

T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
I. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Şef: Doç. Dr. Nermin GÖĞÜŞ

**TRANSÜRETRAL GİRİŞİMLERDE UYGULANAN REJYONEL
ANESTEZİDE LEVOBUPİVAKAİN İLE ROPİVAKAİN'İN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bora BİLAL

Tez Danışmanı
Uzm. Dr. M. Demet ALBAYRAK

ANKARA-2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve becerilerini aktaran, eğitimimizi yönlendiren değerli hocam I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi Doç.Dr. Nermin GÖĞÜŞ'e,

Eğitimime katkıları yanında, hayat tecrübelerinden faydalanmamı ve her zaman aydınlık bakmamı sağlayan değerli şef yardımcımız Uz.Dr. Cüneyt AKSU'ya, sahip olduğu anlayış ve hoşgörüyü esirgemediği yol gösteren değerli şef yardımcımız Uz.Dr. Mustafa BAYDAR'a,

Tezimin her aşamasındaki desteklerinden dolayı danışmanlarım Uz.Dr. M. Demet ALBAYRAK ve Uz.Dr. Belgin AKAN'a

Tüm eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, üzerimde emeği olan tüm I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği uzmanlarına, birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma ve sevgili anestezi teknisyenlerine,

Beni büyük bir özveri ile yetiştiren, her zaman arkamda olan sevgili anneme ve babama,

Her zaman yanımda olan, sevgisini, desteğini ve güler yüzünü hiçbir zaman esirgemeyen biricik eşim Dr. Nagihan BİLAL'a

Teşekkür ederim.

Dr. Bora BİLAL

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. MATERYAL METOD	42
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	67
7. ÖZET	68
8. KAYNAKLAR	71

GİRİŞ

Üriner sistem girişimleri endoskopik (sistoskopi, transüretal prostat veya mesane cerrahisi, üreter taşı vb) veya açık cerrahi şeklinde olabilir. Günümüzde endoskopik girişimler çoğunlukla açık cerrahinin yerini almıştır. Ürolojik girişime aday hastalar genellikle yaşlı veya çocuk hastalardır. Solunum, dolaşım ve böbrek fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon gibi yandaş hastalıklar bulunabilir. Ürolojik girişimler için yapılan anestezi tüm anestezi uygulamalarının yaklaşık % 10 -20' sini oluşturur(1-4). Anestezi yöntemi olarak genel anesteziye kıyasla özellikle rejyonel anestezi tercih edilmektedir. Rejyonel anestezide epidural ve spinal blokların her ikisi de yeterli anestezi sağlayabilir. Ancak spinal anestezi daha çok tercih edilmektedir. Spinal anestezide yeterli duysal blok hızlı (yaklaşık 5 dk.) oluşmasına karşın epidural anestezide daha geç (yaklaşık 15-20.dk.) sağlanır. Üreter alt ucu, mesane ve prostat üzerinde yapılacak girişimler için anestezi düzeyinin T10 seviyesinde olması yeterli iken böbrek cerrahisi için T8 seviyesine kadar çıkması gerekir(5).

Rejyonel anestezi tekniğinin kullanılması; spontan solunumun devam etmesi, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince hastanın uyanık kalması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon sağlanması ve hastanede kalma süresinin kısılması gibi pek çok avantajı beraberinde getirmektedir. Ayrıca, postoperatif venöz trombüs insidansını azaltır, transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) sendromu ve mesane perforasyonu bulgularının erken tanınmasını da sağlar(6-7).

Levobupivakain, bupivakainin S(-) enantiomeri olup birçok çalışmada kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir(8). Kardiyak kökenli yandaş hastalığı olanlarda alternatif bir ajan olabileceği görüşü ağırlık kazanmaktadır.

Ropivakain, bupivakaine alternatif olarak ortaya çıkarılan bupivakain'in S enantiomeridir. Ropivakain'in lipidde çözünürlüğü daha azdır (9). Ağrı iletiminden sorumlu olan A δ ve C fibrillerini, motor fonksiyonları kontrol eden A α ve A β fibrillerinden daha hızlı bloke eder. Böylece ropivakaine benzer doz ve konsantrasyonlardaki diğer lokal anesteziyelere göre daha az motor blok ile analjezi sağlar.

Bu çalışmada transüretal cerrahi geçirecek hastaların yaş grubu ile ilgili sistemik problemler de göz önüne alınarak, minimal hemodinamik değişiklik ile yeterli duyusal ve motor blok oluşturulması amaçlandı. Bu amaçla bir grup hastaya 7.5 mg %0.75'lik ropivakain, ikinci grup hastaya 7.5 mg %0.75'lik levobupivakain verilerek spinal anestezi yapıldı. İki ajan arasında anestezinin ve analjezinin özelliklerinin ve hemodinamik parametrelere etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LOKAL ANESTEZİKLER

2.1.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı ve Tarihçesi

Vücuttaki tüm sinir lifleri ve nöronlar ile iskelet kası, kalp ve beyin gibi uyarılabilen dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler denir(10).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, Erythroxyton Coca yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler, yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma, bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki, 19. yüzyılda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neimann tarafından izole edilmiştir. Modern lokal anestezinin başlangıcı, bir oftalmolojist olan Carl Koller'in 1884'te topikal kokainin gözde cerrahi anestezi oluşturduğunu göstermesi ile başlamıştır. August Bier'in 1898'te spinal anesteziyi ilk uygulayan kişi olduğu kabul edilmektedir. Bier, kokaini intratekal olarak kullanmıştır. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer anestezikler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain, lidokainin kullanımına kadar standart lokal

anestezik olmuştur. Halen de diğer lokal anesteziklerin etkinlik ve toksisitelerinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır(11). Farmakodinamik özellikleri bupivakaine benzer, kardiyotoksik ve nörotoksik etkisi daha az olan levobupivakainin güvenle kullanılabileceği 1989 yılında gösterilmiştir (12).

2.1.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Lokal anestezikler, uyarılabilir hücre membranlarında, sodyum (Na^{+1}) kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^{+1} akımını doza bağlı azaltırlar. Tüm bu etkiler için lokal anesteziklerin, Na^{+1} kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir (10,13). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde:

- 1) Aksiyon potansiyelinin depolarizasyon hızını yavaşlatırlar,
- 2) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar,
- 3) Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde eksitasyon eşiğini azaltırlar,
- 4) İmpuls iletim hızını düşürürler veya iletimi tam bloke ederler.

2.1.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzlarıdır. Lokal anesteziklerin neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına

sahiptirler(14). Lokal anestezikler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup temel olarak, kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel açısından birbirinden farklılık gösterir.

1- Ester Yapılı Lokal Anestezikler: Kokain, Prokain, Tetrakain, Klorprokain

2- Amid Yapılı Lokal Anestezikler: Lidokain, Prilokain, Artikain, Mepivakain, Bupivakain, Etidokain, Ropivakain, Levobupivakain,

Amid yapılı lokal anestezikler, karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve ester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Ester yapıllılar, paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Ester yapılı lokal anesteziklerin metabolik yan ürünü olan PABA, allerjik reaksiyonlardan sorumludur(13,14).

Lokal anestezik ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteine bağlanma özellikleri; ilaçların yayılımları, penetrasyon özellikleri, etki süreleri ve toksisitelerini belirler. Bütün lokal anestezikler, asitle birleştğinde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Lokal anestezik ilaçların pKa'sı, ortam pH'sına göre lokal anesteziğin baz ve katyon oranlarını belirler. Solüsyon halindeyken, pozitif yüklü katyon ve serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlarken pozitif yüklü katyon farmakolojik olarak aktif kısımdır(14,15).

Lokal anesteziklerin etkilerinin ortaya çıkış süreleri; ilaçların lipid çözünürlüğü, proteinlere bağlanma özellikleri ve daha az oranda da moleküllerin

büyükülüğü ile ilişkilidir. Etkilerinin ortaya çıkış süreleri açısından 3 gruba ayrılırlar (Tablo-I) (13,14).

Tablo-2.I. Lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

Kısa etki süresi (30-60 dak)	Orta dereceli etki süresi (60-120 dak)	Uzun etki süresi (>300 dak)
Prokain Klorprokain	Lidokain Mepivakain Prilokain Artikain	Tetrakain Bupivakain Levobupivakain Ropivakain Etidokain

Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişi, çeşitli etkenlere bağlıdır. Bunlar; doz, enjeksiyon yeri, eklenen vazokonstriktör ajanlar, solüsyonun pH'sı, yağda erirliği ve dokunun kanlanmasıdır (13-15).

Lokal anestezik solüsyona, vazokonstriktör bir ajan ilave edilmesiyle lokal anestezik ilacın sistemik emilimi azalıp, etki süresi uzar ve böylece sistemik toksisite riski azalır(13-15).

2.1.4. Spinal Anestezi ve Lokal anestezikler

Spinal anestezi sırasında lokal anestezik ajanların sinir dokusu üzerindeki etkisi dört etkene bağlıdır:

- a) Lokal anestezik ajanın BOS içerisindeki konsantrasyonu

- b) BOS içerisinde lokal anestezi ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi
- c) Sinir dokusunun yağ içeriği
- d) Sinir dokusunun kan dolaşımı

BOS içerisinde lokal anestezi konsantrasyonunun artması sinir dokusu üzerindeki etkiyi artırmaktadır. Dolayısıyla enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça konsantrasyon azalacağından etki de azalmaktadır. Lokal anestezi ajan konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak BOS'dan piamater boyunca difüzyona uğrar. Doku kan dolaşımı lokal anesteziğin etkinliğinde önemli rol oynar. Çünkü sinir dokusundan lokal anestezi ajanının temizlenmesinde kan dolaşımı etkili olmaktadır.

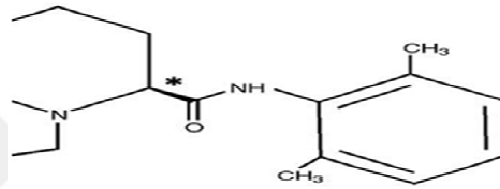
Lokal anestezi ajan subaraknoid aralığa verildikten sonra spinal kordun yanı sıra spinal kökler ve arka kök gangliyonlarına da yerleşir. Ancak duyu kaybı ve kas gevşemesini asıl sağlayan spinal kordun kendisi değil, spinal köklerdir. Düşük konsantrasyonlarda sempatik sinirler üzerindeki etki daha belirgin iken, konsantrasyon yükseldikçe somatik sinirler üzerindeki etki ortaya çıkar(16,17).

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini de belirler. Eliminasyon lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil doğrudan doğruya vasküler absorpsiyona bağlıdır. Spinal kan akımı hızındaki azalmalar da absorpsiyonu yavaşlatır(17,18).

2.1.5. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S(-) enantiyomeri olan, uzun etkili, aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir.

Levobupivakainin kimyasal adı;" (S)-1- butil, 2-piperidilformo- 2',6' ksilid hidroklorid"'dir. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O.HCl'dir. Kimyasal yapı formülü şekil- 1'de görülmektedir(19).



Şekil 2.1. Levobupivakainin kimyasal formülü

2.1.5.1. Farmakokinetik Özellikleri

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim dokunun vasküleritesiyle ilgilidir. Levobupivakain, yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (%97). İlaç, sitokrom P450(CYP) sisteminin primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir. Hepatik disfonksiyonda ilacın eliminasyonu etkilenebilir. Levobupivakainin major metaboliti (3-hidroksi- levobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sülfat esteri konjugatlarına dönüşür. Metabolize edilen

levobupivakainin 48 saat içinde %71'i idrarla ve %24'ü feçesle atılır(20,21). Renal hastalığı olanlarda levobupivakain birikmezken, idrarla atılan metabolitleri birikebilir.

2.1.5.2. Farmakodinamik Özellikleri

Etki Mekanizması

Levobupivakain, bütün lokal anestezik ajanlarla olduğu gibi, nöron membranlarında voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla, sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır. Na^{+1} kanallarının açılmasıyla etkileşim sonucunda, duyuşsal, motor ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olarak, lokalize ve geri dönüşümlü anestezi oluşturur (22-24).

Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Lokal anesteziklerde kardiyotoksisite potansiyeli vardır; çünkü bunlar yalnızca sinir hücresi membranlarında değil, aynı zamanda kalp gibi uyarılabilir dokularda da iyon kanallarını bloke ederler (20). Uzun etkili lokal anestezikler için toksisite riski daha yüksektir (25). Bupivakain ile kardiyotoksisite genel olarak; kardiyak aritmiler (ventriküler fibrilasyon ve taşikardi dahil) ve hızlı, geri dönüşsüz, hatta fatal olabilen şiddetli kardiyak kollapsla kendini belli eder (20,26). Kardiyotoksisite, muhtemelen hem doğrudan hem de dolaylı kardiyak etkilerin sonucudur. Dolaylı etkiler; sempatik kardiyak innervasyonun blokajı ve başka SSS aracılı mekanizmalarla ilgili olabilir. Miyokardın Na^{+1} kanallarının blokajı, iletinin

gecikmesine ve QRS aralığının uzamasına neden olmakta, ayrıca potasyum (K^{+1}) ve Na^{+1} kanallarının blokajı da kardiyotoksositeye katkıda bulunabilmektedir (20).

İnvitro çalışmalar levobupivakainin kardiyotoksik potansiyelinin, bupivakainden daha az olduğunu göstermiştir. Levobupivakainin izole kalp dokusunda aritmi, özellikle ventriküler fibrilasyonu indüklemeye olasılığı bupivakaine göre daha düşüktür (27).

Santral Sinir Sistemi Etkileri

Lokal anesteziğin nucleus tractus solitarius uygulanması, hipotansiyon, bradikardi ve aritmilere neden olmaktadır(28).

2.1.5.3. Yan Etkiler

Levobupivakain ile reaksiyonlar, diğer amid tipi anesteziyelerde gözlenen özelliklere sahiptir. Bu ilaç grubunda yan etkilerin başlıca nedenleri, aşırı plazma düzeyi veya yüksek dermatom seviyesiyle bağlantılıdır. Bu durumlar; aşırı doz, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya yavaş metabolik yıkım ile ilgili olabilir. Faz II-III çalışmalarda Levobupivakain uygulanan bütün hastaların %5'inden fazlasında meydana gelen yan etkiler: hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı (%18), ateş (%17), kusma (%14), anemi (%12), kaşıntı (%9), ağrı (%8), baş ağrısı (%7), konstipasyon (%7), başdönmesi (%6) ve fetal distress (%5) (19).

Geçimsizlik durumları: pH değeri 8,5'ten büyük olan alkali çözeltilerle geçimli olmayabilir. Çalışmalar levobupivakainin %0.9 sodyum klorürün

enjeksiyonluk çözeltisinin, morfin, fentanil ve klonidin içeren tuzlu su çözeltileriyle geçimli olduğunu göstermiştir(21).

2.1.5.4. Dozaj ve Uygulama

Levobupivakainin erişkin hastalardaki uygulama şekilleri; epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyondur (12,24). Levobupivakain ayrıca erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılabilir. Levobupivakain için önerilen doz şeması Tablo-II’de verilmiştir (29-35).

Tablo2.2. Levobupivakain için önerilen doz şeması

Cerrahi Anestezi	Levobupivakain’in Dozaj Önerileri			
	Konsantrasyon %	Volüm (mL)	Doz (mL)	Motor Blok
Cerrahi müdahale	0.5 - 0.75	10-20	50 - 150	Orta - Tam
-Epidural uygulama				
Sezaryen	0.5	15-30	75 - 150	Orta - Tam
-Epidural uygulama				
Periferik sinir	0.25 - 0.5	1-40	Maximum 150	Orta - Tam
Intratekal	0.5	3	15	Orta - Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5 – 12.5	Orta -Tam
Lokal infiltrasyon				
-Erişkinler	0.25	60	150	Uygulanmaz
-Çocuklar < 12 yaş	0.5	0.25 - 0.50 mL/kg	1.25 - 2.5 mg/kg	Uygulanmaz
Dental	0.5-0.75	5-10	25-75	Uygulanmaz
Ağrı Tedavisi ^{a,b}				
Doğum Analjezisi	0.25	10-20	25-50	Minimal-Orta
(epidural bolus)				
Doğum Analjezisi	0.125	4 - 10 mL/saat	5 - 12.5 mg/saat	Minimal-Orta
(epidural infüzyon)				
Postoperatif Ağrı	0.125	10 - 15 mL/saat	12.5 - 18.75	Minimal-Orta
(epidural infüzyon)	0.25	5 - 7.5 mL/saat	mg/saat 12.5 - 18.75 mg/saat	
a) Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.				
b) Levobupivakain başka ajanlarla örn: opioidlerle kombinasyonu durumunda kullanılacak dozlar				

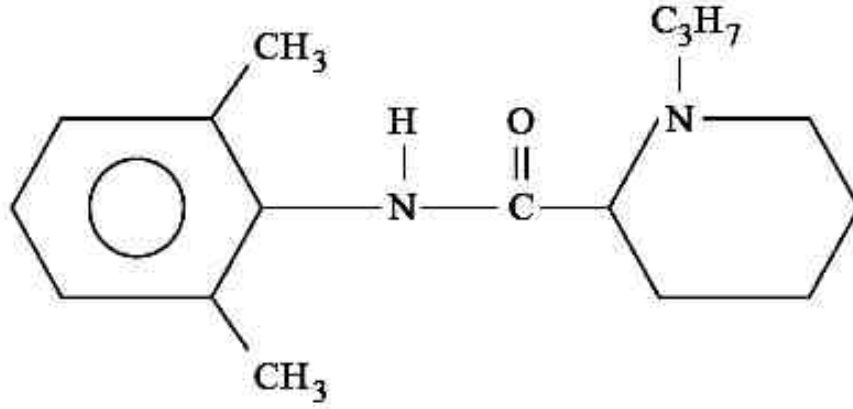
2.1.5.5. Uyarılar ve Kontrendikasyonları

Spesifik kontrendikasyonları aşağıdaki gibidir (22):

- Obstetrik hastalarda %0.75 levobupivakain kullanımı,
- Obstetrikte paraservikal blokta kullanımı,
- İntravenöz rejyonel anestezide kullanımı (Bier blok),
- Amid yapıdaki bir lokal anesteziğe karşı bilinen hipersensitivite,
- Şiddetli hipotansiyon (kardiyojenik şok veya hipovolemik şok).

2.1.6. Ropivakain

Ropivakain uzun etkili, amid sınıfı bir lokal anesteziktir (LA) (Şekil 2). Kimyasal olarak rasemik bupivakainin saf S(-) enantiomeri olan ropivakain (1-propil-2',6'-pipekoloksilit-hidroklorit-monohidrat), bupivakain ve mepivakaine benzeyen pipekoloksilit grubu bir lokal anestezik ajandır(36-40). Bupivakainden pipekol halkasına, bütıl yerine propil grubu eklenmesiyle ayrılır. Metil, propil ve bütıl analogları arasındaki ana fizikokimyasal farklılık, molekül ağırlığı ve lipofiliktir (39,40) (Tablo III).



Şekil 2.2. Ropivakainin kimyasal yapısı (41).

Ropivakain diğer LA'lere benzer şekilde, sinir hücre membranının Na^+ iyonlarına geçirgenliğini azaltarak sinir iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eder (36). Amid tipi LA'ler, yüksek pKa ve düşük lipid çözünürlüğüne sahiptirler ve düşük dozlarda diferansiyel blok oluşturarak A δ ve C liflerini, A β liflerinden daha fazla etkilerler. Ropivakain bupivakainle aynı pKa (8.1)'ya sahiptir, ancak farklı yapısından kaynaklanan daha düşük lipid çözünürlüğü nedeniyle kalın miyelinli, motor sinir liflerine daha az penetre olmaktadır (36,37,39,40) (Tablo III). Ropivakainin düşük lipofilik olması, bupivakain ve levobupivakaine oranla daha düşük sistemik toksisite oluşturmaya sebep olmaktadır (40). İntravenöz ropivakainin tolere edilebilen maksimum kümülatif dozu 250 mg, tolere edilebilen maksimum arteriyel plazma konsantrasyonu 0,34-0,85 mg/L (ortalama 0,56); bupivakainin ise 0,13-0,51 mg/L'dir (ortalama 0,3). Ropivakainin periferik damarlar üzerinde iki fazlı etkisi mevcuttur. Düşük konsantrasyonda (%0,5) vazokonstriksiyon oluştururken, yüksek konsantrasyonda (%1) bu etki gözlenmez. Bu nedenle ropivakain etkisini arttırmak ve etki süresini uzatmak için adrenaline

kullanılmamalıdır (36). Ancak, vazokonstriksiyon oluşturmaya rağmen, ropivakainin uterus tonusu ve kan akımını etkilemediği gösterilmiştir (39).

Lokal anestezi	Molekül ağırlığı	pKa (25°C)	Etki başlangıç hızı	Partisyon katsayısı	Potens	Proteine bağlanma (%)	Lipitte çözünürlük	Etki süresi
Bupivakain	288	8,1	Yavaş	346	Yüksek	95	30	Uzun
Ropivakain	274	8,1	Yavaş	115	Orta	94	2,8	Uzun

Tablo 2.3. Ropivakain ve bupivakainin karşılaştırılması (41,42).

Bupivakainden daha az kardiyodepresan etkilidir. Bupivakainin ropivakainden iki kat daha fazla kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu bildirilmiştir (40). Ropivakain toksisitesi sonucu gelişen kardiyak arrestin resüsitasyonu, bupivakain toksisitesine bağlı gelişen kardiyak arrestin resüsitasyonundan daha başarılıdır. Lokal anesteziye bağlı kardiyotoksikite, ilacın kalpteki Na⁺ kanallarından yavaş ayrılması ve kardiyak mitokondriyal enerji metabolizmasını bozması ile açıklanabilir. Ropivakainin mitokondriyal enerji metabolizmasını bupivakaine göre daha az değiştirdiği gösterilmiştir. Bu etkisinin de düşük yağda çözünürlüğüne bağlı olduğu düşünülmektedir. Disritmi, konvülsiyon, bradikardi ve hipotansiyon gibi toksik semptomlar, ropivakainle bupivakaine oranla anlamlı olarak daha yüksek dozlarda gelişmektedir (36). Ropivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi (MSS) toksisitesi oluşturabilecek eşik seviyesi, bupivakainin eşik seviyesinden daha yüksek, ancak lidokainin eşik seviyesinden daha azdır (36, 37).

Spinal kord kan akımında (SKKA) 5 mg/mL ropivakain uygulamasından sonra düşük ve geçici bir azalma görülmesine rağmen, bu azalma intratekal serum

fizyolojik verildiğinde SKKA'daki değişikliğe benzemektedir. Yüksek konsantrasyonlarda (20 mg/mL) ise, kan akımında 20-40 dakika sonra normale dönen %45 azalma saptanmıştır. Uygun konsantrasyonlarda ropivakain, klinik olarak önemli değişikliklere yol açmamaktadır ve güvenle kullanılabilir (43).

Ropivakainin sistemik konsantrasyonu, kullanılan doz ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişir (36). Ropivakain büyük oranda (%94) plazma proteinlerine bağlanır ve uzun etkilidir (Tablo III). Esas olarak bağlandığı protein α 1 asit glikoproteindir (36,40). İntravenöz uygulamada, ropivakainin eliminasyon yarı ömrü ($T_{1/2\beta}$) bupivakainden daha kısadır(39). Ropivakain karaciğerde metabolize olarak, %1'i idrarla değişmeden atılır. Sitokrom P450 enzimi etkisiyle, esas metaboliti olan 3-hidroksi ropivakain ve diğer metabolitler ortaya çıkar (36).

İntratekal kullanımda ropivakain ve bupivakainin duyusal blok açısından eşdeğer poteste oldukları, ancak ropivakainin motor blok süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Doz bağımlı spinal anestezi oluşturur, konsantrasyonu arttıkça motor blok süresi ve derecesinin yanı sıra analjezinin süresi de uzar (40,44). Ropivakainin bupivakaine oranla etkinliğinin 2:3 oranında olduğunu belirten yayınlar olmasına rağmen, bazı araştırmacılar tarafından bu oranın yarı yarıya olduğu da belirtilmektedir (37,40,45).

2.2. SPİNAL ANESTEZİ

2.2.1. Tanım ve Tarihçe

Spinal anestezi, lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıktaki BOS içine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasını sağlayan bir rejjyonel anestezi yöntemidir (46).

Spinal anestezi uygulamasına yönelik ilk adım, 1682 yılında Valsalva'nın köpek omurgasını incelerken BOS'u farketmiş olması ve 1764 yılında bir anatomist ve cerrah olan Dominico Cotugno'nun BOS'un tanımlamasını yapmasıyla başlamıştır. Daha sonra ilk lomber ponksiyon 1872 yılında Heinrich Quincke, ilk spinal anestezi ise 1884 yılında J.L. Corning tarafından gerçekleştirilmiştir. Kokainin köpek spinal sinirleri üzerine etkisini inceleyen Corning, yalnızlıkla durayı delmiş ve daha sonra bu uygulamaya spinal anestezi adını vermiştir. İnsanda ilk spinal anestezi uygulaması 1898 yılında August Bier tarafından kokain kullanılarak uygulanmıştır. İlk yıllarda nörolojik hasar olasılığı ile ilgili endişeler ve genel anestezi uygulamalarının daha güvenilir şekilde yapılabilmesi, yöntemin kullanılmasını azaltmış, 1965'li yıllarda yeni ilaçların kullanılmaya başlanması, yöntemin daha iyi anlaşılması ile spinal anestezi tekrar rağbet görmeye başlamıştır(47,48).

Başarılı ve güvenilir bir spinal anestezi için, vertebral kolonun ve içindeki yapıların anatomisinin ve fizyolojisinin iyi bilinmesi anahtar rol oynar (49).

2.2.2. Anatomik Özellikler

2.2.2.1. Kemik Yapı ve Spinal Kanal

Vertebral kolon, foramen magnumdan başlayıp sakral hiatusta sonlanır. 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal 33 vertebradan oluşur. Erişkin dönemde, sakral ve koksigeal kemiklerin kendi içinde birleşmelerinden dolayı fonksiyonel olarak 24 vertebraya indirgenir.

Vertebral kolon düz olmayıp dört noktada eğrilik gösterir. Servikal ve lumbal eğriliklerin konveksitesi öne, torasik ve sakral eğriliklerin konveksitesi arkaya bakar. Bu anatomi, yer çekiminin hasta üzerindeki etkilerini ve spinal anestezi solüsyonların dağılımlarını anlamak yönünden önemlidir.

Spinal kanal; vertebral cisimlerin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebral arkuslar ve bunları birleştiren bağlar arasında kalan kısımdır. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkada interlaminal foramenlerle dışarı açılır(50).

Spinal blok uygulamasında ilk basamak, girişimin yapılacağı intervertebral aralığın doğru olarak tespit edilmesidir. Girişimin yeri, vücut yüzeyindeki belirli anatomik noktalardan yararlanılarak saptanır. Örneğin;

- C2 spinöz çıkıntısı, protuberans oksipitalis'in hemen altındadır,
- C7 spinöz çıkıntısı, diğerlerine göre daha belirgindir ve bu vertebraya "vertebra prominens" denir,
- Skapulanın alt ucu, T7'ye denk gelir,

- Spina iliaca superior posterior kesitlerini birleştiren hayali çizgi (Tuffier çizgisi), L4 ile L5 vertebraların spinöz çıkıntılarının arasından geçer (50,51).

İşlem bakımından önemli bir özellik de, spinöz çıkıntıların, servikal ve lumbal bölgelerde horizontale yakınken, torasik bölgede dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır. Bu durum, lokalizasyon ve iğneye verilecek eğim bakımından önemlidir.

2.2.2.2. Vertebral Kolonun Ligamentleri

Vertebral kolon, kendine stabilite ve esneklik veren çeşitli bağlarla bağlanmıştır. Bu bağlar cilt ve cilt altını geçtikten sonra 5 tanedir (47,48,51):

- 1- *Supraspinöz ligament*: Servikal 7.vertebradan sakruma kadar uzanır. Servikal 7.vertebranın üzerinde, oksipital protuberansia'ya kadar devam eder ve "ligamentum nucha" adını alır. Fibröz yapıda bir ligamenttir. En geniş ve kalın olduğu yer lumbal bölgedir. Yaşa bağlı kalsifiye olarak, orta hattan girişimi zorlaştırabilir.
- 2- *İnterspinöz ligament*: Spinöz çıkıntılar arasındadır, lumbal bölgede kalınlaşır.
- 3- *Ligamentum flavum*: Vertebral arkusları birleştiren sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşan ligamenttir. Servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. İğneye gösterdiği direnç ve geçilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından çok önemlidir.

4- *Posterior longitudinal ligament*: Vertebra korpuslarını arkadan birleştirir. İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenabilir.

5- *Anterior longitudinal ligament*: Vertebra korpuslarını önden birleştirir.

Spinal anestezi işlemi sırasında iğne; cilt, ciltaltı, supraspinöz, interspinöz ligament ve ligamentum flavumu geçerek epidural alana, durayı geçerek subdural aralığa, araknoid membranı geçtiğinde ise subaraknoid aralığa ulaşmaktadır (46).

2.2.2.3. Spinal Kordun Zarları

Spinal kord, vertebral kanal ve üç kılıf tarafından çevrilir. Dıştan içe doğru; dura mater, araknoid mater ve pia materden oluşur. *Dura mater*, yukarıda foramen magnum çevresine sıkı sıkıya yapışmıştır, aşağıda ise S2 düzeyinde filum terminale ile devam eder ve kraniyal dura materin meningeal tabakasının aşağı doğru devamıdır. *Araknoid mater*, dura matere sıkı yapışık olan ve oldukça ince nonvasküler bir membran olup, S2 alt sınırında sona erer. Dura ve araknoid mater arasında subdural boşluk adında potansiyel bir boşluk mevcuttur ve bu boşlukta yüzeyleri kayganlaştıran seröz bir sıvı vardır. *Pia mater* en içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir membrandır. Araknoid ve pia mater arasında subaraknoid boşluk bulunur. Bu boşlukta spinal sinirler, BOS ve omur iliği besleyen damarlar yer alır (47,51,52).

2.2.2.4. Spinal Kord ve Spinal Sinirler

Spinal kord, foramen magnum düzeyinde medulla oblongatadan başlar ve konus medullarisin altında sona erer. Doğumda L3 düzeyindeyken, yaşla birlikte L1 düzeyine kadar çekilir. Spinal sinirler, simetrik düzenlenmiş 8 servikal, 12 torasik, 5 lumbal, 5 sakral ve birkaç koksigeal segmentten oluşan 31 çiftten meydana gelir. Fötal hayatın 3.ayından itibaren vertebral kolonun kemik yapısı, spinal korddan daha hızlı gelişir. Bu gelişim farkından dolayı spinal segmentlerle vertebralar aynı hizada bulunmaz (50,51).

2.2.2.5. Spinal Kordun Kanlanması

Spinal kord kan akımı serebral kan akımının yaklaşık %40'ı kadardır. Servikal ve lumbosakral bölgeler torasik bölgenin iki katı kadar kan alır. Spinal kord kan akımı hem otheregölasyon hem de kimyasal regölasyon yönünden serebral kan akımına paralellik gösterir. Serebral kan akımına benzer olarak hipokapnide azalırken, hiperkapni ve hipokside vazodilatasyon sonucu artar. Spinal kord kan akımını etkileyen diğer faktörler; anestezi ajanlar, travma, fokal kanama alanları, ödem varlığı ve hasarlı nöronlardan vazokonstriktör nörotransmitterlerin salıverilmesidir.

Spinal kord, bir anterior ve iki posterior arter ile subklavian, aorta ve iliyak arterlerin spinal dallarından beslenir. Spinal arterler intervertebral foraminalardan geçerek önce peridural boşluğa, oradan spinal köklerle duranın ağızlaştığı noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşır. Bu arterlerin görevi spinal sinir

köklerine kan vermek olmakla birlikte, çok az miktarı anterior spinal arterle anastomoz yapar (46,47,51).

Anterior spinal arter vertebral arterin dalıdır ve tektir. Kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter çok az arterden dal alır. Bunların en büyüğü radikularis magna (Adamkiewicz) arteridir. T8- L3 arasında genellikle sol taraftan girer. Bu arterin iğne ya da cerrahi sonrası hasar görmesi, omuriliğin lumbal bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir. Aynı şekilde yüksek doz adrenalin kullanılması sonucu gelişen vazokonstriksiyon iskemiye yol açabilir (46,47,51).

Posterior spinal arter, posterior inferior serebellar arterden kaynaklanır ve kordun 1/3 beyaz cevher ile gri cevherin bir kısmını kanlandırır. Posterior spinal arteri besleyen dallar daha fazladır (46,47,51).

Spinal venler, vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere bütün medulla spinalis boyunca uzanan karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar. Venöz sistem, vena kava sistemine paralel seyrederek ve intratorasik veya intraabdominal basınç artışında alternatif bir drenaj yolu oluşturur (51).

2.3. BOS

Beyin omurilik sıvısı (BOS), lateral ve üçüncü ventriküldeki koroid pleksuslarda kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Sağlıklı kimselerde berrak ve renksizdir. Özgül ağırlığı 37°C’ de ortalama 1006 (1003-1008), pH’sı 7.35’dir. Günde 500- 800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz

dolaşımdan absorbe edilir. Total volümü 120 - 150 ml olup, bunun sadece 25- 30 ml'si spinal kompartmanda, çoğu ise kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. İçeriğindeki sodyum ve klorür miktarı plazmadan daha fazla, protein, kalsiyum, potasyum, bikarbonat, üre, glikoz ve fosfat miktarları ise plazmadan daha azdır. Serum osmolalitesindeki düşüş BOS üretiminde %6 - 7'lik bir değişikliğe yol açar. Bu nedenle iv. sıvı verilerek dehidratasyonun giderilmesi postspinal baş ağrısının önlenmesinde önemlidir. BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15 - 20 cmH₂O kadardır (59). BOS basıncı; venöz sinüslerdeki basıncın, serebral kan akımının veya otheregülasyonu bozacak derecede sistolik arteriyel basıncın arttığı durumlarda yükselir(51).

BOS'un temel işlevi, genişleme özelliği olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Ayrıca spinal kordu travmadan korumak, intrakraniyal boşluktaki volümü dengede tutmak, SSS'nin metabolik değişimini ve lenfatik drenajını sağlamak gibi görevleri de vardır (10).

2.4. Dermatomlar

Spinal anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Periferik olarak her spinal sinirin arka kökünün bazı lifleri, dermatom olarak bilinen bir deri segmentini sensoriyal olarak inerve eder. Komşu dermatomlar kısmen birbirini örter. Bir dorsal kökün kaybı ilgili dermatomda duyu azalmasına neden olur. Tüm bir dermatomdaki anestezi veya parestezi, medulla spinalis veya kök zedelenmesini işaret eder. Genellikle C1 ve koksigeal dermatomlar yoktur. Bazı dermatomlar:

- C 8 dermatomu: Küçük parmak
- T 1-2 dermatomu: Kol ve ön kol iç yüzü
- T 3 dermatomu: Aksilla apeksi
- T 4 dermatomu: Meme başları hizası
- T 6-7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T 10 dermatomu: Göbek hizası
- L 1 dermatomu: İnguinal bölge
- S 1-4 dermatomu: Perine

2.5. Fizyolojik Özellikler

Spinal anestezi sonucu ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, somatik ve visseral yapılardan kaynaklanan afferent ve efferent sinirlerin blokajı ile ilişkilidir. Somatik yapılar duysal ve motor, visseral yapılar ise otonomik sinir sistemi ile uyarılmaktadır. Santral blokajın sonucu olarak, somatik ve visseral yapıların afferent ve efferent inervasyonları kesilir.

Lokal anestezik ajanlar, nöral blokaj oluşturabilmek için, lipid membrana penetre olmalı ve aksoplazma içindeki Na^{+1} kanallarının blokajını sağlayabilmelidirler. Nöral blokajın olduğu bir minimum anestezik konsantrasyon vardır ancak sinir lifleri homojen yapıda değildir (motor, duysal ve sempatik lifler farklıdır). Sinir lifi tipleri A, B, C tipi lifler olmak üzere 3 gruba ayrılır. A grubu liflerde; alfa (α), beta (β), gama (γ) ve delta (δ) olmak üzere 4 subgruptur. Bu grupların fonksiyonları tablo-IV' de verilmiştir (46,47).

Tablo 2.4. Sinir liflerinin özellikleri.

	Fonksiyon	Myelin	Kalınlık
A α	Motor	Var	++++
A β	Hafif temas, basınç, ağrı	Var	+++
A γ	Kas içciği (proprioepsiyon)	Var	+++
A δ	Ağrı, ısı	Var	++
B	Preganglionik sempatik lifler	Var	++
C	Ağrı, basınç	Var	+

Miyelinli ve ince lifler daha önce ve kolay bloke olurken, miyelinsiz ve kalın lifler daha geç ve zor bloke olurlar. Bu özelliklerine bağlı olarak her sinir lifinin farklı konsantrasyonda lokal anesteziyle bloke edilmesine ‘diferansiyel blok’ denir. Sinir kökü bu sinir liflerinin karışımından oluştuğu için anestezinin başlangıcında sempatik, duyu ve motor sinirler aynı zamanda bloke edilmezler. Sensoriyal blok, motor bloktan daha uzun sürer; çünkü motor lifler lokal anesteziyelerden daha zor ve daha geç etkilenirler. Sempatik blok (ısı duyusu), sensoriyal bloktan (ağrı ve dokunma) iki segment daha yukarı çıkar. Motor blok sensoriyal bloktan iki segment daha aşağıda kalır. Derin bası ve kaba hareket duyusu C liflerince taşınır ki bunların blokajı daha zordur. Klasik olarak sempatik, duyusal ve motor blok seviyeleri arasında, yukarıdan aşağıya iki segment fark olduğu söylenir ve bu durum ‘diferansiyel blok zonları’ olarak adlandırılır (53,54).

2.6. Spinal Anestezi Endikasyonları

1- *Cerrahi endikasyonlar:* - Alt batin cerrahisi

- Rektal bölge cerrahisi

- Ürolojik cerrahi

- Jinekolojik ve obstetrik cerrahi

- Ortopedik cerrahi

- Periferik damar cerrahisi

2- *Diagnostik endikasyonlar:* Vazospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayırt edilmesi amacıyla uygulanır.

3- *Terapötik endikasyonlar:* Spinal blok, alt ekstremitelerin vazospastik patolojilerinde (emboli,donmalar vb.), lomber sempatik ganglion blokajı veya epidural blok yapılamaması durumunda tedavi amacıyla uygulanabilir. Ayrıca subaraknoid aralığa kateter yerleştirilerek postoperatif analjezi sağlanabilir veya kronik ağrı tedavisinde kullanılabilir.

Midesi dolu aspirasyon riski bulunan hastalarda bilinç açık ve havayolu refleksleri korunduğundan, spinal anestezi avantajlıdır. Obstetrik hastalarda gebenin doğuma katılımını da sağlar.

Transüretral rezeksiyon gibi üriner sistem operasyonlarında oluşabilecek mesane perforasyonu, irrigasyon sıvısının vasküler absorpsiyonuna bağlı hipervolemi ve konjestif kalp yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlar, spinal anestezi altındaki hastada, genel anestezi altındaki hastadan daha kolay tanınabilir (48,55).

2.7. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

1- *Mutlak kontrendikasyonlar:*

- Hastanın kabul etmemesi
- Enjeksiyon bölgesinde cilt enfeksiyonu
- Cildin aseptik olarak hazırlanmasına izin vermeyen dermatolojik hastalıklar
- Septisemi, bakteriyemi
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Pıhtılaşma bozuklukları
- Artmış intrakraniyal basınç
- Ciddi aort veya mitral darlığı

2- *Rölatif kontrendikasyonlar*

- Psikoz veya demans
- Periferik nöropati, spinal kord hasarı, demiyelinizan SSS hastalığı
- Süresi belli olmayan cerrahi (örneğin; eksploratif laparotomi)
- Koopere olamayan hastalar
- Spinal kolonun deformiteleri (kifoskolyoz, lomber vertebraların füzyonu gibi)
- Kronik ciddi baş ve bel ağrısı
- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- Aspirasyonda 5-10 ml BOS gelmesine karşın hala kan görülmesi
- Üç kez denenmesine rağmen spinal aralığa girilememesi

2.8. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri

2.8.1. Kardiyovasküler Sistem

Spinal anesteziye bağlı en önemli fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemde oluşmaktadır. Bu etki, sinir bloğunun otonom sinir sistemi ve bir dereceye kadar vagus siniri üzerindeki etkilerine bağlıdır. Spinal anestezi sırasında lokal anesteziğe bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler, lokal anesteziklerin medüller vazomotor merkezler üzerindeki etkisine bağlı değildir.

Kardiyovasküler etki, doğrudan doğruya sempatik sinir sistemi üzerindeki etkiye bağlıdır (47,51). Preganglioner sempatik lifler, T1-L2 segmentlerinden kaynaklanır. Böylece L2 altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun da derecesi artar. Sempatik bloğa bağlı olarak arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla da arteriyel basınç düşmektedir. Total periferik dirençte azalma maksimum %15-18 civarındadır. Bu nedenle kardiyak outputta çok belirgin düşme meydana gelmez. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan ciddi hipotansiyon preloaddaki büyük düşüşlere bağlıdır. Preloaddaki bu azalmanın nedeni, dolaşımın venöz tarafındaki tonus kaybı ve buna bağlı gelişen aşırı dilatasyondur. Sonuçta venöz kapasite artışı ve kanın burada sekestre olması venöz dönüşü azaltır, kan basıncında belirgin düşme gözlenir. Hipotansiyon sırasında kompensatuar olarak vazokonstrüksiyon gelişir. Bu vazokonstrüksiyonun gelişmemesi halinde çok ciddi boyutlarda hipotansiyon ortaya çıkabilir (19,20).

Kan basıncının, spinal anestezi öncesindeki arteriyel basınç ölçümlerinin %25-33'ü kadar azalması halinde tedavisi gerekir ve tedavi farmakolojik değil fizyolojik önlemlerle olmalıdır. Amaç kalbe venöz dönüşü, yani preloadu arttırmaktır. Bunun için hastanın ayaklarını yükseltmek ve hızlı iv. dengeli elektrolit solüsyonu (1.0-1.5 lt/15 dk) inüzyonu çoğu zaman yeterli olur. Fizyolojik önlemlerin yeterli olmadığı durumda vazopressör ajan olarak efedrin (im 25-50 mg, iv. 10-15 mg) veya fenilefrin (im. 2-3 mg, iv. 0.25-0.50 mg) kullanılabilir (19,20,56).

Spinal anestezinin diğer bir sonucu bradikardidir. Preganglioner kardiyoakseleratör liflerin (T1-4) blokajı ve sağ kalpteki basıncın düşmesi ile gerilme reseptörleri aracılığı ile gelişir. Tedavide iv. atropin 0.25-0.5 mg verilir (19,20,56).

Spinal anestezi sırasında aort basıncındaki düşüş, koroner kan akımında da azalmaya yol açar. Ancak bu sırada miyokard oksijen gereksiniminin de, preload, afterload ve kalp hızı azalması nedeniyle belirgin bir miktarda düştüğü saptanmıştır. (19,20).

2.8.2. Solunum Sistemi

Spinal anesteziye solunum sistemi, ancak blok seviyesi çok yükselirse etkilenmektedir. Bu durumda bile spontan oda havası soluyan hastalarda arteriyel kan gazı değerlerinde belirgin bir değişiklik meydana gelmez. İstirahat tidal volümü, maksimum inspiratuar volüm ve negatif intraplevral basınçta önemli bir değişiklik olmaz. Ancak torakal miyotomlar etkilenecek asendan bir interkostal paralizi gelişir ve buna bağlı olarak maksimum solunum kapasitesi ve maksimum ekspiratuar

volümlerde belirgin bir azalma meydana gelir. Bu durum özellikle trakeal ve bronşiyal sekresyonların atılımını zorlaştırır (19,20).

2.8.3. Serebrovasküler sistem

Spinal anestezide serebral dolaşım, ortalama aort basıncı 55-60 mmHg'nın altına düşmedikçe, serebral otonöregülasyon mekanizması ile korunur. Ancak hipertansiflerde sınır daha yüksek olduğu için hipotansiyon tedavisine daha erken başlanılmalıdır (19).

2.8.4. Gastrointestinal Sistem

T5-L1 arasındaki pregangliyonik sempatik lifler bağırsakların inhibitör lifleridir. Nöroaksiyel blokajla sempatektomi, vagal tonusun aktif olmasını sağlar. Bu nedenle toraksın ortalarına kadar çıkan spinal anestezi sırasında parasempatik hakimiyet sonucu, vagus aktivitesi ile ince bağırsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur; bu sırada peristaltizm bozulmaz (19,20,56).

2.8.5. Renal Sistem

Renal kan akımı da, beyin kan akımı gibi belirli otonöregülasyon mekanizmaları altındadır. Vazokonstriksiyon gelişmediği takdirde, ortalama arteriyel basınç 50

mmHg'nın altına inmedikçe renal kan akımında belirgin bir değişiklik olmaz.(19,20,56)

2.8.6. Hepatik Sistem ve Karaciğer

Spinal anestezi sırasında hepatic kan akımı ortalama arteriyel kan basıncındaki düşmeye paralel olarak azalır, ancak karaciğer, gerektiğinde kandan fazla oksijen çekebileceği için iskemi oluşmaz. T1-4 düzeyine kadar spinal anestezinin hepatic oksijenizasyon, kan akımı ve ilaç metabolizması üzerine belirgin bir etkisi yoktur(19,20).

2.8.7. Endokrin Sistem ve Metabolik Fonksiyonlar

Cerrahi travma, lokalize inflamatuvar yanıt ve somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Bu yanıt; adrenokortikotropik hormon, kortizol, epinefrin, norepinefrin, vazopressin düzeylerinde artışı ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonunu içerir. Klinik bulgular; intraoperatif ve postoperatif hipotansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immün yanıtın baskılanması ve böbrek fonksiyonunda değişikliklerdir. Nöroaksiyel blokaj bu stres yanıtı parsiyel olarak baskılayabilir (majör invaziv cerrahi sırasında) veya tamamen bloke edebilir (alt ekstremité cerrahisinde). T11 seviyesinde bir blok adrenal yolları bloke ederek hiperglisemi baskılayabilir. Nöroaksiyel bloklar katekolamin salınımını azaltarak perioperatif

aritmileri azaltabilir ve iskemi insidansını düşürebilir. Nöroendokrin stres yanıtın baskılanmasını arttırmak için nöroaksiyel blok insizyondan önce başlamalı ve postoperatif döneme uzamalıdır (57).

2.8.8. Bilinç üzerine supraspinal etkileri

Santral nöroaksiyel anestezi bilincin baskılanması üzerine direkt etkiye sahip olabilir. Yapılan çalışmalarda sedatif yokluğunda bile hastaların spinal anestezi sonrası sersemlik hissettikleri gözlenmiştir(58). Spinal ve epidural anestezinin cerrahi hastalarda ve laboratuvar çalışmalarında midazolam, izofluran, sevofluran ve tiyopentalin hipnotik ihtiyaçlarını azatlıkları gösterilmiştir(59). Spinal anestezi sırasında azalmış bilinçliliğin olası mekanizmaları; lokal anesteziklerin rostral yayılması veya bozulan afferent girişe bağlı olarak retiküler aktive edici sistem aktivitesindeki azalmadır(58).

2.9. Spinal Anestezi Komplikasyonları

1- Yetersiz Spinal Anestezi: Lokal anestezi ilacın BOS içerisine doğru şekilde enjekte edilmesine rağmen spinal anestezinin başarısız olmasıdır. Kısmi blok lokal anestezi dozuna bağlı olabilir. Bu durum enjeksiyon sırasında iğnenin hareket etmesine ve subaraknoid aralık yerine subdural enjeksiyonun yapılması sonucu oluşabilir (55).

2- Yüksek Spinal Anestezi: Spinal anestezi bloğunun servikal düzeylere kadar yükselmesidir. Genellikle yüksek doz lokal anestezi kullanımı, aşırı lomber lordoz varlığında hiperbarik solüsyon kullanımı, hatalı pozisyon verilmesi, valsalva manevrası ve öksürük gibi intraabdominal basıncın ani artışı, epidural anestezi sırasında yanlışlıkla subaraknoid bölgeye lokal anestezi enjeksiyonu gibi nedenlerden kaynaklanır. Hastaların çoğunda ilk semptomlar ajitasyon, hipotansiyon ve bulantıdır. Bilinç kaybı, derin bradikardi, ciddi hipotansiyon ve solunum yetmezliği görülebilir. İv hızlı sıvı replasmanı, vazopressörler ve %100 O₂ uygulanması gibi solunum ve dolaşım desteği, tedavinin temelini oluşturur (48,55,60).

3- Hipotansiyon ve bradikardi: Spinal anestezinin sık görülen ve ciddi komplikasyonlarıdır. Daha önce bahsedilmiştir.(s:28-29)

4- Bel Ağrısı: Spinal anestezi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyondur ve çeşitli kaynaklara göre insidansı %2-25 arasında değişmektedir. Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen spinal iğne sırt ağrısına neden olabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan veya olmayan lokalize inflamatuvar bir yanıt sorumludur. Ağrı veya hasarlanma hissi genellikle hafif ve sınırlıdır ancak birkaç hafta boyunca sürebilir. Eğer tedavi gerekirse; asetaminofen, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar (NSAID), sıcak veya soğuk kompresler yeterli olacaktır (19,57).

5- Baş Ağrısı: Spinal anestezi sonrası en sık karşılaşılan ikinci komplikasyondur. Bu baş ağrısına "Post Dural Ponksiyon Baş Ağrısı" denir. BOS'un duradaki delikten sızmasına bağlı BOS basıncının kronik olarak azalması ile ortaya

çıkar. Beynin sıvı yastığından yoksun kalması sonucu ağrıya duyarlı SSS yapılarının gerilmesi ve dura, kranyum ve beyin sapına tutunmuş vasküler yapıların aşağı doğru traksiyonu söz konusudur. İnsidansının %0.2- 24 arasında olduğu bildirilmiştir. Postdural ponksiyon baş ağrısı; kadınlarda, genç hastalarda ve obstetrik ameliyatlardan sonra daha sık görülmektedir. Kullanılan iğnenin 22G'dan kalın olması baş ağrısı sıklığını arttırmaktadır. Baş ağrısı ponksiyondan saatler sonra, genellikle 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak oksipital bölgededir. Boyun ve omuzlara yayılır. Ayağa kalkmak, oturmak, öksürmek ve ıkmak ile artar, yatınca azalır veya geçer. Beraberinde bulantı, iştah kaybı, fotofobi, işitme bozuklukları, tinnitus ve depresyon gelişebilir. Çok ciddi vakalarda diplopi, kraniyal sinir paralizi görülebilir (19,20,32).

Baş ağrısı; pencil point tip uçlu ve ince iğneler kullanılması (> 22G), dura geçilirken iğnenin uç açıklığının dura liflerine paralel olması, postoperatif dönemde bol sıvı verilmesi ve yatak istirahati ile kontrol edilebilir. Tedavide bol sıvı desteği (3 lt/gün), yatak istirahati, analjezik ilaçlar (asetaminofen, NSAİD) ve kafein verilebilir. Gaita yumuşatıcılar ve yumuşak diyet valsalva manevrasını önleyerek yarar sağlayabilir. Konservatif tedaviye rağmen cevap vermeyen vakalarda epidural kan yaması etkili bir tedavidir (19,20,57).

6- Nörolojik Komplikasyonlar: Spinal anestezi sonrası 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 klemp konması ve 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; perianal duyuda azalma, alt ekstremit motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir (47,48).

Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür ve genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. İlk olarak 1993 yılında Schneider ve arkadaşları tarafından hiperbarik %5 lidokain ile spinal anestezi yapılan bir olguda tanımlanmıştır (61). Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Kauda ekuina sendromu lokal anesteziğe bağlı oluşan nörotoksisitedir. Barsak, mesane disfonksiyonu ve parapleji ile karakterizedir. Lokal anesteziğin tekrarlanan dozları veya devamlı infüzyonu, hiperbarik ve yoğunluğu daha fazla olan formların kullanılmasında ortaya çıkabilir. Sinir köklerinde inkomplet hasar söz konusudur (20,29).

Meydana gelen nörolojik sekellerin spinal anesteziye bağlanabilmesi için, önceden hastanın mutlaka nörolojik muayeneden geçmiş olması gerekir (19,20).

7- İdrar Retansiyonu: Spinal anestezide S2-4 segmentlerinin blokajı ile normal mesane fonksiyonu bozulur ve bloğun kalkmasına paralel olarak da geri döner. Blokajın kaybolmasından sonrada boşalma güçlüğünün devam etmesi; hipotansiyonun önlenmesi amacıyla bol miktarda sıvı verilmesi, yakın bölgelerdeki girişimlerde kas spazmı veya ağrının miksiyonu güçleştirmesi gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Mesanenin aşırı gerilmesi; peritonun uyarılmasından dolayı, hipertansiyon, taşikardi ve ajitasyon nedeni olabilir (23,57).

8- Bulantı ve Kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişebilir(5).

9- Kalp Yetmezliği: Çok seyrek görülen bir komplikasyondur. Sempatik liflerin tutulması ve vagusun aşırı aktivasyonuna bağlıdır. Spinal bloğun T1 düzeyinin üzerine çıkması halinde gözlenebilir (19).

10- Sistemik Toksisite: Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler santral sinir sistemini (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler.

11- Spinal Hematom: Epidural venlerin iğne ya da kateterle zedelenmesi sonucu çoğunlukla benign ve kendini sınırlayan kanamalar olur. Klinik olarak önemli spinal hematom özellikle kanama ve pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda görülür. İnsidansı 1/220.000 olarak tahmin edilmektedir(62,63). Semptomlar; bel ve bacak ağrısı, uyuşukluk, motor güçsüzlük ve/veya sfinkter fonksiyon bozukluğudur. Hastaların büyük bir kısmında 8-12 saat içinde cerrahi dekompresyon ile nörolojik iyileşme sağlanır (63).

12- Menenjit ve Araknoidit: Subaraknoid boşluğun enfeksiyonu kullanılan araç ve gereçlerin, enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu ile ya da organizmaların ciltten subaraknoid boşluğa taşınması ile oluşabilir. Araknoidit enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz olabilir. Epidural apse, travmatik işlemler, lokal anestezikler, deterjanlar, antiseptikler, kontrast maddeler, propilen glikol gibi maddelerden kaynaklanabilir. Klinik olarak ağrı, nörolojik semptomlar ve radyolojik olarak da sinir köklerinin yumaklaşması görülür (48,63).

2.10. Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler

Spinal anestezinin en önemli avantajı, düşük miktarda lokal anestezinin enjeksiyonu ile vücudun büyük kısmında derin sinir bloğu oluşturabilmesidir. Bununla beraber tekniğin en büyük sorunu; gereksiz geniş yayılım ve dolayısıyla komplikasyon riskini arttırmadan, BOS içerisinde lokal anestezinin yayılımını kontrol etmekteki güçlüğüdür (64).

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta dağılımını etkileyen faktörler:

1- Hasta Özellikleri

- Yaş
- Kilo
- Boy
- Cinsiyet
- İntraabdominal basınç
- Spinal kord anatomisi

- Lumbosakral BOS hacmi
- Hamilelik

2- Uygulamaya İlişkin Özellikler

- Hasta pozisyonu
- Enjeksiyon seviyesi
- İğne tipi, iğne ucu yönü
- İntratekal kataterler
- Epidural enjeksiyon
- Enjeksiyon hızı
- Enjeksiyon tekniği

3- BOS'un Özellikleri

- Yoğunluk
- Özgül ağırlık
- Basınç

4- Lokal Anestezik Ajanın Özellikleri

- Barisitesi
- Lokal anestezik ajanın konsantrasyonu veya dozu
- Verilen hacim
- Lokal anestezik ajana vazokonstriktör madde eklenmesi

Lokal anestezik solüsyona eklenen klonidin ve opioid gibi adjuvan ilaçlar, farklı reseptörler üzerinden sinerjistik etki göstererek, blok süresini uzatırlar (65,66).

2.11. Hasta pozisyonları:

A- Oturur pozisyon: En sık ve en kolay pozisyonudur. Hasta ayaklarını bir basamağa dayayıp ameliyat masasının kenarına oturur, sırtını kamburlaştırır ve kollarını önde çaprazlar. Çeşitli jinekolojik ve ürolojik operasyonlarda ya da hiperbarik solüsyonlar kullanıldığında, özellikle şişman hastalarda tercih edilir. Bu pozisyonda sedasyondan kaçınılmalı ve hipotansiyon gelişebileceği için dikkatli olunmalıdır.

B- Lateral dekübitus pozisyonu: Hasta, sırtı masanın kenarına yakın yan yatarak dizlerini karnına çeker, başını çenesi göğsüne değecek şekilde fleksiyon yapar ve sırtını kamburlaştırır. Koopere olamayan hastaları bir yardımcı destekler. Kalça ve bacak fraktürü olan hastalarda uygulanır.

C- Yüz üstü (pron) pozisyon: Hastaya ameliyat için istenen pozisyon verildikten sonra lumbal ponksiyon yapılır. BOS kanülden damlamaz, aspire edilebilir. Hastayı tekrar çevirmeye gerek kalmaz.

2.12. Uygulama teknikleri:

A- Orta hattan yaklaşım: En sık kullanılan tekniktir. İğnenin sapı, baş ve işaret parmağı ile tutulur, orta parmak ile desteklenir. İğne ucunun laterale yönelik olması, dura mater geçilirken yukarıdan aşağı seyreden liflerin kesilmesini değil aralanmasını sağlamış olacaktır. Orta hatta kalınabilmesi için vertebral kolonun sol elin işaret ve orta parmaklar arasına alınmasında yarar vardır. İki prosesus spinosus

arasından iğne kraniyale doğru yön verilerek ilerletilir. Ligamentum flavuma ulaşıldığında genellikle direnç artışı olur. Ligamentum flavumun geçilmesi ile epidural aralığa ulaşılmış olur. Dura mater delindiğinde BOS gelmesi beklenir. BOS gelmediği takdirde, iğnenin mandreni tekrar yerleştirilip 90° döndürülür. İğnenin derinde dayanabileceği kemik, lamina veya pediküldür. Bu durumda iğneye yeniden yön verilir.

B- Paramedyan (lateral) yaklaşım: Şiddetli artrit, kifoskolyoz, geçirilmiş lomber vertebra cerrahisi olgularında belirlenen processus spinosusun 2 cm lateralinden girilir. Spinal iğneye orta hatla 10-15 derecelik açı yapacak şekilde pozisyon verilir. Paraspinoz kas geçilir. İğne 4-6 cm daha ilerletilir, ligamentum flavum ve dura geçilerek spinal kanala girilir.

C- Taylor tekniği: En geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezi uygulaması için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitis pozisyonuna alınır. 12 cm'lik spinal iğne ile spina iliaca posterior süperiorun en alt noktasının 1 cm medial ve 1 cm kaudalinden girilir. İğne 55° açı ile medial ve sefale doğru ilerletilir. Dura mater delindiğinde BOS gelecektir.

D- Kontinü (devamlı) kateter tekniği: Subaraknoid aralığa yerleştirilen bir kateter yoluyla, aralıklı bir şekilde düşük doz lokal anestezik verilerek spinal anestezi elde edilmesidir.

2.13. Spinal anesteziye kullanılan iğneler:

Spinal iğneler değişik çaplarda olup uçlarının şekillerine göre adlandırılmaktadırlar. Genel olarak keskin ve künt uçlu olarak sınıflandırılabilirler. *Quincke* iğne, keskin uçlu ve uç noktasından enjeksiyon yapılan modeldir. *Whitacre* ve diğer kalem uçlu iğnelerin uçları yuvarlaktır ve yandan enjeksiyon yapılır. Dural liflerini ayırarak ilerleyen iğneler (*Greene*, *Whitacre* ve *Sprotte*), durada daha az hasar oluştururlar. Genel olarak, iğnenin kalınlığı azaldıkça postspinal baş ağrısı insidansı azalır (10,63).

2.14. Spinal anestezi uygulaması

Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce damar yolu açılarak iv. sıvı başlanıp (10-15 ml/kg) monitorize edilmeli (kalp hızı, kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu), gerekliyse premedikasyon yapılmalıdır. Yapılan her işlem hastaya açıklanmalıdır. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır.

Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferik doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir örtü ile sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoidal aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir. Spinal anestezinin uygulanması için her iki krista iliaca posterior superioru birleştiren çizgisel hat kullanılır. Bu hat ya L4 ün spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Lomber ponksiyon genellikle L2-L3 veya L3-L4 vertebral aralıktan yapılır. Giriş bölgesine intrakutan ve subkutan lokal anestetik yapılır ve bir

süre beklenir. 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. Dura ve araknoid materinde geçilmesiyle BOS'un serbest akışı gözlenir. BOS'un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlemde vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestezi ajanı spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir. Spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi genellikle pin-prick testi (dermatomlara sivri uçlu bir iğne ile dokunularak duysal blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Blok yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyon başlatılır(67).

3. MATERYAL METOD

Çalışmamız, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH) Etik Kurul onayı alındıktan sonra, ANEAH 1.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği bünyesinde üroloji ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Transüretal prostat veya mesane tümörü rezeksiyonu cerrahisi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologist) I-III risk grubunda, 40-80 yaş arası 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Rejyonel anestezi uygulamasını veya çalışma kapsamına alınmayı kabul etmeyen, operasyon öncesi motor veya duyu kaybı olan ve rejyonel anestezi uygulaması kontrendike olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Preoperatif değerlendirmemiz esnasında hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutularak sözlü ve yazılı onayları alındı. Ayrıca postoperatif ağrının ne olduğu ve ağrının değerlendirilmesi için uygulanacak olan Vizüel Analog Skala (VAS)'nın nasıl sorgulanacağı açıklandı. Buna göre; VAS sisteminde 0=Hiç ağrı yok, 1=Hafif ağrı, 10=hayal edilebilecek en kötü ağrı olarak tanımlandı ve ağrıya bunlar arasında bir numara vermesi isteneceği anlatıldı.

Araştırmaya katılan olgular spinal aralığa enjekte edilecek ilaçlara göre rastgele 2 gruba ayrıldı. Çalışma çift kör olarak planlandı. Spinal anestezi için kullanılacak ilaç, spinal anesteziyi uygulayacak ve hastayı takip edecek araştırmacı ile hasta tarafından bilinmeyecek şekilde başka bir anesteziist tarafından ayarlandı.

Ameliyathane odasına alınan tüm hastalar, Datex Ohmeda S/5 anestezi cihazı monitörü ile monitörize edildi. Tercihen el sırtından 20G kanül kullanılarak periferik damar yolu açıldı. Non invaziv sistolik (SAB), diyastolik (DAB), ortalama arter basınçları (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) ölçümleri yapıldı ve preoperatif değer olarak kaydedildi. Hastalar oturur pozisyona alındı. Asepsi/antisepsi kurallarına uyularak yapılan cilt temizliği ve steril olarak örtülmeyi takiben, L3- L4 spinöz aralığından 25-Gauge Quincke spinal iğne ile subaraknoid aralığa girildi. Her açıdan serbest BOS akışı görüldükten sonra; Grup I'e 1 cc % 0,75 levobupivakain (7,5mg) (Chirocaine ® % 0.75 Abbott), Grup II'ye 1 cc % 0.75 ropivacaine (7.5mg) (Naropin® % 0,75 AstraZeneca) 120 saniye süre içerisinde verildi. Enjeksiyon sonrası hastalar supin pozisyona alınarak 0.03 mg.kg-1 iv midazolam yapıldı. Duyusal blok T10'a ulaştığında cerrahi başlatıldı.

Spinal enjeksiyon sonrasında 1, 5, 10, 15, 20, 30 ve 45. dakikalarda, operasyon bitiminde ve sonraki 5, 15, ve 30. dakikalarda noninvaziv KAH, SAB, DAB, OAB ölçümleri yapıldı ve kaydedildi.

Duyusal blok seviyesi dermatom düzeyi olarak; spinal enjeksiyon tamamlandıktan sonra 30 dakika süreyle 2 dakikada bir, 30. dakikadan sonra 5 dakikada bir ve cerrahi işlem bittikten sonra 15 dakikada bir, bilateral anterior aksiller çizgi üzerinde "pin-prick" testi (sivri uçlu iğne ile dermatomlara dokunma) ile seviye T12'ye gerileyene kadar değerlendirilerek kaydedildi.

Motor blok dereceleri, yine aynı zamanlarda Bromage skalası ile (0 = Hiç paralizi yok, 1= Dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak

kaldıramaz, 2 = Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir, 3 = Tam paralizi) belirlendi ve kaydedildi.

Duyusal bloğun T10'a ulaşma süresi, maksimum duyusal blok seviyesi, maksimum duyusal bloğa ulaşma süresi, duyusal bloğun T12'ye gerileme süresi, 2 segment regresyon zamanı (duyusal blok maksimum seviyeye ulaştıktan sonra iki dermatom gerileyene kadar geçen süre), cerrahi sonlandığındaki motor blok derecesi, motor bloğun sonlanma süreleri kaydedildi.

Tüm takip boyunca hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, kaşıntı, baş ağrısı, sırt- bel ağrısı gibi yan etkiler ve TUR sendromu, kanama, perforasyon gibi cerrahi komplikasyonlar kaydedildi. SAB'ın 90 mmHg'nın altına inmesi veya OAB'nin preoperatif değerine göre %25'ten fazla düşüş göstermesi hipotansiyon olarak kabul edildi ve hastaya 10 mg efedrin iv bolus olarak verildi. KAH'nin dakikada 50 atımın altına düşmesi veya preoperatif değerine göre %25'ten fazla düşüş göstermesi bradikardi olarak kabul edildi ve 0.5 mg atropin iv. bolus olarak uygulandı. Peroperatif ve postoperatif bulantı şikâyeti olan hastalara 10 mg iv metaklopramid, kaşıntı şikâyeti olan hastalara 50 mg iv difenhidramin HCl uygulandı. Oksijen saturasyonunun < %93 olması hipoksi olarak kabul edilip yüz maskesi ile 3 lt/dk oksijen verildi.

Ameliyat sırasında hastanın ağrı duyması halinde fentanil 1 mcg. kg-1 iv bolus verildi ve kaydedildi. Bunun haricinde sedoanaljezi ihtiyacı olması, genel anesteziye geçilmesi veya operasyon tipinin değişmesi durumunda hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar postoperatif derlenme ünitesinde 1 saat takip edildi. Duyusal blok seviyesi T 12'ye gerilediğinde, motor blok derecesi en fazla 1 ve hemodinamik parametreler stabil ise servisine gönderildi. Serviste hastalar postoperatif 24 saat boyunca takip edildi. VAS, ek analjezik ihtiyacı ve yan etkiler açısından 1,3,6,12 ve 24. saatlerde değerlendirilerek kaydedildi.

Hastaların postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre kaydedildi. VAS değeri 4 ve üzeri olduğunda 75 mg diklofenak sodyum im yapıldı.

Hastalar operasyon sonrası; baş, sırt ve bacaklarda ağrı, güç kaybı, idrar ve gaita tutamama gibi komplikasyonlar açısından taburcu edilene kadar takip edildiler ve taburcu olduktan sonra şikâyetleri olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurmaları konusunda bilgilendirildiler.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi SPSS 13.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken; frekans dağılımları, ortalamaları, standart sapmaları, yüzde değerleri ve çapraz tablolar kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar, Ki-Kare veya Fisher'in Kesin testi kullanılarak yapıldı. Araştırmada gruplar arasında fark olup olmadığını karşılaştırmak için One-Way Anova, grup içi fark olup olmadığını karşılaştırmak için Tekrarlı Ölçümlü Varyans Analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda gruplar arasında fark bulunduğu durumlarda, farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için Tukey HSD ve Dunnet testi uygulandı. İhtimali (p) $\alpha=0.05$ 'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında fark yoktur, şeklinde kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Demografik Özellikler (Ortalama $\pm$ SD)

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Yaş (Yıl)	65,50 $\pm$ 11,96	63,40 $\pm$ 9,31	0,539
Cinsiyet (E/K)	20/0	20/0	1,000
Boy (cm)	172,15 $\pm$ 6,32	170,25 $\pm$ 5,96	0,334
Kilo (kg)	73,85 $\pm$ 11,94	72,25 $\pm$ 10,45	0,655
ASA I/II/III	1/18/1	0/18/2	0,458
Operasyon Tipi M/P	6/14	5/15	0,723
Operasyon Süresi (dk)	44,20 $\pm$ 11,57	44,00 $\pm$ 11,65	0,957

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıflaması, operasyon tipi ve operasyon süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Blok Süreleri ve Blok Seviyeleri (Ortalama $\pm$ SD, n=%)

		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Maksimum Bloğa Ulaşma Süresi (dk)		13,80 $\pm$ 4,73	12,70 $\pm$ 3,11	0,391
Maksimum Blok Seviyesi	T8	13 (%65,0)	11 (%55,0)	0,147
	T9	2 (%10,0)	5 (%25,0)	
	T10	5 (%25,0)	4 (%20,0)	
T10'a Ulaşma Süresi (dk)		7,75 $\pm$ 3,51	8,25 $\pm$ 2,07	0,586
2 Seg. Reg. Süresi (dk)		53,75 $\pm$ 10,75	73,25 $\pm$ 15,50	0,000
T12'ye Reg. Süresi (dk)		70,25 $\pm$ 17,05	88,00 $\pm$ 20,42	0,005
Operasyon Sonu Motor Blok	0	5 (%25,0)	1 (%5,0)	0,113
	1	11 (%55,0)	13 (%65,0)	
	2	4 (%20,0)	3 (%15,0)	
	3	0 (%0)	3 (%15,0)	
Motor Blok Süresi (dk)		60,75 $\pm$ 36,93	92,00 $\pm$ 26,03	0,004

Gruplar arasında Maksimum Bloğa Ulaşma Süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arasında Maksimum Blok Seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arasında T10'a Ulaşma Süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arasında 2 Seg. Reg. Süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p<0,001$).

Gruplar arasında T12'ye Reg. Süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p<0,01$).

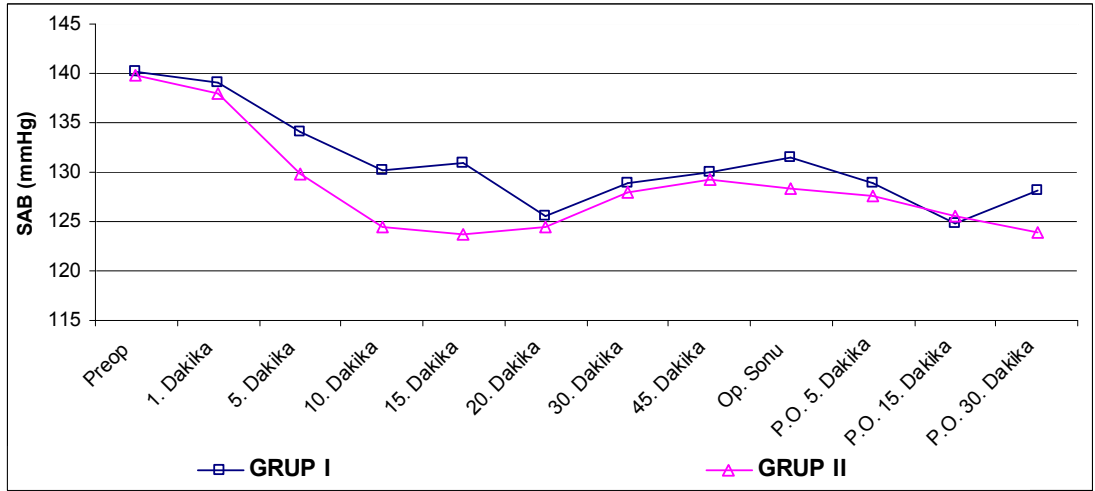
Gruplar arasında Operasyon Sonu Motor Blok seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arasında Motor Blok Süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p<0,01$).

Tablo 4.3. Sistolik Arter Basıncının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (Ortalama $\pm$ SD)

SAB	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Preop	140,25 $\pm$ 17,54	139,80 $\pm$ 18,78	0,938
1. Dk.	139,15 $\pm$ 13,27	138,05 $\pm$ 22,46	0,851
5. Dk.	134,00 $\pm$ 16,35	129,75 $\pm$ 19,92	0,465
10. Dk.	130,20 $\pm$ 16,03	124,40 $\pm$ 19,46	0,310
15. Dk.	130,85 $\pm$ 18,99	123,75 $\pm$ 15,49	0,203
20. Dk.	125,55 $\pm$ 18,95	124,40 $\pm$ 18,61	0,848
30. Dk.	128,85 $\pm$ 15,93	127,90 $\pm$ 17,25	0,857
45. Dk.	130,05 $\pm$ 17,05	129,20 $\pm$ 15,69	0,871
OS. Dk.	131,50 $\pm$ 18,70	128,25 $\pm$ 15,02	0,548
Postop 5. Dk.	128,80 $\pm$ 19,08	127,60 $\pm$ 16,77	0,834
Postop 15. Dk.	124,75 $\pm$ 19,16	125,50 $\pm$ 18,78	0,901
Postop 30. Dk.	128,20 $\pm$ 18,23	123,85 $\pm$ 16,73	0,437

Gruplar arası karşılaştırmada; intratekal enjeksiyonu takiben ilk 45 dakika ve postoperatif ilk 30 dakika içinde eş zamanlarda ölçülen Sistolik Arter Basıncı değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).



Sekil 4.1. Sistolik Arter Basıncının Karşılaştırılması

Tablo 4.4. Sistolik Arter Basıncının Gruplar İçinde Karşılaştırılması (p)

SAB		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)
Preop	1. Dk.	1,000	1,000
	5. Dk.	0,583	0,043*
	10. Dk.	0,099	0,000***
	15. Dk.	0,143	0,000***
	20. Dk.	0,003**	0,000***
	30. Dk.	0,042*	0,009**
	45. Dk.	0,090	0,028*
	OS. Dk.	0,203	0,012*
	Postop 5. Dk.	0,040*	0,007**
	Postop 15. Dk.	0,002**	0,001**
	Postop 30. Dk.	0,026*	0,000***

* Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$).

*** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$).

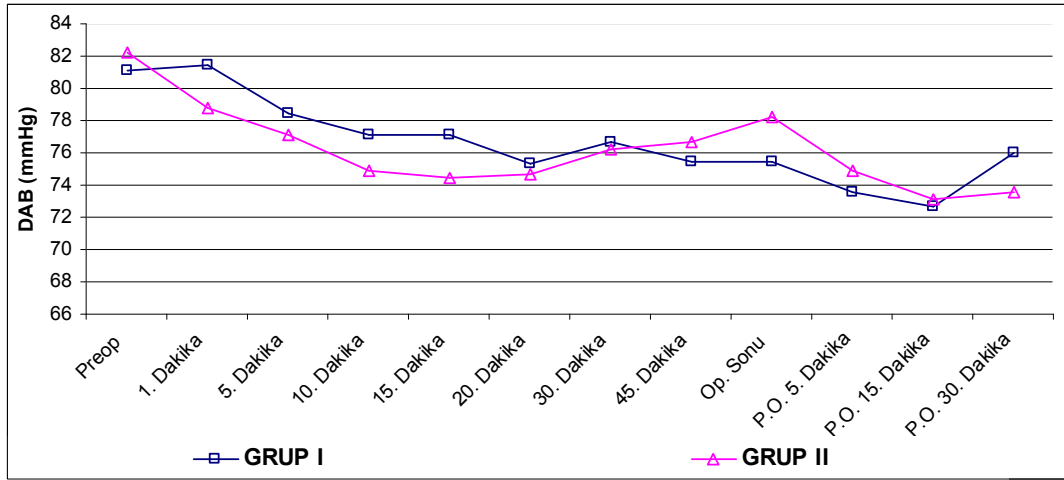
Grup I'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dk, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 45. dakikalarda ve operasyon sonunda ölçülen SAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 30. dk, postoperatif 5. dk ve postoperatif 30. dakikalarda ($p<0,05$), 20. dk, ve postoperatif 15. dakikalarda ($p<0,01$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Grup II'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dakikada ölçülen SAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 5. dk, 45. dk ve operasyon sonundaki ölçümlerde ($p<0,05$), 30. dk, postoperatif 5.dk ve postoperatif 15. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,01$) ve 15. dk, 20. dk ve postoperatif 30 dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,001$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Tablo 4.5. Diastolik Arter Basıncının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (Ortalama $\pm$ SD)

DAB	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Preop	81,10 $\pm$ 8,63	82,20 $\pm$ 8,61	0,689
1. Dk.	81,40 $\pm$ 9,64	78,80 $\pm$ 8,89	0,381
5. Dk.	78,50 $\pm$ 10,05	77,15 $\pm$ 10,79	0,684
10. Dk.	77,15 $\pm$ 9,34	74,85 $\pm$ 9,69	0,449
15. Dk.	77,10 $\pm$ 9,05	74,40 $\pm$ 7,41	0,308
20. Dk.	75,35 $\pm$ 7,65	74,65 $\pm$ 8,85	0,790
30. Dk.	76,70 $\pm$ 7,77	76,25 $\pm$ 9,75	0,873
45. Dk.	75,50 $\pm$ 9,79	76,70 $\pm$ 8,73	0,685
OS. Dk.	75,40 $\pm$ 9,48	78,20 $\pm$ 10,33	0,377
Postop 5. Dk.	73,55 $\pm$ 11,10	74,85 $\pm$ 12,07	0,725
Postop 15. Dk.	72,70 $\pm$ 9,13	73,10 $\pm$ 11,92	0,906
Postop 30. Dk.	75,95 $\pm$ 11,61	73,55 $\pm$ 10,82	0,503

Gruplar arası karşılaştırmada; intratekal enjeksiyonu takiben ilk 45 dakika ve postoperatif ilk 30 dakika içinde eş zamanlarda ölçülen Diastolik Arter Basıncı değerlerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.2. Diastolik Arter Basıncının Karşılaştırılması

Tablo 4.6. Diastolik Arter Basıncının Gruplar İçinde Karşılaştırılması (p)

DAB		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)
Preop	1. Dk.	1,000	0,416
	5. Dk.	0,916	0,068
	10. Dk.	0,543	0,002**
	15. Dk.	0,528	0,001**
	20. Dk.	0,143	0,001**
	30. Dk.	0,413	0,018*
	45. Dk.	0,164	0,036*
	OS. Dk.	0,150	0,236
	Postop 5. Dk.	0,021*	0,002**
	Postop 15. Dk.	0,007**	0,000***
	Postop 30. Dk.	0,239	0,000***

* Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$).

*** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$).

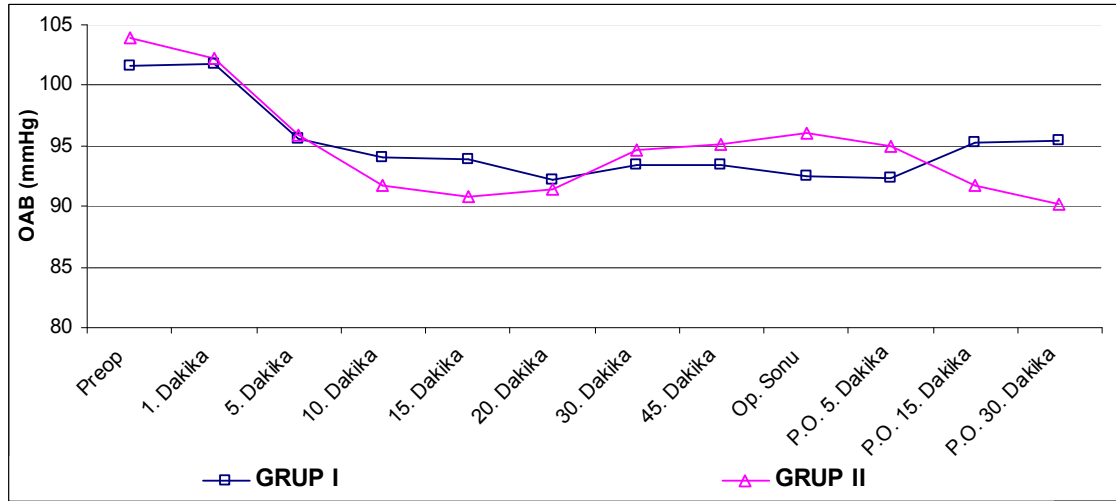
Grup I'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dakikadan operasyon sonuna kadar ve postoperatif 30. dakikada ölçülen DAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), postoperatif 5. dakikadaki ($p<0,05$) ve postoperatif 15. dakikadaki ölçümlerde ($p<0,01$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Grup II'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası 1. dk, 5. dk ve operasyon sonunda ölçülen DAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 30. dk, ve 45. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,05$), 10. dk, 15. dk, 20 dk ve postoperatif 5. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,01$), postoperatif 15. dk ve postoperatif 30. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,001$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Tablo 4.7. Ortalama Arter Basıncının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (Ortalama $\pm$ SD)

OAB	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Preop	101,55 $\pm$ 11,87	103,85 $\pm$ 12,88	0,561
1. Dk.	101,70 $\pm$ 10,89	102,25 $\pm$ 12,90	0,885
5. Dk.	95,65 $\pm$ 12,59	95,95 $\pm$ 12,42	0,940
10. Dk.	94,00 $\pm$ 11,24	91,80 $\pm$ 12,19	0,556
15. Dk.	93,85 $\pm$ 12,47	90,85 $\pm$ 9,33	0,394
20. Dk.	92,20 $\pm$ 11,64	91,45 $\pm$ 12,25	0,844
30. Dk.	93,50 $\pm$ 10,60	94,65 $\pm$ 11,58	0,745
45. Dk.	93,40 $\pm$ 11,61	95,10 $\pm$ 10,05	0,623
OS. Dk.	92,55 $\pm$ 9,39	96,00 $\pm$ 11,24	0,299
Postop 5. Dk.	92,30 $\pm$ 11,35	94,95 $\pm$ 14,80	0,529
Postop 15. Dk.	95,30 $\pm$ 17,48	91,75 $\pm$ 12,69	0,467
Postop 30. Dk.	95,40 $\pm$ 15,28	90,25 $\pm$ 14,73	0,285

Gruplar arası karşılaştırmada; intratekal enjeksiyonu takiben ilk 45 dakika ve postoperatif ilk 30 dakika içinde eş zamanlarda ölçülen Ortalama Arter Basıncı değerlerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.3. Ortalama Arter Basıncının Karşılaştırılması

Tablo 4.8. Ortalama Arter Basıncının Gruplar İçinde Karşılaştırılması (p)

OAB		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)
Preop	1. Dk.	1,000	0,999
	5. Dk.	0,439	0,051
	10. Dk.	0,177	0,000***
	15. Dk.	0,161	0,000***
	20. Dk.	0,049*	0,000***
	30. Dk.	0,128	0,014*
	45. Dk.	0,119	0,022*
	OS. Dk.	0,064	0,053
	Postop 5. Dk.	0,053	0,019*
	Postop 15. Dk.	0,370	0,000***
	Postop 30. Dk.	0,389	0,000***

* Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$).

*** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$).

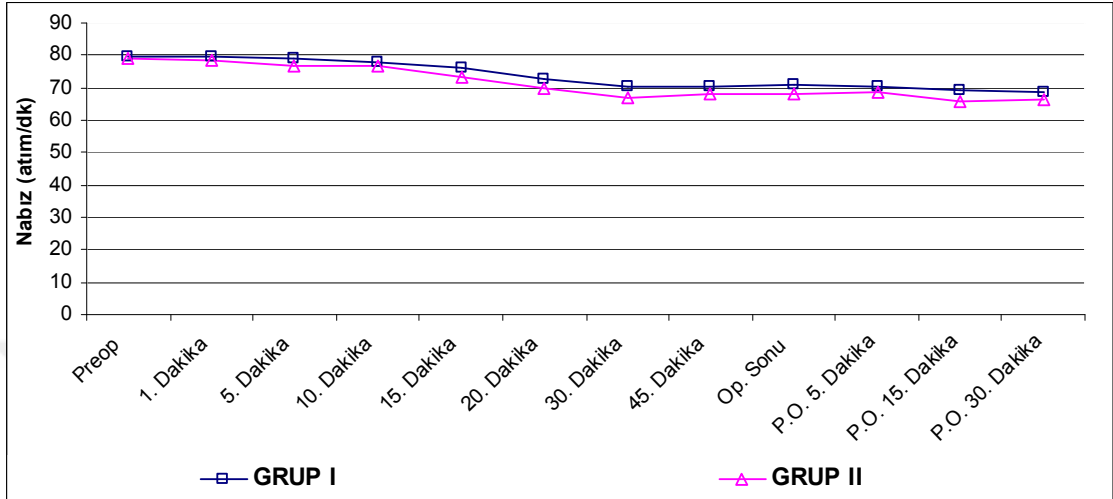
Grup I'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dk, ve 15. dakikalar arasında ve 30. dakika ve sonraki ölçülen OAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 20. dakikadaki ölçümde ($p<0,05$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Grup II'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dk, 5. dk ve operasyon sonunda ölçülen OAB değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 30. dk, 45. dk ve postoperatif 5. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,05$), 10. dk, 15. dk, 20. dk, postoperatif 15. dk ve postoperatif 30. dakikalardaki ölçümlerde ($p<0,001$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Tablo 4.9. Kalp Atım Hızının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (Ortalama $\pm$ SD)

KAH	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Preop	79,90 $\pm$ 11,19	79,05 $\pm$ 14,51	0,837
1. Dk.	79,50 $\pm$ 12,47	78,60 $\pm$ 12,43	0,820
5. Dk.	79,30 $\pm$ 12,50	76,80 $\pm$ 12,62	0,533
10. Dk.	77,85 $\pm$ 12,94	76,50 $\pm$ 13,29	0,747
15. Dk.	76,35 $\pm$ 11,49	73,15 $\pm$ 12,07	0,396
20. Dk.	72,50 $\pm$ 9,15	69,85 $\pm$ 11,43	0,423
30. Dk.	70,35 $\pm$ 10,70	67,20 $\pm$ 10,20	0,347
45. Dk.	70,30 $\pm$ 10,68	68,10 $\pm$ 12,26	0,549
OS. Dk.	70,90 $\pm$ 10,12	67,90 $\pm$ 11,05	0,376
Postop 5. Dk.	70,60 $\pm$ 10,91	68,65 $\pm$ 12,24	0,598
Postop 15. Dk.	69,30 $\pm$ 10,85	65,90 $\pm$ 10,78	0,326
Postop 30. Dk.	68,90 $\pm$ 9,66	66,35 $\pm$ 10,67	0,433

Gruplar arası karşılaştırmada; intratekal enjeksiyonu takiben ilk 45 dakika ve postoperatif ilk 30 dakika içinde eş zamanlarda ölçülen Kalp Atım Hızı değerlerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.4. Kalp Atım Hızının Gruplar İçinde Dağılımı

Tablo 4.10. Kalp Atım Hızının Gruplar İçinde Karşılaştırılması (p)

KAH		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)
Preop	1. Dk.	1,000	1,000
	5. Dk.	1,000	0,796
	10. Dk.	0,846	0,672
	15. Dk.	0,255	0,016*
	20. Dk.	0,000***	0,000***
	30. Dk.	0,000***	0,000***
	45. Dk.	0,000***	0,000***
	OS. Dk.	0,000***	0,000***
	Postop 5. Dk.	0,000***	0,000***
	Postop 15. Dk.	0,000***	0,000***
	Postop 30. Dk.	0,000***	0,000***

* Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

*** Preop ölçümlerine göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

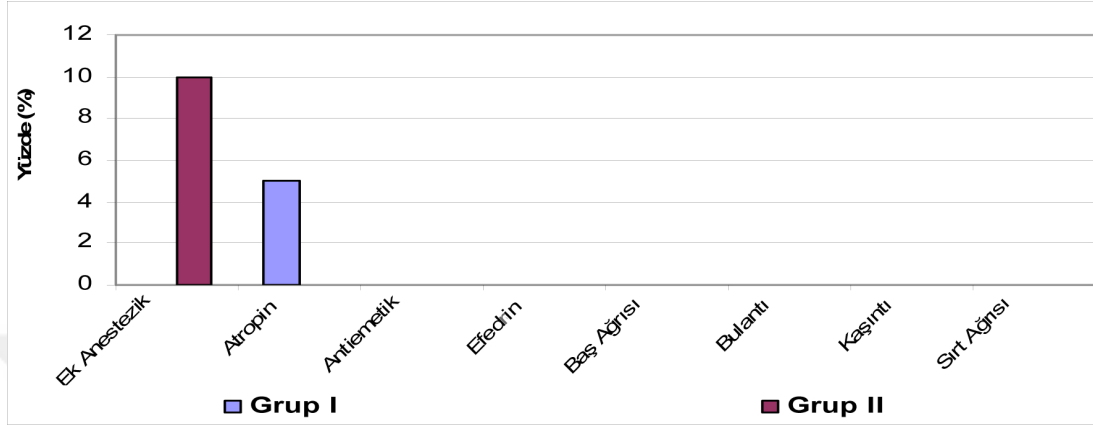
Grup I'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dakika ve 15. dakikalar arasında ölçülen KAH değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 20. dakika ve sonraki ölçümlerde ($p<0,001$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Grup II'deki hastalarda; intratekal enjeksiyon uygulaması sonrası, 1. dk, 5. dk, ve 10. dakikalarda ölçülen KAH değerleri, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), 15. dakikada ($p<0,05$), 20. dakika ve sonraki ölçümlerde ($p<0,001$), preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Tablo 4.11. Komplikasyonların Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Ek Anestezik	0	20 (%100,0)	18 (%90,0)	0,513
	1	0 (%0,0)	2 (%10,0)	
Fent. 50mcg	0	19 (%95,0)	20 (%100,0)	0,311
	1	1 (%5,0)	0 (%0,0)	
Atropin	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Antiemetik	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Efedrin	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Baş Ağrısı	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Bulantı	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Kaşıntı	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Sırt Ağrısı	0	20 (%100,0)	20 (%100,0)	1,000
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Gruplar arasında; Ek Anestezik (Fent. 50mcg) kullanımı, Atropin, Antiemetik, Efedrin, Baş Ağrısı, Bulantı, Kaşıntı, Sırt Ağrısı yönünden, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.5. Komplikasyonların Gruplar Arasında Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Rejyonel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte olup özellikle de transüretal girişimlerde sıkça tercih edilen güvenilir bir yöntem olmaktadır. Transüretal girişim gerektiren benign prostat hipertrofisi, prostat kanseri, mesane tümörü gibi hastalıklar ileri yaş grubunda daha sık olarak görülür. Yaşlı hastalarda organ fonksiyonlarında fizyolojik azalma, değişmiş redistribüsyon kinetikleri ve kronik hastalıklar, anestezi ajanlarının uygulanmasını takiben yavaşlamış ilaç metabolizması nedeniyle motor ve mental fonksiyonlarda değişiklik ile kendini gösterebilir. Alt ekstremit ve alt batin cerrahisi geçirecek geriatric yaş grubundaki hastalarda mental ve psikomotor depresyonu en aza indirmek için spinal anestezi iyi bir seçenektir. Transüretal cerrahi geçirecek kardiyak dekompanzasyon eğilimi olan yaşlı hastalarda dolaşımın elektrolit içermeyen irrigasyon sıvısı ile yüklenmesi ile dilüsyonel hiponatremi, hipoozmolalite ve amonyağın ensefalopatik etkisi (TUR sendromu) belirginleşmektedir. Bu nedenlerden dolayı spinal anestezi hipotansiyon ve sedasyonun indüklediği hipoksi, geçici nörolojik semptomlar ve postdural baş ağrısı yönünden hastaların yakından ve dikkatle takip edilmesine imkan sağlamaktadır.

Transüretal cerrahi geçirecek hastaların yaş grubu dikkate alındığında seçilecek lokal anestezi de önem kazanmaktadır; etki başlangıcı hızlı olan, yeterli duyuusal ve motor blok oluşturabilen ve hemodinamik parametreleri minimal düzeyde

etkileyen lokal anestezikler kullanılmalıdır. Ayrıca izobarik solüsyon kullanmak enjeksiyon sonrası pozisyon değişikliği yapma zorunluluğunu ortadan kaldırdığı için avantajlıdır. İzobarik solüsyonlar enjekte edildikleri seviyede BOS’ ta dağılırlar, bu nedenle ürolojik operasyonlar için uygundurlar ve lokal anestezik olarak levobupivakain ve ropivakain kullanılabilir. Blok seviyesi doza bağımlı olarak çok yükselmediğinden hemodinamik değişiklikler sınırlıdır.

Wahedi ve arkadaşlarının çalışmasında hastalara intratekal %0,5’ lik 15 mg ve %0,75’lik 22.5 mg ropivakain kullanılmış, ilk gruptaki hastaların % 75’inde ikinci gruptaki hastaların ise %95’inde yeterli analjezi elde edilmiştir(68). Yine Sell ve arkadaşları kalça replasman cerrahisinde minimum etken dozu levobupivakain için 11,7 mg ropivakain için 12,8 mg olarak bildirdiler(69). Bizde çalışmamızda kısa bir cerrahi girişim olan transüretal cerrahi geçirecek hastalara uzun etkili lokal anestezikler olan levobupivakain ve ropivakainin %0,75’lik konsantrasyonda 7,5 mg dozda kullanarak transüretal girişimlerdeki etkinliklerini değerlendirdik. Kullandığımız doz Wahedi ve Sell’ in kullandıkları doz ile kıyaslandığında daha düşük olduğu halde TUR için yeterli anestezi sağladık.

Çalışmamızda kullanılan %0,75’lik 7,5 mg ropivakain ve %0,75’lik 7,5 mg levobupivakain ile transüretal cerrahi girişim için etkili ve yeterli duyuşal ve motor blok oluşturuldu.

Malinovsky ve ark. transüretal cerrahi uygulanacak hastaları eşit iki gruba ayırdı, İntratekal olarak bir gruba % 0,2 ‘lik 10 mg bupivakain, diğer gruba ise % 0,3’lük 15 mg ropivakain uyguladılar. İki grupta da duyuşal bloğun T₁₀’ a ulaşma süresi, iki segment regresyon zamanı ve motor blok süreleri arasında fark saptamadılar. Ropivakain grubunda duyuşal bloğun T₁₀ ‘a ulaşma süresi ortalama 13

dakika, iki segment regresyon zamanı ortalama 24 dakika olarak bulundu(70). Bizim çalışmamızda duyusal bloğun T₁₀ 'a ulaşma süresi levobupivakain grubunda 8,25 dakika, ropivakain grubunda 7,75 dakika olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda iki segment regresyon zamanı levobupivakain grubunda 73,25 dakika ropivakain grubunda 53,75 dakika olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Bizim çalışmamızda ropivakain grubunda duyusal bloğun T₁₀ 'a ulaşma süresinin Malinovsky ve ark. çalışmasındakinden daha kısa olması ve iki segment regresyon süresinin daha uzun saptanmasının ropivakainin daha düşük volümde olmasına rağmen daha yüksek konsantrasyonda kullanmamızdan kaynaklandığını düşündük.

G. Cappelleri ve ark. artroskopik diz ameliyatlarında unilateral spinal anestezide hiperbarik %0,5'lik 7,5 mg ropivakain ile hiperbarik %0,5'lik 7,5 mg levobupivakain ve hiperbarik %0,5'lik 5 mg levobupivakaini karşılaştırdılar. Ortalama maksimum blok seviyesini 7,5 mg levobupivakain grubunda T₈, 5 mg levobupivakain grubunda T₁₀, 7,5 mg ropivakain grubunda T₉ olarak buldular.(71) Bizim çalışmamızda ise levobupivakain grubundaki hastaların % 55'inde T₈, % 25'inde T₉, % 20'sinde T₁₀ olarak bulundu. Ropivakain grubunda maksimum blok seviyesi hastaların % 65'inde T₈, % 10'unda T₉, %25'inde T₁₀ olarak bulundu. G. Cappelleri ve ark. çalışması ile bizim çalışmamız ortalama maksimum blok seviyesi bakımından paralellik göstermektedir ancak G. Cappelleri ve ark.'nın çalışmasında unilateral blok için hiperbarik solusyon kullanıldığını unutmamak gerekir.

A. Casati ve ark. inguinal herni onarımı ameliyatlarında tek taraflı spinal blokta hiperbarik % 0,5'lik 8 mg bupivakain, 8 mg % 0,5'lik levobupivakain ve %

0,5'lik 12 mg ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmada ortalama maksimum blok seviyesini; bupivakain grubunda T6, levobupivakain grubunda T8, ropivakain grubunda T5 olarak bulmuşlar. Ayrıca 180 dakika sonunda motor blok sonlanan hasta oranını; ropivakain grubunda % 94, levobupivakain grubunda %84, bupivakain grubunda da % 55 olarak buldular. (72) Bizim çalışmamızda ortalama motor blok sonlanma süreleri; levobupivakain grubunda 92 dakika ropivakain grubunda 60,75 dakika bulundu. Motor blok sonlanma sürelerinin bizim çalışmamızda, Casati ve ark. çalışmasından daha kısa olmasını kullandığımız lokal anesteziğin düşük doz ve düşük volümde olmasından kaynaklandığını düşündük.

W. van Kleef ve ark. minör alt ekstremité cerrahisi geçirecek hastalarda intratekal kullandıkları ropivakain'in 3 cc %0,5'lik ve 3 cc %0,75'lik konsantrasyonlarını karşılaştırdılar. Ortalama maksimum blok seviyesine ulaşma süresini ropivakain % 0,5'lik grupta 15 dakika, ropivakain % 0,75'lik grupta ise 18,8 dakika olarak bulunmuş. Ortalama motor blok süresini ropivakain % 0,75'lik grubunda 268 dakika, ropivakain %0,5'lik grubunda 178 dakika olarak buldular. Ropivakain'in %0,5'lik konsantrasyonunun daha kısa süreli duyuşal ve motor blok yapmasından dolayı alt ekstremité minör ortopedik cerrahi girişimlerde ve transüretal cerrahi girişimlerde daha kullanışlı olabileceğini bildirdiler.(73) Biz de çalışmamızda ropivakain grubunda ortalama maksimum bloğa ulaşma süresini 13,8 dakika, ortalama motor blok süresini 60,75 dakika olarak bulduk ve duyuşal bloğun T 12'ye regresyon zamanını 70,25 dakika olarak bulduk. Bu sonuçlarda bize özellikle transüretal cerrahi girişimler için ropivakain'in % 0,75'lik konsantrasyonda ve düşük volümde yeterli motor blok ve yeterli duyuşal blok sağladığını gösterdi.

Chan – Jong Chung ve ark. elektif sezaryene alınacak hastalarda % 0,5'lik hiperbarik 12 mg bupivakain ile 18mg % 0,5'lik hiperbarik ropivakaini karşılaştırdılar. Bloğun T10'a ulaşma süresini ropivakain grubunda ortalama 3,2 dakika, bupivakain grubunda ise ortalama 2,5 dakika olarak buldular. Maksimum blok seviyesine ulaşma süresini de ropivakain grubunda ortalama 10,6 dakika, bupivakain grubunda da ortalama 8,1 dakika olarak buldular.(74) Biz çalışmamızda % 0,75'lik 7,5 mg ropivakain grubunda bloğun T10' a ulaşma süresi ortalama 7,75 dakika, maksimum blok seviyesine ulaşma süresi ise ortalama 13,8 dakika olarak bulduk. Ropivakain grubunda bloğun T10 'a ulaşma süresinin ve maksimum blok seviyesine ulaşma süresinin daha uzun bulunmasının ropivakainin daha düşük doz ve düşük volümde kullanılmış olmasından kaynaklandığını düşündük.

Mc Namee ve ark. (75) total kalça protezi uygulanacak hastaları 2 gruba ayırdılar. Bir gruba % 0,5 ropivakain 17.5 mg, diğer gruba ise % 0,5 bupivakain 17,5 mg olarak intratekal olarak verdiler. Bupivakain grubunda duysal ve motor blok süresinin daha uzun olduğunu ve yeterli anestezi elde edildiğini bildirdiler. Bizim çalışmamızda da ropivakain grubunda ortalama motor blok süresi levobupivakain grubundan anlamlı derecede kısa bulundu.

Glasser ve ark.(76) levobupivakain ve bupivakain'in klinik etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları , ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirdiler. Ancak gruplarda kendi içinde intratekal ilaç uygulanımı

sonrası sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızları değerlerinin bazal değerin altında olduğunu bildirdiler.

Lee ve ark.; ürolojik cerrahi girişimlerde spinal anestezi altında % 0,5'lik levobupivakain ve %0,5'lik bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında; levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları , ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirttiler. (77)

Liao ve ark. alt ekstremitte cerrahi girişimlerinde unilateral spinal blokta levobupivakain ve bupivakain'i karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirttiler.(78)

Çalışmamızda Glaser ve ark., Lee ve ark., Liao ve ark.'nın çalışmalarında olduğu gibi levobupivakain ve ropivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, kalp atım hızları her iki grupta da intraoperatif dönem boyunca bazal değerin altında seyretti. Arteriyel basınç değerlerindeki bu düşüşün, spinal anestezi ile periferik vasküler direncin düşmesine bağlı olduğu kanaatindeyiz. Kalp atım hızı düşen levobupivakain grubundan bir hastaya atropin iv 0,5 mg yapıldı. Kalp atım hızındaki düşmenin de spinal anestezi sonucu olan sempatik blokaja bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; çalışmamız kapsamındaki hastalarda levobupivakain ve ropivakainin düşük dozları ile yapılan spinal anestezi hastalar tarafından çok iyi tolere edildi, duyuşal ve motor blok açısından yeterli anestezi sağlandı. Ropivakain grubunda motor blok süresi anlamlı olarak kısa bulundu. Hemodinamik parametrelerin zamana bağılı değışimleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalarda kullanılan anestezi ağına ait herhangi bir yan etki ve komplikasyon görölmedi.

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler ışığında transüretral cerrahi geçirecek hastaların yaş grubunda göz önüne alınarak, kullandığımız düşük doz ropivakain ve levobupivakain'in yeterli ve güvenilir lokal anestezi olarak kullanılabileceğı kanısına varıldı. Transüretral cerrahi girişim yapılan hastaların yaş grubunu da dikkate aldığımızda hemodinamik parametrelerin minimal etkilenmesi açısından düşük doz ropivakain ve düşük doz levobupivakain'in uygun seçenekler olduğı kanaatindeyiz

6. SONUÇ

Sonuçta; TUR cerrahisi geçirecek hastalarda ropivakain ve levobupivakain'in düşük dozları ile yapılan spinal anestezi çok iyi tolere edildi, duyuşal ve motor blok açısından yeterli bir anestezi sağılandı. Ropivakain grubunda motor blok süresi anlamlı olarak kısa bulundu. Hemodinamik parametrelerin zamana bağılı değışimleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalarda kullanılan anestezişik ajana ait herhangi bir yan etki ve komplikasyon görölmedi. Elde ettiğıimiz veriler ışığında kullandığımız düşük doz ropivakain ve levobupivakain 'in transüretal cerrahi girişimler için yeterli ve güvenilir lokal anestezişikler olarak kullanılabileceğı kanısına varıldı. Hastaların yaşı grubunu da dikkate aldığımızda hemodinamik parametrelerin minimal etkilenmesi açısından düşük doz ropivakain ve düşük doz levobupivakain'in uygun seçenekler olduğı kanaatindeyiz.

7. ÖZET

Çalışmamızda; transüretral cerrahi geçirecek hastaların yaş grubunun sistemik problemleride göz önüne alınarak, yeterli duyu ve motor bloğun oluşturulması ve hemodinamik etkilenmenin minimum olması amaçlandı.

Rejyonel anestezi uygulamasını veya çalışma kapsamına alınmayı kabul etmeyen, operasyon öncesi motor veya duyu kaybı olan ve rejyonel anestezi uygulaması kontrendike olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmamıza ASA I-III arası 40 hasta dahil edildi. I. grup hastaya % 0.75'lik levobupivakain 7.5mg , ikinci grup hastaya % 0.75 'lik ropivakain 7.5 mg verilerek spinal anestezi yapıldı. Duyusal blok T10'a ulaştığında cerrahi başlatıldı. Duyusal blok seviyesi dermatom düzeyi olarak; spinal enjeksiyon tamamlandıktan sonra 30 dakika süreyle 2 dakikada bir, 30. dakikadan sonra 5 dakikada bir ve cerrahi işlem bittikten sonra 15 dakikada bir, bilateral anterior aksiller çizgi üzerinde "pin-prick" testi (sivri uçlu iğne ile dermatomlara dokunma) ile seviye T12'ye gerileyene kadar değerlendirilerek kaydedildi.

Duyusal bloğun T10'a ulaşma süresi, maksimum duyu blok seviyesi, maksimum duyu bloğa ulaşma süresi, duyu bloğun T12'ye gerileme süresi, 2 segment regresyon zamanı (duyu blok maksimum seviyeye ulaştıktan sonra iki dermatom gerileyene kadar geçen süre), cerrahi sonlandığındaki motor blok derecesi, motor bloğun sonlanma süreleri kaydedildi.

Tüm takip boyunca hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, kaşıntı, baş ağrısı, sırt- bel ağrısı gibi yan etkiler ve TUR sendromu, kanama, perforasyon gibi cerrahi komplikasyonlar kaydedildi

Gruplar arasında maksimum bloğa ulaşma süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arasında maksimum blok seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arasında T10'a ulaşma süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. İki segment regresyon süresi ropivakain grubunda $53,75 \pm 10,75$ dk, levobupivakain grubunda $73,25 \pm 15,50$ dk olarak bulundu. T12'ye regresyon süresi ropivakain grubunda $70,25 \pm 17,05$ dk, levobupivakain grubunda $88,00 \pm 20,42$ dk, olarak bulundu. Ropivakain grubunda motor blok süresi $60,75 \pm 36,93$ dk, levobupivakain grubunda ise $92,00 \pm 26,03$ dk olarak bulundu. Gruplar arasında operasyon sonu motor blok seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ropivakain ve Levobupivakain grupları arasında SAB, DAB, OAB ve KAH bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Gruplar arasında bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak; çalışmamız kapsamındaki hastalarda ropivakain ve levobupivakain'in düşük dozları ile yapılan spinal anestezi çok iyi tolere edildi, duyuşal ve motor blok açısından yeterli bir anestezi sağlandı. Ropivakain grubunda motor blok süresi anlamlı olarak kısa bulundu. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler ışığında transüretral cerrahi geçirecek hastaların yaş grubunda göz önüne alınarak, kullandığımız düşük doz ropivakain ve levobupivakain'in transüretral

cerrahi girişimler için yeterli ve güvenilir lokal anestezikler olarak kullanılabileceği kanısına varıldı. Transüretral cerrahi girişim yapılan hastaların yaş grubunu da dikkate aldığımızda hemodinamik parametrelerin minimal etkilenmesi açısından düşük doz ropivakain ve düşük doz levobupivakain'in uygun seçenekler olduğu kanaatindeyiz



8. 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 J Anesth 1994;72:267
2. Eichenhauer R, Vanherpe H, Linding M. Transüretral ameliyalar: klinik üroloji Klavuzu. Eichenhauer R, Vanherpe H (ed). Stuttgart Almanya 1993. P:456-66
3. Gravenstein D: Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: A review of the patophysiology and management. Anesth Analg 1997;84:438
4. Malhotra V: Anesthesia for Renal and Genito-Urologic Surgery. In: anesthesia, Miller Volume 2: Churchill Livingstone, 1994; pp:1503-1533.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, (ed). Anesthesia for Genitourinary surgery. Clinical Anesthesiology. 3 rd edition. Appleton & Lange Los Angeles 2002, Churchill livingstone, 1994; pp:692-707
6. 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. 1986;58:284-291.
7. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, Lee JA, Rushman GB, Thorne TC, Watt MJ. College of Anesthetists. Br Med J. 1979; 1(6163): 624-5.

8. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, et al. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995; 92: 3014-3024
9. Moller R, Covino BG. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology* 1990;72: 322-9.
10. Collins VJ. Local Anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ (ed) Lea& Febiger, Philadelphia 1993; 1232-1281
11. Morgan Jr. GE, Mikhail MS, Murray MJ. The Practice of Anesthesiology: Clinical Anesthesiology. 3th edition, Appleton& Lange 2002; 1-10.
12. McLeod GA, Burke D. A Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 331-341.
13. Kayaalp SO: Lokal Anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed). Feryal Matbaacılık, Ankara 1990; 1691-1714.
14. De Jong RH: Local Anesthetic Pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed). Philadelphia 1996; 124-142.
15. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO(eds). Lippincott- Raven. Philadelphia 1998; 55-95.

16. Esener Z.: Klinik Anestezi. 3. Baskı, Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004 s: 556–559.
17. Erdine S. Nobel matbaacılık, İstanbul 2005; s: 159–183.
18. G.Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray ‘Clinical Anesthesiology’ Third Edition, 2001, 312–314.
19. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic. *Drugs* 2000 Mar; 59 (3): 551-579.
20. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999 Jun; 8: 861-876.
21. Abbott Laboratories. Chirocaine 2.5 mg/mL: summary of product characteristics. Cambridge, UK, 1999.
22. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, edit. *Avery’s drug treatment*. 4th ed. Aucland: Adis International, 1997: 451-514.
23. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 1972; 31: 273-286.
24. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998 Sep; 56: 355-362.

25. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.
26. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51(4): 285-286.
27. Mazoit JX, Boico O, Sami k. Myocardial uptake of bupivacaine: II. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993; 77: 477-482.
28. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetised rat. *Reg Anesth* 1992Nov-Dec; 17: 311-316.
29. Cox CR, Checketts MR, Mackensia N. et al. Comparison of S(-)-bupivacaine with rasemic bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth*.1998; 80(5): 594- 598.
30. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 642-648.

31. Burke D, MacKenzie M, Newton D, et al. A comparison of vasoactivity between levobupivacaine and bupivacaine [abstract]. Br J Anaesth 1998; 81(4): 631P-2P.
32. Convery P, Burke D, Donaldson L, et al. Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia. Br J Anaesth 1999 Jun 82 Suppl.1: 163.
33. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. Br J Anaesth 1998 Mar;80(3): 289-293.
34. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, et al. Onset, duration and dose tolerability of levobupivacaine 0.5% for axillary brachial plexus neural blockade [abstract]. Anesthesiology 1998 Sep; 89(3A) Suppl.: A894.
35. Eyres R, Chalkiandis G, Taylor R. Efficacy and safety of levobupivacaine as caudal anaesthesia in paediatric surgery. International Monitor of Regional Anaesthesia 1999; 11: 31A.
36. McClellan KJ, Faulds D: Ropivacaine: an update of its use in regional anaesthesia. Drugs 2000;60: 1065-1093.
37. Stienstra R: The place of ropivacaine in anesthesia. Acta Anaesthesiol Belg 2003;54: 141-148.

38. Wille M: Intrathecal use of ropivacaine: a review. *Acta Anaesthesiol Belg* 2004;55: 251-259,
39. Yun EM, Meadows W, Santos AC: New amide local anaesthetics for obstetric use. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998;12: 461-471.
40. Zink W, Graf BM: Benefit-risk assessment of ropivacaine in the management of postoperative pain. *Drug Saf* 2004;27: 1093-1114.
41. McLure HA, Rubin AP: Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71: 59-74.
42. Jackson T, McLure HA: Pharmacology of Local Anesthetics. *Ophthalmol Clin N Am* 2006;19: 155-161.
43. Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T: Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine: a screening for neurotoxic effects. *Anesth Analg* 1996;82: 636-640.
44. Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong EL, Liu JY, Chung R: Spinal ropivacaine for cesarean section: a dose-finding study. *Anesthesiology.* 2001;95: 1346-1350.
45. Casati A, Putzu M: Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;9: 247-268.
46. Kayhan Z: Klinik Anestezi: Lokal anestezikler. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997;435-453.

47. Bridenbaugh PO, Grene MM, Brull SJ. Spinal (Subarachnoid) Neural Blockade. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (editors). 3th edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1998: 203-241.
48. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi Yöntemleri. Klinik anestezi.3. baskı. Logos Yayıncılık. 2004,s:552-89.
49. Mohammed EM. Selective Spinal Anaesthesia A Review EJA 2003; 19: 99-106.
50. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı.Logos Yayıncılık, Ankara, 1997. 477-505.
51. Edirne S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık. İstanbul, 1993.5. 156-176.
52. Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: anesthesia, Miller Volume 2: Churchill Livingstone, 1994;pp:1503-1533.
53. Atulkumar.K, Foster PA: Adrenocorticotrophic hormone infusion as a novel treatment for postural puncture headache. Reg Anest. 1993;22:432-434.
54. Buttenvorth J: Physiology of spinal anaesthesia: What are the implications for management? Reg Anesth. and Pain Med. 1998;23(4):370-373.
55. Özyalçın S: Rejyonel Anestezi: Spinal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2005;160-183.

56. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al. Comparison of 0.25% S(-)-bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 83(5): 750-755.
57. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine – an experimental study in pentobarbital anesthetized swine[abstract]. *Region Anesth Pain Med* 1998 May-June; 23(3):50.
58. Pollock JE, Neal JM, Liu SS, Burkhead D, Pollisar N. Sedation during spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000; 93: 728-34.
59. Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? *Anesthesiology*. 1999;91:1687-92.
60. Covino BG, Lambert DH: *Clinical Anesthesia*, 3rd edition, Epidural and Spinal Anesthesia. Philadelphia, Lippincott Company 1998;809-840.
61. Scheneider M, Ettlin T, Kaufman M: Transient neurologic toxicity after hyperbaric subaracnoid anesthesia with 5% lidokaine. *Anesth Analg* 1993;76:1154.
62. Kuran O: *Sistemik Anatomi*. Filiz Kitabevi, İstanbul 1983;47-54.
63. Kleinman W: *Regional Anesthesia and Pain Management: Spinal, Epidural, and Caudal Blocks*. *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (ed). 3rd edition. Appleton & Lange Los Angeles 2002, p: 253- 82.

64. Hocking G, Wildsmith JAW. Intrathecal drug spread. Br J Anaesth 2004; 93(4):568-578
65. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J et al: Intrathecal sufentanyl, fentanyl or placebo added to bupivacaine for cesarean section. Anesth Analg. 1997; 85(6):1288-1293.
66. Fogarty DJ, Carabine UA, Milligan KR: Comparison of the analgesic effects of intrathecal clonidine and intrathecal morphine after spinal anaesthesia in patients undergoing total hip replacement. Br J Anaesth. 1993; 71:661-664.
67. Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 159-179.
68. Wahedi W, Nolte H, Klein P: Ropivacaine for spinal anesthesia. A dose – finding study. Anaesthesist. 1996 Aug; 45(8):737-44.
69. A. Sell, K. T. Olkkola, J. Jalonen and R. Aantaa: Minimum effective local anaesthetic dose of isobaric levobupivacaine and ropivacaine administered via a spinal catheter for hip replacement surgery. British Journal of Anaesthesia. 2005; 94 (2): 239–42
70. Jean-Marc Malinovsky, Florence Charles, Ottmar Kick: Intrathecal Anesthesia: Ropivacaine Versus Bupivacaine. Anesth Analg. 2000; 91:1457–60

71. Gianluca Cappelleri, Giorgio Aldegheri, Giorgio Danelli, Chiara Marchetti: Spinal Anesthesia with Hyperbaric Levobupivacaine and Ropivacaine for Outpatient Knee Arthroscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Anesth Analg*. 2005; 101: 77–82
72. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F, A prospective , randomize, double-blind comporison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anaesth Analg* 2004; 99: 1387-1392
73. Jack W. van Heef, Bernadette Th. Veering and Anton G. L: Spinal Anesthesia with Ropivacaine: A Double-Blind Study on the Efficacy and Safety of 0.5% and 0.75% Solutions in Patients Undergoing Minor Lower Limb Surgery. *Anesth Analg* 1994;78: 1125-30
74. Chan-Jong Chung, So-Ron Choi, Kwang-Hwan Yeo, Han-Suk Park: Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. *Anesth Analg*. 2001;93:157–61
75. McNamee DA, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Westman L, Gustafson U. Spinal anaesthesia: comparison of plain ropivacaine 5 mg ml⁻¹ with bupivacaine 5 mg ml⁻¹ for major orthopaedic suegery. *Br J Anaesth* 2002;89:702-6
76. Glasser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al: Levopupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anaesth Anal* 2002; 94: 194-198

77. Lee YY, Muchhal K, Chan CK: Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2003; 31(6): 637-641
78. Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al: Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2005;25(12): 1563-1567



M. AET

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı : B.10.0.İEG.0.11.00.01
Konu: Klinik araştırma

18 Temmuz 2008

046402

ANKARA NUMUNE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
BAŞHEKİMLİĞİ
(Etik Kurul Başkanlığına)
ANKARA

Hastaneniz 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi Dç. Dr. Nermin Göğüş'ün sorumlu araştırmacısı olduğu "Transüretal girişimlerde uygulanan reyonel anestezide levobupivacaine ile ropivacaine'in karşılaştırılması" konulu araştırmaya ilişkin başvurunuz 08.07.2008 tarihli etik kurul toplantısında incelenerek bilgi edinilmiş ve çalışmanın başlaması uygun bulunmuştur.

İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 8. maddesinin (f) bendine göre araştırmanın tüm mali ve hukuki sorumluluğunun destekleyici, destekleyici yoksa destekleyici araştırmacının sorumluluğunda olduğu göz önüne alınarak, sorumluluğu yerel etik kurulunuza ait olmak üzere durumun tarafınızca değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmada kullanılacak tüm ilaç ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa destekleyici araştırmacı tarafından karşılanması,

İleride yapılması gerekebilecek analizler için imal tarihi, son kullanma tarihi, seri no ve varsa analiz sertifikasının saklanması,

Araştırmadan elde edilen bulgu ve sonuçlar ile özellikle advers etkilerin altı aylık bildirim formu doğrultusunda her altı ayda bir Bakanlığımıza gönderilmesi gerekmektedir.

Bilginizi, yazımızın bir örneğinin sorumlu araştırmacıya iletilmesi hususunda gereğini rica ederim.


Yrd. Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Genel Müdür Yardımcısı

Etik Kurul
22.7.2008

ANK.NUMUNE EĞT.ve ARŞ.HAST.	
GENEL EVRAK ŞUBESİ	KAYIT TARİHİ ve SAYISI
22.07.2008*	09736