

T. C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

**DR.A.Y.ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

EĞİTİM GÖREVLİSİ

A. NİHAL KADIOĞULLARI

**ENDOSKOPİK ÜROLOJİK GİRİŞİMLERDE YAPILAN
SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN ARTİKAİN İLE
LEVOBUPİVAKAİNİN HEMODİNAMİK STABİLİTE,
MOTOR VE DUYU BLOK AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. M.ALPEREN EROĞLU

TEZ DANIŞMANI

DR.GÜLDENİZ ARGUN

ANKARA 2012

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I. TEŞEKKÜR	
II. İÇİNDEKİLER.....	
III. KISALTMALAR	4
IV. TABLO LİSTESİ.....	
V. ŞEKİL LİSTESİ	
VI. GRAFİK LİSTESİ.....	
1.ÖZET.....	
2.GİRİŞ VE AMAÇ.....	
3.GENEL BİLGİLER.....	
4.GEREÇ VE YÖNTEM.....	
5.BULGULAR.....	
6.TARTIŞMA.....	
7.SONUÇ.....	
8.KAYNAKLAR.....	

III. KISALTMALAR

ASA : American Society of Anesthesiologists

EKG : Elektrokardiyogram

KAH : Kalp atım hızı

SpO2 : Periferik oksijen satürasyonu

VKİ : Vücut kitle indeksi

Dk : Dakika

KAH : Kalp Atım Hızı

SAB : Sistolik Arter Basıncı

DAB : Diastolik Arter Basıncı

OAB : Ortalama Arter Basıncı

SpO2 : Periferik Oksijen Satürasyonu

VAS : Vizüel analog skala skoru

BOS : Beyin omurilik sıvısı

Postop : Postoperatif

T : Torakal vertebra

L : Lumbal vertebra

C : Servikal vertebra

Mg : Miligram

İv : İntravenöz

İm : İntramusküler

Mg/kg : Miligram/kilogram

Mcgr/ml : Mikrogram/mililitre

ml : Mililitre

SSS : Santral sinir sistemi

G : Gauche

ml/kg : Mililitre/kilogram

IV. TABLO LİSTESİ

TABLO 1-Spinal kordun sonlanma seviyeleri

TABLO 2-Serebrospinal sıvının bileşimi

TABLO 3-Modifiye Bromage Skalası

TABLO 4-Sinir liflerinin tipi,fonksiyon ve lokal anesteziye duyarlılıkları

TABLO 5-Lokal anesteziyelerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

TABLO 6-Vizüel Analog Skala(VAS)

TABLO 7-Olgü ve cerrah memnuniyeti

TABLO 8-İlaç gruplarındaki olguların cinsiyete göre dağılımı

TABLO 9-İlaç gruplarındaki olguların yaş ve ASA değerlerine göre dağılımı.

TABLO 10-İlaç gruplarına göre sistolik kan basıncı dağılımı

TABLO 11- İlaç gruplarına göre diyastolik kan basıncı dağılımı

TABLO 12- İlaç gruplarına göre nabız dağılımı

TABLO 13- İlaç gruplarına göre saturasyon dağılımı

TABLO 14- İlaç gruplarına göre duyu blok başlama süresi,motor blok başlama süresi,duyu blok gerileme süresi,motor blok gerileme süresi,duyu blok sonlanma süresi,motor blok sonlanma süresi,maksimum duyu blok seviyesi ve ameliyat süresine göre dağılımı.

V. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1-Spinal kordun histolojisi

ŞEKİL 2-Vertebranın kısımları

ŞEKİL 3-Vertebra kolon eğrilikleri

ŞEKİL 4-Vertebra kolon ligamentleri

ŞEKİL 5-Spinal sinirlerin dermatomal dağılımı

ŞEKİL 6-Oturur pozisyonda spinal anestezi

ŞEKİL 7-Lateral dekübit pozisyonda anestezi

ŞEKİL 8-Prone pozisyonda anestezi

ŞEKİL 9-Spinal iğneler

ŞEKİL 10-Spinal anestezi yaklaşımları

ŞEKİL 11-Levobupivakain kimyasal yapısı

ŞEKİL 12-Artikain kimyasal yapısı

VI. GRAFİK LİSTESİ

GRAFİK 1-Yaş ortalamalarının ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 2-Sistolik kan basıncı ortalamalarının ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 3-Diyastolik kan basıncı ortalamalarının ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 4-Nabız ortalamalarının ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 5-Saturasyon ortalamalarının ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 6-Duyu blok başlama süresi nin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 7-Motor blok başlama süresi nin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 8-Duyu blok gerileme süresi nin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 9-Duyu blok sonlanma süresi nin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 10-Motor blok sonlanma süresi nin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 11-Maksimum duyu blok seviyesinin ilaç gruplarına göre dağılımı

GRAFİK 12-Ameliyat süresinin ilaç gruplarına göre dağılımı

ÖZET

Çalışmamızda elektif koşullarda endoskopik ürolojik işlem uygulanacak hastalara yapılan spinal anestezi, levobupivakain ile artikainin hemodinamik stabilite, motor ve duyu blok etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

Çalışmaya ASA I-III grup, yaşları 25-80 arasında 60 hasta dahil edildi. Hastalar randomize 2 gruba ayrıldı. Ameliyathanede hazırlık odasına alınan hastalara spinal anestezi öncesi 10 mL/kg % 0,9 NaCl ile ön yükleme yapıldı. Ameliyathaneye alınan hastalar monitörize edilerek sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂); spinal anestezi öncesinde kaydedildi. Bu kayıtlara ilk 20 dakikada 5 dakikalık, sonraki 40 dakika 10 dakikalık ve son 60 dakika da 15 dakikalık aralıklarla ölçülerek kaydedildi.

Spinal anestezi sonrası duyu blok başlama, gerileme ve sonlanma süreleri ile motor blok başlama ve sonlanma süreleri kaydedildi. Duyusal blok seviyeleri T10'a ulaşan hastalarda spinal anestezi başarılı olarak kabul edildi. Hastaların ağrı şiddetleri cilt insizyonu sırasındaki vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Perioperatif bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, hipoksi (SpO₂ < % 90) gibi yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti ve hastaların tekrar aynı yöntemi tercih etme oranları değerlendirildi.

Gruplar arasında 0., 10., 105. ve 120. Dakikalarda sistolik ve diyastolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Artikain grubunda levobupivakain grubuna göre 0., 10., 105. ve 120. Dakikalarda sistolik ve diyastolik arter basıncı daha yüksek bulundu. Kalp atım hızları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Levobupivakain grubunda 15., 20., 30., 60., 75., 90. ve 105. dakikalarda kalp atım hızı daha yüksek bulundu. Duyusal blok başlama, duyu blok gerileme ve duyu blok sonlanma süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Motor blok başlama süresi artikain grubunda levobupivakain grubuna göre daha hızlı gözlenirken, motor blok gerileme ve sonlanma süresi artikain grubunda levobupivakain grubuna göre daha uzun bulundu. Motor blok başlama ve sonlanma zamanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Her iki grupta da elde ettiğimiz veriler hipotansiyon, bradikardi, desaturasyon, bulantı-kusma, bel ağrısı, baş ağrısı gelişimi, hasta ve cerrah memnuniyeti ve aynı yöntemi tercih etme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Elde ettiğimiz bulgular ışığında levobupivakainin tam motor blok sağlamamakla birlikte spinal anestezi için yeterli duyu blok oluşturduğu, artikainin ise tam motor blok ile yeterli duyu blok oluşturduğu görüldü. Sonuç olarak spinal anestezi için kullanılan her iki lokal anestezik ajan hastalar ve hekimler açısından güvenli ve konforlu bir anestezi sağlamıştır.

GİRİŞ ve AMAÇ

Ürolojik girişimler endoskopik (sistoskopi, transüretral prostat veya mesane cerrahisi,üreter taşı vb) veya açık cerrahi şeklinde uygulanmaktadır. Ürolojik girişimlerde uygulanan anestezi yöntemleri arasında genel anestezi dışında ,üretranın topikal anestezisi, infiltrasyon anestezisi, sinir blokları, spinal, epidural ve kaudal bloklar sayılabilir. (1–4)

Ürolojik cerrahide opere edilen hastaların çoğu ileri yaşta olanlar veya çocuk gruplarıdır.Bu hastalarda , genel anestezi için risk oluşturabilecek yandaş hastalıklar oldukça sık görülmektedir.Özellikle yaşlı hastalarda ;akciğer, kalp ve damar hastalıkları ile böbrek fonksiyon bozuklukları kaçınılmaz olmaktadır.Uygulanacak anestezi yönteminin seçimi bu tür hastalarda önem kazanmaktadır. Koruyucu reflekslerin kaybolmaması, spontan solunumun devam etmesi, operasyon süresince hastanın uyanık kalması yanısıra postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin kısalması gibi avantajlarından dolayı reilyonel anestezi tekniğı genel anesteziye göre daha çok tercih edilmektedir. (5–6)

Ayrıca reilyonel anestezi tekniklerinin , postoperatif dönemde , venöz trombüs insidansını azaltmak, transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) sendromu ve mesane perforasyonu bulgularının erken tanınmasını sağlamak gibi üstünlükleri de mevcuttur.

Spinal anestezi uygulamasında , yeterli duyuusal blok ulaşma süresi (spinal blokta yaklaşık 5dk). epidural anesteziye göre daha hızlı olmaktadır. (epidural blokta yaklaşık 15-20. dk.) Spinal anestezi motor blok seviyesi ve süresi ,epidural anesteziden daha yukarıda ve uzundur. Bu nedenle spinal anestezi yöntemi epidural anestezi yönteminden daha çok tercih edilmektedir. Üreter alt ucu, mesane ve prostat üzerinde yapılacak girişimler için epidural ve spinal anestezi düzeyinin T10 seviyesine, böbrek operasyonlarında T8 seviyesine kadar çıkması gereklidir(7).

Spinal anestezi uygulamalarında , son yıllarda bupivakainin saf S (-) enantiomeri olan levobupivakain; daha uzun süreli analjezi, daha düşük kardiyovasküler yan etki ve santral sinir sistemi toksisitesi nedeniyle tercih edilmektedir. (8–9)Artikain'in yaygın kullanım alanı ise daha çok dental anestezi olup , intratekal kullanımda gittikçe yaygınlaşan bir lokal anestezi olarak önem kazanmaktadır.

Spinal anestezide kullanılan lokal anestezi ajanların etki sürelerinin uzatılması, toksik etkilerinin ve miktarının azaltılması amacıyla lokal anestezi ajana değişik adjuvan ilaçlar (opioidepinefrin,ketamin, alfa agonist) eklenmektedir (8, 10, 11)

Biz bu çalışmada ,elektif koşullarda ,endoskopik ürolojik operasyon uygulanacak erişkin hasta grubunda spinal anestezi için verilen levobupivakain ve artikainin hemodinamik ve sedatif etkilerini , duyuusal ve motor bloğun seviyesi ile süresine ve kalitesine hasta ve hekim memnuniyetine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulduğu ve günümüzde sık olarak kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir(12).

Serebrospinal sıvı ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno(1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır.

İlk spinal analjezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in(1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kazara durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Daha sonra intradural enjeksiyonlara devam etmiş ve bunu spinal anestezi olarak adlandırarak cerrahi girişimler için kullanılabileceğini savunmuştur (14).

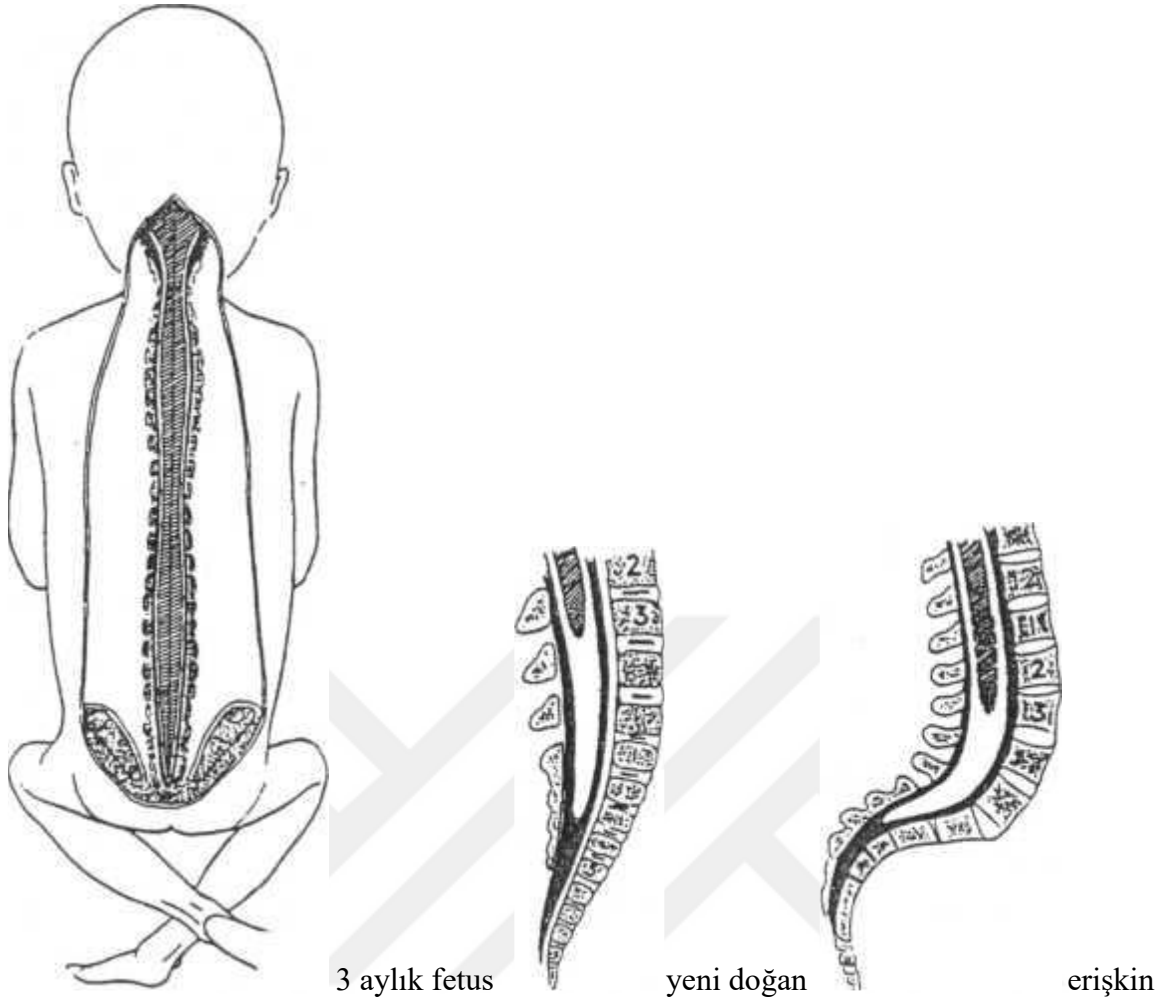
Cerrahi amaçlı ilk spinal anestezi, 1898'de August Bier tarafından uygulanmış, 34 yaşında bir hastaya 3ml %0.5'lik kokaini enjekte ederek, özellikle alt ekstremité operasyonları için ideal bir analjezi sağlamış ancak toksisite riski nedeniyle terketmek zorunda kalmıştır (13). 1904'te Einhorn tarafından sentetik prilokain sentezi ve klinikte kullanımı ile rejyonel anestezide önemli gelişmeler gerçekleşmiştir (14,15).

1928'de Amethocaine (tetracaine), 1966'da Bupivacaine bulunmuştur(2). Lidokain ise 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından İsveç'te sentezlenmiştir (14).

Daha sonra rejyonel anestezide önemli bir duraklama devri başlamıştır. Duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anesteziğin yan etkilerinin fazla oluşu ve genel anestezi uygulamasının daha kolay oluşu gibi nedenler rol oynamıştır.1960'lı yıllardan sonra rejyonel anestezide yeniden bir canlanma görülmeye başlamış ve 1970'lerde anesteziyoloji içinde hak ettiği yere yerleşmiştir(12).

SPİNAL KORDUN HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Erken fetal hayatta, spinal kord vertebral kanal boyunca uzanır ve meningeal yapılarla birlikte tüm kanalı doldurur (16). Üçüncü ayda kordun ucu 2.koksigeal vertebra hizasındadır. Bundan sonra vertebral kolon daha hızlı gelişme kaydeder ve conus medullaris daha yukarıda yer alır.Meningeal yapılar, yavaş büyüyen spinal korda veya hızla aşağı doğru uzayan vertebral kolona eşlik edemeyerek yukarı seviyelerde kalır. Altıncı ayda conus medullaris 1. sakral vertebra seviyesindedir (Şekil-1).



Şekil-1: Spinal kordun fetusda, yeni doğanda ve erişkindeki Pozisyonu

Doğumda spinal kordun alt ucu 3.lomber vertebranın alt kenarında,dural kese ise 3.sakral vertebra hizasındadır. Doğumdan sonra kordun ve meninkslerin gelişme hızı vertebral kemik yapının gelişmesinin gerisinde kalır. Çocuk bir yaşını doldurduğunda conus medullaris 2.lomber vertebranın alt kenarında, dural kese ise ikinci sakral vertebrada sonlanır.Bu farklı büyüme hızları epidural boşluğun ve kaudal kanalın oluşmasına neden olur. Spinal kord durasından ayrılır; fakat araknoid ile çevrelenerek subdural boşlukta serebrospinal sıvı içinde yer alır. Ayrıca spinal sinirlerin aşağıya doğru bir yelpaze gibi inmesi ile en alt uçta cauda equina oluşur.12-16.aylarda erişkin düzeylerine ulaşan spinal kord 1.lomber vertebranın alt kenarında sonlanır. Bu yerleşim % 50 popülasyonda görülürken bazı farklılıklar olabilir (Tablo 1).

Tablo-1:Spinal kordun sonlanma seviyeleri

T12	%5-6
L1'in alt kenarı	%50

L2'nin üst kenarı	%40
L3'ün üst kenarı	%3

Spinal kordun ortalama uzunluğu erkeklerde 45cm, kadınlarda 42cm olup, yaklaşık olarak 30 gramdır.(13)

SPİNAL KORDUN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Vertebral kanal; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (18). Vertebrae genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir (19). **Şekil: 2** (1. vertebra 'atlas' hariç)

1-**Corpus vertebra** (omur cismi)

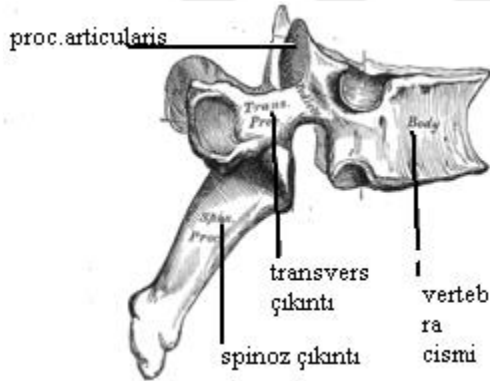
2-**Arcus vertebra** (omur kavsi)

3-**Processus spinosus** (diken çıkıntısı)

4- **Processus transversus** (enine çıkıntısı)

5- **Processus articularis** (eklem çıkıntısı)

6- **Foramen vertebrae** (omur deliği)



Şekil 2: Vertebra'nın kısımları (15)

Bu vertebrae'nin arka yüzü intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir (20). İntervertebral disk sayısı 23-24 adettir ve vertebrae cisimleri arasında bir artroz oluştururlar (21). Servikal bölgede, oksiput ile C1 ve C1 ile C2 arasında intervertebral disk bulunmaz. Vertebral kolonun stabilitesi vertebrae cisimlerinin, arkın, transvers proseslerinin arasında uzanan ligamentlerle sağlanır. Vertebra'nın çift C şeklinde bir görüntüsü vardır (22).

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz(öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz(öne eğik) gösterir (**Şekil:3**). Bu eğrilikler lokal anestezi ajanının yayılımında önemlidir (23).

Şekil-3: Vertebral kolonun eğrilikleri (24)



Vertebranın 2 komponenti vardır:

1-Cisim: Ağırılığı taşıyan parçadır.

2-Ark: Spinal kordu yanlardan ve arkadan çevreleyerek lamina ve pedikülleri oluşturur. Vertebral cisimlerin ve vertebral arkın arka yüzleri vertebral forameni oluşturur. Bu foramen spinal kord ve meningeal yapıları çevreler (13).

Vertebrayı oluşturan yapılar

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

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

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

Sakral Vertebra: 5 sakral vertebra birleşerek sakrumu oluşturur.

Sinirler ventral ve dorsal foramenlerden çıkar. 5 vertebra lamine olarak sakral hiatusu oluştururlar. Burası kaudal anestezinin temelidir.

Koksiks: 3 yada 4 adet vertebral kalıntının birleşmesiyle oluşur (22).

Vertebral kolonun ligamentleri:

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

1-Anterior longitudinal ligament: Vertebral cisimleri ve intervertebral diskleri önden birleştirir ve lordoza karşı vertebrayı korur. C7'den sakruma kadar uzanır (25,26,27).

2-Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini ve intervertebral diskleri arkadan birleştirir ve kifoza karşı rezistans gösterir.İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenabilir(13,14,20).

3-Ligamentum flavum: Vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam,kalın, saf fibröz bantlardan oluşur;servikal bölgede en ince,lumbal bölgede en kalındır.Travmatik hiperekstansiyon durumlarında spinal kord hasarına neden olur.Üstteki laminanın ön-alt yüzünden, alttaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. Anestezi sırasında iğne ile geçilirken hissedilen direnç kaybı çok önemlidir (25,26,27).

4-İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye enjekte edilen hava ve solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar (26,27,28).

5-Supraspinöz ligament: C7-sakrum arasında spinoz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C7'den yukarıda lig. nuchae olarak devam eder. Lumber bölgede en geniştir ve yaşlı hastalarda kalsifikasyon nedeniyle orta hat girişimlerine engel olabilir (Şekil;4)(25,26,27).



Şekil 4 : Vertebral kolonun ligamentleri (29)

SPİNAL KORDUN ZARLARI VE BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)

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

SPİNAL DURA (dura mater): Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka, foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece spinal epidural aralık burada sonlanır.

ARAKNOİD: İkinci tabaka durayla sıkıca temasta olup, onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan araknoid'dir. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilir. Pratikte subaraknoid sıvı akışının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilebilir. Bazen, spinal veya epidural anestezi yapılırken, istenmeden de bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

PİAMATER: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanan böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon mümkündür. Ancak bu işlem anatomik özellik dikkate alınarak en çok L3-4 veya L4-5 aralığından yapılmaktadır(20).

BEYİN-OMURİLİK SIVISININ (BOS) FİZYOLOJİSİ

Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml. olup, bunun 150 ml'sini BOS oluşturur (30). Bu 150 ml'nin 25-35 ml'si spinal kompartmandadır (22). BOS'un temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyini sıvı bir yastık gibi desteklemektir. BOS özellikle yan ventrikülde bulunan coroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki monrö deliğinden geçerek 3. ve oradan da geçerek aqueductus sylvii yoluyla 4. ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendia deliğinden geçerek beynin ve omuriliğin subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membrandan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur (21).

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır (12,20). Özgül ağırlığı 37°C'de 1.006 olup, günde 500-800ml (0.4 ml/dk ve 25 ml/sa) kadar üretilir. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir.

Tablo-2: Serebrospinal sıvının bileşimi (12,27)

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

SPİNAL KORDUN KANLANMASI

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

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

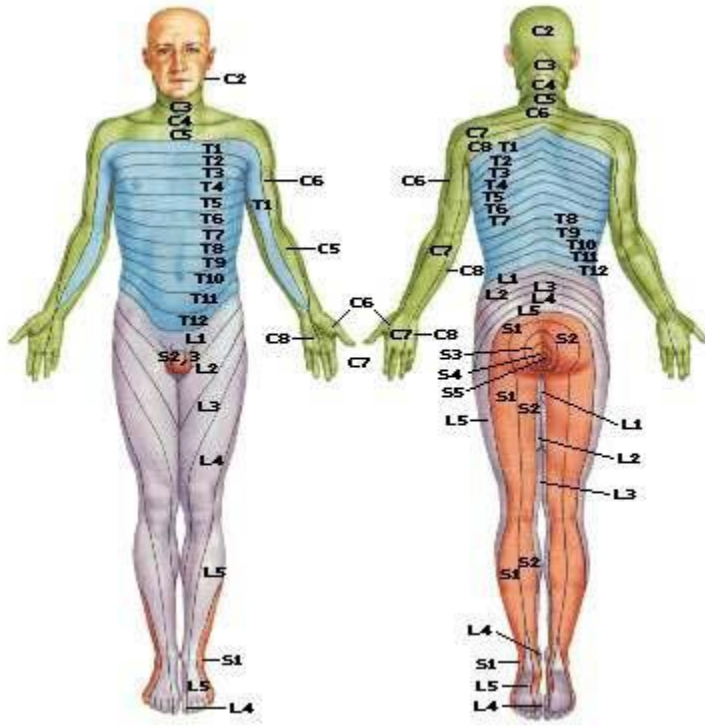
Posterior spinal arterler: Posterior inferior serebellar arterlerden kaynaklanır ve kordun postero-lateral yüzünde, arka köklerin medialinden aşağıya iner. Spinal kordun 1/3'nü oluşturan arka kanalın kanlanmasını sağlar.

VENLER:

Vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere, bütün Medulla Spinalis boyunca uzanan, karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar (20).

DERMATOMLAR

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel yöntemlerin çoğunda anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar (Şekil-5).



Şekil-5: Spinal sinirlerin dermatomal dağılımı (31)

Hatırla tutulması gereken ve pratikte kullanabileceğimiz bazı önemli dermatomlar şunlardır (20).

C8 : Küçük parmak (el)

T1-2: Kol ve ön kolun iç yüzü

T3 : Aksillanın apeksi

T4 : Meme başları hizası

T6-7: Ksifoid hizası

T10 : Göbek hizası

L1 : İnguinal bölge

S 1-4: Perine

SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezi ilacın enjeksiyonu ile elde edilir.İşlem genelde spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır.

Etki yeri ve mekanizması: BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve oradan geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır.

Subaraknoid aralıktaki lokal anestezi spinal kordun yüzeyel katlarını da etkiler; ancak asıl etkisi spinal kordu terkeden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir.

Spinal sinir tutulumu sonrası meydana gelen bloklar sırasıyla aşağıdaki gibidir (32,33,34 ,35,36).

1-Preganglioner sempatik lifler

2-Isı duyusu (sıcak ve soğuk)

3-Ağrı duyusu

4-Dokunma duyusu

5-Derinlik duyusu

6-Motor duyusu

7-Eklemler pozisyon duyusu

8-Vibrasyon duyusu

Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için,sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak preganglionik sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak, spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve preganglioner sempatik B-lifleri lokal anesteziyelere dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun sensorial bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmıştır.

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

Spinal anestezinin temel amacı, sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bu bazı durumlarda terapötik bir fayda sağlar. Spinal anestezi sonucu lokal anesteziğin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır (20). Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır (Tablo-3).

Tablo 3: Modifiye Bromage skalası

0	Motor blok yok
1	Fleksiyondaki dizi kaldırır
2	Ayak bileğini kaldırır
3	Tam blok, ayağını hareket ettiremez

Etki hızı ve süresi: Etkisinin hızlı başlaması, spinal anestezinin epidural anesteziye en önemli üstünlüğü olarak kabul edilir. Buna göre, ilacın özelliği de dikkate alınarak, etki 3-5 dakika içinde başlar. Ancak bloğun esas yayılımı 5-15 dakika alır ve tam etki 15-20 dakika içinde gerçekleşir.

Etki süresi olarak, analjezinin tamamen kalkmasına, en yüksek düzeyden iki segment aşağıya inmesine veya belirli düzeye (T₁₀ / T₁₂ gibi) inmesine kadar geçen süreler alınabilir de klinik olarak daha çok bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre alınmaktadır (20).

SPİNAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ KONTROL EDEN FAKTÖRLER:

A-Uygulamaya ilişkin etkenler:

A1-Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur. Uzun etkili ilaçlar daha toksik olmakla beraber anestezi süresini etkilemektedir. Toksikite sırası dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain şeklindedir. İlacın Hipo-izo-hiperbarik olması da anestezi düzeyini etkilemektedir.

A2-İlaç volümü: Eğer verilen ilaç dozu sabitse, anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselecektir. Küçük volümlerde etki daha az görülmekteyken büyük hacimlerde barbotaj da yapılmışsa anestezi düzeyi anlamlı bir şekilde yükselecektir.

A3-Enjeksiyon yeri: En geniş lomber intervertebral aralık seçilmelidir. L3 veya L4 aralığı en uygun aralıktır. İğne aralığı yukarı bakacak şekilde, orta hattan spinöz çıkıntılara paralel olarak ilerletilmelidir. Paramedian yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

A4-Enjeksiyon hızı. Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

A5-Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı:

Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda;az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az 5 dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonunun değiştirilmeden operasyonunun yapılabilmesidir.

A6-Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

B-Hastaya ilişkin özellikler olarak ikiye ayrılır:

B1-Yaş: Yaş arttıkça spinal ve epidural alan daralır ve kompliansı azalır.Bu nedenle ilaç dağılımıda artmakta ve blok yükselmektedir.

B2-Kilo: Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir.

B3-Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur.

B4-Karın içi basınç artışı: İntraabdominal basınç artması epidural venöz pleksusun genişlemesine buda epidural ve subaraknoidal aralığın daralmasına ve aynı volümde verilen ilaçla daha yüksek anestezi seviyesi elde edilmesine neden olur.

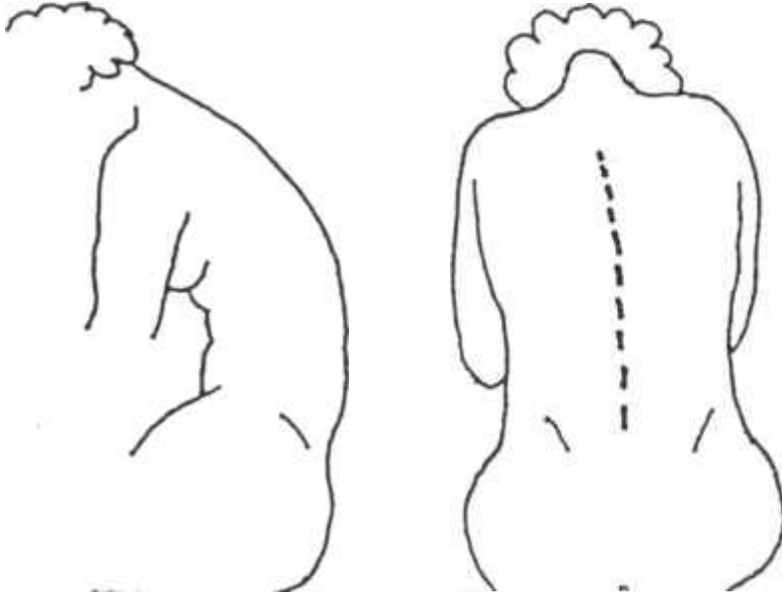
B5-Anatomik deformasyonlar: Kifoz, lordoz gibi durumlarda anestezi düzeyi değişkenlik gösterir(12,13,18,20).

SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen durum açıklanır.Premedikasyon verilir. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, iv sıvı(tercihen izotonik) başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 10ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve vazopressör(efedrin) hazır bulundurulur.Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya sonradan genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek pozisyon verilmelidir. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir.

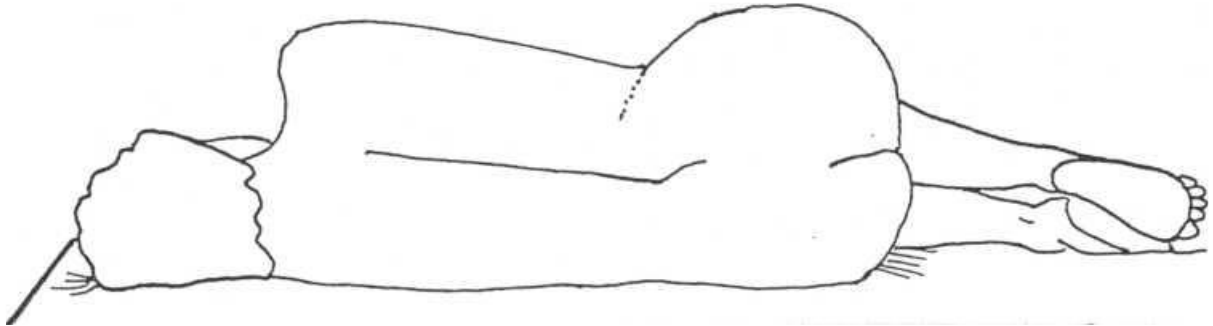
Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir:

1-Oturur pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur.Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden hipotansiyona karşı önlem alınmalı ve aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır (37) (şekil-6).



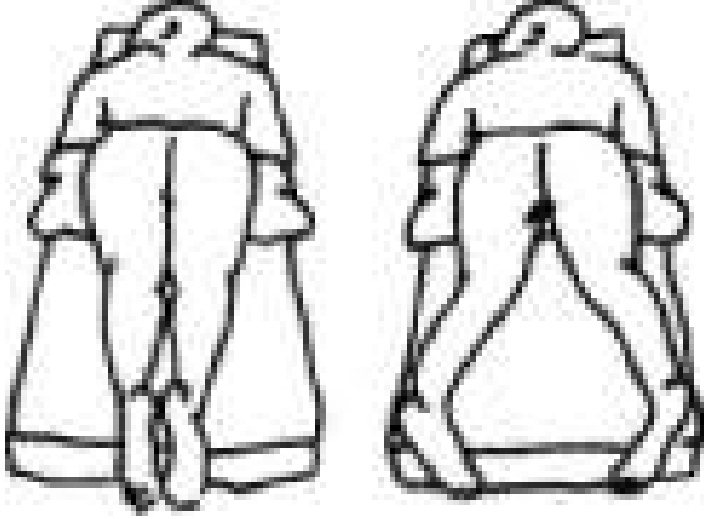
Şekil-6: Oturur pozisyonda spinal anestezi

2-Lateral dekübitüs pozisyonu: Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylelikle vertebralar arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır(37)(şekil-7).



Şekil-7: Lateral dekübitüs pozisyonunda spinal anestezi

3-Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batin bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbar bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur (12,20)(şekil-8)



Şekil-8:Prone pozisyonunda spinal anestezi (38)

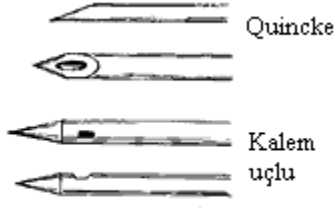
HASTANIN SPİNAL ANESTEZİYE HAZIRLANMASI

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

Spinal anestezi yapılmadan önce i.v. sıvı başlanıp (10-15 ml/kg) monitorize edilip premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır (12,18) (Şekil-9).

Spinal iğneler çeşitleri şunlardır:

- 1- **Quincke-Babcock iğnesi:** Keskin kenarlı, sivri uçlu, deliği uçtadır.
- 2- **Whitacre iğnesi:** Kalem ucu şeklinde deliği yandadır.
- 3- **Greene iğnesi:** Kalem ucu şeklinde keskin kenarlıdır.
- 4- **Pitkin iğnesi:** Kısa, keskin uçlu, deliği en uçtadır.



Şekil 9: Spinal iğneler (22)

Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferik doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoidal aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir.

Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir. İğnenin eğik olup olmadığı, ucunda çentik ya da başka yabancı cisim bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir. İğne sadece enjektörle birleşme noktasından tutulur. İğneye, özellikle ucuna ve ucuna yakın bölgelere temas edilmemesi şarttır. Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat kullanılır. Bu hat ya L4 vertebraının spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Hastaya haber vermeden hiçbir girişim yapılmamalıdır. Genellikle 22-25 G 8-10 cm boyunda iğneler kullanılır. Çok şişman hastalarda daha uzun iğneler kullanılır.

Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. BOS'un serbest akışı kontrol edilir. BOS'un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlem den vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestezi ajanı spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Orta hattan ve paramedian yaklaşımla yapılan spinal anestezi sırasında sırası ile geçilen tabakalar aşığıda gösterilmiştir.

Orta hattan yaklaşımla sırasında geçiren tabakalar: (24)

1-Cilt

2-Cilt altı

3-Ligamentum supraspinale

4-Ligamentum interspinale

5- Ligamentum flavum

6-Duramater

7-Araknoid mater

Paramedian yaklaşım sırasında geçilen tabakalar:(24)

1-Cilt

2-Cilt altı

3-Paravertebral kaslar

4-Ligamentum flavum

5-Duramater

6-Araknoid mater

Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir. Spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uçlu bir iğne batırarak sensorial blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır (12,18).

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (34). Bu teknikler:

1- Orta hatta yaklaşım

2- Paramedian lateral yaklaşım

3- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)

4- Kontinü kateter tekniği

1-Orta hattan yaklaşım:

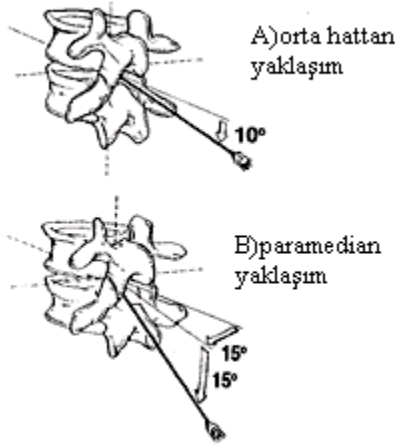
En sık kullanılan yaklaşımdır. İğnenin sapı baş ve işaret parmağı ile tutulur, orta parmak ile desteklenir. Vertebral kolon palpe edilerek sırtın yere dik açılı pozisyonunda olması sağlanır.

İğne yavaş yavaş ilerletilirken ligamentum flavuma ulaşıldığında genellikle dirençte bir artış olur. Ligamentum flavumun geçilmesi ile epidural aralığa ulaşılmış olur.Bu arada iğnenin sol elin sırtı hastaya dayanacak şekilde sol elin baş ve işaret parmakları ile desteklenmesinde yarar vardır. Böylelikle hastanın ani hareketinde iğnenin deride itilmesi engellenmiş olur. Dura delinip BOS gelmeye başladıktan sonra lokal anestezik ajan spinal aralığa yavaş yavaş verilir ve iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır (**Şekil -10**).

2-Paramedian-lateral girişim:

Her zaman orta hattan spinal anesteziyi gerçekleştirmek mümkün olmamaktadır. Bazen, yaşlı hastalarda olduğu gibi, interspinöz yapılar da dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde ya da hastaya fraktür, dislokasyon gibi nedenlerle yeterince pozisyon verilemediği durumlarda paramedian girişim gerekebilir. Hasta lateral dekübitüs pozisyonundayken orta

hattan 1.5 cm. lateralde giriş noktasına lokal anestezi ile infiltrasyon yapılır. İğnenin ucu orta hatla 15-20 derece yaparak sefalada doğru ilerletilir (Şekil -10).



Şekil-10: Spinal anestezi yaklaşımları (38)

3.Taylor tekniği:

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

4.Sürekli kateter tekniği:

Tuohey iğnesi ile uygulanır. İğnenin ucu interspinöz ligamandan geçerken sefalada yöneliktir. Ligamentum flavumdan geçtikten sonra 90 derece döndürülerek dura lifleri ile paralel hale getirilir(12).

SPİNAL ANESTEZİ TİPLERİ

1- Saddle (eyer veya süvari yaması) blok:

Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dak oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir.

2- Alçak spinal anestezi:

Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez.

3- Yüksel spinal anestezi:

T4-12, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

4- Tek taraflı spinal anestezi (hemianestezi):

Enjeksiyonun,hastayı anestezi yapılmak istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dk süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

5- Total spinal blok:

Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur (20).

SPİNAL BLOK SONRASI PER VE POSTOPERATİF BAKIM

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

Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulmasına gerekli dermatomlar:

T4 (meme): üst batin cerrahisi

T6-8(ksifoid): barsaklar, jinekolojik, pelvik, renal

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

L1-2(diz ve altı): ayakla ilgili girişimler

S2-5(perineal): hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlar

SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

A-Cerrahi Endikasyonlar (34,39)

- 1- Alt ekstremitte cerrahileri
- 2- Gluteal bölge cerrahileri
- 3- Perine bölge cerrahileri
- 4- Alt Abdomen cerrahileri
- 5- Lomber vertebra cerrahileri
- 6- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- 7- Rektal cerrahiler
- 8- Obstetrik cerrahiler
- 9- Vajinal doğum ve sezeryan
- 10- Pediyatrik cerrahi

B-Terapötik Endikasyonlar

- 1- Vasospastik patolojiler
- 2- Akut pankreatit
- 3- Mezenter arter trombozu

SPİNAL ANESTEZİ KONTRENDİKASYONLARI

Spinal anestezi kontrendikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır **(34)**.

Mutlak kontrendikasyonlar:

- 1-Hastanın spinal anestezi yöntemini istememesi
- 2- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- 3- Pıhtılaşma bozuklukları
- 4-Intrakraniyal basıncın yüksek olması
- 5-Şok veya ciddi hipovolemi
- 6- Koopere olamayan hasta

Rölatif kontrendikasyonlar:

- 1- Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
- 2- Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu
- 3- Kronik baş veya bel ağrısı
- 4- 5-10 ml BOS gelmesine rağmen BOS'ta hala kan görülmesi
- 5- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- 6- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- 7- Daha önce hastaya heparin verilmiş olması
- 8- Kalp hastalarında T6 veya üzerinde anestezi isteniyorsa
- 9- Psikoz veya demans
- 10- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu)

SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI

A- Blok sırasında görülen komplikasyonlar: (34,39)

- 1- Yetersiz spinal anestezi
- 2- Yüksek yada total spinal blok
- 3- Kardiyak arrest
- 4- Solunum arresti
- 5- Sistemik toksik reaksiyon
- 6- Hipotansiyon
- 7- Bradikardi
- 8- Bulantı-kusma

B-Blok sonrası görülen komplikasyonlar: (34,39)

- 1- Baş ağrısı
- 2- Spinal fonksiyon yerinde ağrı
- 3- Menenjit veya menengismus
- 4- Nörolojik sekeller
- 5- İdrar retansiyonu
- 6- Enfeksiyon

A-Blok sırasında görülen komplikasyonlar:

1- Yetersiz Spinal Anestezi:

Spinal anestezi ile cerrahiye yetecek analjezik etkinin oluşmadığı durumdur (24,37,40).

2- Yüksek Spinal Anestezi:

Yüksek servikal veya torasik spinal anestezide, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir (24,40).

3- Kardiyak Arrest:

Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir (24,37,40).

4- Solunum Arresti:

Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir(24,37,40).

5- Sistemik Toksisite:

Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Allerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak şekilde ilaçlar (antihistaminik, steroid, adrenalin) kullanılır (24,37,40).

6- Hipotansiyon:

Total periferik rezistansda, preload ve kardiyak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk yapılacak müdahale maske ile %100 oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu(500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır (efedrin, meteraminol) (24,37).

7- Bulantı ve Kusma:

Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Antiemetik ilaçlar (metoklopromid, ondansetron) kullanılmalıdır(24,37,40).

B- Blok sonrası görülen komplikasyonlar:

1- Baş Ağrısı:

İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülen, nadiren yaygın olabilen, zonklayıcı karakterdedir. Ağrıya bulantı ve kusma eşlik edebilir(24,37,40). Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22-26 G), doğru teknik uygulanması ile önlenabilir (24,37).

Tedavide:

1- Yatak istirahati ve abdominal bandaj

2- Kodein(30 mg) ve aminosalisilik asit(600 mg)

3- Oral su alınımları (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)

4- Oral alınamıyorsa i.v. % 5 dekstroz solusyonu

5- Nikotinamid (100 mg) 2 gün süre ile günde 3 kez i.m. uygulanır.

6- ADH 1/2000 den günde 3 kez 1 ml i.m. uygulanır.

7- 30-40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lomber epidural blok veya kaudal enjeksiyon uygulanabilir.

2- Menenjit ve Menengismus:

Etyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir. Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menenjit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılmalıdır.(24,37,40).

3- Nörolojik Komplikasyonlar:

Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir.

Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta kros klempli konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını artırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte olup buda perianal duyuda azalma, alt ekstremitelerde motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (24,37,40).

4-Sırt Ağrısı:

Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10 – 14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir (24,37,40).

5-Kauda Equina Sendromu:

Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır(24,37,40).

6- Üriner Retansiyon:

S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir (24,40).

7- Spinal hematoma:

1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır (41,24,42).

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ

1-Kardiyovasküler sisteme etkisi:

Spinal bloğun bu sistem üzerine etkisi i.v. α -1 ve β adrenerjik blokerlerin kombine kullanımları gibi etki gösterir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur (43). Pregangliyoner kardiyookseleratör T1 - T4 liflerinin blokajı ile bradikardi meydana gelir. Venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir (Bainbridge refleksi) (22,33). Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. Arteriyel basıncın düşmesi kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonuna neden olduğundan intraoperatif kan kaybı azalır. Postoperatif tromboemboli riski az olur (14). T6 ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda, adrenal bezler innerve olmakta, çölyak-splanknik ganglionların pregangliyoner liflerinin blokajıyla plazma katekolamin seviyesi azalmakta ve hipotansiyon meydana gelmektedir. Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı sürece serebrovasküler otonöregülasyon mekanizması normal sınırlarda tutulur. Ancak 55mmHg'nın altında seyreden arteriyel tansiyon beyin kan akımında ciddi azalmaya yol açar (13,20,22).

2-Solunum sistemine etkisi:

Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiryumda oluşan negatif intraplevral basınç etkilenmeden kalır. Anestezinin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz (22). Solunum dakika volümü, end-tidal CO₂, PaCO₂ ve PaO₂ değişmez. Blok seviyesinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen tüketimi azalır (20,33).

Anestezi seviyesi torasik myotomlara kadar yükseldikçe, interkostal kasların asendan paralizisi başlar. Diafragma sağlıklı kişilerde interkostal paraliziyi kontrol eder. T4'e kadar olan bloklarda innervasyonu n.frenikus ile olan diafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Ancak bu kompanzasyon asiti olan, obez, gebe, akciğer problemi olanlarda mümkün değildir (18,27,44). Yüksek spinal anestezide hastalar göğüs duvarı ve karın kaslarının paralizisi nedeniyle öksüremezler. Bu nedenle atalektazi gelişebilir. Ayrıca aspirasyon riski mevcuttur (45).

3-Gastrointestinal sisteme etkisi:

T5-L1 düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar, intraabdominal basınç artışı olur. Gastrik boşalma üzerine herhangi bir etkisi olmadığından intraoperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziden daha azdır (22).

4-Mesane fonksiyonlarına etkisi:

S2-4 düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner (25).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi, vücudun belirli bölgesinde sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Lokal anestezikler de uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır (46,47). Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmamaktadır.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir (33). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duyusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur. Normale dönüş sırası bunun tersidir (48,46,47).

Lokal anestezik ajanları etki mekanizması ve etki yerlerine göre;

- 1- Sadece Na⁺ kanallarının dış yüzey reseptörlerinde etkili ajanlar
- 2- Esas olarak iç reseptörlerde etkili ajanlar
- 3- Lipid matriksi etkileyerek membran ekspansiyonu yapanlar
- 4- Hem iç reseptörlerde hem de membran yapısında etkili ajanlar olarak dört sınıfa ayırabiliriz. Lokal anesteziklerin çoğu son gruba girmektedir (47).

Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla iletim tam olarak bloke edilir (49). Lokal anesteziklerin etki mekanizması Ca⁺⁺ iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran permeabilitesindeki artışı önleme şeklindedir. Böylece Na⁺ iyonları içeri giremez ve iletim bloke olur.

Lokal anestezikler sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelere aşağıdaki şekillerde etki ederler;

- a. Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b. Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır.
- c. Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
- d. Refrakter periyodu uzatırlar.
- e. İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- f. İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir liflerinin tipi, fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları **Tablo 4**'de gösterilmiştir.

Tablo-4: Sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları(20).

Gru	Çap(μ)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılı
-----	--------	---------	-----------	-----------

A-a	20-	+	Motor(efferent) duysal	+
A-b	12-6	+	Motor(afferent) proprioseptif, dokunma	++
A-y	8-2	+	Kas tonusu(kas içciklerinin motor efferenti)	++
A-A	5-2	+	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma)	+++
B	3>	+	Otonom(efferent preganglioner)	++++
C	1.2>	-	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma) Otonom(postganglioner sempatik)	++++

Lokal anestezipler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupla, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziplerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir(18).

Lokal anestezipler aromatik grupla ara zincir arasındaki bağı ester veya amid olmasına göre ikiye ayrılır:

Ester yapılu lokal anestezipler:

- 1- Kokain
- 2- Prokain
- 3- Klorprokain
- 4- Tetrakain

Amid yapılu lokal anestezipler:

- 1- Lidokain
- 2- Prilokain
- 3- Dibukain
- 4- Mepivakain
- 5- Etidokain
- 6- Bupivakain
- 7- Levobupivakain
- 8- Ropivakain
- 9- Artikain

İki grup arasında temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel farklılıklarıdır. Ester bağı, plazmada bulunan esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce hidrolize edilir. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA), az da olsa allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla allerjik reaksiyonlar nadirdir (20,47).

LOKAL ANESTEZİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

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

Cm'i etkileyen faktörler:

1-Lif kalınlığı: A grubu lifler inceldikçe lokal anesteziğin etkisi artmaktadır. Myelinsiz lifler daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda etkilenir.

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

3-Ca: Lokal anesteziğin potansi doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

4-Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziğin ajanların potensinde artış olur.

LOKAL ANESTEZİKLERİN METABOLİZMASI

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

b-Dağılım: Lokal anesteziğin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır (12,20).

c-Yıkım: Ester tipi olanlar plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi tarafından yıkılır. Yıkım ürünleri lokal anesteziğin etkisizdir ve oluşan konsantrasyonda toksik değildir. Ester grubu ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan Para-Amino Benzoik Asit(PABA) az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi lokal anesteziğinler, sadece karaciğer hücrelerinde monooksijenaz enzimi tarafından oksidatif hidroksilasyona uğrar ve karboksilesteraz enzimi tarafından hidrolize edilir. Ester gruba göre metabolizma daha yavaştır. Yarılma süresi 1,5 ile 3,5 saat arasındadır(12,20,53,54,55).

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

1-Etkinlik: Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anesteziğin ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir. Buna göre yağda erirliği yüksek olan lokal

anestezik (etidokain), yağda eririliği düşük olan anesteziklere (mepivakain, prilokain) oranla daha potenttir. Analjezi kalitesi ise lokal anestezinin konsantrasyonuna bağlıdır. Konsantrasyon ve yağda çözünürlük oranı ne kadar yüksekse blok o kadar çabuk ve belirgin derecede başlar.

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

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

Tablo-5:Lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

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

LOKAL ANESTEZİK AJANA VAZOKONSTRÜKTÖR EKLENMESİ

Vazokonstrüktör ajanlar lokal anestezik ajanın sistemik dolaşıma absorpsiyonunu geciktirmek için solüsyona eklenebilir.Sistemik absorpsiyonun gecikmesi;ajanın sinir hücrelerine alımı ve anestezi kalitesinin artması,blok süresinin uzaması ayrıca lokal anestezik ajanın toksisite riskinin azalmasına neden olur.En sık olarak epinefrin 1:200 000 (5mcg/ml) veya 1:400 000 (2.5 mcg/ml) arasında kullanılır.Daha yüksek konsantrasyonların serum konsantrasyonunu azaltmak veya süresi uzatmak açısından üstünlüğü gösterilmemiştir.(58)

Etkinliği enjeksiyon yerine ve lokal anestezik ajana göre değişiklik gösterir.Kısa etkili ajanlar ile etkisi daha belirgindir.Örneğin 1:200 000 epinefrin eklenmesi lidokainin pik plazma konsantrasyonunu subkutan infiltrasyon sonrasında % 50 azaltırken,interkostal veya epidural blok sonrası %20-30 azaltır(58).

Bupivakain ve levobupivakain gibi uzun etkili ajanların pik plazma konsantrasyonlarını azaltmasına karşılık,lokal anestezik etki süresi epinefrin etkisini geçtiği için etki sürelerinde uzamaya neden olmaz.Norepinefrin veya fenilefrinin epinefrine üstünlüğü gösterilememiştir(58).

LOKAL ANESTEZİKLERİN YAN ETKİLERİ:

Lokal anesteziklerin yan etkilerini ajanın direkt etkisi, ajan veya bloğun yaptığı fizyolojik değişiklikler ve ajan veya bloktan bağımsız gelişen yan etkiler olarak sıralayabiliriz.

A-Ajanın direkt etkisi:

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

2-Sistemik: Dört nedenden kaynaklanabilir.Bunlar;

2a-Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Kanda periferik sinirlerdeki gibi etki gösterir fakat bu etki çok az konsantrasyonlarda da belirgindir. Kalp, beyin ve kasta elektrofizyolojik aktiviteyi başlatır ve yayarlar. En önemli toksik etkiler merkezi sinir sistemi ve kalpte ortaya çıkmaktadır.

MSS toksisitesi; Lokal anestezikler kan beyin engelini kolaylıkla aştığından beyin dolaşımdaki yüksek konsantrasyonlara çok duyarlıdır.Önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir eksitasyon sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon fazı meydana gelir.Asıl patoloji, direkt serebral hasar değil konvülzyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğudur.

KVS toksisitesi; Lokal anestezik ajanların kardiyovasküler etkileri,rejyonel anesteziye otonom yolların inhibisyonu ile indirekt olarak gelişmektedir. Toksisite, ajanların potensi ile doğru orantılıdır.Kardiyovasküler sistem merkezi sinir sisteminden daha dirençli olduğundan toksik etkiler daha yüksek kan konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır (1).

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

2c-İdiosenkrazi: Kalıtsal, allerjik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir.

2d-Allerjik reaksiyonlar: Prokain ve tetrakain gibi PABA deriveleri ile bildirilen allerjik reaksiyonlar amid grubu lokal ajanlarla pek görülmemektedir. Cilt reaksiyonlarından anafilaksiye kadar değişen patolojiler mevcuttur.

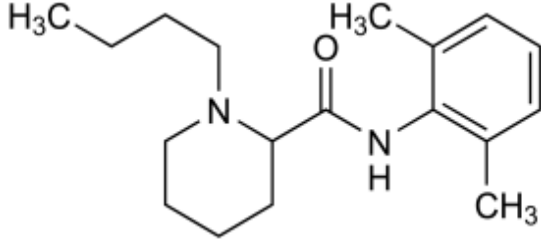
B-Sekonder olarak ajan veya bloğun yaptığı fizyolojik değişiklikler:

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

C-Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler:

Operasyon sırasında gelişen senkop, mani, histeri, kalp yetmezliği,beyin kanaması ve koroner spazm bunlardan bazılarıdır (12).

LEVOBUPİVİKAIN (Chirocaine®)



Şekil 11-Levobupivakain kimyasal yapısı.

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili amino amid yapıda bir lokal anesteziktir (56, 57). Kimyasal adı S-l butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir (57,60, 61, 62).

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (60,62,28,29). Levobupivakain obstetrik paraservikal blok ve biar blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmektedir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar.Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (57,63).

Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir.Levobupivakain karaciğerde sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edildiği için karaciğer yetersizliğinde gecikmiş eliminasyon nedeniyle yenilenen dozların azaltılması gerekebilir (51,54,60,61,62).

Spinal anestezide % 0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır.Epidural anestezi; levobupivakain % 0.5-0.75 konsantrasyonda 10-20 ml, 50-150 mg dozda kullanılabilir. Baş ve boyun bölgesinde % 0.25 -0.5 konsantrasyonda 1-40 ml max 150 mg kullanılabilir. Doğumda % 0.5 konsantrasyonda 15-30 ml, 75-100 mg dozlarda kullanılabilir. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan max. doz 695 mg dir.Postoperatif epidural infüzyon için 24 saat uygulanan max. doz 570 mg dir.İntratekal uygulamalarda 20 mg a kadar doz önerilmektedir.

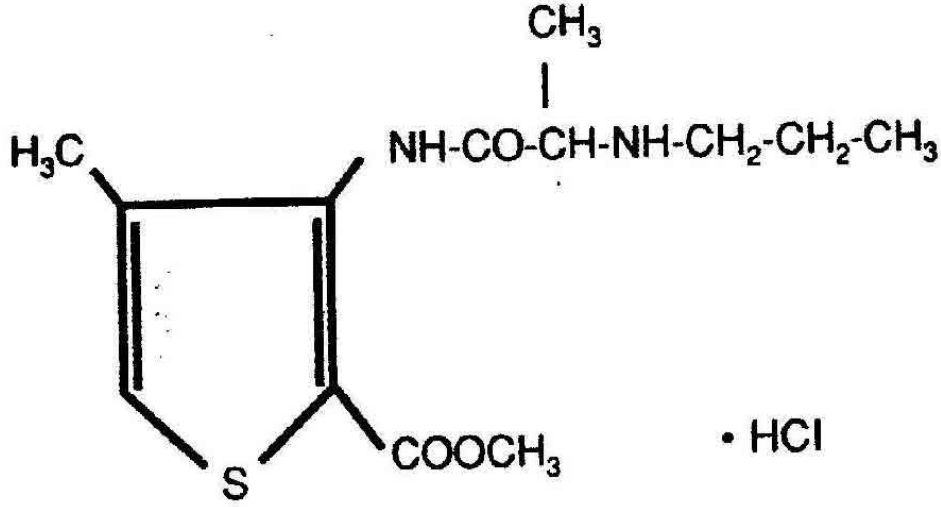
SSS Etkileri:

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksek olup SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir (65,66).Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (60).

Kardiovasküler Sisteme Etkileri:

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (67).Toksik konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir(14).

ARTİKAIN(Maxicaine(40 mg/ml+0.005 mg/ml epinefrin) 2 ml)



Şekil-12 Artikain kimyasal yapısı.

Kimyasal yapısı

Artikain (deneysel kodu HOE 40045),kimyasal yapısı 3-n-piropylamino-dpropinyl-amino-2-carbomethoxy-4 -methythiophene- hidrochloride olan amid tipi lokal anesteziyektir.(şekil-12).Benzen halkası yerine sülfür grubu içeren 5 üyeli thiophen halkasına sahip olması nedeni ile lidokain ve bupivakainden yapısal farklılık gösterir.(86).Ph 5’de suda %20 si çözülür,adrenalin ve noradrenalin gibi vazokonstrüktör ajanlarla karıştırılabilir.

Artikain Muschaweck ve Rippel tarafından 1974 yılında yapılan çalışmalarla kullanım alanına girmiştir(87).

Baz olarak molekül ağırlığı 284.4 olup stabil bir yapıya sahiptir.Isı ile sterilize edilebilir.Plazma ve doku esterazlarınca çok hızlı bir şekilde yıkılır ve iki inaktif metabolit halinde idrarla atılır.En önemli metabolit 3-n-propilamino-propionilamino 4-metiltiofen 2-karboksilik asittir(Artikainik asit).Intramuskuler uygulamadan sonra % 85 oranında emilir ve bir saat sonra kan seviyesi maksimuma yaklaşır.Bu kullanımda % 68’i böbreklerden atılır.İntravenöz uygulamada ise 12 saat sonra % 78.3 idrarla atılır.Biyolojik yarı ömrü yaklaşık 60 dk.dır.(87).Plazma proteinlerine %95 oranında bağlanır,pKa değeri 7.8’dir.

Aromatik halkasında benzen yerine tiyofen içermesi ile diğer lokal anesteziyik ajanlardan farklılık gösterir.Bu nedenle etkinliği lidokaine benzemesine karşın lipid çözünürlüğü daha yüksektir.Ara zincirin yapısı amid olduğu için bu grupta sınıflandırılır,fakat aynı zamanda tiyofen halkasında ester yan zincirlerine sahiptir.Bu zincir plazma esterazları ile hidrolize edilerek ajan inaktifleştirilir.Böylece lidokainin yarı ömrü 90 dak. iken artikainin 20 dak.dır.Eşdeğer dozlarda toksisite riski de daha düşüktür(58).

Hipotansif etkisi nadir olup,koroner diletasyon ve geçici negatif inotropik etkisi vardır(90).Artikainin 10 kat klinik kan konsantrasyonunda;bupivakainin 5 kat kan konsantrasyonuna göre daha az kardiyodepresan olduğu görülmüştür(86).Hayvan deneylerinde toksisitesi lidokainden az,prokainden ise fazla bulunmuştur(90).Artikain bir infiltrasyon anesteziğidir,yüzeyel anesteziyik etkisi çok azdır.Bütün sinir bloklarında kullanılabilir.İntravenöz iletim anesteziğinde (RIVA) emniyetle uygulanacak doz 500

mg'dır(89),500 mg üzerindeki dozlar toksik olarak kabul edilmektedir.Ülkemizde Maxicaine(40 mg/ml 0.005 mg/ml) 2 ml ampul,%2 Ultrakain (5 ml'lik 5 ampul ve 50 ml lik flakonlarda 20 mg/ml),%2 Ultrakain suprarenin (5 ml'lik amp ve 50 ml'lik flakonlarda olan adrenalinli formu),%5 lik Ultrakain hiperbar (2 ml'lik amp) ve dış hekimliğinde kullanılmak üzere Ultrakain D-S (2 ml'lik amp) bulunmaktadır.

Kontrendikasyonları

Artikain'e aşırı duyarlılık kolinesteraz eksikliği olan hastalarda,etkinin uzun sürebileceği ve bazı durumlarda da artabileceği düşüncesi ile endikasyon kesin olarak belirlenmelidir. Adam-Stokes sendromu olan ve akut dekompanse kalp yetersizliği olan hastalarda intravenöz kullanımı kontrendikedir.

Birden fazla kullanımlık özelliği olan flakonlarda,koruyucu madda olarak bulunan metil-4 hidroksibenzoat,para konumunda bir hidroksil grubu taşır.Para gruplarına karşı allerjisi olan hastalarda bu preparat kullanılmamalıdır. Vejetatif olarak çok labil olan hastalarda,merkezi sinir sistemi hastalıklarında,pernisyöz anemide endikasyonu kesin olarak bilinmemektedir(58).

MATERYAL VE METOD

Hastane eğitim planlama kurulu ve hasta yazılı onayları alındıktan sonra elektif koşullarda endoskopik ürolojik operasyon planlanan, ASA I-III grubunda 25-80 yaş arası toplam 60 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastalar randomize iki gruba ayrıldı.Spinal anesteziyi istemeyen, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon olan, kanama pıhtılaşma bozukluğu olan, intrakraniyal kitle yada basınç artışı olan, şok veya ciddi hipovolemisi olan ,kronik baş ve bel ağrısı olan, koopere olamayan,periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlılığı olan, obezitesi (vücut kitle indeksi>30) olan, lokal anestezi maddelere aşırı duyarlılık hikayesi olan, skolyoz, bel bölgesinden operasyon hikayesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyathane hazırlık odasına alınan hastalara spinal girişimden önce 20 G intraket ile damar yolu açılarak 10 mL/kg %0.9 izotonik NaCl solüsyonu ile 15 dakika ön yükleme yapıldı. Hastalara sedasyon amacıyla midazolam 0.01 mg/kg i.v. uygulandı.Tüm hastalara sürekli EKG monitörizasyonu sağlandı.Sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen satürasyonu, spinal anestezi öncesinde kaydedildi.Spinal anestezi sonrası ise ilk 20 dakika 5 dakikalık,sonraki 40 dakika 10 dakikalık ve sonraki 60 dakika da 15 dakikalık aralıklarla veriler kaydedildi.

Hastalara oturur pozisyonda, uygun antiseptik solüsyon ile temizlik yapıldıktan sonra 22 G Quincke iğne ile orta hattan yaklaşımla L3-4 veya L4-5 aralığından spinal anestezi yapıldı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı.Spinal serbest BOS akışı gözlendikten sonra birinci gruba 7.5 mg (1.5 ml) %0.5 levobupivakain (chirocaine), ikinci gruba da 80 mg (2 ml) %4 Artikain hidroklorür(Maxicaine fort) verildi. İlaçlar uygulandıktan sonra hastalar supin pozisyonda yatırıldı. Duyusal blok seviyeleri T10'a ulaşan hastalarda spinal anestezi başarılı kabul edildi ve başları 30 derece yükselttilerek cerrahiye izin verildi. Motor ve duyusal blok seviyesi yeterli olmayan hastalar başarısız spinal anestezi olarak kabul edildi ve bu hastalarda genel anesteziye geçilerek çalışma dışı bırakıldı.

Duyusal blok seviyesi; 25 G hipodermik iğne ile orta klavikular hattan kontrol edildi. Motor blok seviyesi ise; modifiye Bromage skorlaması (**Tablo:3**) ile kontrol edilip kaydedildi.

Her iki grupta da, intratekal enjeksiyonun yapıldığı an; 0.dakika olarak kabul edildi. İntratekal enjeksiyonun yapıldığı andan duyu bloğun T10 seviyesine ulaşma zamanı; duysal blok başlangıç süresi, duysal bloğun en fazla yükseldiği dermatom; maksimum duysal blok seviyesi, ulaşılan maksimum duysal blok seviyesinin 2 dermatom gerilediği süre; duysal blok gerileme süresi olarak kayıt edildi.

İntratekal enjeksiyonun yapıldığı andan Bromage skorlaması 2-3 olana kadar geçen süre; motor blok başlangıç süresi olarak kaydedilirken, Bromage skorlamasının 0 olmasına kadar geçen süre; motor blok sonlanma süresi olarak kayıt edildi.

İlk cilt insizyonu sırasındaki ağrı şiddetini belirlemek amacıyla vizüel analog skala (**Tablo:6**) kullanıldı ve 0-4: iyi, 5-7: orta, 8-10: kötü olarak gruplandırıldı.VAS ‘orta’ yada kötü olduğunda ise genel anesteziye geçildi ve hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 6:Vizüel analog ağrı skalası (VAS)

0--1---2---3---4---5---6---7---8---9—10

0= Hiç ağrı yok 10=Dayanılmaz şiddette ağrı

Sistolik arter basıncı’nın intratekal enjeksiyondan önceki değere göre %30 düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi.Tedavide intravenöz sıvı infüzyon hızı artırıldı ve sistolik arter basıncı değerleri normal değerlere gelinceye kadar tekrarlayan dozlarda i.v. 5 mg efedrin yapılarak tedavi edildi. Kalp atım hızının 50 atım/dk’nın altına düşmesi bradikardi olarak kabul edilerek i.v. 0.5 mg atropin ile tedavi edildi. Desatürasyon sınırı SpO2 %90 olarak kabul edilerek, SpO2 %90’nın altına indiğinde hastalara maske ile 2 lt/dakika oksijen verildi.

Operasyon sırasında hastalar ve cerrahi uzmanları ile görüşülerek hasta ve cerrah memnuniyeti kötü,orta,iyi ve çok iyi olarak değerlendirildi (**Tablo:7**).

Tablo 7: Hasta ve cerrah memnuniyet değerlendirme skoru:

1 Kötü

2 Orta

3 İyi

4 Çok iyi

Operasyon sırasında hasta ve/ veya cerrah memnuniyeti kötü olarak değerlendirildiğinde genel anesteziye geçildi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Operasyon sonunda hastalara ‘tekrar aynı yöntemi tercih eder misiniz?’ sorusu yöneltilerek cevaplar kaydedildi.Hastalar postop 7 gün boyunca bel ağrısı, baş ağrısı gibi oluşabilecek spinal anestezi komplikasyonları açısından izlendi, görülen komplikasyonlar kayıt edilerek, takip ve tedavilerine başlandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların ortalama, standart sapma, ortanca (min;-max;), yanı sıra, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tablo 8. İlaç Gruplarındaki Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	İlaç Grubu		χ^2 değeri	P
	Levobupikain(n=30) Sayı(%)	Articaine(n=30) Sayı(%)		
Kadın	2(%6,7)	3(%10,0)	*	1,000
Erkek	28(%93,3)	27(%90,0)		

%.Kolon yüzdesi

*:Fisherin kesin testi

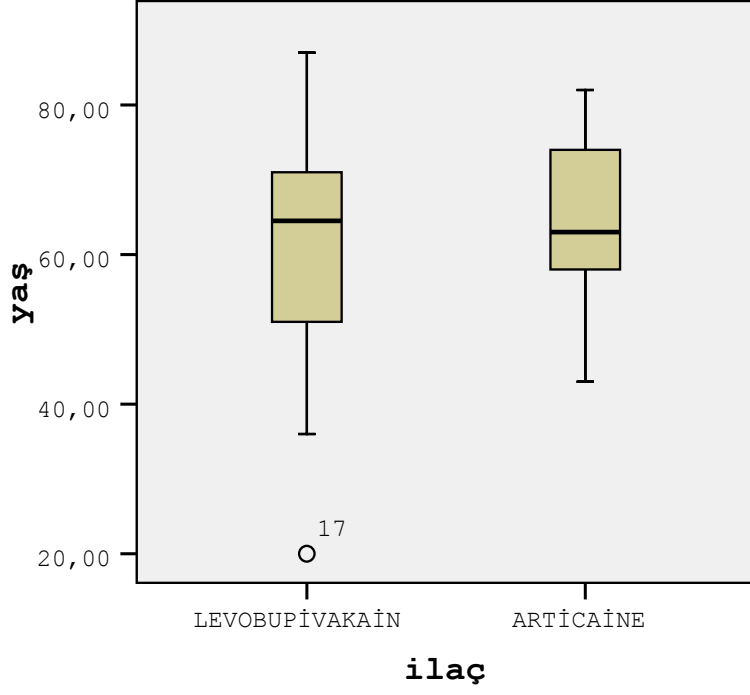
Her iki ilaç grubu arasında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p > 0,05$).

Tablo 9. İlaç Gruplarındaki Olguların Yaş ve ASA değerlerine Göre Dağılımı

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30) Ortalama $\pm$ SD Ortanca(min;-maks;)	Articaine(n=30) Ortalama $\pm$ SD Ortanca(min;-maks;)		
Yaş	61,00 $\pm$ 14,7 yıl 64(20-87) yıl	65,86 $\pm$ 10,62 yıl 63(43-82) yıl	368,50	0,228
ASA(I/II/III)	2,00 $\pm$ 0,58 4/6/12 2(1-3)	1,90 $\pm$ 0,48 2(1-3)	412,50	0,483

MWU:Mann Whitney U testi

Her iki ilaç grubu arasında yaş ve ASA değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p > 0,05$).



Grafik 1. Yaş Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

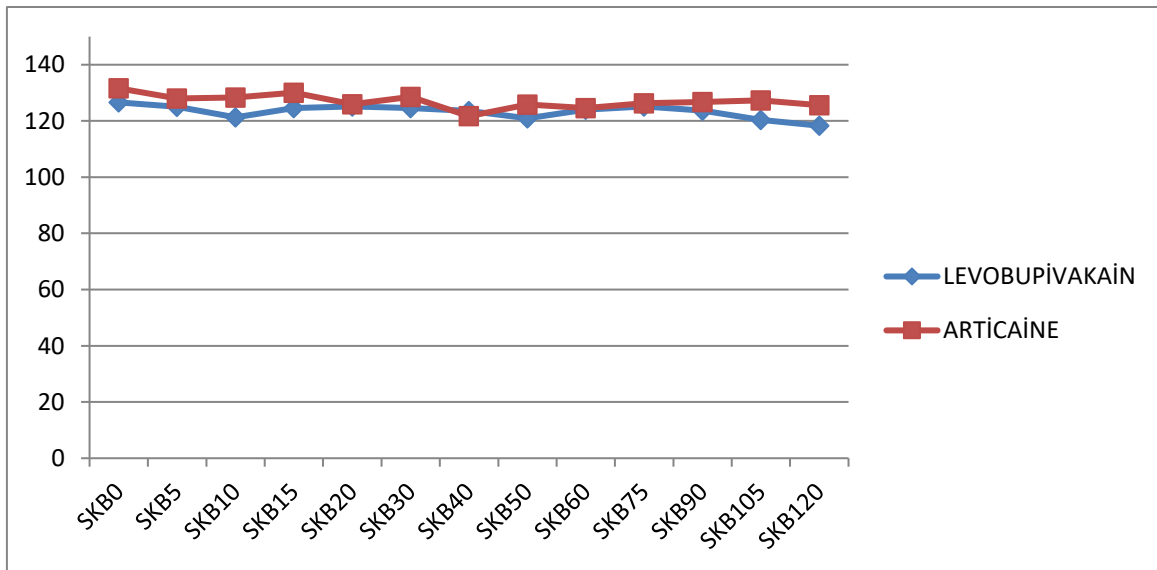
Tablo-10 İlaç Gruplarına Göre Sistolik Kan Basıncı Dağılımı.

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30)	Articaine(n=30)		
	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)		
SKB0	126,66±9,22 130(100-140)	131,66±9,85 130(100-160)	326,50	0,038*
SKB5	125,00±9,55 130(110-145)	128,00±9,70 130(110-150)	382,00	0,294

SKB10	121,33±9,46 120(100-140)	128,33±10,11 130(110-150)	290,50	0,014*
SKB15	124,66±10,08 125(100-140)	130±9,55 130(110-150)	328,00	0,066
SKB20	125,16±9,69 130(100-140)	126,00±12,48 122(100-150)	440,50	0,885
SKB30	124,66±8,08 127(110-140)	128,66±9,99 130(110-150)	354,50	0,142
SKB40	123,66±8,60 122(100-140)	121,76±23,34 122(13-145)	429,50	0,756
SKB50	120,90±8,65 120(100-135)	125,83±10,42 122(105-150)	346,00	0,117
SKB60	124,00±8,65 125(110-145)	124,66±10,90 125(110-145)	433,50	0,804
SKB75	125,10±9,46 125(110-150)	126,33±8,19 130(110-140)	400,50	0,447
SKB90	123,76±8,57 120(110-140)	126,83±8,25 130(110-140)	358,00	0,162
SKB105	120,41±7,46 120(110-130)	127,33±9,25 130(110-145)	260,00	0,006*
SKB120	118,38±10,46 120(93-135)	125,65±8,16 130(110-145)	184,50	0,017*

*p<0.05

İlaç gruplarına göre 5., 15., 20., 30., 40., 50., 60., 75. ve 90. dakika sistolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). İlaç gruplarına göre 0., 10., 105. ve 120. dakika sistolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05). Artikain ilaç grubunun 0., 10., 105. ve 120. dakika sistolik kan basıncı değerleri, Levobupikain ilaç grubuna göre daha yüksekti.



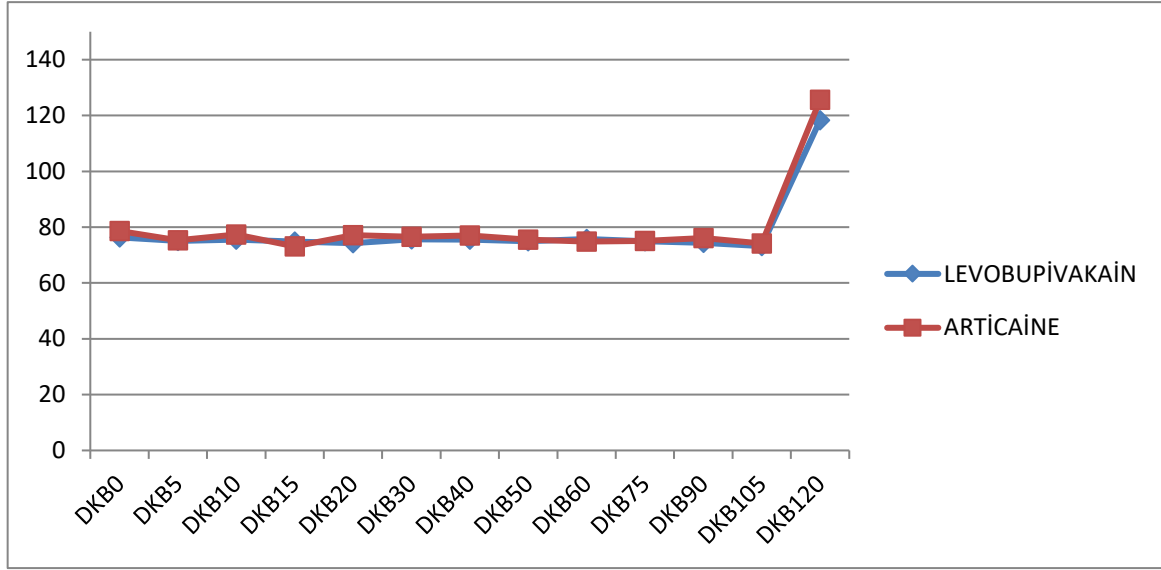
Grafik 2. Sistolik Kan Basıncı Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Tablo-11 İlaç Gruplarına Göre Diyastolik Kan Basıncı Dağılımı

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30)	Articaine(n=30)		
	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)		
DKB0	76,33±4,90 80(70-80)	78,66±4,53 80(60-85)	335,50	0,028*
DKB5	75,16±4,99 75(70-85)	75,33±6,14 75(65-90)	447,50	0,969
DKB10	75,50±4,79 77(70-80)	77,33±4,86 80(85-65)	357,00	0,018*
DKB15	74,83±5,16 75(65-85)	73,10±13,17 75(8-80)	438,00	0,851
DKB20	74,33±5,52 75(60-80)	77,16±4,67 80(70-85)	323,00	0,446
DKB30	75,66±5,04 75(60-85)	76,50±5,74 75(65-90)	432,00	0,779
DKB40	75,50±4,79 75(65-85)	77,00±5,95 75(65-85)	385,00	0,319
DKB50	75,03±4,62 75(70-86)	75,50±5,77 75(70-90)	446,00	0,950
DKB60	75,80±4,64 75(70-89)	74,83±5,49 75(70-90)	381,50	0,287
DKB75	75,03±4,43 75(70-86)	75,16±4,99 75(70-90)	445,00	0,938
DKB90	75,46±4,93 75(65-85)	76,16±4,85 75(70-85)	365,50	0,192
DKB105	73,27±3,92 70(70-80)	74,16±4,16 75(70-80)	385,00	0,014*
DKB120	73,30±4,98 75(61-80)	75,43±5,20 75(70-85)	242,00	0,040*

***p<0.05**

İlaç gruplarına göre 5.,15.,20.,30.,40.,50.,60.,75. ve 90. dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). İlaç gruplarına göre 0.,10.,105. ve 120. dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı(p<0,05). Artikaine ilaç grubunun 0.,10.,105. ve 120. dakika diastolik kan basıncı değerleri, Levobupikain ilaç grubuna göre daha yüksekti.



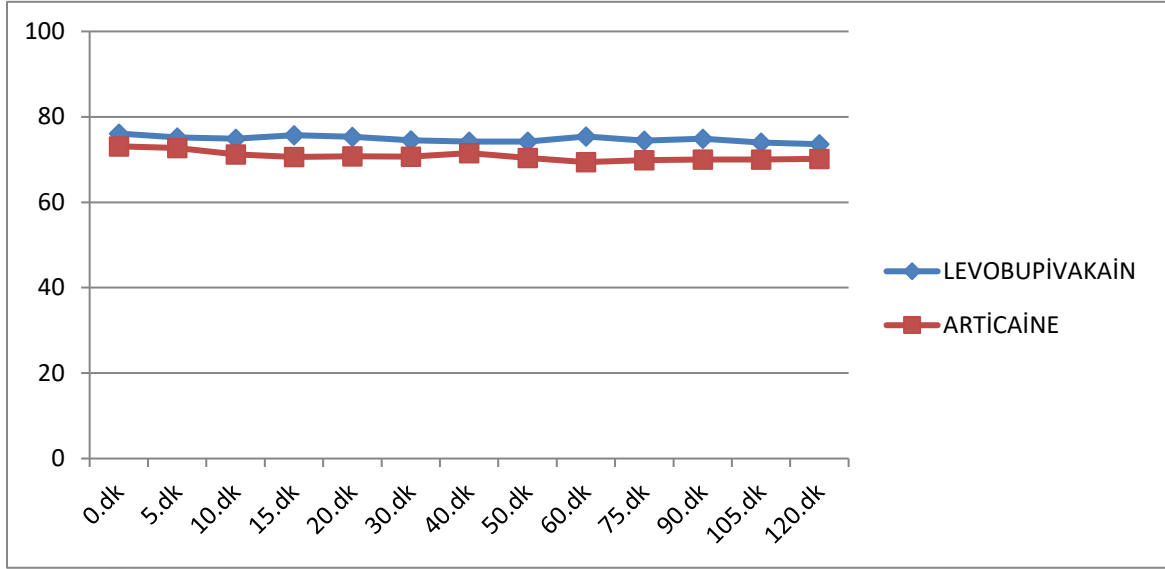
Grafik 3. Diastolik Kan Basıncı Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Tablo-12 İlaç Gruplarına Göre Nabız Dağılımı

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30)	Articaine(n=30)		
	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)		
Nabız0	76,10±5,86 76(63-90)	73,10±6,90 71(60-87)	332,00	0,078
Nabız5	75,23±6,05 75(63-88)	72,73±7,68 70(58-86)	356,50	0,164
Nabız10	74,93±5,87 75(66-86)	71,23±7,92 70(53-82)	332,50	0,081
Nabız15	75,73±5,52 75(65-86)	70,60±7,96 70(54-87)	265,50	0,006*
Nabız20	75,30±5,04 75(65-86)	70,86±7,67 70(60-88)	264,00	0,006*
Nabız30	74,56±5,58 74(64-88)	70,73±7,76 70(57-85)	306,50	0,033*
Nabız40	74,23±5,44 74(63-88)	71,56±7,90 71(58-88)	365,50	0,210
Nabız50	74,20±5,53 74(62-86)	70,43±8,52 70(55-86)	329,50	0,074
Nabız60	75,43±5,45 75(65-88)	69,43±8,08 70(56-87)	241,50	0,002*
Nabız75	74,46±5,17 75(63-86)	69,93±7,60 69(58-87)	275,50	0,010*
Nabız90	74,96±5,15 75(63-85)	70,03±7,62 70(57-87)	260,00	0,005*
Nabız105	74,03±5,17 74(62-84)	70,03±7,05 70(55-85)	274,00	0,014*
Nabız120	73,61±4,40 74(65-82)	70,21±7,54 70(52-87)	209,50	0,071

***p<0.05**

İlaç gruplarına göre 0.,5.,10.,40.,50. ve 120. dakika nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). İlaç gruplarına göre 15., 20., 30., 60., 75.,90. ve 105. dakika nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı(p<0,05). Levobupikain ilaç grubunun 15., 20., 30., 60., 75. ve 90. ve 105. dakika nabız değerleri, Articaine ilaç grubuna göre daha yüksekti.



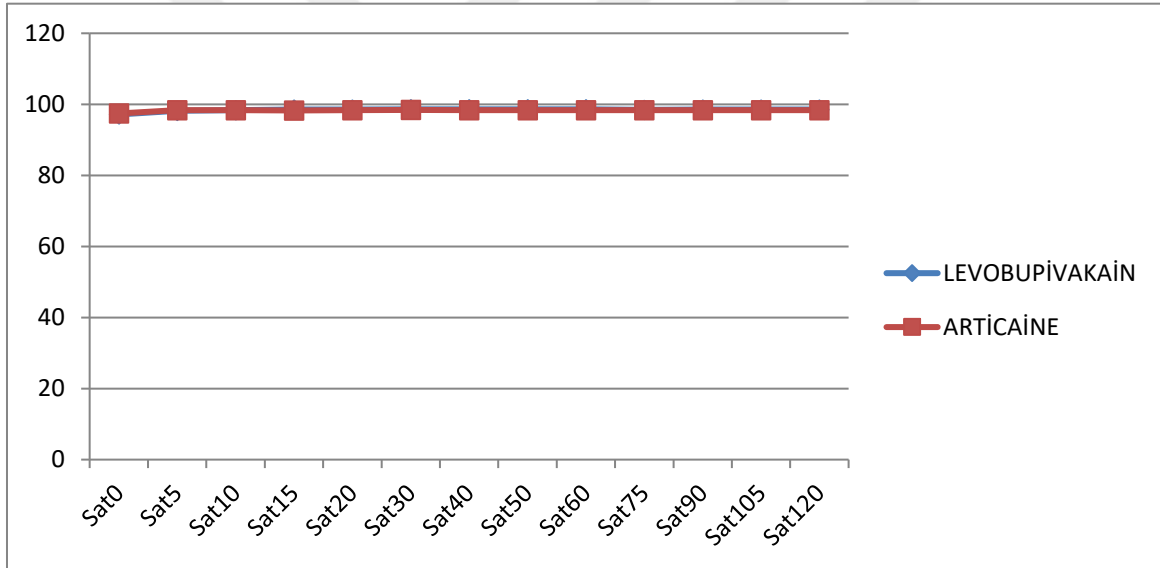
Grafik 4. Nabız Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Tablo-13 İlaç Gruplarına Göre Saturasyon Dağılımı

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30)	Articaine(n=30)		
	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)		
Saturasyon0	97,16±0,94 97(95-99)	97,43±0,72 97(96-99)	403,50	0,454
Saturasyon5	98,23±1,00 98(96-100)	98,36±0,80 98(97-100)	393,50	0,379
Saturasyon10	98,36±0,88 98(97-100)	98,36±0,80 98(97-100)	443,00	0,912
Saturasyon15	98,53±0,86 99(97-100)	98,31±0,80 98(97-100)	372,00	0,306
Saturasyon20	98,53±0,86 99(97-100)	98,40±0,81 98(97-100)	407,00	0,496
Saturasyon30	98,60±0,81 99(97-100)	98,43±0,81 98(97-100)	399,00	0,416
Saturasyon40	98,60±0,81 99(97-100)	98,40±0,81 98(97-100)	387,00	0,316
Saturasyon50	98,60±0,81 99(97-100)	98,36±0,76 98(97-100)	378,00	0,249
Saturasyon60	98,60±0,81 99(97-100)	98,36±0,76 98(97-100)	378,00	0,249
Saturasyon75	98,50±0,93 99(96-100)	98,36±0,76 98(97-100)	400,50	0,431

Saturasyon90	98,53±0,86 99(97-100)	98,36±0,76 98(97-100)	398,50	0,413
Saturasyon105	98,56±0,81 99(97-100)	98,36±0,76 98(97-100)	390,50	0,342
Saturasyon120	98,55±0,84 98(97-100)	98,36±0,76 98(97-100)	355,50	0,395

İlaç gruplarına göre 0., 5.,10., 15., 20., 30., 40., 50.,60.,75., 90.,105. ve 120. dakika saturasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05)



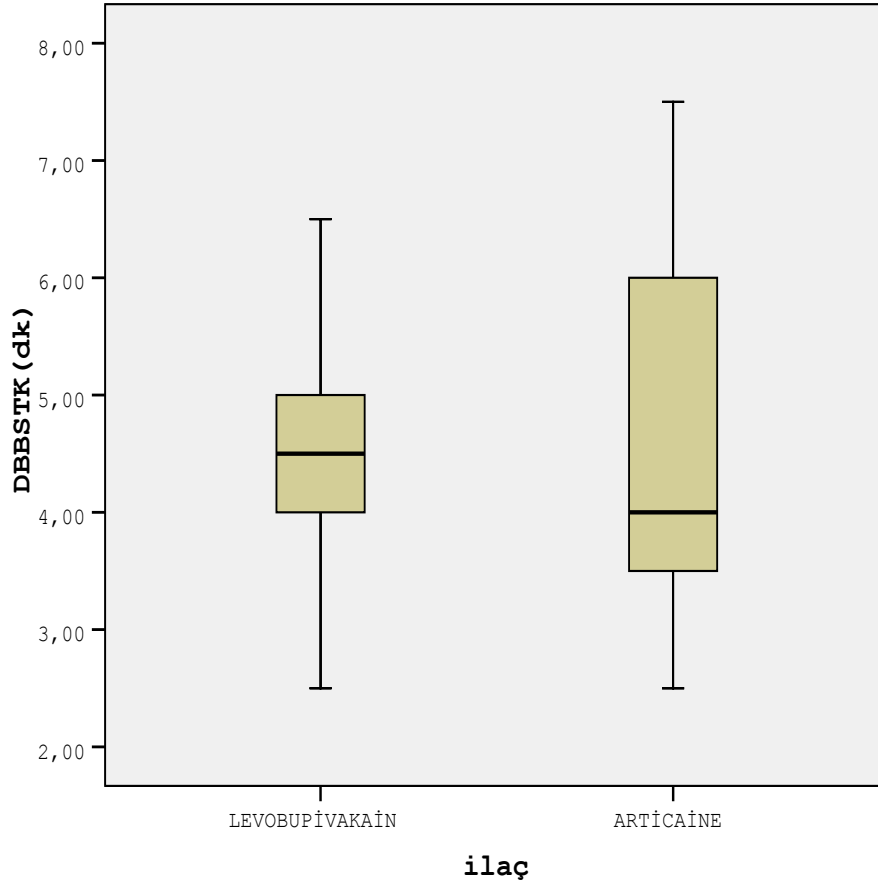
Grafik 5. Saturasyon Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo-14 İlaç Gruplarına Göre Duyu blok başlama süresi, Motor blok başlama süresi, Duyu blok gerileme süresi, Duyu blok sonlanma süresi, Motor blok sonlanma süresi, Maksimum duyu blok seviyesi ve Ameliyat süresi

	İlaç Grubu		MWU	P
	Levobupikain(n=30)	Articaine(n=30)		
	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)	Ortalama±SD Ortanca(min;-maks;)		
Duyu blok başlama süresi	4,46±0,94 dk 4(2-6) dk	4,63±1,62 dk 4(2-7) dk	432,50	0,794
Motor blok başlama süresi	4,81±1,11 dk 5(2-6) dk	3,56±1,08 dk 3(2-6) dk	190,00	0,0001*
Duyu blok gerileme süresi	75,66±18,46 dk 75(30-110) dk	76,33±14,55 dk 75(50-105) dk	446,50	0,958
Duyu blok sonlanma süresi	130,16±18,88 dk 125(105-165) dk	131,50±18,76 dk 135((105-165) dk	432,00	0,786
Motor blok sonlanma süresi	77,33±17,45 dk 75(40-105) dk	120,66±16,12 dk 120(90-165) dk	20,50	0,0001*
Maksimum duyu blok seviyesi	1,13±0,43 dk 1(1-3) dk	1,06±0,25 dk 1(1-2) dk	434,00	0,621
Ameliyat süresi	38,50±15,32 dk 30(20-75) dk	36,50±12,46 dk 30(15-60) dk	438,00	0,854

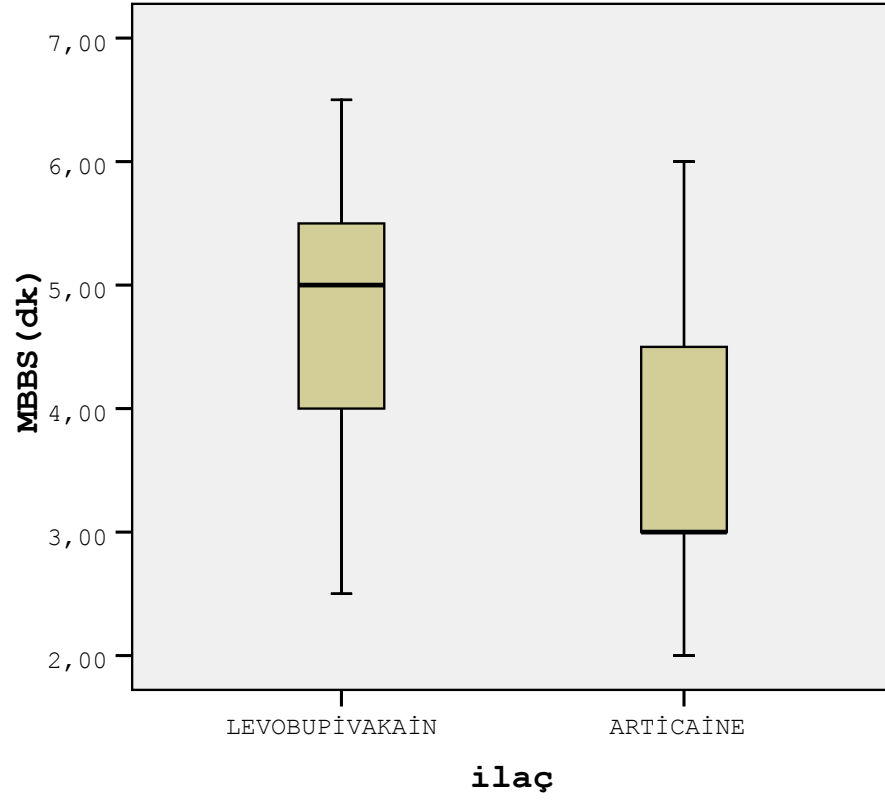
***p<0.05**

İlaç gruplarına göre duyu blok başlama süresi,duyu blok gerileme süresi,duyu blok sonlanma süresi,maksimum duyu blok seviyesi ve ameliyat süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). İlaç gruplarına göre motor blok başlama süresi ve motor blok sonlanma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı(p<0,05). Levobupikain ilaç grubunun motor blok başlama süreleri, Artikain ilaç grubuna göre daha uzun bulunurken,artikain ilaç grubunun motor blok sonlanma süreleri, Levobupikain ilaç grubuna göre daha uzun bulundu.



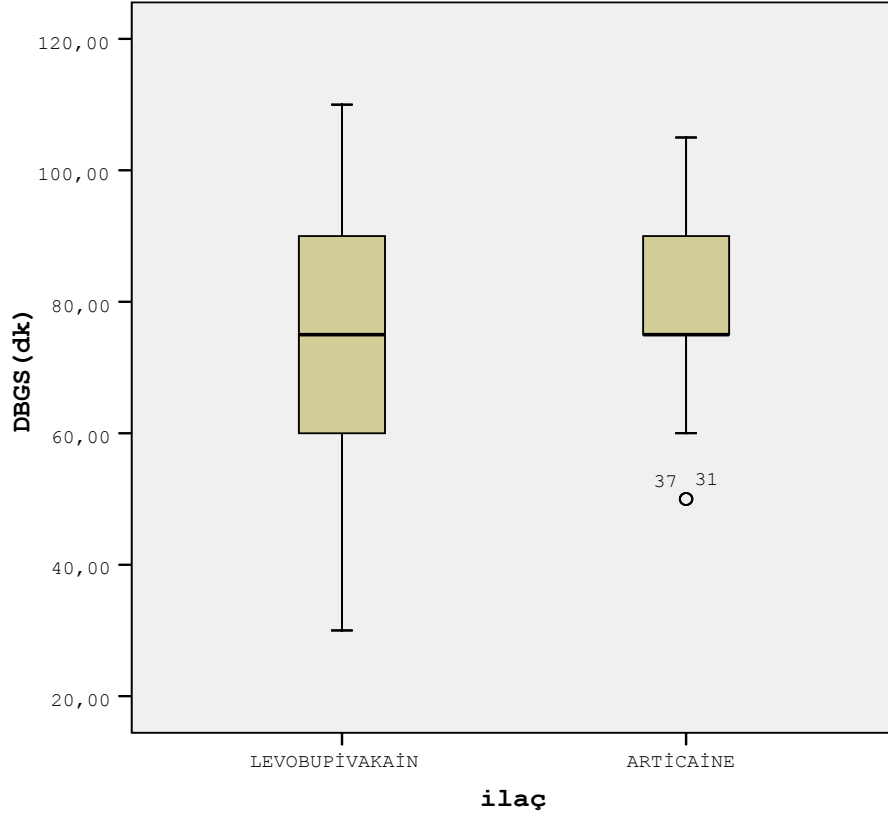
Grafik 6. Duyu blok başlama Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Duyu blok başlama süresi grafikte görüldüğü gibi levobupivakain grubunda ortalama 4.46 dak. iken artikain grubunda 4.63 dak. olarak bulundu.



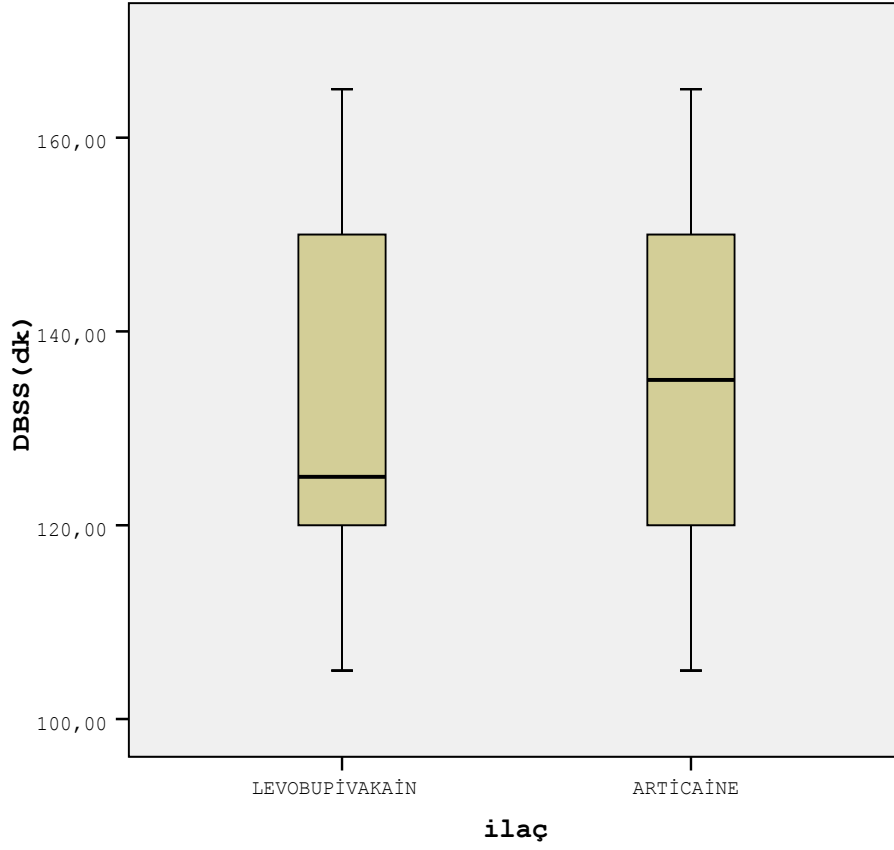
Grafik 7. Motor blok başlama Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Motor blok başlama süresi artikain grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu($p<0.05$).Ortalama başlangıç süresi 3.56 dak. iken levobupivakain grubunda ise motor blok başlama süresi ortalama 4.81 dak. olarak bulundu.



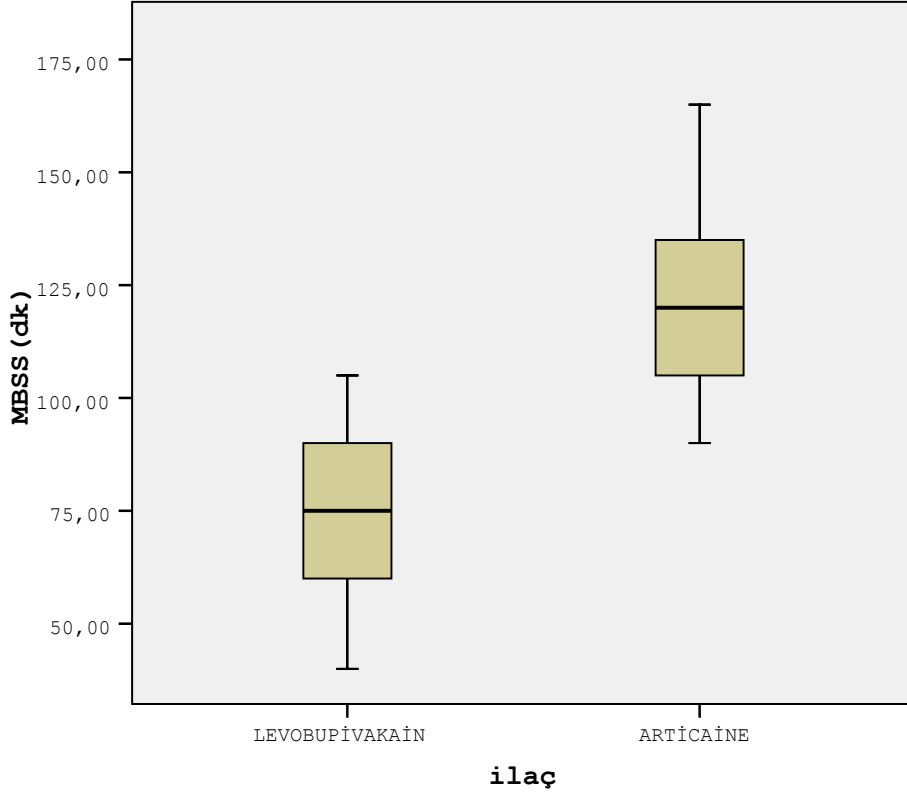
Grafik 8. Duyu blok gerileme Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Duyu blok gerileme süresi her iki ilaç grubunda da birbirine yakın bulundu. Levobupivakain grubunda ortalama 75.6 dak. iken artikain grubunda bu süre 76.3 dak. olarak bulundu. Artikain grubunda sadece iki hastada 60 dak. dan önce duyu blok gerilemesi görüldü.



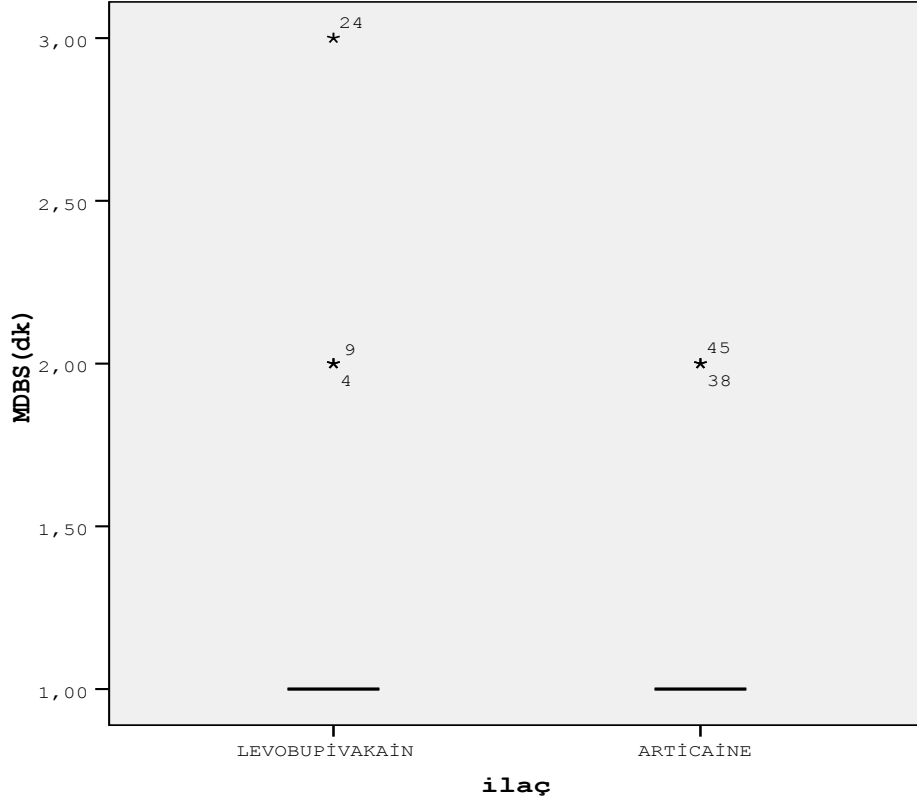
Grafik 9. Duyu blok sonlanma Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Duyu blok sonlanma süreleri arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$). Levobupivakain grubunda ortalama olarak 130.1 dak. olarak bulundu, artikain grubunda ise bu süre 131.5 dak. olarak bulundu.



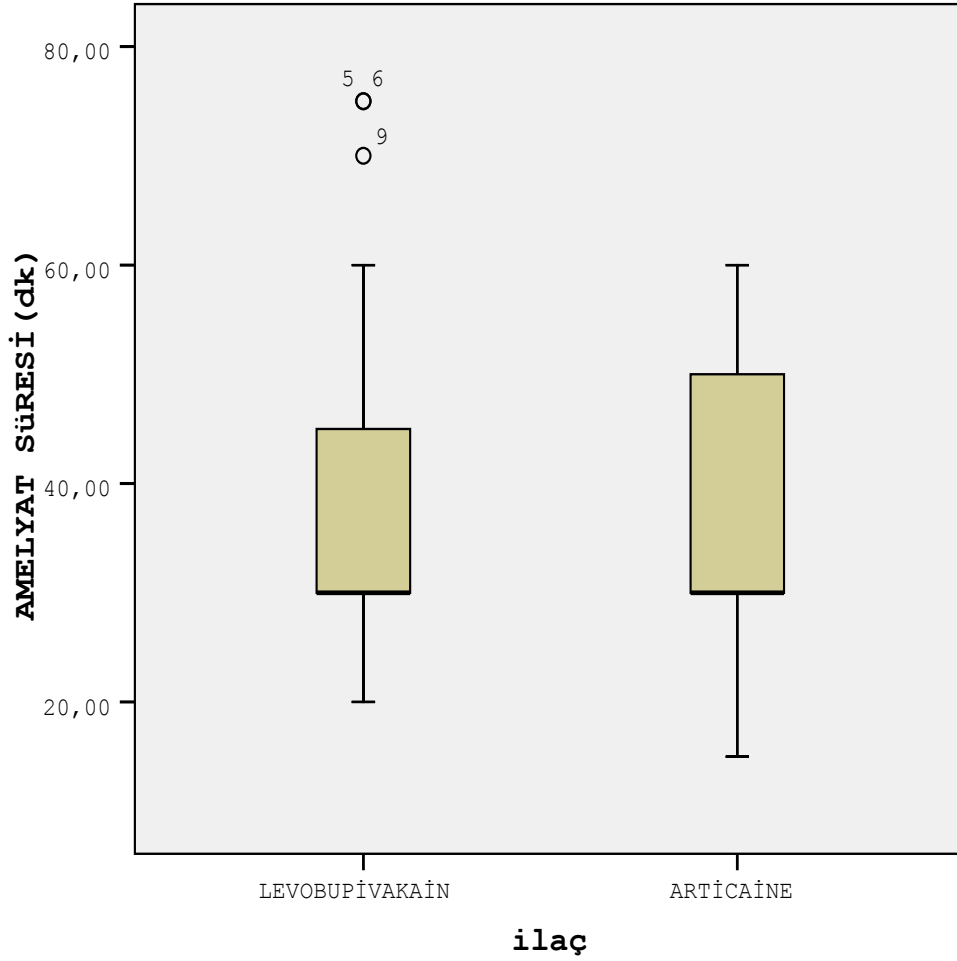
Grafik 10. Motor blok sonlanma Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Motor blok sonlanma süresi bakımından her iki ilaç grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p < 0.05$). Levobupivacaine grubunda bu süre ortalama 77.3 dak. iken articaine grubunda 120.6 dak. olarak bulundu.



Grafik 11. Maksimum duyu blok seviyesi Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Maksimum duyu blok seviyeleri açısından her iki grup benzerdi. Levobupivakain grubunda üç hastada T10 üzerinde duyu blok görülürken Artikain grubunda iki hastada T10 üzerinde blok görüldü. Fakat hiçbir hastada duyu blok yüksekliğine bağlı komplikasyon görülmedi.



Grafik 12. Ameliyat Süresi Ortalamalarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı.

Ameliyat süresi bakımından her iki ilaç grubu benzer bulundu. Levobupivakain grubunda ameliyat süresi ortalama 38,6 dak iken articaine grubunda bu süre ortalama 36,5 dak. olarak bulundu. Sadece üç hastada levobupivakain grubunda ameliyat süresi 60 dak. üzerindeydi.

TARTIŞMA

Günümüzde birçok cerrahi operasyonda kullanılan bir anestezi yöntemi olan spinal anestezinin ,hasta güvenliği ve konforu ile cerrahın memnuniyeti açısından vazgeçilemez bir teknik olduğu aşikardır. Özellikle üroloji operasyonu planlanan hastaların ileri yaşta olmaları ve bu hastaların ek sistemik hastalıklarının bulunması ihtimalini de düşündüğümüzde spinal anestezi genel anesteziye göre ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından daha güvenlidir (2,8,10).

Spinal anestezide blok oluşturmak için kullanılan lokal anestezikler uygun dozda uygulanıp dikkatli kullanıldığında oldukça az yan etki profiline sahiptirler. Lokal anestezik seçiminde ;hastalar için güvenli olmasına, uygulanan prosedür için yeterli anestezi ve analjezi sağlamasına, hemodinamik parametrelere ve kardiyak performansa en az düzeyde olumsuz etkilerinin olmasına dikkat edilmelidir(2,8,10)

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta dağılımı spinal anestezinin sınırlarını belirleyen en önemli etkidir. Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta dağılımını etkileyen faktörler; hastanın özellikleri (yaş, kilo, boy, cinsiyet, pozisyon, difüzyon v.s.), BOS'un özellikleri (yoğunluk, basınç, özgül ağırlık) ve anestezi ajanının özellikleridir (izobarik, hipobarik, hiperbarik solüsyon, volüm v.s.). Ancak bu etkenlerin hangisinin daha önemli rol oynadığının saptanması oldukça zordur. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalarda objektif ve kesin bir sonuca varmak mümkün olmamıştır (1,2,10,58).

Her geçen gün spinal anestezide kullanılan lokal anestezikler ile ilgili yeni çalışmalar yapılmaktadır. Hastaların operasyon sırasında ağrı duymamalarının yanında kullanılan lokal anesteziklerin hastaların santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere diğer tüm sistemlere olan etkilerini incelemeye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Daha çok dental anestezide ve sinir bloklarında kullanılan artikainin anesteziyolojide kullanımı 1970 yılında yapılan III. Avrupa Anestezi Kongresinde önerilmesi ile artmış; brakial pleksus bloğunda ve sezaryen ameliyatlarında epidural anestezi amacıyla kullanılmıştır (69,70). Buna karşın literatürde spinal anestezide kullanımına ilişkin çalışma sayısı çok azdır. Daha çok epidural anestezi amacıyla ve sezaryen ameliyatlarında kullanılmasına ait çalışmalar vardır. Biz de çalışmamızı son zamanlarda spinal anestezide kullanımı artan artikainin, levobupivakain ile etkilerini karşılaştırmak amacıyla yaptık.

Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziklerin blok seviyesi, süresi ve kalitesi kadar sistemler üzerindeki etkileri de oldukça önemlidir. Hatta bu etkiler kullanılan lokal anesteziklerin birbirine olan üstünlüklerini belirlemede önem arz etmektedir. Hastalara uygun seviyede ve sürede duyu blok oluştururken, hastaların hemodinamisinin bozulmaması ve kullanılan lokal anesteziklere bağlı ortaya çıkması muhtemel yan etkilerin en az düzeyde görülmesi amaçlanır. Moller'in (73) spinal anestezide yaptığı invitro çalışmada artikainin kardiyak elektrofizyolojik etkileri lidokain ve bupivakain ile karşılaştırılmış ve kardiyodepresan etkisinin bupivakainden daha az olduğu bildirilmiştir. Van Oss (74) ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada spinal anestezide kullanılan artikainin büyük metaboliti olan artikainik asidin EEG, EKG, kan basıncı ve kalp hızı üzerinde etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda adrenalin eklenmiş olan artikain ile levobupivakainin spinal anestezide ki etkilerini karşılaştırdık. Elde ettiğimiz sonuçlara göre her iki ilaç grubunda da sistolik ve diyastolik arter basınçları, bazal değerlere göre anlamlı olarak farklı değildi. İki grubun sistolik ve diyastolik arter basınçları zaman dilimlerinde birbirleriyle karşılaştırıldığında artikain grubunda bazı zaman dilimlerinde yüksek değerlere rastlanmıştır. Bu değerler bazal değerlere göre anlamlı olarak farklı değildi. Kalp atım hızları açısından her iki ilaç grubu karşılaştırıldığında; levobupivakain grubunda bazı zaman dilimlerinde artikain grubuna göre kalp atım hızı daha yüksek bulundu fakat her iki hasta grubu içinde kalp atım hızları bazal değerlere göre anlamlı değildi. Periferik oksijen saturasyon değerleri her iki grupta da normal sınırlar içinde seyretmiştir.

Anestezi işlem ile cerrahinin başlaması arasındaki zamanın kısa olması gereken operasyonlarda tercihimiz tabiki hızlı etki başlangıcı olan lokal anesteziklerdir. Artikain hızlı bir şekilde motor ve duyu blok yapması nedeniyle bu operasyonlarda özellikle önem kazanmaktadır. Hauenschild (72) tarafından yapılan bir başka çalışmada spinal anestezide kullanılan artikainin düşük toksisite ve etkisinin çok erken başlaması ile uygun avantajlar sunduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda adrenalin eklenmiş olan artikain, levobupivakaine göre daha hızlı motor blok oluşturdu. Duyu blok oluşumu açısından her iki ilaç grubu benzer bulundu.

Ayla T. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; spinal anestezi planlanan hastalarda artikain ve bupivakainin etkileri karşılaştırılmıştır. Artikain grubunda duyu ve motor blok başlama süresi anlamlı olarak kısa bulunmuş, duyu ve motor blok süreleri bupivakain grubunda artikain grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Her iki grupta da hemodinamik stabilite bozulmamıştır. Ortalama arter basınçları, kalp atım hızları ve komplikasyonlar bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (76). Bizim çalışmamızda ise epinefrin eklenen artikain ile levobupivakainin duyu blok süresi benzer bulundu. Artikain grubunda motor blok başlama süresi levobupivakaine göre daha hızlı bulundu. Blok kalitesi her iki ilaç grubunda da benzer bulundu. Hemodinamik açıdan takiplerinde her iki ilaç grubu benzer bulundu.

Dillkstra J. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastalar 2 gruba ayrılmıştır. İlk gruba hiperbarik 80 mg artikain ve ikinci gruba 15 mg izobarik bupivakain ile spinal anestezi uygulanmıştır. Her iki grup arasında hemodinami ve yan etki açısından fark bulunmamıştır. Artikain grubunda, bupivakain grubuna göre daha hızlı sensöryal ve motor blok oluşumu gözlenmiştir. Yine blok gerileme ve sonlanma süresinin artikain grubunda daha hızlı olduğu gözlenmiştir (78). Bizim çalışmamızda ise artikain grubunun duyu blok başlama süresi, seviyesi ve kalitesi levobupivakain grubu ile benzerdi. Artikain grubunda motor blok başlangıç süresi levobupivakain grubuna göre daha hızlı bulundu.

M. Bachmann ve ark. tarafından yapılan çalışmada spinal anesteziye hiperbarik artikain ile izobarik artikainin etkileri karşılaştırılmıştır. Hastaların motor blokları Bromage skalası ile duyu blokları da pinprick testi ile kontrol edilmiştir. Hiperbarik artikain uygulanan grubun duyu blok ve motor blok başlama süresinin izobarik artikain uygulanan gruba göre daha hızlı olduğu görülmüştür. Blok geri dönüş zamanının, hiperbarik grupta izobarik gruba göre daha hızlı olduğu görülmüştür (79).

Hendriks MP ve ark. tarafından yapılan çalışmada; spinal anesteziye artikain ile prilokainin etkileri karşılaştırılmıştır. Motor blok geri dönüş zamanı prilokain uygulanan grupta, artikain uygulanan gruba göre daha hızlı olmuştur. Duyu blok geri dönüş süresi yine artikain grubunda prilokain grubuna göre daha hızlı olmuştur. Artikain grubunda alınan bir hastada post-op birinci gün geçici nörolojik semptom meydana gelmiştir, fakat sonrasında kendiliğinden problem çözülmüştür (80).

Förster JG ve ark. tarafından yapılan çalışmada spinal anesteziye kloroprokain ile artikain karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da hızlı bir blok oluşma süresi ve blok dönme süresi elde edilmiştir ve her iki ilacın kısa süreli cerrahi müdahalelerde başarılı bir şekilde kullanıldığına dair sonuç çıkmıştır (81).

Bachmann M. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, spinal anesteziye artikain ile bupivakain+fentanyl karşılaştırılmıştır. Artikain ile yapılan blokta hipotansiyon daha sık görülmüş, blok başlama ve sonlanma süresi bupivakaine göre artikain grubunda daha hızlı bulunmuştur (82). Bizim çalışmamızda levobupivakain grubuna göre artikain grubunda motor blok başlama süresi hızlı olurken, motor blok gerileme ve sonlanma süresi daha yavaş oldu. Duyu blok ve maksimum duyu blok seviyesi arasında fark saptanmadı. Artikain grubunda levobupivakain grubuna göre arteriyal tansiyon değerleri daha yüksek bulundu fakat her iki grupta da elde ettiğimiz arteriyal tansiyon değerleri normal seviyelerdeydi.

Spinal anestezi hastaların bilincinin açık olması uygulanan işlem yada yapılan ilaca bağlı görülebilecek komplikasyonların erken tanı ve tedavisi açısından önemlidir. Hastanın uyanık olması kendisini ifade edebilmesine ve bizim sorgulama yoluyla takip etmemize yardımcı olur. Nadirde olsa lokal anesteziye allerjik reaksiyon gelişebilir. Ester tipi lokal anesteziye allerjik reaksiyon geliştirme ihtimali, amid tipi lokal anesteziye göre daha fazladır. Kallio H. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 90 hasta alınmış ve 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 60 mg hiperbarik artikain, ikinci gruba 84 mg hiperbarik artikain ve üçüncü gruba 108 mg hiperbarik artikain kullanılarak spinal anestezi uygulanmıştır. 60 ve 84 mg artikain kullanılan grupta 1 saat başarılı blok sağlanmıştır. 108 mg artikain kullanılan grupta ise hipotansiyon ve bulantının eşlik ettiği yüksek seviyeli blok görülmüştür. Sonuç olarak 108 mg artikain tavsiye edilmemiştir (77). Bizim çalışmamızda kullandığımız 80 mg artikain ile hipotansiyon, bulantı ve yüksek seviyeli blok gibi yan etki yada komplikasyon görülmedi. Levobupivakain grubu ile karşılaştırıldığında yan etki açısından fark bulunmadı.

Wasiliew(75) tarafından yapılan bir çalışmada; iyi tolere edilmesi, allerjik reaksiyon yapmaması, kısa başlangıç süresi, mükemmel analjezi ve motor blok sağlaması ile spinal anestezi için artikainin çok iyi bir lokal anestezi olduğu kanısına varılmıştır. Bizim çalışmamızda da hem levobupivakain hem de artikain ile hemodinamik stabilite bozulmadı, iki grup arasında komplikasyonlar açısından fark saptanmadı. Hem hasta hem de cerrah memnuniyeti her iki ilaç grubu içinde çok iyi bulundu. Artikain grubunda özellikle epinefrin eklenmesi ile uzayan etki süresi ile hastalara postop dönemde daha uzun süre analjezik yapma gereği duyulmadı. Ayrıca çalışma gruplarımızda bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, aritmi, konvülsiyon, titreme, ciddi bradikardi gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Bu tür yan etkilerin az olması hasta konforu açısından önemlidir.

Spinal anestezi yapılan hastalarda görülebilen komplikasyonlarından biri de yüksek spinal blok oluşmasıdır. Bu durumda hastanın vital kapasitesi azalırken tidal volüm değişmeden kalır. Vital kapasitedeki bu azalma frenik sinir yada diyafragmatik fonksiyonların azalmasından çok, zorlu ekshalasyon için gerekli olan abdominal kasların paralizisine bağlıdır. Spinal anestezi sırasında solunum durması inspiratuvar disfonksiyon sonucu beyindeki solunum merkezlerinin hipoperfüzyonuyla gelişir (20,28,58). Çalışmamızda her iki grupta da normal solunum fonksiyonları korundu, oksijen saturasyonu perioperatif dönem boyunca normal olarak izlendi. Levobupivakain grubunda sadece üç hastada artikain grubunda ise iki hastada T10 duyu blok seviyesinin üzerinde blok elde edildi fakat her iki grupta da herhangi bir komplikasyon görülmedi.

SONUÇ

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada hastaya bağlı cinsiyet, yaş, ASA ve saturasyon parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında 0., 10., 105. ve 120. Dakikalarda sistolik ve diyastolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Artikain grubunda levobupivakain grubuna göre 0., 10., 105. ve 120. Dakikalarda sistolik ve diyastolik arter basıncı daha yüksek bulundu fakat her iki grubun

arteryal tansiyon değerleri normal seviyede seyretti.Kalp atım hızları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı($p<0.05$).Levobupivakain grubunda 15.,20.,30.,60.,75.,90. ve 105. dakikalarda kalp atım hızı daha yüksek bulundu fakat arteryal tansiyon değerlerinde olduğu gibi her iki grubun kalp atım hızları normal değerlerde izlendi.Duyusal blok başlama,duyusal blok gerileme ve duyusal blok sonlanma süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$).Motor blok başlama ve sonlanma zamanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı($p<0.05$).Motor blok başlama süresi artikain grubunda levobupivakain grubuna göre daha hızlı gözlenirken,motor blok gerileme ve sonlanma süresi artikain grubunda levobupivakain grubuna göre daha uzun bulundu.Her iki gruptan ettiğimiz veriler doğrultusunda hipotansiyon, bradikardi,desaturasyon, bulantı-kusma, bel ağrısı, baş ağrısı gelişimi, hasta ve cerrah memnuniyeti ve aynı yöntemi tercih etme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0.05$).Hasta ve cerrah memnuniyeti her iki grup içinde benzer bulundu.Tüm bu sonuçlar ışığında adrenalin eklenmiş olan Artikain etki süresi uzatılarak spinal anestezi Levobupivakain'e alternatif olacağı sonucuna varılabilir.Spinal anestezi kullanan her iki lokal anestezi ajan hastalar ve hekimler açısından güvenli ve konforlu bir anestezi sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Dobson PM, Caldicott LD, Gerrish SP, et al: Changes in hemodynamic variables during transurethral resection of the prostate: Comparison of general and spinal anesthesia. Br Anesth 1994; 72: 267
2. Zeynep Kayhan, Klinik Anestezi, Bölüm 63, Ürolojik girişimlerde anestezi
3. Gravenstein D: Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: A review of the pathophysiology and management. Anesth Analg 1997; 84: 438
4. Malhotra V: Anesthesia for Renal and Genito-Urologic Surgery. Mc-Graw – Hill, 1996.)
5. Valentine N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S: Spinal or general anesthesia for surgery of the fractured hip? A prospective study of mortality in 578 patients. Br. J. Anesth.58, 284-291, 1986. -
6. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, Lee JA, Rushman GB, Thorne TC, Watt MJ. College of Anesthetists. Br Med J. 1 (6163) : 624-5, 1979
7. Acta Anesthesiol Scand 2006; 50: 222-227)
8. Erdine S, Yücel Ayşen Periferik sinir fizyolojisi ve Rejyonel Anestezi. S. Erdine (ed).Rejyonel anestezi 1. Basım. Nobel Kitap Evi,İstanbul 36: 2005
9. 9 Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. Anesth Analg 2002; 94: 194-8))
10. Zeynep Kayhan, Klinik Anestezi 3. Baskı Bölüm 20 Lokal Anestezikler, Sayfa 517. 2004
11. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Monicche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients

undergoing cesarean section with spinal anestezi: a qualitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999; 91: 1919-27.

12-Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul, Emre Matbacılık 1993; 9-10, 49-80,155-209.

13-Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology (3rd ed)Philadelphia, Lea and Febiger 1993; 54: 1445-93.

14- Atkinson RS, Rushman GB, Allfedlee J. Spinal Analgesia. İn: A Synopsis of Anaesthesia. Oxford, Butterworth Heinemann 1993; 691-719.

15-Churchill-Davidson HC. A Practice of Anaesthesia (5. ed). London,Lloyd-Luke 1984; 857.

16-Johnson Kurt E: Nervous Tissue Histology and Embryology (1st ed.) Pennsylvania, Hanvill Publishing Comp 1984 ; 7: 71-83.

17-Junquera LC, Carneiro J.. Nerve Tissue İn: Basic Histology. California, Middle East Edition 1993; 9: 162-96.

18-The CIBA. Collection of Medical Illustration. Basel, Svitzerland, CIBA GEIGY Ltd 1989

19- Kuran O. Sistemik anatomi. İstanbul, 1976; 74.

20- Kayhan Z. Klinik Anestezi (2. Baskı) İstanbul, Logos Yayıncılık 1997;477-89.

21-April Ernest W. The Back. in: Anatomy, Pennsylvania, Hanval Publishing Comp 1984; 19: 271-85.

22-Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. in: Clinical Anesthesiology (1st ed.) Los Angeles, Prentice-Hall International Inc,1991; 16: 189-211.

23-Wikipedia the freeencyclopedia,<http://en.wikipedia.org/wiki/vert.2006>

24-Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 1995; 363-74,403-14.

25-Churchill-Davidson HC. Spinal anesthesia. İn: A Practice of Anesthesia. London, Llyod-Luke 1984; 857.

26-Kuran O. Normal Anatomi (1. Baskı), İstanbul, 1976; 184-200.

27-Ferner H, Staubesand J. Sobotta AtlasEnglish ed. Urban and Schv/arzenberg, München, 1982; 1 : 17-9.

28-Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 552-69.

29-World Federation of Societies of Anaesthesiologist WWW implementation by the NDA WebTeam, Oxford, <http://www.nda.ox.ac.uk/MedicalComp> 1996; 285.

30-Barash PG, Cullen BF. Epidural and spinal anesthesia. In: Handbook of Clinical Anesthesia. Philadelphia, JB Lippincott Comp,1991 ; 3: 200-16.

31-Carsten <http://www.schmehrer.de/anatomie/index.php?ana=sinun%20texttr^>,2000

32-Erdine S. Sinir blokları. İstanbul, Emre Matbaacılık 1993; 56- 71, 154-76.

33-Collins VJ. Spinal Analgesia-Physiologic Effects. in: Principles of Anesthesiology (3rd ed.) Lea&Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2,Sec:1498-1517.

34-Morgan G.A., Maged S.M. Clinical Anesthesiology. Los Angeles, Appleton Lange 2002; 220 - 32. of Human Anatomy 1001.

35-Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, LogosYayıncılık 1997; 270-73.

36-Karfah G, Kahveci F, Yilmazlar A ve ark. Lokal Anestezikler, Anesteziye Temel Konular. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2003; 117-9.

37-Colins V. Principles of Anesthesiology. Philadelphia, Lea & Febiger,1993; p 1445-97, 1498-1512.

38-CarstenS.<http://www.schmehrer.de/anatomie/index.php?ana=sinun%20texttr^>, 2000

39-Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 552-69.

40-62-Barash Paul G. MD. Management of Anaesthesia. Third Edition .Philadelphia, Lippincott Company 1995; 509-44.

41-Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul, Nobel Matbaacılık 2005;164-79.

42-Ezzekial MR. Anesteziyoloji el kitabı. İstanbul, Nobel matbaacılık 2006; 179.

43-Morgan GA, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Los Angeles, Appleton Lange 2002; 222 - 23.

44-Sun S, Aydın I. Peridural Anesteziye Carticain (Ultracain). Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası 1986; 14: 18-21.

45-Terence M. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. in: Miller RD(ed) Anesthesia, London, Churchill Livingstone 1986; 2: 1061-106.

46-Wildsmith JAW. Peripheral nerve and local anaesthetic drugs. Br.J.Anaesthesia 1986;692-700.

47-Cavino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br.J.Anaesthesia 1986; 66:717-31.

48-Causins MJ, Cherry DA, Gourlay GK. Acute and Chronic Pain:Use of spinal opioids. Coussins MJ, Bridenbough PO: Neural Blockade in clinical Anesthesia and management of pain. JB. Lippincott Company 1988; 955-77.

- 49-Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji (8. Baskı). Ankara, Haccettepe Taş Kitapçılık 1998; 797-810.
- 50-Mitchell RVD, Smith G. The control of acute postoperative pain. Br.J.Anaesthesia 1988; 63: 147-58.
- 51-Miller RD. Anesthesia. Churchill-Livingstone (4. ed.) 1994; 489-521,1505-33.
- 52-Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural blok. Anesthesiology 1981; 693-96.
- 53-Eappen S, Datta S. Pharmacology of Local Anesthetics. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 1998; 17: 10-7.
- 54-Svetlov VA, Kozlov SP. Pharmacology of local anesthetics and clinical aspects of segment blockade. Epidural anesthesia. Anesteziol Reanimatol 1997; 5: 52-5.
- 55-TucherGT. Pharmacokinetics of local anaesthetics. B.J.Anaesthesiol 1986; 58:717-31.
- 56-Bromage PR. The comparison of the hydrochloride and carbon dioxide saltz of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. Acta Anaesth Scand.1965; 16-55.
- 57-Morrison DH. Alkalinization of local anaesthetics. Can. J Anaesth.1995; 42(12): 1076-9.
- 58-F.Tüzüner.....
- 59-F.Tüzüner.....
- 60-Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine.Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. Anesthesia and Analgesia 1993; 77: 477-82.
- 61-Cousins MJ, Mather LE. Clinical pharmacology of local anaesthetics.Anaest.-İntens. Care 1980;8: 257-59.
- 62-Ronald D,Miller MD. Anaesthesia (2nd ed.). NewYork, Churchill-Livingstone, 1986; 2: 1289-67.
- 63-Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine for Spinal Anesthesia. Anesth Analg 2002; 94: 194-8.
- 64-50-McLeod G, Donaldson L, Convery P. Feto-maternal concentrations of levobupivacaine and bupivacaine following epidural infusion for labor analgesia. 12th World Congress Anaesthesiologists MontrealCanada, 2000; Abstract P 3.2.15; 98.
- 65-McLeod GA, Burke D. Review Article of Levobupivacaine Anaesthesia 2001; 56 (4) : 331-41.

- 66-Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90:1698-1703.
- 67-Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically. *Toxicol* 1992; 31: 273-86.
- 68-Kayaalp O. Lokal anestezipler. *Tıbbi Farmakoloji*. 6. baskı. Ankara Feryal Matbacılık, 1992; 1770-1778
- 69-Glatzl A. Regional anaesthesia of the supraclavicular plexus using articaine. *Prakt. Anesth* 1974;9:165.
- 70-Hamar O, Csomor SJ, Toth P et al. Comparative evaluation of articaine and bupivacaine in epidural anesthesia in cesarean section. *Zentralblatt für Gynäkologie* 1986;108(12):739-743.
- 71-Maltzan R. A double-blind study to compare tetracaine and the new local anaesthetic articaine in spinal anaesthesia. *Prakt Anesth* 1976;11:91-95
- 72-Hauenschield E. Spinal and extradural nerve block anaesthesia. Review of 2000 cases using articaine 5% hyperbaric. *Anaesthesist* 1977;26:398-402
- 73-Moller RA, Covino BG: Cardiac electrophysiologic effects of articaine compared with bupivacaine and lidocaine. *Anesth. Analg* 1993;76(6):1266
- 74-Van Oss GE, Vree TB, Baars AM et al. Clinical effects and pharmacokinetics of articainic acid in one volunteer after intravenous administration. *Pharm-Weekbl-Sci* 1988;10(6):284-6.
- 75-Wasiliew P. Ultracain in spinal anaesthesia. *Rev. esp. Anest. Reanim* 1980;27:341-346.
- 76-O.M.Ü. Tıp Dergisi Dr. Ayla T. ve ark. 14(1):38-43, 1997).
- 77-Kallio H. ve ark. *British journal of Anaesthesia* 2006 Nov;97(5):704-9. Epub 2006 Aug 5.
- 78- Dijkstra T. ve ark. *British journal of Anaesthesia* 2008 Jan;100(1):104-8.
- 79-Bachman M. ve ark. *British journal of Anaesthesia* 2008 sep;101(6):848-854.
- 80-Hendriks MP ve ark. *British journal of Anaesthesia* 2009 Feb;102(2):259-63.
- 81-Förster JG ve ark. *Acta anaesthesiol Scand.* 2011 Mar;55(3):273-81.
- 82-Bachman M. ve ark. *Eur J Anaesthesiol* 2012 Jan;29(1):22-7
- 83-Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, et al. Levobupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72(7-8): 637-44.
- 84-Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31(6): 637-41.

85-Kaya M. ve ark. Anaesth Intensive Care 2010 Nov;38(6):1002-7

86-Moller RA,Covino BG:Cardiac electrophysiologic effects of articain compared with bupivacaine and lidocaine,Anesth Analg 76:1266-73,1993

87-Tüttenberg HW. Pharmokinetic studies on the local anaesthetic carticaine in human patients.Inaugural Dissertation.Bonn 1980

88-Simon MA,Vree TB,Gielen MJM et al.Similar motor block effects with different disposition kinetics between lidocaine and articaine in patients undergoing axillary brachial plexus block during day case surgery.Int J Clin Pharmacol Ther 1999;37:598-607

89-Bone HG, Van Aken H,Booke M. Enhancement of axillary brachial plexus block Anesthesia by coadministration of neostigmin.Reg.Anest. Pain Med. 24(5),405-10,1999.

90-Muschaweck R,Rippel R:Ein neues lokal anaesthetikum(carticain) ausder thiophenreiche.Parkt Anaesth 9:135-146,1974.