ *, §, + (T ₆ – T ₄)
40. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₄)	T ₆ (T ₈ – T ₅)	T ₅ *, § (T ₆ – T ₄)
45. dk	T ₆ + (T ₁₀ – T ₄)	T ₆ (T ₇ – T ₅)	T ₅ *, § (T ₆ – T ₄)
50. dk	T ₆ + (T ₁₀ – T ₄)	T ₆ + (T ₇ – T ₅)	T ₅ *, §, + (T ₆ – T ₄)
55. dk	T ₆ + (T ₁₁ – T ₄)	T ₆ + (T ₇ – T ₅)	T ₅ *, §, + (T ₆ – T ₄)
60. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₄)	T ₆ + (T ₇ – T ₅)	T ₅ *, §, + (T ₆ – T ₄)
75. dk	T ₆ + (T ₈ – T ₄)	T ₆ + (T ₇ – T ₅)	T ₆ + (T ₆ – T ₅)
Operasyon Bitiş	T ₇ + (T ₁₁ – T ₆)	T ₇ + (T ₈ – T ₆)	T ₇ + (T ₈ – T ₅)

* : p<0,05 (Grup L ile karşılaştırıldığında)

§ : p<0,05 (Grup LM₅₀ ile karşılaştırıldığında)

+ : P<0,05 (Grup içi 2. dk ile karşılaştırıldığında)

Gruplara ait motor blok derecelerinin ortanca değerlerinin zaman içerisindeki değişimleri, gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 18). Grup içi farklılıklar araştırıldığında ise bütün gruplardaki olguların motor blok dereceleri tüm ölçüm zamanlarında 2. dk değerine göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$), (Tablo 18).

Çalışmayı oluşturan her 3 gruptaki hastalara ait perioperatif dönemde gözlenen yan etkilerin sıklığı ve yüzdeleri Tablo 19’da gösterildi. Tüm gruplarda hipotansiyon ve bradikardi dışında yan etki gözlenmedi, gözlenen bu yan etkiler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Grup LM₅₀’de 3 hastada bradikardi, 2 hastada hipotansiyon; Grup LM₁₀₀’de 2 hastada bradikardi, 1 hastada hipotansiyon görüldü. Grup L’de ise yalnızca bir hastada hipotansiyon görüldü (Tablo 19).

Perioperatif efedrin ve atropin yapılan hastalar bakımından gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilemedi (Tablo 20). Grup LM₅₀’de hipotansiyon meydana gelen iki hastaya da efedrin verildi; hipotansiyon görülen hastalardan birinde eş zamanlı bradikardi de meydana geldiği için bu hastaya atropin de uygulandı. Grup LM₁₀₀’de bradikardi meydana gelen iki hastaya da atropin verildi; hipotansiyonun görüldüğü bir hastaya da efedrin uygulandı. Hastaların tümünün hipotansiyon ve bradikardileri tedaviye yanıt vererek normal değerlere döndü.

Tablo 18. Motor blok derecelerinin ortanca değerlerinin zamana göre dağılımı [Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
2. dk	1,00 (0-2)	1,00 (0-1)	1,00 (0-2)
4. dk	2,00 + (1-3)	2,00 + (1-2)	2,00 + (1-2)
6. dk	2,00 + (1-3)	2,00 + (2-3)	2,00 + (2-3)
8. dk	2,50 + (2-3)	3,00 + (2-3)	3,00 + (2-3)
10. dk	3,00 + (2-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
15. dk	3,00 + (2-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
20. dk	3,00 + (2-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
25. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
30. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
35. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
40. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
45. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
50. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
55. dk	3,00 + (3-3)	3,00+ (3-3)	3,00 + (3-3)
60. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)
75. dk	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00+ (3-3)
Operasyon Bitiş	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)	3,00 + (3-3)

⁺: p<0.05 (Grup içi 2. dk ile karşılaştırıldığında)

Tablo 19: Gruplarda perioperatif gözlenen yan etkiler [n (%)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Hipotansiyon	1 (5)	2 (10)	1 (5)
Bradikardi	0 (0)	3 (15)	2 (10)
Bulantı	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kusma	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Solunum depresyonu	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Tablo 20. Gruplarda perioperatif efedrin ve atropin uygulanan hastalar [n (%)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Efedrin yapılan hasta (n)	1 (5)	2 (10)	1 (5)
Atropin yapılan hasta (n)	0 (0)	3 (15)	2 (10)

Çalışmayı oluşturan her üç gruptaki hastaların tümünde postperatif 0. dk (kontrol) ve 60. dk'a kadar her 10 dk'da bir olmak üzere KAH, SAB, DAB, OAB basıncı gibi kardiyovasküler parametreleri ve SpO₂ zaman içindeki değişimleri kaydedilerek, her zaman dilimi için gruplar arasında ve kontrol değerine göre grup içinde karşılaştırıldı. Postoperatif KAH değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında ve kontrol değerlerine göre grup içinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 21).

Her üç grubun postoperatif SAB ortalamalarının ölçüm zamanlarına göre değerleri Tablo 22'de verildi. Postoperatif SAB ortalamalarının zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırılmasında, gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 22). Grup içi SAB ortalamalarının kontrol değere göre zaman içerisindeki farklılıkları incelendiğinde, her üç grupta da SAB ortalama değerlerinin kontrol SAB ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 22).

Tablo 21. Postoperatif kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı, [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM ₅₀ (n=20)	Grup LM ₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0.dk (Kontrol)	69,55±10,60 (50-84)	63,75±7,53 (51-78)	69,10±12,92 (53-109)
10. dk	67,40±8,96 (52-88)	63,90±8,78 (51-81)	70,25±11,89 (52-91)
20. dk	66,50±9,42 (53-85)	63,50±8,45 (51-79)	68,10±10,73 (50-91)
30. dk	66,85±9,53 (56-87)	63,95±7,27 (52-75)	70,35±10,68 (53-87)
40. dk	67,95±8,32 (56-84)	65,90±8,67 (53-85)	70,60±9,30 (55-85)
50. dk	68,80±7,89 (58-85)	66,55±7,24 (54-81)	71,55±8,32 (56-84)
60. dk	69,20±7,69 (59-81)	67,30±7,55 (54-80)	72,65±7,71 (58-87)

Tablo 22. Postoperatif sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM ₅₀ (n=20)	Grup LM ₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	134,25±16,98 (97-174)	129,80±19,28 (103-167)	132,85±16,73 (106-168)
10. dk	129,05±17,15 (97-176)	128,70±19,02 (106-169)	127,65±16,16 (101-165)
20. dk	130,30±15,16 (110-169)	129,75±19,33 (100-161)	127,55±14,89 (102-168)
30. dk	130,15±13,85 (109-155)	127,20±18,30 (104-162)	128,65±16,18 (97-167)
40. dk	128,50±17,18 (74-151)	127,90±17,01 (102-155)	127,95±16,45 (100-160)
50. dk	127,75±15,77 (81-151)	125,25±14,33 (110-148)	129,90±17,29 (102-168)
60. dk	128,55±17,46 (74-153)	125,35±14,72 (109-148)	129,30±15,18 (109-159)

Postoperatif DAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 23'te verildi. Gruplara ait postoperatif DAB ortalamaları zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi. Grup içi DAB ortalamaların kontrol değere göre zaman içerisindeki değişimi araştırıldığında, her üç grupta da DAB ortalama değerlerinin kontrol DAB ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 23).

Tablo 23. Postoperatif diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	76,65±10,79 (54-100)	72,15±11,29 (45-92)	73,65±14,14 (51-101)
10. dk	76,95±13,32 (46-104)	71,40±14,34 (45-98)	73,05±11,02 (50-95)
20. dk	71,45±13,41 (44-92)	73,55±9,75 (57-98)	71,60±11,53 (52-96)
30. dk	75,20±11,78 (60-116)	73,50±12,80 (45-98)	71,95±11,63 (51-96)
40. dk	77,90±13,14 (61-106)	75,60±11,71 (54-94)	71,85±12,04 (54-98)
50. dk	78,30±15,16 (61-113)	76,35±8,48 (67-90)	76,25±7,06 (68-93)
60. dk	80,55±15,95 (59-116)	77,60±14,29 (60-126)	77,50±8,06 (67-94)

Postoperatif OAB ortalamalarının ölçüm zamanlarına göre değerleri Tablo 24'de verildi. Gruplara ait postoperatif OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü. Ayrıca, her üç grupta da OAB ortalama değerlerinin kontrol OAB ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 24).

Tablo 24. Postoperatif ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	101,10±12,73 (79-125)	94,15±15,14 (72-121)	95,65±14,35 (69-121)
10. dk	99,85±13,52 (81-134)	93,15±17,39 (52-126)	94,70±13,86 (69-121)
20. dk	95,45±12,50 (67-116)	97,00±15,50 (73-125)	95,10±12,35 (70-118)
30. dk	97,00±13,60 (81-136)	93,55±12,77 (75-117)	94,05±14,02 (64-131)
40. dk	92,85±11,03 (77-115)	95,90±14,23 (72-121)	91,95±13,22 (72-124)
50. dk	91,70±10,04 (81-117)	92,05±10,28 (80-107)	92,10±11,55 (75-117)
60. dk	94,70±13,22 (71-121)	94,30±11,60 (77-119)	93,90±11,79 (73-119)

Postoperatif duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre ortalama değerlerinin zaman içinde dağılımı karşılaştırıldığında; Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'ün 20. ve 30. dk seviyeleri Grup L'den istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$), (Tablo 25). Zaman içerisinde grup içi farklılıklar karşılaştırıldığında, Grup L'deki olguların 20., 30., 40., 50., ve 60. dk'lardaki duyusal blok seviyeleri postoperatif 0. dk değerine göre anlamlı düşük bulunurken ($p<0.05$), Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'deki olguların da 30., 40., 50., ve 60. dk'lardaki duyusal blok seviyeleri postoperatif 0. dk değerine göre anlamlı düşük bulundu, ($p<0.05$), (Tablo 25)

Tablo 25. Postoperatif dönemde grupların duyuşsal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı
[Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM ₅₀ (n=20)	Grup LM ₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	T ₈ (T ₁₁ - T ₆)	T ₈ (T ₈ - T ₆)	T ₈ (T ₈ - T ₆)
10. dk	T ₈ (T ₁₂ - T ₆)	T ₈ (T ₁₀ - T ₆)	T ₈ (T ₁₀ - T ₇)
20. dk	T ₁₀ + (T ₁₂ - T ₆)	T ₈ * (T ₁₀ - T ₇)	T ₈ * (T ₁₀ - T ₇)
30. dk	T ₁₀ + (T ₁₂ - T ₆)	T ₉ *,+ (T ₁₀ - T ₇)	T ₉ *,+ (T ₁₀ - T ₈)
40. dk	T ₁₀ + (T ₁₂ - T ₆)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₈)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₈)
50. dk	T ₁₀ + (T ₁₂ - T ₈)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₈)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₉)
60. dk	T ₁₀ + (T ₁₂ - T ₈)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₈)	T ₁₀ + (T ₁₀ - T ₉)

* : p<0.05 (Grup L ile karşılaştırıldığında)

+ : p<0.05 (Grup içi karşılaştırma)

Gruplara ait postoperatif motor blok derecelerinin zaman içerisindeki dağılım ortalamaları Tablo 26’da gösterildi. Gruplara ait postoperatif motor blok derecelerinin zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırılmasında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Grup içi postoperatif motor blok derecelerinin kontrol değere göre zaman içerisindeki farklılıkları araştırıldığında da, her üç grupta da postoperatif motor blok derecelerinin kontrol derecesinden istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 26).

Tablo 26. Postoperatif dönemde motor blok dereceleri [Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (kontrol)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
10. dk	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
20. dk	3,00 (2-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
30. dk	3,00 (2-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
40. dk	3,00 (2-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
50. dk	3,00 (2-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)
60. dk	3,00 (2-3)	3,00 (3-3)	3,00 (3-3)

Postoperatif SpO₂ ölçümleri ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında, gruplar arası ve grup içi ortalamaların istatistiksel olarak farklılık göstermediği bulundu (Tablo 27).

Tablo 27. Postoperatif periferik oksijen satürasyonunun (%) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	98,65±0,88 (97-100)	98,60±0,94 (96-100)	98,40±0,68 (97-100)
10. dk	98,65±1,13 (96-100)	98,80±0,62 (98-100)	98,60±0,60 (98-100)
20. dk	98,50±0,89 (96-100)	98,80±0,62 (98-100)	98,75±0,64 (98-100)
30. dk	98,55±0,94 (96-100)	98,75±0,79 (97-100)	98,55±0,69 (97-100)
40. dk	98,55±0,94 (96-100)	98,85±0,67 (98-100)	98,65±0,59 (98-100)
50. dk	98,60±0,94 (96-100)	98,85±0,67 (98-100)	98,65±0,59 (98-100)
60. dk	98,60±0,94 (96-100)	98,85±0,67 (98-100)	98,65±0,59 (98-100)

Her 3 grupta duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanı, maksimum motor bloğun oluşması için geçen zaman, duyusal bloğun sonlanma zamanı ve motor bloğun sonlanma zamanına ait veriler Tablo 28’de verildi. Duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık belirlenmedi. Duyusal bloğun sonlanma zamanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Gruplar arasında maksimum motor bloğun oluşması için geçen zaman açısından karşılaştırma yapıldığında, bu sürenin Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’de Grup L’ye göre belirgin olarak kısa olduğu saptandı (p=0.008, p=0.001 sırayla). Motor bloğun sonlanma zamanı ise Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’de Grup L’ye göre belirgin olarak uzun bulundu (p=0.020, p=0.019 sırayla), (Tablo 28).

Tablo 28. Maksimum duyusal ve motor bloğun oluşma ile sonlanma zamanları [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanı (dk)	22,55±10,34 (8-45)	22,65±8,04 (8-40)	29,00±5,98 (15-40)
Maksimum motor blok oluşma zamanı (dk)	11,80±5,62 (6-25)	8,50±1,43* (6-10)	7,80±1,44* (6-10)
Duyusal blok sonlanma zamanı (dk)	305,45±86,64 (165-580)	347,25±54,66 (270-450)	340,65±30,53 (300-408)
Motor blok sonlanma zamanı (dk)	268,50±68,80 (162-475)	316,25±54,69* (240-420)	316,60±29,90* (285-378)

* : p<0.05 (Grup L ile karşılaştırıldığında)

Maksimum dermatomal duyuşal yayılım ve motor blok dereceleri Tablo 29’da özetlendi. Maksimum duyuşal blok seviyesinin ortanca değeri grup LM₁₀₀’de grup L ve grup LM₅₀’ye göre daha yüksek saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Maksimum motor blok derecelerinin ortanca değeri ise her üç grup arasında benzer bulundu (Tablo 29).

Tablo 29. Maksimum duyuşal ve motor blok dereceleri [Median (Min-Maks)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Duyuşal blok	T ₆ (T ₈ – T ₄)	T ₆ (T ₇ – T ₅)	T ₅ *,** (T ₆ – T ₄)
Motor blok	3.00 (3–3)	3.00 (3–3)	3.00 (3–3)

* : $p<0.05$ (Grup L ile karşılaştırıldığında)

** : $p<0.05$ (Grup LM₅₀ ile karşılaştırıldığında)

Hastalarda erken postoperatif dönemde anestezi etkilerinin gerilemesi ve iyileşme süreci ile ilgili parametreler olan duyuşal bloğun iki segment gerileme zamanı, postoperatif ilk analjeziğe ihtiyaç süreleri, ilk mobilizasyon ve idrar yapma zamanları gibi verilerin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 30’da gösterildi. Duyuşal bloğun iki segment gerilemesi için geçen zaman değerlendirildiğinde Grup L’de duyuşal bloğun gerileme süresi Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’e göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha kısa olduğu bulundu ($p=0.014$, $p=0.010$ sırayla), (Tablo 30).

Postoperatif ilk analjezik ajana ihtiyaç zamanı Grup L’de Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa bulundu ($p=0.001$, $p<0.0001$ sırayla). Ayrıca Grup LM₅₀’nin ilk analjezik ajana ihtiyaç

zamanı da Grup LM₁₀₀'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa bulundu (p=0.001), (Tablo 30).

İlk mobilizasyon zamanları ve ilk idrar yapma zamanları Grup L'de Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'e göre daha kısa saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05), (Tablo 30). İlk gaz çıkarma zamanı Grup L'de Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'e göre daha kısa saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.0001, p<0.0001 sırayla). Ayrıca ilk gaz çıkarma zamanı Grup LM₅₀'de de Grup LM₁₀₀'e göre daha kısa saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.0001), (Tablo 30). Hastaneden çıkış zamanları değerlendirildiğinde ise, her üç grup arasında hastaneden çıkış zamanları açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (Tablo 30).

Tablo 30. Hastalarda erken postoperatif dönemde anestezi etkilerinin gerilemesi ve iyileşme süreci ile ilgili parametreler

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
İki segment gerileme zamanı (dk)	85,55±20,36 (45-120)	97,75±10,32* (80-120)	98,25±9,90* (90-120)
İlk analjezi ihtiyacı süresi (dk)	362,70±94,73 (220-640)	486,75±104,83* (320-630)	620,75±115,91*,** (355-810)
İlk mobilizasyon zamanı (dk)	541,05±59,14 (447-660)	614,25±65,16* (520-720)	636,90±86,14* (480-775)
İlk idrar yapma zamanı (dk)	557,25±63,03 (450-675)	637,35±85,61* (530-845)	684,00±86,57* (540-800)
İlk gaz zamanı (dk)	648,75±97,95 (450-820)	893,25±126,58* (600-1140)	1173,75±105,92*,** (1000-1400)
Hastaneden çıkış (dk)	648,75±97,95 (450-820)	893,25±126,58 (600-1140)	1173,75±105,92 (1000-1400)

* : p<0,05 (Grup L ile karşılaştırıldığında),

** : p<0,05 (Grup LM₅₀ ile karşılaştırıldığında)

Hasta memnuniyeti Grup L’de Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’e göre daha düşük saptandı bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.0001, p<0.0001 sırayla). Ayrıca hasta memnuniyeti Grup LM₅₀’de de Grup LM₁₀₀’e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0.004), (Tablo 31).

Cerrah memnuniyeti Grup L’de Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’e göre daha düşük saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005, p<0.0001 sırayla). Ayrıca cerrah memnuniyeti Grup LM₅₀’de de Grup LM₁₀₀’e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p<0.0001), (Tablo 31).

Tablo 31. Hasta ve cerrah memnuniyeti [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup L (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Hasta memnuniyeti	2,20±0,41 (2–3)	2,80±0,41* (2–3)	3,05±0,22*,** (3–4)
Cerrah memnuniyeti	1,90±0,31 (1–2)	2,25±0,44* (2–3)	3,05±0,22*,** (3–4)

* : p<0.05 (Grup L ile karşılaştırıldığında)

** : p<0.05 (Grup LM₅₀ ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif dönemde görülen yan etkiler Tablo 32’de gösterildi. Yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenemedi (Tablo 32). Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilemesede, idrar retansiyonun morfin eklenen gruplarda daha fazla olduğu gözlemlendi. Grup LM₅₀’de üç (%15), Grup LM₁₀₀’ de ise beş hastada (%25) idrar retansiyonu gözlemlendi.

Tablo 32. Postoperatif yan etkiler [n (%)]

	GrupL (n=20)	Grup LM₅₀ (n=20)	Grup LM₁₀₀ (n=20)
Hipotansiyon	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bradikardi	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bulantı	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kusma	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Solunum depresyonu	0(0)	(0)	(0)
İdrar retansiyonu	0 (0)	3 (15)	5 (25)

5-TARTIŞMA

İnguinal herni operasyonlarında anestezi yöntemi olarak spinal anestezi kullanımının bilinen avantajları; hastanın bilincinin kaybolmaması, hava yolunun açık olması, öksürük refleksinin kaybolmaması nedeniyle mide içeriği aspirasyon riskinin düşük olması, cerrahi ve travmaya bağlı stres yanıtın azalması ile postoperatif analjezinin sürekliliği olarak sayılabilir. Ancak inguinal herni operasyonlarında tek taraflı alt ekstremitte cerrahilerine göre spinal anestezi ile oluşturulması gerekli sensorimotor blok seviyesi daha yüksek olmalıdır. Perianal-perirektal cerrahilerde L₁₋₂, kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahileri, ürolojik ve vajinal cerrahilerde T₁₀ düzeyinde duyusal bloğa ihtiyaç duyulmasına karşın, inguinal herni veya apendektomi gibi alt abdomen cerrahilerinde T₆₋₈ düzeyinde duyusal blok gereklidir (Tablo 4) (16). Bu da, spinal anestezide yüksek blok seviyeleri ile ilgili komplikasyonların görülme sıklığını arttırarak erken postoperatif dönemde iyileşme parametrelerine olumsuz etki edebilir.

İnguinal herni operasyonları gününbirlik cerrahi prosedürlerdir. Gününbirlik cerrahilerde kullanılan anestezik yöntemde aranan ideal özellikler; hızlı ve yeterli anestezi yanında erken taburculuğun sağlanmasıdır (25, 83). Motor blok nedeniyle mobilizasyonun geç sağlanması, miksiyon problemlerine bağlı faktörlerin taburculuk süresini olumsuz etkilemesi, spinal anestezinin maliyetini etkileyen ve gününbirlik cerrahide kullanımını kısıtlayan dezavantajlardır (5-7, 10, 11, 19-25). Bu nedenle, gününbirlik cerrahi prosedürlerde spinal anestezi kullanımı üzerine yapılan çalışmalarda, optimum blok koşullarının oluşturulabilmesi amacıyla kullanılan lokal anestezinin farmakodinamik özellikleri ve uygulanan intratekal

dozun araştırılmasına yoğunlaşmıştır (15-18, 25, 83). İnguinal herni operasyonlarında spinal anestezi kullanımında en çok araştırılan konular uygun lokal anesteziklerin seçimi (39, 43, 93), intratekal adjuvan opioid kullanımının kullanılan lokal anestezi dozuna ve postoperatif ağrı kontrolüne etkileridir (60, 61, 67, 68, 70).

Bu çalışmada, daha önce spinal anesteziye kullanılan levobupivakainin inguinal herni operasyonlarında optimal etkin dozu ve bu dozun morfin ile kombinasyonu ile anestezi ve analjezi kalitesinin artırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda lokal anesteziğe adjuvan opioid kullanımı amaçlandığından, kullanılacak lokal anesteziğin tek başına etkili olabilecek en düşük dozunun seçilmesine çalışılmıştır. Bu amaçla, literatürde spinal anestezi ile gerçekleştirilen alt ekstremité ve alt abdomen cerrahisinde levobupivakainin kullanıldığı çalışmalar ve benzer farmakodinamik özellikler gösteren bupivakain ile yapılmış eşdeğer doz çalışmalarından elde edilen veriler göz önüne alınmıştır (26, 29, 33, 35-37, 39, 41, 43, 70).

Levobupivakainin intratekal kullanımında etkisi ortalama 8-11 dk içerisinde başlar, % 83-100 oranında motor blok elde edilir, duyuşal blok süresi 360-390 dk'dır (26, 28, 29, 33). Sağlıklı gönüllülerde yapılan relatif etkinlik çalışmalarında bupivakain ve levobupivakainin etkinlik oranları ile klinik profillerinin eşit olduğu gösterilmiştir (35, 36, 39, 41). Levobupivakainin optimal intratekal dozu ile ilgili veriler alt ekstremité ortopedik cerrahileri, ürolojik cerrahiler ve diğér alt abdomen cerrahilerinde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (36, 37, 38, 41-43, 77). Buna göre, ortopedik cerrahilerde levobupivakainin izobarik solüsyonları

11.7-17.5 mg dozlarda (36, 37, 41), tek taraflı spinal blokda hiperbarik solüsyonları 5 mg (77), ürolojik cerrahilerde izobarik solüsyonları 12.5-13 mg dozlarda (38, 42), izobarik ve hiperbarik solüsyonlar ile gerçekleştirilen karışık alt abdominal, ortopedik cerrahi operasyonlarda ise 15 mg dozlarda (43) kullanıldığı bildirilmiştir.

Alley ve arkadaşları (35), hiperbarik levobupivakain ile bupivakainin intratekal 4, 8 ve 12 mg eşdeğer dozlarının relatif klinik etkinliklerini ve optimum dozlarını sağlıklı gönüllüler üzerinde karşılaştırmışlar, levobupivakainin postoperatif hastanede kalış süresini uzatmadan anesteziik etkinlik sağlayan optimal dozunun 12 mg olduğunu bildirmişlerdir. Devamlı spinal anestezi altında gerçekleştirilen alt ekstremitte ortopedik cerrahilerinde minimum lokal anestetik dozu bulmayı amaçlayan bir başka çalışmada ise, levobupivakainin minimal optimal dozunun 11.7 mg olduğu saptanmıştır (37). Bu çalışmada hesaplanan dozun “minimal lokal anesteziik doz” olduğu ve hastaların ancak “% 50’inde etkili olabilen doza” karşılık geldiği göz önüne alınacak olursa, tek enjeksiyonluk spinal blok uygulamalarında daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulacağı açıktır. Bu çalışma kalça cerrahisi vakalarında T_{12} düzeyinde blok olması hedeflenerek yapıldığından bu doz inguinal herni onarımı için yetersiz düzeyde bloğa yol açacaktır. Öte yandan, lokal anesteziğe opioid yada klonidin eklenerek gerçekleştirilen inguinal herni operasyonlarında levobupivakainin minimal 5 mg ve bupivakainin minimal 11 mg dozlarında anesteziik etkinlik sağladığı da bildirilmiştir (61, 70). Bu çalışmaları göz önüne alarak bizde çalışmamızda kullanılacak olan intratekal levobupivakainin dozunu 12 mg olarak belirledik.

Çalışmamızda sadece 12 mg levobupivakain verilen Grup L'deki hastaların blok seviyeleri ve sürelerini aynı doz levobupivakain ile yapılan çalışmalardan daha kısa bulduk (Tablo 17). *Alley ve arkadaşları* (35) 12 mg hiperbarik levobupivakain ile bizim çalışmamızdan daha yüksek duyusal blok düzeyi (T_5 'e karşın T_6) elde etmişler, duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanını (15 ± 9 dk'a karşın $22,5 \pm 10$ dk) duyusal bloğun iki segment gerileme zamanını bizim çalışmamızdan daha kısa (62 ± 30 dk'a karşın $85,5 \pm 20$ dk) saptamışlardır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ile bizim çalışmamızın sonuçları arasındaki farklılığın nedeni kullanılan solüsyonların barisiteleri ile açıklanabilir, bu çalışmada hiperbarik solüsyon kullanılırken çalışmamızda izobarik solüsyon kullanılmıştır. Spinal bloklarda blok seviyesini belirleyen en önemli faktörlerden birisi kullanılan lokal anesteziğin barisitesidir. Hiperbarik lokal anestezi solüsyonlar, supin pozisyonunda spinal kanalın en alt seviyesini oluşturan T_{4-8} arasına çökme eğilimi gösterirler (Şekil 1), (16). İzobarik solüsyonların oluşturduğu bloğun ortalama yüksekliği ise genellikle alt torakal seviyeyi geçmez (16). İnguinal herni operasyonlarında artikainin hiperbarik ve izobarik formlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, hiperbarik solüsyon ile daha hızlı ve daha kısa süreli blok olduğu gözlenmiştir (92). Bupivakain ile yapılan bir başka çalışmada ise, aynı dozlarda farklı volümlerde uygulanan lokal anesteziğin blok seviyesine etkisinin olmadığı saptanmış, hiperbarik solüsyon ile oluşan bloğun sonlanma zamanının izobarik solüsyona göre daha kısa olduğu gösterilmiştir (93). İntratekal verilen solüsyon hacminin

spinal blok seviyesine etkisinin olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilsede çalışma gruplarımızda intratekal verilen solüsyon hacmini 2.5 mL olarak standardize ettik.

Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında *Casati ve arkadaşları* (39) 8 mg intratekal levobupivakain, bupivakain ve ropivakainin hiperbarik formlarının etkinliklerini karşılaştırmışlar tek taraflı spinal blok sonrası oluşan maksimal duyuşal blok düzeyini [T₆(T₅₋₁₂)] üç grupta da benzer bulmuşlar, spinal anestezinin sonlanma zamanını levobupivakain grubunda bupivakain grubuna benzer ancak ropivakain grubundan daha uzun saptamışlardır. Çalışmamızda kullandığımız intratekal 12 mg izobarik levobupivakain ile oluşan maksimal duyuşal blok seviyesini bu çalışma ile benzer (T₆; T₄₋₈), ancak spinal anestezi sonlanma zamanını bu çalışmadan daha uzun bulduk. Bu farklılığın kullanılan lokal anestezinin dozuna, barisite farkına ve bloğun diğer çalışmada tek taraflı yapılmasına bağlı olabileceğini düşündük. Genel olarak, spinal blok süresini etkileyen en önemli değişkenler lokal anestezi doz, barisitesi ve elde edilen blok yüksekliğidir (16). Doz sabit kalmak koşuluyla blok seviyesi ne kadar yüksekse bloğun geri dönüşü o kadar çabuk olur. İzobarik lokal anesteziğin hiperbarik lokal anesteziğe göre spinal blok sürelerinin daha uzun olduğu bilinmektedir (16). Ayrıca, yukarıdaki çalışmada hastalara preoperatif premedikasyon amaçlı iv midazolam (0.03 mg/kg) uygulanmış, hastaların % 30'unda iv propofol ile sedasyona gereksinim duyulmuştur (39). Bu veriler, 8 mg levobupivakain ve bupivakainin hiperbarik solüsyonlarının inguinal herni operasyonlarında tek başına yeterli anesteziyi sağlayabilecek optimal doz olmadığını ve daha yüksek doz gerekliliğini düşündürmektedir. Alt abdomen

cerrahisinde optimal duyuşal blok için kullanılabilecek en düşük dozun hiperbarik levobupivakain için 8 mg, izobarik levobupivakain için 12 mg olduğu söylenebilir. Ancak, alışmamızda sadece 12 mg levobupivakain verilen grupta intraoperatif anestezi kalitesinin suboptimal olduğunu gösteren bulgular da göze çarpmaktadır. şöyle ki, alışmamızda Grup L deki hastalarda cerrah ve hasta memnuniyetini Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'e göre belirgin düşük, Grup LM₁₀₀ deki cerrah ve hasta memnuniyetini ise diğer gruplardan belirgin üstün saptadık. Grup L de intraoperatif hasta ve cerrah memnuniyetini diğer gruplarımızdan daha düşük saptamamızın nedenini, intraoperatif dönemde ek analjezi ve genel anesteziye geçmeyi gerektirmeyen özellikle periton çekilmelerine bağlı ortaya çıkan hafif ağrı ve rahatsızlık hissinin bu grupta daha sık görülmesi olduğunu düşünüyoruz. Sonuç olarak çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak 12 mg izobarik levobupivakainin tek taraflı inguinal herni operasyonlarında tek başına anestezi sağlayabilecek en düşük etkin intratekal doz olduğunu saptadık. Ancak adjuvan morfin eklediğimiz gruplarda hasta ve cerrah memnuniyetini sadece lokal anestezik kullandığımız gruptan daha iyi saptadığımızdan, sadece levobupivakain kullanımı tercih edilecekse ideal dozun 12 mg'dan daha yüksek olması gerekliliği sonucuna vardık.

Spinal blok kalitesi ve/veya süresinin uzatılması ile postoperatif analjezi sağlamak, lokal anesteziğin dozunu azaltmak amacıyla intratekal lokal anesteziklere adjuvan ilaçlar eklenmektedir (47-70). Opioidlerin intratekal kullanımı Aδ ve C liflerini selektif bloke ederek belirgin analjezi sağlar (44-46). İntratekal adjuvan olarak en çok kullanılan opioidler morfin ve fentanildir (47-58,

60, 62, 63, 65-70). Çalışmamızda asıl amacımız inguinal herni operasyonlarında spinal bloğa eklenen adjuvan opioidler ile intraoperatif-postoperatif optimum anestezi ve analjezi kalitesinin sağlanabilmesidir. Literatür taramamızda inguinal herni operasyonlarında intratekal levobupivakain ve buna adjuvan morfinin eklendiği bir çalışma tespit edilememiştir. İnguinal herni operasyonlarında intratekal levobupivakain, bupivakain veya ropivakain ile fentanilin kombine edildiği dört çalışma ile karşılaştık (60, 67, 68, 70). Bu nedenle, çalışmamızda kullandığımız adjuvan morfin dozunun belirlenmesinde daha önce yapılmış majör alt ekstremitte cerrahilerine ait çalışmalardan elde edilmiş veriler kullanılmıştır. Bu çalışmalarda intratekal 100-400 µg dozlarda morfin lokal anesteziklere eklenmiş ve ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda yeterli postoperatif analjezi sağlanabilmiştir (48, 54, 55, 57, 58, 69). Bu çalışmalarda çoğunlukla premedikasyon uygulanması (48, 54, 55, 69), kullanılan lokal anestezi dozunun yüksek olması (54, 57, 58), intraoperatif duyuşal ve motor blok verilerinin bildirilmemesi (48, 54, 55, 57, 58), intraoperatif sedasyon verilmesi (54) gibi nedenlerle kendi çalışmamız ile intraoperatif ve postoperatif süreci sağlıklı karşılaştırmak mümkün değildir. Çalışmamız inguinal herni operasyonlarında gerçekleştirildiğinden, yeterli anestezi sağlayabilecek hedef blok seviyelerinin yukarıda belirtilen alt ekstremitte cerrahilerindeki hedef blok seviyelerinden daha yüksek olması zorunludur. Dolayısıyla, alt ekstremitte cerrahilerine ait çalışmalarda kullanılan nispeten yüksek morfin dozlarının çalışmamızda kullanılması durumunda blok seviyesi ve dolayısıyla yüksek blok ile ilgili istenmeyen komplikasyonların bizim çalışmamızda daha fazla ortaya çıkabileceği

düşünülmüştür. Bu nedenle, çalışmamızda levobupivakain ile spinal bloğa adjuvan olarak kullanacağımız intratekal morfin dozu olarak diğer çalışmalarda kullanılan morfin dozlarından daha düşük dozlar olan 50 ve 100 µg dozlarının seçilerek etkinliklerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

İntratekal olarak en sık kullanılan bupivakain ve farmakodinamik özellikleri benzer levobupivakainin tek doz enjeksiyonu ile genellikle alt ekstremitte ve alt abdominal cerrahiler için yeterli anestezi etkinliği ve süresi sağlanabilir (46, 47, 94). Bu cerrahilerde intratekal lokal anesteziye adjuvan ilaçların kullanımının amacı postoperatif yeterli analjeziyi sağlamak, kullanılan lokal anestezi dozunun düşürülerek gününbirlik cerrahilerde erken mobilizasyonu ve taburculuğu sağlamaktır (83). Hidrofilik yapısı nedeniyle dağılım hacmi küçük olan, spinal korddan klerensinin yavaş olması nedeniyle de mükemmel selektif spinal anestezi sağlayan morfinin spinal korda penetrasyonu yavaş olduğundan BOS'ta uzun süreli kalımına bağlı, etkisi daha yavaş (>30 dk) ortaya çıkmakta, ve uzun sürmektedir (>6 sa) (17, 18, 53, 87, 94, 95). Bu veriler intratekal adjuvan morfinin spinal blok seviyesini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Morfinin adjuvan olarak kullanıldığı alt ekstremitte cerrahisi çalışmalarının biri hariç hepsinde sadece intraoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığından morfinin blok seviyelerine etkilerini karşılaştırma şansı yoktur (48, 54, 55, 57, 58). İntraoperatif blok seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda intratekal morfinin blok seviyesini değiştirmedeği gösterilmiştir (69). Oysa, çalışmamızda intratekal levobupivakaine adjuvan morfin eklenmesi duyusal blok seviyesinin belirgin olarak daha yüksek düzeye ulaşmasına neden olmuştur. Bu etkinin morfinin intratekal 100 µg

verildiği grupta hem 50 µg morfin hemde morfinsiz gruba göre belirgin olduğu görülmektedir. Çalışmamızda 100 µg morfini adjuvan olarak uyguladığımız gruptaki yüksek hasta ve cerrah memnuniyetini 65-115 dk arası süren operasyonların son aşamalarında intratekal adjuvan morfinin duyuşal blok etkisini potansiyelize etmesine bağlıyoruz. Çalışma gruplarımız arasında intraoperatif duyuşal blok düzeyleri arasında fark görölse de, gruplar arasında motor blok dereceleri açısından fark saptanamamıştır. İnguinal herni operasyonlarında motor blok oluşturulması cerrahi teknik ve anestezi kalitesi açısından önemli bir değişken değildir. İnguinal herni operasyonlarının motor bloğa yol açmayan periferik bloklarla da başarıyla gerçekleştiriliyor olması, bu tip cerrahilerde adale gevşemesinin gerekli olmadığını göstermektedir.

Adjuvan morfinin blok seviyesine etkisinin gösterilemediği yukarıda belirtilen çalışma ile çalışmamız arasında önemli farklılıklar olduğu görülmektedir (69). Bu çalışmada tek taraflı spinal blok ile gerçekleştirilen ortopedik cerrahilerde 5 mg hiperbarik bupivakain ve buna eklenen 160 µg morfinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hiperbarik lokal anestezi kullanılması, solüsyon hacminin bizim çalışmada kullandığımız 2.5 mL'nin yarısı (1.25 mL) olması, spinal bloğun tek taraflı yapılması ve lokal anestezi dozunun belirgin düşük olması nedeniyle blok seviyesi belirgin olarak alt seviyede bulunmuştur. Bu faktörler morfinin spinal blok seviyesine etki göstermesini engelleyebilir. Literatürde intratekal adjuvan morfinin hastaların intra ve postoperatif spinal blok seviyelerine etkisinin araştırıldığı başka bir çalışma bulunamadığından verilerimizi karşılaştırma olanağımız olmadı.

Lipofilik opioidlerin etkilerinin dakikalar içinde başlaması, etki sürelerinin daha kısa olması (1-4 saat) ve solunum depresyonu yapma risklerinin daha düşük olması nedeniyle intratekal kullanımına ait klinik profilleri morfin gibi hidrofilik opioidlere göre daha iyidir (53). İntratekal fentanil, bu grup içinde klinik olarak en sık kullanılan lipofilik opioiddir. Fentanil alt ekstremitte ortopedik cerrahi, ürolojik cerrahi, alt abdomen cerrahileri gibi nonobstetrik vakalarda uygulanan spinal anesteziye, lokal anesteziye intratekal adjuvan olarak 5-50 µg dozlarda eklenerek lokal anestezi dozuyla ilgili komplikasyonların azaltılması ve postoperatif analjezinin iyileştirilmesi amacıyla sık olarak kullanılmıştır (50-53, 56, 60, 62, 63, 65-68, 70). Bu çalışmaların çoğunda intratekal fentanilin hastaların duyuşal blok düzeyleri ve motor blok derecelerine önemli etki göstermediğı ancak postoperatif analjeziyi olumlu yönde etkilediğı gösterilmiştir. Çok az sayıda çalışmada ise intratekal fentanilin duyuşal blok düzeyi ve motor blok derecesi üzerine kısmi etkileri gösterilmiştir (51, 52, 62, 63, 65, 66). Ürolojik cerrahide, 10 mg bupivakain ile 25 µg fentanilin, bupivakainin 5, 7.5 ve 10 mg dozlarına eklenmesiyle oluşturulan grupların karşılaştırıldığı bir çalışmada operasyon sonunda 10 mg bupivakaine fentanil eklenen grupta, 10 mg bupivakain grubuna göre daha yüksek motor blok dereceleri elde edilmiştir. (56). Aynı etkinin lokal anesteziğin 5 ve 7.5 mg gibi daha düşük dozlarında görülmemesi, fentanilin adjuvan etki gösterebilmesinde kullanılan lokal anesteziğin optimal dozda olmasının önemli olduğunu göstermiştir. Bu bulgu bizim çalışmamızın sonuçlarını da destekler niteliktedir. Çalışmamızda kullandığımız levobupivakain dozu (12 mg) yukarıdaki çalışmada belirtilen bupivakain dozundan (10 mg) fazladır. Bu

dozda levobupivakain ile inguinal herni operasyonları için yeterli duyusal blok düzeyi ve motor blok derecesi oluşturabildik, bu doza eklenen farklı dozlardaki morfinin her iki grupta blok düzeyi üzerine adjuvan etkiler gösterdiğini saptadık.

Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında tek taraflı spinal bloğa adjuvan etki sağlayabilmek için bupivakainin 5 ve 7.5 mg'lık dozlarına 25 µg fentanil eklenerek yapılan çalışmaların sonuçları da bizim çalışmamızı destekler yöndedir (60). Bu çalışmada 7.5 mg bupivakaine eklenen 25 µg fentanil kombinasyonu ile inguinal herni operasyonları için yeterli anestezi sağlanabildiği bildirilse de belirtilen lokal anestezi dozlarının suboptimal olduğu görülmektedir. Bu nedenle 7.5 mg bupivakain grubunda intraoperatif %5 hastada iv fentanil, %45 hastada iv propofole ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. Buda lokal anestezi dozunun suboptimal dozlara düşürülmesi ile oluşan dezavantajın adjuvan opioid eklenmesiyle tümüyle giderilemediğini göstermektedir.

Girgin ve arkadaşları (70), inguinal herni operasyonlarında intratekal 5 ve 7.5 mg levobupivakaine 25 µg fentanil ekleyerek iki taraflı spinal bloğun etkilerini karşılaştırmışlar, duyusal blok düzeyi ve motor blok derecelerinin iki grupta aynı olduğunu, duyusal blok gerileme süresinin düşük doz lokal anestezi grubunda daha kısa olduğunu saptamışlar bununla hastaların taburcu edilme sürelerini olumlu etkilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada çalışmamıza göre oldukça düşük bir doz olan 5 mg levobupivakain ile 25 µg fentanil kombine edilmiş bu dozda optimum intraoperatif ve postoperatif dönem sağlanabilmiş

ancak çalışmamızdan farklı olarak spinal blok öncesi hastalara 0.03 mg/kg dozdan iv midazolam ile premedikasyon uygulanmıştır.

Çalışma gruplarımız arasında intraoperatif duysal blok seviyesindeki farklılığın, erken postoperatif dönemde de devam ettiği görülmektedir. Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀ de postoperatif 20. ve 30. dk'lardaki duysal blok seviyelerinin Grup L'den anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır. Bu etki gruplar arasında iki segment gerileme zamanlarına da yansımaktadır. Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀ deki iki segment gerileme zamanlarının Grup L den daha uzun olması morfinin adjuvan etkisinin bloğun geri dönüşünde de etkili olduğunu göstermektedir. Her üç grupta operasyon bitiminden itibaren duysal blok seviyelerinin hızla geri dönmeye başladığı, Grup L de 20. dk'dan itibaren başlayan geri dönüşün, Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀ de 30. dk'dan itibaren belirginleştiği görülmektedir.

Postoperatif ilk analjezik gereksinimine kadar geçen sürenin değerlendirilmesi, intratekal adjuvanın postoperatif analjezik gereksinimine ve postoperatif analjezi kalitesine de olumlu etkisi olduğunu göstermektedir. Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀ de postoperatif ilk analjezik gereksinime kadar geçen süre Grup L'den belirgin olarak daha uzun bulunmuş, Grup LM₁₀₀'de de ilk analjezik gereksinime kadar geçen süre Grup LM₅₀'ye göre belirgin uzun saptanmıştır. Grup LM₁₀₀ deki hastaların postoperatif 6-12.5 saat analjeziğe gereksinimi olmadığı görülmektedir. Lokal anestezi ile sağlanan intratekal bloğa eklenen morfinin adjuvan etkisinin erken postoperatif dönemde kısa süreli de olsa motor ve duysal bloğa yansıdığını ancak bunun hastaların ayağa kalkma sürelerine etkisinin olumsuz düzeyde olmadığını göstermektedir. Ayrıca, morfinin

postoperatif analjezi kalitesine katkısının daha belirgin ve doz bağımlı olduğuda görülmektedir. İntratekal adjuvan morfin erken postoperatif iyileşme parametrelerine belirgin etki etmeden analjezi kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Literatürde intratekal morfin verilen çalışmalardan blok seviyelerine ait sonuçların belirtildiği *Demiraran ve arkadaşları* (69), tarafından yapılan tek çalışmada, postoperatif dönemde duyuşal blok düzeyi ve motor blok derecelerine ait veriler sunulmadığından morfinin postoperatif etkileriyle ilgili karşılaştırma yapma şansımız olamamıştır. Bu çalışmada morfin verilen ve verilmeyen gruplar arasında, postoperatif mobilizasyon süreleri açısından da belirgin fark saptanmamıştır. *Kuusniemi ve arkadaşları* (56) tarafından ürolojik cerrahilerde 10 mg bupivakain ile bupivakainin 5, 7.5 ve 10 mg dozlarının 25 µg fentanille kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmanın verileri bizim verilerimizle paralel bulunmuştur. Bu çalışmada, postoperatif erken dönemde 10 mg bupivakain ile kombine fentanil grubunun duyuşal blok gerileme zamanı sadece 10 mg bupivakain verilen ve fentanilin daha düşük doz bupivakain ile kombine edildiği diğer gruplardan belirgin daha yavaş bulunmuştur. Bu durumun hastaların taburcu olma sürelerine olumsuz etkisi gösterilmemiştir. Yani opioidin postoperatif dönemdeki adjuvan sensori-motor blok etkisi ancak optimal lokal anestezi dozlarında ortaya çıkmakta ve bu durum hastaların iyileşme parametreleri ve erken taburcu edilme olasılıklarını değiştirmemektedir.

Çalışmamızda postoperatif motor blok dereceleri açısından gruplar arası ve grup içi belirgin bir fark saptanmamıştır. Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'deki motor blok sonlanma zamanı Grup L'ye göre daha uzun bulunmuştur. Buna bağlı

hastaların ilk mobilizasyon zamanları da Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀'de uzamıştır. Bu etki postoperatif taburculuk süresini bir miktar uzatsada gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır. Sonuç olarak, erken postoperatif dönemde Grup LM₁₀₀'deki 100 µg morfinin mobilizasyona engel olacak motor blok yapmaksızın postoperatif analjezi sağladığı saptanmıştır. Ortopedik cerrahilerde intratekal düşük doz lokal anestezi ile buna eklenen 165 µg morfinin etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada, hastaların erken postoperatif motor blok derecelerine ait veriler belirtilmesinde hastaların mobilizasyon sürelerinin morfin eklenmesine bağlı uzamadığı bildirilmiştir (69). İntratekal adjuvan morfine alternatif fentanilin, postoperatif duyuşal blok seviyelerine ve motor blok derecelerine olumsuz etkisinin olmadığıda yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (51, 52, 60, 62, 63, 65, 66, 70, 94, 95). Postoperatif motor ve duyuşal bloğun geri dönüş zamanlarının belirtildiğı sadece tek bir çalışmanın verileri erken postoperatif dönemde duyuşal blok yanında motor blok geri dönüş zamanlarının, çalışmamızdakine benzer adjuvan fentanilden etkilendiğini göstermektedir (56). Sonuç olarak bu veriler intratekal morfin ve fentanilin farmakodinamiklerindeki farklılıkları desteklemektedir. Yani, fentanilin kısa etkili olması, postoperatif analjeziye etkisi ve duyuşal-motor blok geri dönüşümüne etkisinin morfinden daha az olmasına neden olmaktadır.

Morfinin intratekal etkisinin yavaş ortaya çıkması ve uzun sürmesi geç dönemde bazı komplikasyonların daha fazla görölmesine neden olabilir (86, 88, 89). Morfinin intratekal tek başına postoperatif analjezi amaçlı 200-300 µg dozlarda kullanımında solunum depresyonu olabileceğı gösterilmiştir (88).

Çalışmamızda 50-100 µg morfin kullanımı ile postoperatif hasta takibini zorlaştıracak solunum depresyonu, yüksek spinal blok veya nörolojik komplikasyonların hiçbiri gözlenmemiştir. Çalışma gruplarımız arasındaki intraoperatif ve postoperatif SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, farklılık tespit edilememiştir. Ortopedik cerrahilerde 20 mg bupivakain ve bununla kombine edilen 25-200 µg morfinin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, morfin verilen hastaların %10-20'sinde asidoz olmaksızın oksijen satürasyonunun %90'ın altına düştüğü bildirilmiştir (54). Morfinin 50-200 µg, 100-300 µg ve 300 µg dozlarının plasebo ile karşılaştırıldığı üç farklı çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer, morfinin belirtilen dozlarda O₂ satürasyonları üzerine belirgin bir fark yaratmadığı ve solunum depresyonu riskinde artışa yol açmadığı gösterilmiştir (55, 57, 58). Sonuç olarak, intratekal 200 µg dan daha düşük dozlarda morfin kullanımı literatürle uyumlu olarak, özellikle solunum depresyonu olmak üzere geç komplikasyonların ortaya çıkmasını engeller, güvenilirliği destekler.

Intratekal morfinin postoperatif dönemde görülen diğer yan etkileri; bulantı-kusma, kaşıntı ve miksiyon güçlükleridir (87, 88). Çalışmamızda literatürle uyumlu, morfin kullandığımız gruplarda intra-postoperatif bulantı-kusma ve kaşıntı gibi yan etkilere rastlamadık. Ortopedik cerrahilerde intratekal lokal anesteziye adjuvan morfinin etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer nispeten düşük morfin dozlarında bu yan etkilerin görülme sıklığında herhangi bir artış olmadığı yönündedir (54, 55, 57, 58). Intratekal 300 µg dozlara kadar morfin kullanımı ile postoperatif bulantı-kusma görülme sıklığında belirgin bir artış tespit edilememiştir (54, 55, 57, 58).

Hastalarda gözlenen kaşıntının kullanılan intratekal morfin dozu ile doğru orantılı olduğu intratekal morfinin 200 µg üzerindeki dozlarda kaşıntı sıklığında belirgin artışa yol açtığı gösterilmiştir (54, 58). İntratekal morfinin tek başına postoperatif analjezi için uygulandığı çalışmaların geniş meta-analizini içeren bir çalışmanın sonuçları da geniş hasta serileri olması ve etki nedeni olarak morfinin tek başına izole edilebilmesi gibi avantajları nedeniyle değerlidir (96). Bu metaanalizde, intratekal morfin kullanımı ile hem solunum depresyonu hem de kaşıntı riskinde artış görüldüğü bildirilmektedir. Bununla birlikte, bu meta-analizde her iki komplikasyon için doğrusal bir doz-cevap ilişkisi bildirilmemektedir (96).

Spinal bloklarla ilgili en önemli sistemik yan etki kardiyovasküler sisteme bağlı ortaya çıkan etkilerdir. Spinal anesteziye bağlı belirgin hipotansiyon gelişebilir. Buna kalp hızında düşme ve myokard kontraktilitesinde azalma da eşlik edebilir (14). Hipotansiyon, torakolomber bölgedeki spinal anesteziye bağlı sempatik bloğun sık görülen sonuçlarından biridir. Bu durum L₂ seviyesinin altındaki lomber ve sakral bölgenin sempatik denervasyonunda çok nadirdir, ancak orta torasik bölgelere uzanan blokaj belirgin hipotansiyona neden olabilmektedir. Arteriyel vazodilatasyonun etkileri blok seviyesinin üstünde kompensatuvar vazokonstriksiyon ile minimize edilebilir. Alt abdominal cerrahilerde yeterli cerrahi anestezi için spinal blok seviyesinin T₆₋₈ seviyelerine ulaşması istenir (14). Bu segmentlerdeki spinal bloklarda da teorik olarak hipotansiyon görülebilir. Çalışmamızda hem levobupivakain hemde levobupivakaine eklenen morfin gruplarındaki hastaların intraoperatif dönemdeki KAH takibinde gruplar arasında ve grup içi başlangıç kontrol değerleriyle anlamlı

farklılık saptanmamıştır. Grup içi intraoperatif sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncı değerleri operasyon başlangıcındaki kontrol değerleri ortalamalarıyla karşılaştırıldığında ise Grup L’de intraoperatif 15. ve 20. dk OAB değerlerinde operasyon başlangıç değerine göre düşme dışında belirgin farklılık gözlenmemiştir. Buna karşın, Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’de intraoperatif SAB, DAB ve OAB değerleri 20. ve 60. dk’lar arasında operasyon başlangıç değerlerine göre belirgin düşme göstermiştir. Sonuç olarak; morfin eklenen hasta gruplarımızın intraoperatif daha hipotansif olduğu görülmektedir. Buda gruplar arası blok düzeyindeki farklılıklar ile açıklanabilmektedir. İntraoperatif Grup LM₅₀ ve Grup LM₁₀₀’ün Grup L’ye göre hipotansiyon eğilimi gösterdiği 20. ve 60. dakikalar arasında spinal blok seviyesinin en yüksek düzeyine ulaşıldığı ve bu zaman dilimlerinde morfin eklediğimiz grupların duyusal blok seviyelerinin ortalama değerlerinin Grup L’den istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlenmektedir. Özellikle Grup LM₁₀₀’de 20. ve 60. dakikalar arası duyusal bloğun en üst düzeyi Grup LM₅₀ den de belirgin olarak farklı ve daha yüksek seviyededir. Grup LM₁₀₀’de duyusal blok seviyesi ortanca değerlerinin bu dönemde orta torakal bölgeye ulaştığı görülmektedir. Perioperatif klinik bulgu veren ve iv efedrin ile tedavi gerektiren hipotansiyon görülme sıklığı açısından üç grup karşılaştırıldığında, gruplar arasında belirgin farklılık olmadığı görülmektedir. Bu bulgulara göre, intratekal adjuvan morfinin doza bağımlı spinal blok düzeyinde artış meydana getirdiği, orta torakal segmentlere ulaşan duyusal bloğun etkisiyle oluşan sempatik blok sonrası morfin eklenen gruplarda hipotansiyon geliştiği söylenebilir. Ancak, üst seviyelerdeki kompensatuar

mekanizmalar bloke edilmediğinden bu durum gruplar arası fark yaratacak ciddi hipotansiyon kliniklerine yol açmamaktadır.

Spinal bloğun günübürlük cerrahide kullanımını kısıtlayan, postoperatif hastaları sıkıntıya sokan ve hastaneden taburcu edilme sürelerine olumsuz etkide bulunan en belirgin yan etkisi idrar retansiyonudur (5, 9, 19-24). İnguinal herni gibi alt abdomen cerrahilerinde tek taraflı alt ekstremité cerrahilerine göre daha yüksek düzeyde duyuşal blok oluşturma gerekliliğı, idrar retansiyonu gelişimini arttıran bir faktördür (25). Spinal blok için daha yüksek lokal anesteşik dozu kullanılması idrar retansiyonu oluşma riskini arttıran önemli değışkenlerden biri olduğundan, teorik olarak intratekal adjuvan opioidlerin eklenmesinin kullanılan lokal anesteşik dozunu düşürmesi idrar retansiyonu görölme sıklığını azaltması beklenir. Çalışmamızda lokal anesteşik dozu sabit tutulduğundan bu etkiyi değıerlendirme şansımız olamamaktadır. İnguinal hernilerde tek başına 7.5 mg bupivakain ile 6 mg bupivakaine eklenen 25 µg fentanilin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ilk idrar yapma zamanı ve idrar kateterizasyonu oranları arasında iki grup arasında belirgin bir farklılık olmadığı saptanmıştır (60). *Kallio ve arkadaşları* (67) tek başına 15 mg ropivakain ile 10 mg ropivakaine eklenen 20 µg fentanilin etkilerini alt ekstremité ve herni operasyonlarında karşılaştırmışlar, adjuvan fentanil ile birlikte lokal anesteşik dozunun düşürölmesinin idrar retansiyonu riski üzerine olumlu etkisi olduğunu gösterememişlerdir. İnguinal hernilerde 7.5 mg levobupivakain ile 5 mg levobupivakaine eklenen 25 µg fentanilin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada fentanil eklenerek lokal anesteşik dozu düşürölün grupta ilk idrar yapma

zamanının tek başına yüksek dozda lokal anestezi verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha kısa olduğu bulunmuştur (70).

Çalışmamızda lokal anestezi dozu sabit tutulup morfinin farklı dozları karşılaştırıldığı için eklenen morfinin sinerjistik etkiyle yüksek spinal blok düzeyine yol açması ve buna bağlı ortaya çıkan komplikasyonları artırması beklenebilir. Çalışmamızda morfin eklediğimiz grupların ilk idrar yapma zamanını ve bu gruplardaki idrar retansiyonu gelişme sıklığını Grup L'den belirgin olarak fazla bulduk. Ortopedik cerrahide intratekal 20 mg bupivakaine adjuvan morfinin optimum dozunun bulunmasının amaçlandığı bir çalışmada 25, 50, 100 ve 200 µg dozlarda morfin kullanılmış, bu dozlarda intratekal morfinin idrar retansiyonunu arttırıcı etkisi saptanamamıştır (54). Ancak bu çalışmada morfin verilmeyen grup bulunmadığından, kontrol grubu ile karşılaştırmak mümkün değildir. Bir başka çalışmada bizim çalışmamıza benzer, 50-200 µg aralığında morfin verilen hastalarda idrar retansiyonu sıklığının kontrol grubuna göre arttığını göstermektedir (58). *Demiraran ve arkadaşları* (69) tarafından yapılan ve sabit doz bupivakain (6 mg) ile fentanil kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, adjuvan fentanilin ilk idrar yapma zamanını uzatmadığı bildirilmiştir. Minör ürolojik operasyonlarda 5 mg bupivakainin 5, 7.5 veya 12.5 µg fentanil kombinasyonları ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, intratekal 7.5 ve 12.5 µg adjuvan fentanilin ilk idrar yapma süresini belirgin olarak uzattığı bildirilmiştir (62). Herni operasyonlarında 11 mg bupivakaine eklenen 10-40 µg arası dozlardaki adjuvan fentanilin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, fentanil eklenmesinin postoperatif idrar retansiyonu görülme

sıklığını arttırmadığı bildirilmiştir (68). Her çalışmada farklı lokal anestezi ve farklı opioidler farklı dozlarda kullanıldığı için çalışmaları bire bir karşılaştırmak mümkün değildir. Ancak, çalışmamız ve literatürdeki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde lokal anestezi dozu sabit kalacak şekilde intratekal lokal anestezide adjuvan opioid kullanımının idrar retansiyonu riskini arttırdığı söylenebilir. Genel olarak idrar retansiyonu ile opioid dozu arasında lineer bir ilişki olmadığı saptandığından bu komplikasyonun ortadan kaldırılmasında lokal anestezi dozlarının düşürülmesine yönelik önlemlerin alınması gerekmektedir. Bununla birlikte inguinal herni operasyonlarında intratekal adjuvan opioid kullanımına bağlı postoperatif dönemde görülen en önemli komplikasyon idrar retansiyonudur. Gününbirlik cerrahilerde spinal anestezi kullanımı postoperatif analjezi sağlayarak hasta memnuniyetine olumlu yönde etkilerken, idrar retansiyonu sonrası kateterizasyon gereksinimi postoperatif memnuniyetsizliğe yol açabilmekte ve hastanın taburculuk süresini olumsuz etkileyebilmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda; tek taraflı inguinal herni operasyonlarında 12 mg levobupivakain ile yeterli duyu blok düzeyine ve motor blok derecesine ulaştık. Intratekal adjuvan morfinin lokal anestezi ile sinerjistik etkili olduğunu özellikle 100 µg dozda perioperatif anestezi kalitesini ve postoperatif analjezi kalitesini arttırdığını saptadık. Morfin eklediğimiz gruplarda istatistiksel olarak anlam taşımayan, az sayıda hastamızda postoperatif idrar retansiyonu ile karşılaştık buna rağmen hasta ve cerrah memnuniyetini tek başına lokal anestezi kullandığımız gruptan belirgin üstün bulduk. Intratekal 50-100 µg dozlardaki adjuvan morfinin belirgin yan etkiye yol açmadan intraoperatif-postoperatif

anestezi ve analjezi kalitesini artırdığını lokal anestezik ile sinerjist etki gösterdiğini saptadık.

6. SONUÇ

- Çalışmamızda 12 mg levobupivakainin cerrahi için yeterli, duyusal-motor blok sağladığı ve farklı dozlarda lokal anesteziğe eklenen morfinin spinal anestezide etkin bir adjuvan olduğu saptandı.
- Duyusal bloğun maksimal düzeye ulaşma zamanı açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Duyusal bloğun iki segment gerileme zamanı, morfin verilen gruplarda daha uzun sürede gerçekleşti. 100 µg morfin uygulanan gruptaki maksimum duyusal blok düzeyi diğer iki gruptan belirgin olarak yüksek bulundu. Duyusal blok sonlanma zamanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
- Morfin uygulanan gruplarda maksimum motor blok derecesine daha kısa sürede ulaşıldı ve motor blok sonlanma zamanı, morfin uygulanan gruplarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak uzun bulundu.
- Hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Grup içi farklı zaman dilimlerinde, duyusal blok düzeyi ile uyumlu olarak kontrol değerlerine göre tedavi gerektirmeyen hipotansiyon gözlemlendi.
- Hastaların postoperatif ilk gaz çıkarma, ilk idrar yapma ve mobilizasyon zamanlarının morfin uygulanan gruplarda daha uzun olduğu saptandı. Ancak buna rağmen hastaların taburculuk sürelerinde belirgin farklılık gözlenmedi.
- Morfin uyguladığımız gruplarda gözlenen postoperatif idrar retansiyonu dışında çalışma gruplarımızda belirgin yan etki saptanmadı.

- Hasta ve cerrah memnuniyetinin özellikle 100 µg morfin eklediğimiz grupta olmak üzere morfin eklenen gruplarda daha fazla olduğu belirlendi.

Sonuç olarak çalışmamızda; tek taraflı inguinal herni operasyonlarında intratekal 12 mg levobupivakainin operasyon için yeterli duyusal ve motor blok sağladığı, intratekal levobupivakaine eklenen morfinin lokal anestezi ile sinerji oluşturduğu, hastaların postoperatif analjezi kalitesini arttırdığı, cerrah ve hasta memnuniyetini de olumlu etkilediği saptandı.

7- KAYNAKLAR

- 1- Nilsson E, Kald A, Anderberg B, Bragmark M, Fordell R, Haapaniemi S, et al. Hernia surgery in a defined population: a prospective three year audit. *Eur J Surg* 1997; 163: 823-9.
- 2- Hair A, Duffy K, Mclean J, Taylor S, Smith H, Walker A, et al. Groin hernia repair in Scotland. *Br J Surg* 2000; 87: 1722-6.
- 3- Bay-Nielsen M, Kehlet H, Strand L, Malmstrom J, Andersen FH, Wara P, et al. Danish Hernia Database Collaboration. Quality assessment of 26,304 herniorrhaphies in Denmark: a nationwide questionnaire study. *Lancet* 2001; 358: 1124-8.
- 4- Kehlet H, Bay Nielssen M. Anaesthetic practice for groin hernia repair - A nation-wide study in Denmark 1998-2003. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 143-146.
- 5- Kehlet H, Aasvang E. Groin hernia repair: Anesthesia *W J Surg* 2005; 29: 1058-61.
- 6- Kendell J, Wildsmith JAW, Gray IG. Costing anaesthetic practice. An economic comparison of regional and general anaesthesia for varicose vein and inguinal hernia surgery. *Anaesthesia* 2000; 55: 1106-26.
- 7- Nordin P, Zetterström H, Carlsson P, Nilsson E. Cost-effectiveness analysis of local, regional and general anaesthesia for inguinal hernia repair using data from a randomized clinical trial. *Br J Surg* 2007;94: 500-5.

- 8- Kark AE, Kurzer MN, Belsham PA. 3175 primary inguinal hernia repairs: advantages of ambulatory open mesh repair using local anesthesia. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 447-55.
- 9- Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomized trial. *Lancet* 2003; 362: 853-8.
- 10- Liu SS, Strodtbeck WM, Richman JM, Wu CL. A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2005; 101: 1634-42.
- 11- Reader J. Best anesthetic method for inguinal hernia repair? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 131-132.
- 12- Kayhan Z: Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3.Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004, s: 552-89.
- 13- Özyalçın SN. Spinal anestezi/Analjezi uygulamaları. In: Erdine S. *Rejyonal Anestezi, İstanbul: Nobel Kitabevleri*, 2005; 159-184.
- 14- Spinal, epidural & caudal blocks (Chap 16) In: Morgan GE, Jr., Mikhail MS, Murray MJ, (editors). *Clinical Anesthesiology*, 3th ed. Lange, 2002; 253-82.
- 15- Brown DL. Spinal, epidural or caudal anesthesia (Chapter 43). In: Miller RD (ed). *Miller's Anesthesia* 6th ed. Elsevier, 2005; 1653-83.
- 16- Bernards CM. Epidural and spinal anesthesia (chap.25). In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 691-718.

- 17-Liu SS, Mcdonald SB. *Current issues in spinal anesthesia. Anesthesiology* 2001; 94: 888-906.
- 18-Casati A, Vinciguerra F. *Intrathecal anesthesia Curr Opin Anesthesiol* 2002; 15: 543-551.
- 19-Pekka Tarkkila. *Complications associated with spinal anesthesia. In, Brendan T Finucane (ed), Complications of Regional Anesthesia, 2nd ed., Springer, 2007; 149-166.*
- 20-Jensen P, Mikkelsen T, Kehlet H. *Postherniorrhaphy urinary retention-effect of local, regional and general anesthesia: a review. Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 612-7.
- 21-Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Tongier WK. *Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. Anesth Analg* 2000; 91: 876-81.
- 22-Ozgun H, Kurt MN, Kurt I, Cevikel MH. *Comparison of local, spinal and general anaesthesia for inguinal hemiorrhaphy. Eur J Surg* 2002; 168: 455-459
- 23-Burney RE, Prabhu MA, Greenfield ML, Shanks A, O'Reilly M. *Comparison of spinal vs general anesthesia via laryngeal mask airway in inguinal hernia repair. Arch Surg* 2004; 139: 183-7.
- 24-van Veen RN, Mahabier C, Dawson I, Hop WC, Kok NF, Lange JF et al. *Spinal or local anesthesia in lichtenstein hernia repair: a randomized controlled trial. Ann Surg* 2008; 247: 428-33.

- 25-Korhonen AM. Use of spinal anesthesia in day surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 612-16.
- 26-McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
- 27-Bardsley H, Gristwood R, Baker N, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 245-9.
- 28-Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: A new safer long acting local anaesthetic agent. *Exp Opin Invest Drugs* 1999;8: 861-76.
- 29-Foster RH, Markham A. Levobupivacaine A review of its pharmacology and use as a local anesthetic. *Drugs* 2000; 59: 551-79.
- 30- Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine (Strength of evidence for advantage over bupivacaine). *Drug Safety* 2002; 25: 153-63.
- 31-Stewart J, Kellet N, Castro D. The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 97: 412-6.
- 32-Zink W, Graf BM. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 645-50.
- 33-Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 2008; 79: 92-105.

- 34-Vercauteren PM, Hans G, De Decker K, Andriaensen HA. *Levobupivacaine Combined with Sufentanil and Epinephrine for Intrathecal Labor Analgesia: A Comparison with Racemic Bupivacaine. Anesth Analg* 2001; 93: 996-1000.
- 35-Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS. *Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. Anesth Analg* 2002; 94: 188-93.
- 36-Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S, et al. *Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine for Spinal Anesthesia Anesth Analg* 2002; 94: 194-198.
- 37-Sell A, Olkkola KT, Jalonon J, Aantaa R. *Minimum effective local anesthetic dose of isobaric levobupivacaine and ropivacaine administered via a spinal catheter for hip replacement surgery. Br J Anaesth* 2005; 94: 239-42.
- 38-Lee YY, Muchal K, Chan CK. *Levobupivacaine vs. racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. Anaesth Intens Care* 2003; 31: 637-41.
- 39-Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. *A prospective randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. Anest Analg* 2004; 99: 1387-92.

- 40-Camorcía M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 646-50.
- 41-Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anestesiol* 2006; 72: 637-44.
- 42-Cuvas O, Er AE, Ongen E, Basar H. Spinal anesthesia for transurethral resection operations: bupivacaine versus levobupivacaine. *Minerva Anestesiol* 2008; 74: 697-701.
- 43-Luck JF, Fettes PD, Wildsmith JA Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Br J Anaesth* 2008; 101(5): 705-10.
- 44-Local anesthetics (Chap 14) In: Morgan GE, Jr., Mikhail MS, Murray MJ, (editors). *Clinical Anesthesiology*, 3th ed. Lange, 2002; 233-41.
- 45-Strichartz GR, Bedre CB. Local anesthetics (Chap 14) In: Miller RD (ed). *Miller's Anesthesia* 6th ed. Elsevier, 2005; 573-604.
- 46-Spencer LS, Raymond SJ. Local anesthetics (Chap.17). In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 454-475.
- 47-Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-51.
- 48-Kalso E. Effects of intrathecal morphine, injected with bupivacaine, on pain after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 1983; 55: 415-21.

- 49-Abouleish E, Rawal N, Fallon K. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1988; 67: 370-74.
- 50-Reuben SS, Dunn SM, Duprat KM, O'Sullivan P. An intrathecal fentanyl dose-response study in lower extremity revascularization procedures. *Anesthesiology* 1994; 81: 1371-5.
- 51-Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulray MF, Allen HW, Neal JM. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995; 80: 730-4.
- 52-Ben-David B, Soloman E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl small dose dilute bupivacaine: Better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85: 560-5.
- 53-Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 255–63.
- 54- Slappendel R, Weber EWG, Dirksen R, Gielen MJM, van Limbeek J. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: A dose-finding study. *Anesth Analg* 1999; 88: 822-6.
- 55-Cole PJ, Craske DA, Wheatley RG. Efficacy and respiratory effects of low-dose spinal morphine for post-operative analgesia following knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2000; 85: 233-7.
- 56-Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkänen MT, Helenius HY, Kirvelä OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1452-6.

- 57-Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Partin T, Viani BA. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: A randomized controlled dose ranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 97: 1452-7.
- 58-Murphy PM, Stack D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 97: 1709-15.
- 59-Sites BD, Beach M, Biggs R, Rohan C, Wiley C, Rassias A et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 96: 1083-8.
- 60-Gupta A, Axelsson K, Thörn SE, Matthiessen P, Larsson LG, Holmström B et al. Low-dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 mg and 7.5 mg of bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 47: 13-9.
- 61- Dobrydnjov I, Axelsson K, Thörn SE, Matthiesen P, Klockhoff H, Holmström B et al. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg* 2003; 96: 1496-503.
- 62-Goel S, Bhardwai N, Grover VK. Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomized study. *Eur J Anaesthesiol*. 2003; 20: 294-7.

- 63-Korhonen AM, Valanne JV, Jokela RM, Ravaska P, Korttila K. Intrathecal hyperbaric bupivacaine 3 mg+fentanyl 10 microg for outpatient knee arthroscopy with tourniquet. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 342-6.
- 64-Dobrydnjov I, Axelsson K, Gupta A, Lundin A, Holmström B, Granath B. Improved analgesia with clonidine when added to local anesthetic during combined spinal-epidural anesthesia for hip arthroplasty: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 538-45.
- 65-Lee YY, Muchhal K, Chan CK, Cheung AS. Levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia: a randomized trial. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 899-903.
- 66-Yegin A, Sanli S, Hadimioglu N, Akbas M, Karsli B. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for transurethral resection of the prostate *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 401-5.
- 67-Kallio H, Snäll EV, Suvanto SJ, Tuomas CA, Iivonen MK, Pokki JP et al. Spinal hyperbaric ropivacaine-fentanyl for day-surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30: 48-54.
- 68-Seewal R, Shende D, Kashyap L, Mohan V. Effect of addition of various doses of fentanyl intrathecally to 0.5% hyperbaric bupivacaine on perioperative analgesia and subarachnoid-block characteristics in lower abdominal surgery: a dose-response study. *Reg Anaesth Pain Med* 2007; 32: 20-6.

- 69-Demiraran Y, Yucel I, Akcali GE, Degirmenci E, Sezen G, Iskender A. Adding intrathecal morphine to unilateral spinal anesthesia results in better pain relief following knee arthroscopy. *J Anesth* 2008; 22: 367-72.
- 70-Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Bulut T, Demir S, Kilic N, et al. The combination of low-dose levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia in ambulatory inguinal herniorrhaphy. *J Int Med Res* 2008 ; 36: 1287-92.
- 71-Smith HM, Bacon DR. The history of anestheiology (Chap.1). In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 3-27.
- 72-Larson MD. History of anesthetic practice. (Chap. 1) In: Miller RD (ed). *Miller's Anesthesia* 6th ed. Elsevier, 2005; 3-52.
- 73-Brau ME, Branitzki P, Olschewski A, Vogel W, Helpelmann G. Block of neuronal tetrodotoxin-resistant Na⁺ channels by stereoisomers of piperidine local anesthetics. *Anesth Analg* 2000; 91: 1499-505.
- 74- Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Comparisons of the anesthetic potency and intracellular concentrations of S(-) and R bupivacaine and ropivacaine in crayfish giant axon in vitro. *Anesth Analg* 2000; 90: 415-20.
- 75-McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ, Stephenson CA. Hyperbaric spinal ropivacaine: a comparison to bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90: 971-7.

- 76-Breebaart MB, Vercauteren MP, Hoffmann VL,Adriaensen HA. Urinary bladder scanning after day-case arthroscopy under spinal anaesthesia: comparison between lidocaine, ropivacaine, and levobupivacaine. *Br J Anaesth* 2003; 90: 309-13.
- 77-Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti C, Nuzzi M, Iannandrea G. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: a prospective, randomized. Double-blind study. *Anesth Analg* 2005; 101: 77-82.
- 78-Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 3-11.
- 79-Horlocker TT, Wedel DJ. Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions at body temperature. *Anesth Analg* 1993; 76: 1015-8.
- 80-McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004; 92: 547-51, 2004.
- 81-Rigler ML, Drasner K. Distribution of catheter-injected local anesthetic in a model of the subarachnoid space. *Anesthesiology* 1991; 75: 684–92.
- 82-Faust A, Fournier R, Van Gessel E, Weber A, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Isobaric versus hypobaric spinal bupivacaine for total hip arthroplasty in the lateral position. *Anesth Analg* 2003;97: 589-94.
- 83-UrmeyWF. Spinal anaesthesia for outpatient surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17: 335-46.

- 84-** Bannister J, McClure JH, Wildsmith JA. Effect of glucose concentration on the intrathecal spread of 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1990; 64:232-4.
- 85-** Clergue F, Montebault C, Despierres O, Ghesquiere F, Harari A, Viars P. Respiratory effects of intrathecal morphine after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1984; 61: 677-85.
- 86-** Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988; 67: 1082-8.
- 87-** Grattidge P. Nausea and vomiting after major arthroplasty with spinal anaesthesia including morphine: a randomised trial of subhypnotic propofol infusion as prophylaxis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 124-7.
- 88-** Goodarzi M, Narasimhan RR. The effect of large-dose intrathecal opioids on the autonomic nervous system. *Anesth Analg* 2001; 93: 456-9.
- 89-** Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: Results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997;87:479-86.
- 90-** Munnur U, Suresh M.S. Backache, headache, and neurologic deficit after regional anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21: 71-86.
- 91-** Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. *Anesth Analg* 1997; 84: 578-84.

- 92-Bachmann M, Pere P, Kairaluoma P, Rosenberg PH, Kallio H. Comparison of hyperbaric and plain articaine in spinal anaesthesia for open inguinal hernia repair. *Br J Anaesth* 2008; 101: 848-54.
- 93-Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, Charles F, Lepage JY, Malinge M et al. Intrathecal bupivacaine in humans: Influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology* 1999; 91: 1260-6.
- 94-Pitkanen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia-characteristics and factors influencing the spread and duration of the block *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17: 305-22.
- 95-Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM: Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology* 2000; 92: 739-53.
- 96-Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials.*Br J Anaesth* 2009; 102: 156-67.

8. ÖZET

“Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında intratekal levobupivakain ve levobupivakaine eklenen farklı dozlardaki morfin kullanımının karşılaştırılması”

Çalışmamız ASA I-II risk grubunda 20’şer hastadan oluşan toplam 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar levobupivakain (Grup L), levobupivakain-50µg (Grup LM₅₀) ve levobupivakain-100µg (Grup LM₁₀₀) olmak üzere rastgele 3 eşit gruba ayrıldı.

Uygun sıvı replasmanını takiben premedikasyon uygulamadığımız olgulara oturur pozisyonda L₃₋₄ intervertebral aralıktan midline girişimle intratekal lokal anestezi karışımı (2.5 mL) 30 sn içinde uygulandı. Olguların operasyon sırasında ve sonrasında; hemodinamik parametrelerden non invaziv kan basınçları, KAH, SpO₂ değerleri, duyuşal ve motor blok özellikleri, analjezi süreleri, ilk mobilizasyon ve idrar yapma zamanları, hasta ve cerrah memnuniyetleri ile gözlenen yan etkileri kaydedildi.

Elde edilen maksimum duyuşal blok seviyesi ile intraoperatif (20-60. dakikalar arası) duyuşal blok seviyelerinin dağılımı Grup LM₁₀₀’de diğer iki gruptan yüksek bulundu. Grupların postoperatif duyuşal blok seviyelerinin zamana göre dağılımı (postoperatif 20-30 dakikalar arası) morfin gruplarında daha yüksek bulundu. Duyuşal bloğun iki segment gerileme süresi sadece levobupivakain içeren grupta morfin eklenen gruplardan daha kısa bulundu. Duyuşal blok sonlanma zamanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Gruplar arası motor blok dereceleri açısından fark saptanmadı, maksimum motor blok oluşma zamanı morfin eklenen gruplarda daha kısa bulundu. Motor blok sonlanma süreleri de morfin eklediğimiz gruplarda daha uzun bulundu. Postoperatif ilk analjezik gereksinim süresi sadece levobupivakain içeren grupta diğerlerinden daha kısa bulundu, morfin grupları arasında farklılık saptanmadı. Hasta ve cerrah memnuniyeti morfin eklenen gruplarda daha yüksek saptandı.

Hastaların postoperatif ilk idrar yapma ve gaz çıkarma zamanları morfin eklenen gruplarda daha uzun bulundu. Postoperatif Grup LM₅₀ de 3, Grup LM₁₀₀ de 5 hastada idrar retansiyonu gelişirken, Grup L de hiçbir hastada idrar retansiyonu gözlenmedi

Sonuç olarak; inguinal herni operasyonlarında intratekal adjuvan morfinin lokal anestezi ile sinerjistik etkili olduğu, perioperatif anestezi kalitesini ve postoperatif analjezi kalitesini olumlu yönde etkilediği saptandı. Morfin eklediğimiz gruplarda azda olsa gözlemlediğimiz postoperatif idrar retansiyonuna rağmen cerrah ve hasta memnuniyeti sadece levobupivakain grubuna göre belirgin üstün saptandı. İntratekal 50-100 µg dozlardaki adjuvan morfinin belirgin yan etkiye yol açmadan intraoperatif-postoperatif anestezi ve analjezi kalitesini artırdığı belirlendi.

Anahtar kelimeler: levobupivakain, morfin, spinal blok, inguinal herni.

9- SUMMARY

“Comparison of the use of different doses of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia during unilateral inguinal herniorraphy”

Our study was performed with a total of 60 ASA group I or II patients. The patients were randomly distributed into 3 groups, including 20 patients in each group, of which were levobupivacaine (Grup L), levobupivacaine-morphine 50 µg (Group LM₅₀) and levobupivacaine-morphine 100 µg (Grup LM₁₀₀).

The patients were not premedicated before the operation. After proper iv fluid replacement, all patients were placed in sitting position and a local anesthetic solution of 2.5 ml was applied intrathecally thorough a dural puncture performed at the L₃₋₄ interspace with a midline approach. Hemodynamic parameters of blood pressures, pulse rates, SpO₂ values, characteristics of sensory and motor blocks, analgesia free intervals, times to first micturition and mobilization, the scores of patients' and surgeons' satisfactions, as well as adverse effects were recorded for each case during and after the operation.

The maximal level of sensory block and the intra-operative distribution of the levels of the sensory block (between 20 to 60th minutes) of the group LM₁₀₀ were significantly higher compared to other groups. The post-operative distribution of the levels of the sensory block (between 20 to 30th minutes) of the morphine groups was significantly higher as compared to levobupivacaine only group. The two segment sensory block regression time of the levobupivacaine

only group was significantly shorter as compared to two morphine groups. The total sensory block regression time was not different between the groups.

The degree of the motor blocks was not different between the groups. Time to maximum motor block of the morphine groups was shorter as compared to levobupivacaine only group. Motor block regression times were also longer in the morphine groups. Although, time to first demand for analgesia of the levobupivacaine group was shorter as compared to morphine groups; this was not different between morphine groups. The scores of patients' and surgeons' satisfactions were higher in morphine groups.

Post-operative first time to micturition and gas relief of the patients were longer in morphine groups. Urinary retention was detected in 3 patients in group LM₅₀ and in 5 patients in group LM₁₀₀, where as it was not detected in any patients in group L.

In conclusion; a synergistic effect to local anesthetic was found for morphine when added to intrathecal levobupivacaine for unilateral inguinal hernia herniorraphy. Intrathecal adjuvant morphine was also found to improve the quality of analgesia peri- and post-operatively. Apart from few cases of urinary retention seen in morphine groups, the degree of patients' and surgeons' satisfactions was superior in adjuvant morphine groups as compared to levobupivacaine only group. Intrathecal doses of 50-100 µg of adjuvant morphine was found to improve the quality of the anesthesia and analgesia in the intra- and post-operative periods without causing adverse effects.

Key Words: levobupivacaine, morphine, spinal block, inguinal herniorraphy.

10-EKLER



T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSITY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
FAZ IV TEK MERKEZ

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU					
	PROTOKOL ADI	"Tek Taraflı İnguinal Herni Operasyonlarında İntratekal Levobupivakain ve Levobupivakain'e Eklenen Farklı Dozlardaki Morfin Kullanımının Karşılaştırılması"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Prof.Dr.Mehmet Akçabay				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	G.Ü.T.F				
	DESTEKLEYİCİ FIRMA					
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	FAZ: Faz IV					
	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili: Türkçe			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ					
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU					
	OLGU RAPOR FORMU					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 216	Tarih : 18 Haziran 2007				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya incelenmiş, araştırma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler yönünden uygun bulunmuş ve Sağlık Bakanlığı Merkezi Etik Kurul'una bildirilmesine karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, İA YÖNETMELİĞİ, HELSINKİ BELGESİ, BİYOEETİK SÖZLEŞMESİ					
ÜYELER						
Unvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr.Türker GÜRSEL BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ ve Hast.A.D.	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Leyla MEMİŞ ÜYE	Patoloji	G.Ü.T.F Patoloji A.D.	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ ve Hast.A.D.	K	x	E xx E	
Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Ayşe GÜLEKON ÜYE	Dermatoloji	G.Ü.T.F Dermatoloji A.D.	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Fatma AKAR ÜYE	Ecz.Fak. Farmakoloji	G.Ü.E.F Ecz.Fak. Farmakoloji	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Candan TUNCER ÜYE	Gastroenteroloji	G.Ü.T.F İç Hast. A.D.	K	x	E xx E	
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E	x	E xx E	
Prof.Dr.E.Ferda PERÇİN ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	K	x	E xx E	
Doç.Dr.Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	x	E xx E	
Doç.Dr.Kenan HİZEL ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	E	x	E xx E	
Yrd.Doç.Dr.Biröl DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	x	E xx E	
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşaviri	G.Ü.Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	x	E xx E	

Araştırma ile İlişki
* Toplantıda Bulunma

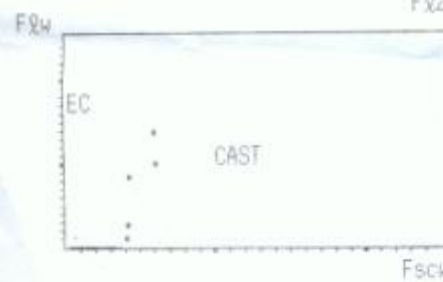
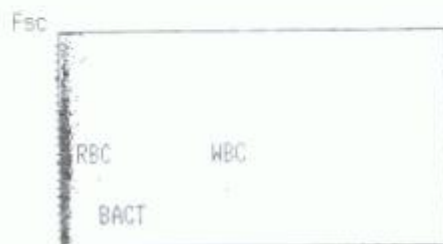
Grup I 2,4 mL Levobupivakain + 0,1 mL.
distile su

REVIEW

NO. 42796

M 25/ 6/2007

I



RBC	2561.9 [/ μ L]	384.3 [/ μ PF]
WBC	0.7 [/ μ L]	0.1 [/ μ PF]
EC	0.0 [/ μ L]	0.0 [/ μ PF]
CAST	0.64 [/ μ L]	0.10 [/ μ PF]
BACT	105.3 [/ μ L]	15.8 [/ μ PF]

Path.CAST	X'TAL
SRC	SPERM
YLC	

RBC-Info.		Normocytic ?	
DB/Hb	NEG	PRD	25+
L.Est.	NEG	NIT	NEG
GLU	NORM	KET	NEG
BIL	NEG	URO	NORM
SG	1.007	PH	5.0

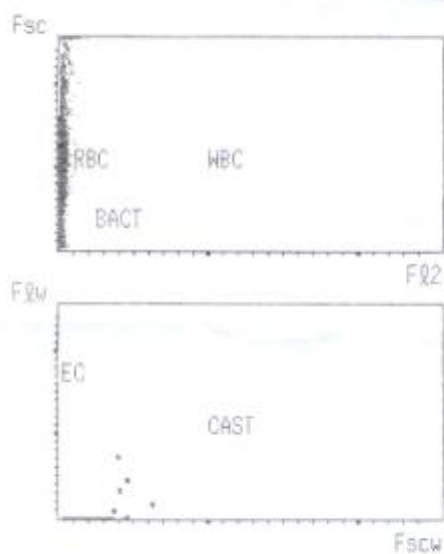
Grup II 2,4 ml Levobupivakain + 0,1 ml distile su
(50,4 kg morfin)

REVIEW

NO. 42797

A 25/ 6/2007

II



RBC	2385.2 [/ μ L]	357.8 [/ μ L]
WBC	0.0 [/ μ L]	0.0 [/ μ L]
EC	0.0 [/ μ L]	0.0 [/ μ L]
CAST	0.77 [/ μ L]	0.12 [/ μ L]
BACT	52.7 [/ μ L]	7.9 [/ μ L]
Path.CAST	X*TAL	
SRC	SPERM	
YLC		
RBC-Info.	Normocytic ?	
OB/Hb	NEG	PRO 25*
L.Est.	NEG	NIT NEG
GLU	NORM	KET NEG
BIL	NEG	URO NORM
SG	1.006	PH 5.0

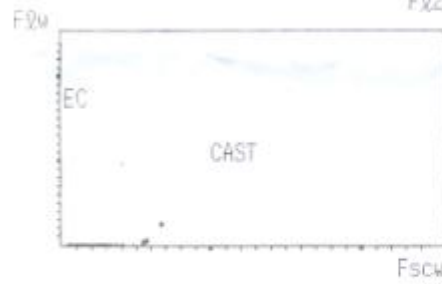
Grup III 2,4 ml levokupivakain + 0,1 ml distile su
(100,0 µg morfin)

REVIEW

NO. 42798

A 25/ 6/2007

III



RBC	3515.3	[/µL]	527.3	[/HPF]
WBC	0.0	[/µL]	0.0	[/HPF]
EC	0.0	[/µL]	0.0	[/HPF]
CAST	0.38	[/µL]	0.06	[/HPF]
BACT	56.9	[/µL]	8.5	[/HPF]
Path.CAST	X-TAL			
SRC	SPERM			
YLC				
RBC-Info.	Normocytic ?			
OB/Hb	NEG	PRO	25*	
L.Est.	NEG	NIT	NEG	
GLU	NORM	KET	NEG	
BIL	NEG	URO	NORM	
SG	1.007	PH	5.0	

P.81

Sistem 
SAĞLIK ARAÇ VE GEREÇLERİ
ECZA DEPOSU TİC. PAZ. LTD. ŞTİ.



08.06.2007

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİ ANABİLİM DALI'NA

Proje sorumlusu Prof. Dr. Mehmet Akçabay ve Araştırma Görevlisi Dr. Gülay Kıp'e tez çalışmasında kullanılmak üzere 6 kutu Chirocatine %0,5 verilmiştir.

Sistem
Sistem adalah suatu kumpulan dari elemen-elemen yang saling berhubungan yang membentuk suatu kesatuan yang berfungsi untuk mencapai tujuan.

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Gülay

Soyadı : Kip

Doğum Yeri ve Tarihi : Amerika Birleşik Devletleri, Davis-14.6.1966

Eğitimi : Araştırma Görevlisi Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 2004-Halen

: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1990

: Ankara Deneme Lisesi, 1983

: Erzurum Şair Nefi Ortaokulu, 1980

: Erzurum Atatürk İlkokulu, 1977

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel : Yok

Kuruluşlar

Bilimsel Etkinlikleri : Bilateral sensory and motor block following interscalene block. Demet Coskun, Ahmet Mahli, Gulay Kip. Case Rep Clin Pract Rev. 2007; 8: 293-295.