

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: UZM. DR. AYŞE HANCI

**TRANSÜRETRAL ENDOSKOPIK GİRİŞİMLERDE
İNTRATEKAL VERİLEN LEVOBUPİVAKAİN, LEVOBUPİVAKAİN-
DEKSMEDETOMİDİN VE LEVOBUPİVAKAİN-FENTANİLİN
ANESTEZİK VE HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

DR. NURCAN AK EFE

İSTANBUL-2007

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocam 2.Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şefi. Uzm. Dr. Ayşe HANCI'ya,

Eğitimime sağladıkları katkılarından dolayı 1.Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şefi Uzm. Dr. Sibel OBA ve şef yardımcılarımız Uzm. Dr. Birsen EKŞİOĞLU ile Uzm. Dr. Aslan KEZER'e ,

Tezimin hazırlanmasında her aşamada ve tüm uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, bilgi ve tecrübeleriyle bana büyük katkılarda bulunan Uzm. Dr. Metin BEKTAŞ'a

Öğrettikleri her şey için tüm başasistan ve uzmanlarıma,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Beraber hizmet verdiğimiz kardeşim Funda AK TARIM ve diğer anestezi teknisyenleri, hemşire ve personellerine,

Büyük emek ve fedakârlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan, varlıklarıyla bana güç veren, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim sevgili anneme, babama ve kardeşlerime,

Benden anlayış ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Cihangir EFE' ye ve biricik oğlum Görkem'e sonsuz teşekkürler ederim.

Saygılarımla

Dr. Nurcan AK EFE

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	4
MATERYAL VE METOD	40
BULGULAR	42
TARTIŞMA	58
SONUÇ	64
ÖZET	65
KAYNAKLAR	67

GİRİŞ ve AMAÇ

Tüm anestezi uygulamalarının %10-20'si ürolojik girişimler için yapılır. Üriner sistem girişimleri endoskopik (sistoskopi, transüretal prostat veya mesane cerrahisi, üreter taşı vb) veya açık cerrahi şeklinde olabilir. Endoskopik girişimler çoğunlukla açık cerrahinin yerini almıştır. Bu hastaların çoğu yaşlı veya çocuklardır, beraberinde yandaş hastalıklar(solunum, dolaşım ve böbrek fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon vb) eşlik edebilir. Anestezi yöntem seçimi genel ilkeler içinde yapılır. Birçok bölgesel anestezi yöntemi rahatlıkla uygulanabilir. Bunlar arasında üretranın topikal anestezisi, infiltrasyon anestezisi, sinir blokları, spinal, epidural ve kaudal bloklar sayılabilir(1-4) Anestezi yöntemi olarak genel anesteziye kıyasla özellikle rejyonel anestezi tercih edilmektedir. Rejyonel anestezi tekniğinin kullanılması; spontan solunumun devam etmesi, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince hastanın uyanık kalması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve hastanede kalma süresinin kısalması açısından pek çok avantajı beraberinde getirmektedir. (5,6) Rejyonel anestezi postoperatif venöz trombüs insidansını azaltır, transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) sendromu ve mesane perforasyonun bulgularının erken tanınmasını sağlar. Rejyonel anestezide epidural ve spinal blokların her ikisi de yeterli anestezi sağlayabilir. Ancak spinal anestezi daha çok tercih edilmektedir; spinal anestezide yeterli duyusal blok hızlı (yaklaşık 5 dk.) oluşmasına karşın epidural anestezide yeterli duyusal blok daha geç (yaklaşık 15-20.dk.) sağlanır. Ayrıca spinal anestezide motor blok düzeyi ve süresi epidural anesteziden daha fazladır. Üreter alt ucu, mesane ve prostat üzerinde yapılacak girişimler için epidural ve spinal anestezi düzeyinin T10 seviyesinde, böbrekte T8 seviyesine kadar çıkması gerekir.(7)

Levobupivakain amid yapıda ve uzun etkili bir lokal anesteziktir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerine olan yan etkileri benzerlerinden daha az olduğu olduğu bilinmektedir.

Spinal anestezide kullanılan lokal anestezik ajanların etki sürelerinin uzatılması, toksik etkilerinin ve miktarının azaltılması amacıyla lokal anestezik ajana değişik adjuvanlar[(opioid, ketamin, alfa agonist (klonidin, deksmedetomidine))] eklenmektedir.(8,9) Biz de çalışmamızda aynı amaçla levobupivakaine fentanil veya alfa agonist bir ajan olan deksmedetomini ekledik.

Çalışmamızda elektif koşullarda transüretal endoskopik operasyon uygulanacak ASA I-III grubundan erişkin hastalarda spinal anestezi ile verilen levobupivakain ve levobupivakaine düşük dozda fentanil veya dexmedetomidinin eklenmesinin hemodinamiye, sedasyon derecesine , duyuşal ve motor bloğun süresine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

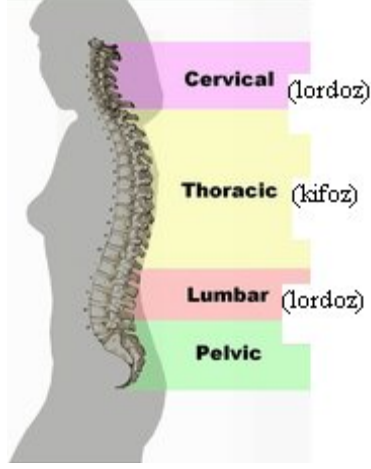
Lokal anestetik solüsyonun vertebralar arasındaki aralıklardan subaraknoid aralık içine enjeksiyonu spinal veya subaraknoid blok olarak isimlendirilir. Günümüzde en sık kullanılan bölgesel anestezi tekniklerinden biridir. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından, BOS akısı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır. İlk spinal anestezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonardo Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kaza ile durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Spinal girişim alanında en önemli adımlardan biri 1891 yılında, Heinrich Quincke'nin ilk lumbal ponksiyonu olmuştur. Quincke'nin tarif ettiği spinal girişim sayesinde ilk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında, Alman cerrah August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi uygulamasında, lokal anestetik olarak, ilk kokain kullanılmıştır (10,11).

SPİNAL KORDUN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Vertebral kanal, 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur. Bu vertebraların arka yüzü intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir. İntervertebral disk 23-24 adettir ve vertebral cisimler arasında bir artroz oluştururlar.

Servikal bölgede, oksiput ile C1 ve C1 ile C2 arasında intervertebral disk bulunmaz. Vertebral kolonun stabilitesi vertebral cisimlerin, arkın, transvers proseslerin arasında uzanan ligamentlerle sağlanır. Servikal ve lumbal eğimler öne doğru iken torasik ve sakral eğimler arkaya doğrudur. Vertebral cisimlerin ve vertebral arkın arka yüzleri vertebral forameni oluşturur. Bu forameni spinal kordu ve meningeal yapıları çevreler (12,13). Yapılacak işlem bakımından önemli bir özellik, spinöz çıkıntılarının, servikal ve lumbal bölgelerde horizontale yakinken, torasik bölgede özellikle T4-9 hizasında dikeye varacak şekilde eğilimli olmalarıdır. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir.

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik) gösterir(Şekil: 1). Bu eğrilikler lokal anestetik ajanın yayılımında önemlidir(14).



Şekil 1:Vertebral Kolonun Eğrilikleri(15)

Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L3-4 ve L4-5 aralıklarıdır. İliak kristaları birleştiren çizgi L4 spinöz çıkıntısı veya L4-5 aralığından geçer. Vertebral yapıların bölgesel farklılıkları vardır ve bu farklar santral blokaj için çok önemlidir.

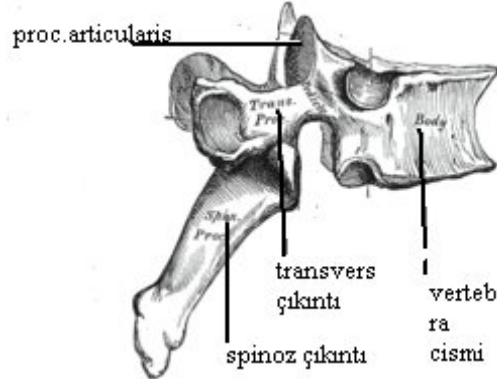
Servikal Vertebra: Spinal kanalın en geniş, vertebral cisimlerin en küçük olduğu bölgedir. Spinöz çıkıntılar horizontal yerleşmiştir ve orta hat yaklaşımı mümkündür. C7 dışında transvers prosesleri üzerinde vertebral arterlerin geçişi için bir açıklık vardır.

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

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

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

Koksiks: Üç ya da dört adet vertebral kalıntının birleşmesiyle oluşur. (10,12,şekil 2)



Şekil 2:Vertebranın kısımları(16)

Vertebral Kolonun Ligamentleri:

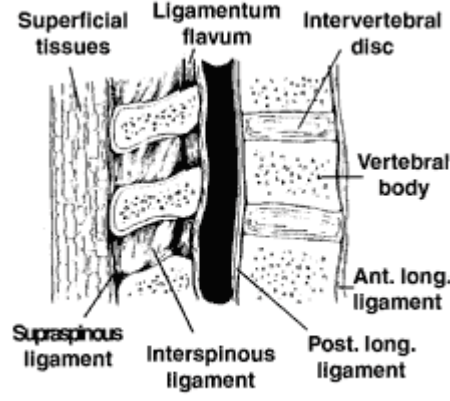
Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler, ponksiyon yapılırken oluşturdukları farklı dirençlerle anestezi açısından çok önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru şöyle sıralanırlar;

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

2-Posterior longitüdinalligament: Vertebra cisimlerini ve intervertebral diskleri arkadan birleştirir ve kifoza karşı direnç gösterir, iğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenebilir.

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

4-İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır; iğneye, enjekte edilen hava ve solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar. 5-Supraspinöz ligament: C7-sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C7'den yukarıda "ligamentum nuchae" olarak devam eder. Lomber bölgede en geniştir ve yaşlı hastalarda kalsifikasyon nedeniyle orta hat girişimlerine engel olabilir (12,17,şekil 3).



Şekil 3:Vertebral Kolonun Ligamentleri

Spinal Kordun Zarları

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

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

Araknoid: İkinci tabaka durayla sıkıca temasta olup, onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan araknoiddir. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilir. Pratikte subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir. Subaraknoid sıvı akısının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilebilir. Bazen, spinal veya epidural anestezi yapılırken, istenmeden de bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

Pia mater: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebra hizasında

sonlanır. Böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon mümkündür.(10,12,18)

Beyin-Omurilik Sıvısının (BOS) Fizyolojisi

Beyin omurilik sıvısı, kan plazmasının, hidrostatik ve ozmotik bir denge içinde olan bir ultrafiltratıdır. Berrak, renksiz bir sıvı olan BOS, spinal ve kranial subaraknoid aralıklarda ve beyin ventriküllerinde bulunur. Erişkinlerde ortalama miktarı 250-350 ml. spinal subaraknoid aralıkta olmak üzere 120-150 ml kadardır. Günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml dir. Spinal subaraknoid hacmin büyük kısmı kordun distalinde kauda ekina bölgesindedir. BOS 3. , 4. ve lateral ventrikülün koroid arteriyel pleksusları tarafından sağlanır. Yaklaşık 1006 dansitesi vardır. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur(12,19,20)

Spinal Kord ve Sinirleri

Spinal kord, foramen magnum hizasından başlar ve konus medullaris halinde sonlanır. Vertebral kolon ve spinal kordun ilişkisi, fetal, bebeklik ve erişkin çağlarda farklıdır. Üçüncü fetal aya kadar vertebral kanalın sonuna kadar uzanan spinal kord sonraları kemik yapının daha hızlı gelişimi sonucu, doğumda 3. lumbar vertebranın alt kenarı, erişkinde ise L1 disk hizasında alt kenarında sonlanır. Ancak bu seviye kişisel farklılıklar gösterebilir. Bu durum, iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle dikkat edilmesi gereken önemli bir anatomik özelliktir. Spinal kord ile vertebral kolon arasındaki bu farklı gelişim sonucu, spinal segmentlerle vertebralar aynı hizada bulunmaz. İstenen düzeyde anestezi sağlanması için dikkate alınması gereken bir özellik de spinal sinirlerin seyridir. Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, üst kısımlarda, hemen hemen kendi hizalarında vertebral kanalı terk ederken, aşağıda, kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izlerler. Bunun sonucunda lumbar ve sakral sinirler kauda ekinaı oluştururlar. Kauda ekinaı oluşturan sinirler, ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkıp, ilgili foramene ulaşıncaya kadar uzun bir yol aldıkları için BOS içine verilen lokal anesteziyle geniş bir temas yüzeyi oluşur. (10,12,13)

Spinal Kordun Kanlanması

Spinal kord, bir anterior ve iki posterior arterden beslenir. Anterior spinal arter, yukarda vertebral arterlerden kaynaklanır ve anterior longitudinal sulkus içinde aşağı iner.

İnerken, spinal arterlerden de dallar alır. Bu nedenle, spinal köklere doğru yönlendirilmiş bir iğne ile bir spinal arterin zedelenmesi, spinal kordda iskemiye neden olabilir. Anterior spinal arter, kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Anterior arter hasarı sonucu ortaya çıkan lezyon motor tiptedir. Posterior spinal arterler, posterior inferior serebellar arterlerden kaynaklanır ve kordun postero-lateral yüzünde, arka köklerin medialinden aşağıya iner. Spinal kordun 1/3'ünü oluşturan arka kanalın kanlanmasını sağlar. Venler, vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere bütün medulla spinalis boyunca uzanır, pleksusları oluşturur ve intervertebral venlere dökülürler. (10,12)

Dermatomlar

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomlar oluştururlar. (Şekil 4)

Bazı önemli dermatomlar şunlardır.

C8 :Küçük parmak (el)

T1-2 :Kol ve ön kolun iç yüzü

T3: Aksillanın apeks

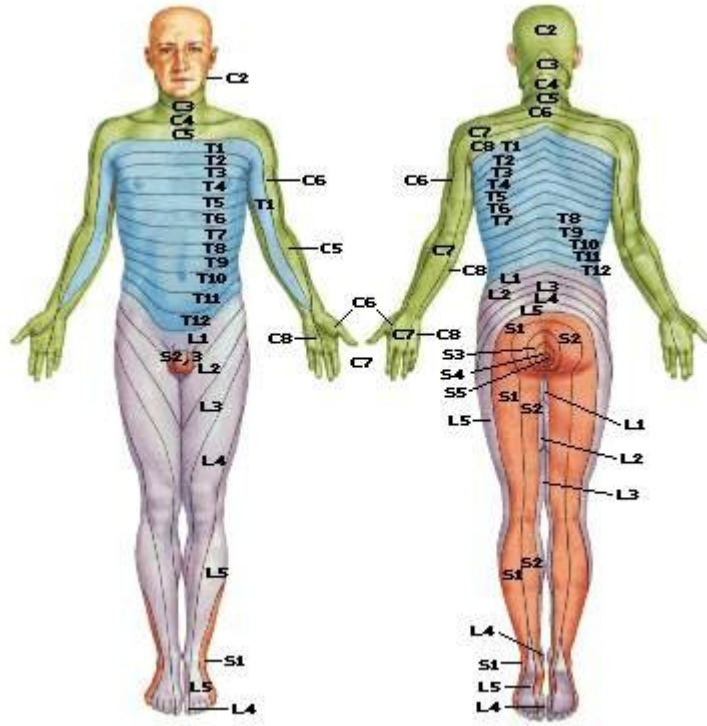
T4 :Meme başları hizası

T6-7 :Ksifoid hizası

T10 :Göbek hizası

L1 : İnguinal bölge

S1-4 :Perine



Şekil 4: Dermatolar(21)

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

SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezi enjeksiyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacın bir kısmı sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine emilerek ortamdan uzaklaştırılır. İlacın diğer kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüzyonla epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır (12). Subaraknoid aralıktaki lokal anestezi spinal kordun yüzeysel katlarını da etkiler, ancak asıl etkisi spinal kord terkeden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir. Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için, duyu ve motor blok arasında, duyu blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur.

Geleneksel olarak pregangliyonik sempatik liflerin duyu ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, duyu bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak, spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve

pregangliyoner sempatik B-lifleri lokal anesteziye dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun duyuşal bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmıştır. Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan nöronal dokular tarafından emilimi, lokal anestezi ajanının BOS içindeki yoğunluğuna, BOS ile temas halindeki nöronal yüzey alanı, nöral dokusunun lipid içeriği ve sinir dokusuna olan kan akımına bağlıdır. Lokal anestezi ajanlarının subaraknoid aralıktan uzaklaştırılması ve eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini belirler. İlacın önemli bir kısmı, BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstriktörler buradaki damarlara pek etkili olmadığından, anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler (21-23). Spinal anestezinin temel amacı, duyuşal ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür (12).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır (12).

Spinal Anestezi Düzeyini Kontrol Eden Faktörler

1-Uygulamaya ilişkin etkenler:

a-Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur.

b-İlaç volümü: Anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselir.

c-Enjeksiyon yeri: Paramedian yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

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

e-Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı: Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az beş dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir.

f-Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal

sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

2-Hastaya ilişkin özellikler:

a-Yas: Hastanın yaşı arttıkça ilaç dağılımı artmakta ve blok yükselmektedir.

b-Kilo: Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın daha yüksek seviyelere ulaşmasına neden olabilir.

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

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

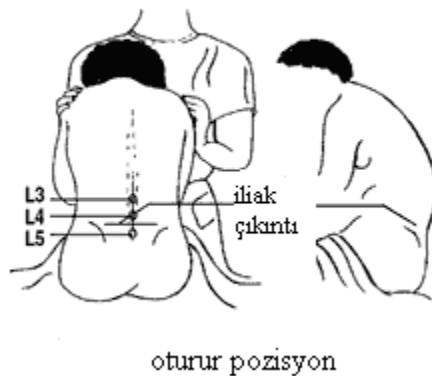
e-Anatomik deformasyonlar: Kifoza, lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir.(18)

Spinal Anestezi Tekniği

Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen açıklanır. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 10 ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur (12,13). Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezinin epidural anesteziye en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastaya pozisyon verilerek ayarlanabilmesidir (23).

Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir:

1-Oturur pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden, hipotansiyona karşı önlem alınmalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır (Sekil 5) (23).



Sekil 5: Oturur pozisyon(23)

2-Lateral dekübitüs pozisyonu: En sık kullanılan pozisyonudur. Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylelikle vertebra lar arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Basın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır. Eğer anesteziyolog sağ elini kullanıyorsa hasta sol lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılmalıdır(Sekil 6) (23,24).



Sekil 6: Sol lateral dekübitüs pozisyonu(24)

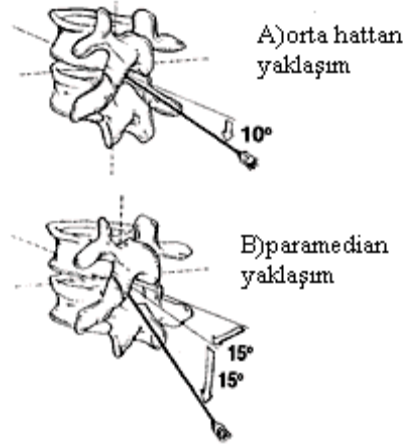
3-Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batin bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbar bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur (23,24,şekil7).



Şekil 7:Yüzükoyun Pozisyon(24)

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir(Şekil8). Bu teknikler:

- 1- Orta hatta yaklaşım
- 2- Paramediyan lateral yaklaşım
- 3- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)
- 4- Kontinü kateter tekniği



Şekil 8:Spinal Anestezi Yaklaşımları(24)

Bunlardan en sık kullanılan orta hattan yaklaşım tekniğidir. Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferine doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille 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 anestezi yapılır ve bir süre beklenir(20).

Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. BOS un serbest akışı kontrol edilir. BOS un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak 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 Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uçlu bir iğne batırarak duysal blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır(20,24,25).

Orta hattan yaklaşım sırasında geçiren tabakalar(20):

- Cilt
- Cilt altı
- Ligamentum supraspinale
- Ligamentum interspinale
- Ligamentum flavum
- Dura mater
- Araknoid mater

Paramediyal yaklaşım sırasında geçiren tabakalar(20)

- Cilt
- Cilt altı
- Paravertebral kaslar
- Ligamentum flavum
- Dura mater
- Araknoid mater

Bromage Skalası (Motor bloğun derecesini değerlendirmede kullanılan skaladır)(20,26)

0. Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir.
1. Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.
2. Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.
3. Ayak eklemi ve başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Spinal Anestezi Tipleri (13)

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

Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezi T10'u geçmez. Bunun için L2-3 düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir. Yüksel spinal anestezi: T4-12, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

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

Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur.(13)

Spinal Anestezi Endikasyonları (12, 27)

- 1- Perianal bölge ameliyatları
- 2- Transüretal rezeksiyon (özellikle yaşlı hastalar)
- 3- Jinekolojik ameliyatlar
- 4- Alt ekstremiteler ameliyatları
- 5- Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar

Spinal Anestezi Kontrendikasyonları (12,27)

Spinal anestezi kontrendikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır.

Mutlak kontrendikasyonlar:

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

Rölatif kontrendikasyonları:

- 1- Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
- 2- Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebralann çeşitli seviyelerde füzyonu
- 3- Kronik baş veya bel ağrısı
- 4- BOS gelmesine rağmen BOS'ta kan görülmesi
- 5- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- 6- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- 7- Daha önce hastaya heparin verilmiş olması

8- Kalp hastalarında T6 veya üzerinde anestezi isteniyorsa

Spinal Anestezinin Komplikasyonları:

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar(20-28)

- Yetersiz spinal anestezi
- Yüksek ya da total spinal blok
- Kardiyak arrest
- Solunum arrestti
- Sistemik toksik reaksiyon
- Hipotansiyon
- Bradikardi
- Bulantı-kusma

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar(20-28)

- Baş ağrısı
- Spinal fonksiyon yerinde ağrı
- Menenjit veya menengismus
- Nörolojik şekeller
- İdrar retansiyonu
- Enfeksiyon

Yetersiz Spinal Anestezi: Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir.

Yüksek Spinal Anestezi: Yüksek servikal veya torasik spinal anesteziye, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir.

Kardiyak Arrest: Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir.

Solunum Arresti: Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etiyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etiyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir

Sistemik Toksikite: Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etiyoloji ve komplikasyonlara yönelik

tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalin kullanılır.

Bulanti ve Kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya intravenöz anestezi gerekebilir(20,28,29).

Hipotansiyon: Total periferik dirençte, preload ve kardiyak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk iş maske ile 100% oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan(efedrin) yapılmalıdır(20,28).

Baş Ağrısı: Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir. Zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir(20,28,29).

Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi(22-26 numara), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longitudinal uzanır) ile önlenabilir(20,28).

Tedavide(20,28,29);

- Yatak istirahati ve abdominal bandaj
- Kodein(30 mg)
- Oral su alınıcı (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)
- Oral alınamıyorsa i.v. 5% dekstrozu solüsyonu
- 30–40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lumbar epidural blok veya kaudal enjeksiyon uygulanması

Menenjit ve Menengismus: Etiyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestetik ajanın irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir(20,28,29). Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menenjit tablosu oturmazsa uygun antibiyoterapi yapılır(20,28,29).

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

indirilebilir. Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını artırır.

Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte; perianal duyuda azalma, alt ekstremitelerde motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır(20,28,29).

Sırt Ağrısı: Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10 - 14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir(20,28,29).

Kauda Equina Sendromu: Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır(20,28,29).

Üriner Retansiyonu: S2 - S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir(20,28,29).

Spinal hematoma: 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk altındadır.

Lokal Anestezik İlaçların Etki Yeri ve Mekanizması:

Lokal anesteziklerin etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Blok sırasıyla aşağıdaki gibi tutulur(20,28,29):

- Pregangliyoner sempatik lifler
- Isı duyusu (sıcak ve soğuk)
- Ağrı duyusu
- Dokunma duyusu
- Derinlik duyusu
- Motor duyusu
- Eklem pozisyon duyusu
- Vibrasyon duyusu

Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. Sempatik bloğun iki segment altında duyusal blok, duyusal bloğun iki segment altında ise motor blok gelişir(18). Spinal anestezinin temel

amacı, sensoriyal ve motor blok oluşturmak olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür (15).

Lokal anestezi ajanının dozunu etkileyen faktörler şunlardır(20,30):

1. Ajanın özelliğine
2. Cerrahi girişim tipine
3. Cerrahi girişim süresine
4. Hastaya ait özellikler:
 - Obezite (intraabdominal basınç artar, epidural venöz pleksus genişler, epidural ve subaraknoidal aralık daralır.)
 - Gebelik
 - Yaş (spinal ve epidural alanın kompliyansı azalır, epidural ve subaraknoidal alan daralır.)
 - Boy

Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Kullanılan ilacın tipi (hipo-izo-hiperbarik olması)
2. Enjekte edilen solüsyonun volümü
3. Enjeksiyonun yapıldığı seviye
4. Enjeksiyonun hızı
5. Solüsyonun dansitesi, barisitesi
6. Barbotaj uygulanıp uygulanmaması
7. Hasta pozisyonu
8. İntraabdominal basınç (asit varlığı, Obezite, gebelik)
9. Vertebral deformite (skolyoz, kifoskolyoz)
10. Geçirilmiş spinal cerrahi
11. İlacın yayılmasını etkileyen faktörler:
 - ilacın dozu
 - lipid solubilitesi
 - lokal kan akımı
 - verildiği yüzey alan
12. Vazokonstriktör veya opioid eklenmesi (25)
13. İğne ucunun yönü
14. BOS un özellikleri

İlacın redistribüsyonu epidural aralıkta ve araknoid membrandaki emilimle olur. Redistribüsyon hızı total yüzey alanı ve dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir(3)

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir. Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (11,23).

I-Kardiyovasküler sisteme etkisi:

Spinal anestezinin kardiyovasküler etkileri ventriküler BOS'ta medüller vazomotor merkezleri doğrudan baskılayacak konsantrasyonda bulunan lokal anesteziyelere bağlı değildir. Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziyelere plazma seviyeleri miyokarda veya vasküler düz kaslar üstüne etki edebilecek seviyelerin altındadır. Spinal anestezide sempatik denervasyon seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Bu nedenle nöral blok seviyesi ne kadar yüksek ise kardiyovasküler parametrelerdeki değişikliğin o kadar fazla olması beklenebilir (23). Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir (12,31). Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompanzatuvar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriyollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12 - 14 oranında kalır. Hipotansiyon oluşumunda arteriyel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriyollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın burada göllenmesi sonucunda venöz dönüş azalır ve kan basıncı düşer (12). Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklanırlar. Bu nedenle L2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T1-T3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır. Pregangliyoner kardiyovasküler T1 - T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. Spinal anestezi planlanan hastada volüm açığı varsa hipotansiyon daha belirgin şekilde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalara ilsem öncesinde intravenöz sıvı verilmesi önemlidir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg intravenöz uygulanır. Hipotansiyonun devam etmesi halinde ve semptomatik etkili bir vazopressör olan efedrin 5-10 mg intravenöz uygulanabilir (12).

Spinal anestezi sırasında 55 mmHg'nın altında seyreden ortalama arteriyel kan basıncı beyin kan akımını ciddi olarak azaltır. Lokal doku faktörlerinin otoregülasyonu nedeniyle ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik olmaz.

2-Solunum sistemine etkisi:

Anestezinin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik miyotomları kapsayacak şekilde yükseldikçe, interkostal kasların assendan paralizisi baslar (32). Diyafragmanın innervasyonu C3-5 segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak yüksek seviyeli torakal spinal anestezi maksimum solunum kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekspiryumdaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Zorlu ekspiryumda rol oynayan kaslar, özellikle de anterior abdominal kaslar, yüksek seviyeli torakal spinal anesteziye uğradıklarından ekspiryumun pulmoner mekaniği bozulur. Motor blok seviyesi duyusal blok seviyesinden genelde daha aşağıda olduğundan orta seviyeli servikal duyusal anesteziye bile frenik sinir etkilenmez.

3-Karaciğer Üzerine Etkileri:

Ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akımı üzerine doğrudan etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez (23).

4- Gastrointestinal Sisteme Etkisi:

T5-L1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (23).

5-Mesane Fonksiyonlarına Etkisi:

Spinal anestezi S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi ortadan kalkar ve idrar retansiyonu meydana gelebilir.

6-Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkiler:

Spinal anestezi, genel anesteziye gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel veya spinal anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (23).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezipler membran Na kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine Na akımını engellerler. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde(20,33-35);

- Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırırlar.
- Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
- Refrakter periyodu uzatırlar.
- İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli pregangliyonik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir(16). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basıncı duyusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur(36).

Lokal anestezipler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik gruba, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziplerin gleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir(20).

Cm; sinir liflerinde iletimi durduracak minimum lokal anestezipler konsantrasyonudur. Göreceli etkinlik olarak kabul edilen bu değere; sinir lifinin tipi ve myelinizasyon derecesi ile ortamın pH'ı (asidik pH bloğu antagonize eder) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi faktörler etki eder(26,30).

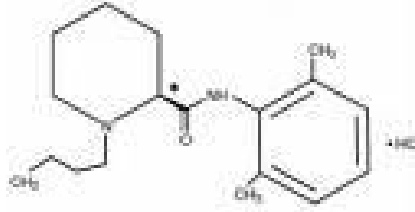
Lokal anestezipler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksel konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülziyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler(22,30).

Sinir Liflerinin Sınıflandırılması(30)

- Sınıf Aksiyon Myelin ap Cm
- A Motor Var + + + + + + + +

- Aβ Hafif dokunma, basınç, ağrı Var + + + + +
- Aγ Kas duyusu (proprioepsiyon) Var + + + + +
- Aδ Ağrı, ısı Var + + +
- B Pregangliyoner sempatik lifler Var + + +
- C Ağrı, basınç Yok + + + +

LEVOBUPİVAKAİN(Chirocaine®)



Şekil 9: Levobupivakainin Kimyasal Yapısı(37)

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Levobupivacain, bupivacain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziyektir(38,39,Şekil 9). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'si lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O dur. Solüsyonun pH'sı 4-6.5 dir(26, 40,41). Lokal anesteziyektler sinirlerde elektriksel eksitasyon eşliğini yükselterek, sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impulslarının üretimini ve iletimini bloke ederler. Genel olarak, anesteziinin ilerlemesi, etkilenen sinir liflerinin çapı, miyelinasyonu ve ileti hızı ile ilişkilidir. Klinik olarak, sinir fonksiyonu kaybının derecesi şöyledir: 1) ağrı; 2) sıcaklık; 3) dokunma; 4) propriyosepsiyon ve 5) iskelet kası tonusu.

Farmakodinami

Levobupivakainin diğer lokal anestezi­klerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir. Lokal anestezi­klerin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olabilir. Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümlle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir. Buna ek olarak, miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir.

Sistemik emilimi takiben, lokal anestezi­kler merkezi sinir sisteminde stimölasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler.

Farmakokinetik

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının IV infüzyonundan sonra, levobupivakainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömür değerleri benzerdir. Bununla beraber levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır(42-44). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir. Levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür(43). Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir(39,46-49).Levobupivakain uygulamasından sonra R(+)-bupivakain saptanabilir düzeylerde bulunmamıştır(39,46-49).

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vasküleritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/mL'ye kadar çıkan C_{max} düzeyleri oluşur.

Levobupivakainin plazma proteinlerin bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1 mcg/mL konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. Levobupivakain ile insan kan hücreleri arasındaki bağlantı 0.01-1 mcg/mL arasında çok düşük olup (%0-2) 10 mcg/mL'de %32'ye yükselmiştir(39,40,42,43,50).

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır.

İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın %95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir. Bu %95'lik bölümün yaklaşık %71'i idrarda, %24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi ve terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre/saat ve 1.3 saattir.

Eldeki sınırlı veriler yaşa göre T_{max} , C_{max} ve AUC değerlerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir (<65, 65-75 ve >75 yaş). Bu farklar küçüktür ve uygulama yerine bağlı olarak değişmektedir.

Levobupivakainin umbilikal venöz ve maternal konsantrasyonu sezaryen için, levobupivakainin epidural uygulanmasından sonra 0.252-0.303 arasındadır. Bunlar bupivakain için normal kabul edilen sınırların içindedir.

Levobupivakainin veya metabolitlerinin insan sütüyle atılması konusunda çalışma yapılmamıştır.

Böbrek yetersizliği olan hastalarda özel çalışmalar yapılmamıştır. Değişmemiş levobupivakain idrarla atılamamaktadır. Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Levobupivakainin böbrek yetersizliği olan hastalarda biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbreklerden atılmaktadır(40,42,43,50,51).

Levobupivakain sitokrom P450(CYP) sistemi tarafından metabolize edilir ve hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyonu uzar. Levobupivakain primer olarak karaciğerde metabolize edildiğinden ve hepatik fonksiyondaki değişimlerin anlamlı sonuçları olabilir. Levobupivakain ciddi hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve gecikmiş eliminasyonu nedeniyle, yinelenen dozların azaltılması gerekebilir(40,42,43,50,51).

KONTRENDİKASYONLARI

Levobupivakaine veya amid tipindeki lokal anestezi ajanlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.

Lokal anestezipler yalnızca, ilaca bağlı toksisitenin tanısı ve tedavisinde ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların tedavisinde deneyimli olan klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Toksik reaksiyonların ve ilgili acil durumların uygun tedavisi için

gerek duyulan oksijen, diğer resusitasyon ilaçları, kardiyovasküler resusitasyon donanımı ve personel hazır bulundurulmalıdır. İlaça bağlı toksisitenin uygun tedavisinde gecikilmesi, herhangi bir nedene bağlı ventilasyon yetersizliği ve/veya duyarlık sonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

Lokal anesteziklerin yinelenen dozlarda enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın veya metabolitlerinin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degradasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Lokal anestezikler hipotansiyon, hipovolemi veya kardiyovasküler fonksiyonlarında azalma ve özellikle kalp bloğu olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler ve respiratuar vital (yaşam) belirtilerin (ventilasyonun yeterliğinin) ve hastanın bilinç durumunun her lokal anestezik enjeksiyonundan sonra dikkatli ve sürekli olarak izlenmesi gerekir. Klinisyen huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konuşma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, baş dönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seğirme, depresyon veya dengesizlik gibi merkezi sinir sistemine ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anestezikler karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, söz konusu ilaçlar, özellikle yinelenen dozlarda verildiğinde, hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar, lokal anestezikleri normal olarak metabolize edemediğinden, toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha büyüktür. Lokal anestezikler kardiyovasküler fonksiyonu azalmış hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların neden olduğu uzamış A-V iletimiyle ilgili fonksiyonel değişimler bu hastalar tarafından kompanse edilemeyebilir.

YAN ETKİLER

Levobupivakain ile reaksiyonlar diğer amid tipi anesteziklerde görülenlerdeki özelliklere sahiptir. Bu ilaç grubunda yan etkilerin başlıca nedenlerinden biri, aşırı plazma düzeyleri veya yüksek dermatom düzeyleri ile bağlantılıdır. Bu durumlar aşırı doz, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya yavaş metabolik degradasyon ile ilgili olabilir.

Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların %5'inden fazlasında meydana gelen yan etkiler: Hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distrestir.

Aşağıdaki yan etkiler levobupivakainin klinik programında birden daha fazla hastada görülmüş olup genel insidansları %1'den düşüktür ve klinik olarak anlamlı kabul edilmişlerdir;

Bir bütün olarak vücut: Astenik tip, ödem; Kardiyovasküler Bozukluklar, Genel: Postüral hipotansiyon; Santral ve Periferik Sinir Sistemi Bozuklukları: Hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, spazm (generalize), tremor, senkop; Kalp Hızı ve Ritim Bozuklukları: Aritmi, ekstrasistoller, fibrilasyon (atriyal), kardiyak arrest; Gastrointestinal Sistem Bozuklukları: İleus; Karaciğer ve Biliyer Sistem Bozuklukları: Bilirubin yükselmesi; Psikiyatrik Bozukluklar: Konfüzyon; Solunum Sistemi Bozuklukları: Apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği; Deri ve İlgili Organlarda Bozukluklar: Terlemede artış, deri renginde değişme.

Bununla beraber levobupivakainin yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(39,45,48,49,52).

Ayrıca levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir(48,49). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu görülmüştür(50,52,53).

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır(42).

Alerjik tipte reaksiyonlar seyrek ve lokal anestezi maddeye karşı duyarlılığın bir sonucu olarak meydana gelirler. Bu reaksiyonlar ürtiker, kaşıntı, eritem, anjiyonörotik ödem (larinks ödemi dâhil), taşikardi, hışırtı, bulantı, kusma, baş dönmesi, senkop, aşırı terleme, ateş ve muhtemel anafilaktoid benzeri semptomatolojidir (şiddetli hipotansiyon dâhil). Amid tipi lokal anestezi grubunun üyeleri arasında çapraz duyarlılık bildirilmiştir.

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ

Levobupivakain, lokal anestezi veya yapısal olarak amid tipi lokal anesteziye yakın ajanlar kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkileri aditif olabilir. İn vitro çalışmalar, CYP3A4 izoformu ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını sırasıyla desbütil-levobupivakain ve 3-hidroksilevobupivakaine ilettiklerini göstermiştir. Bu nedenle, levobupivakain ile bir arada verilen ve bu enzim ailesi tarafından metabolize edilen ilaçlar potansiyel olarak levobupivakain ile etkileşebilir. Klinik çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, levobupivakain metabolizmasının bilinen CYP3A4 indüktörleri (fenitoin, fenobarbital, rifampin gibi), CYP3A4 inhibitörleri (azol antimikotikler örn. ketokonazol; belirli proteaz inhibitörleri örn. ritonavir; makrolid antibiyotikler, örn. eritromisin; ve kalsiyum kanal

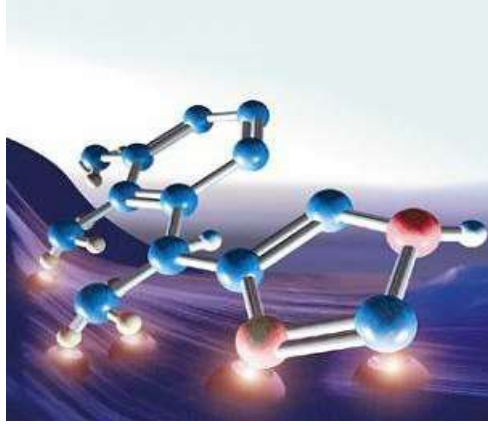
blokerleri, örn. verapamil), CYP1A2 indüktörleri (omeprazol) ve CYP1A2 inhibitörleri (furaflin ve klaritromisin) tarafından etkilenmesi mümkündür. Levobupivakain CYP3A4 inhibitörleri ve CYP1A2 inhibitörleriyle aynı zamanda verildiğinde sistemik levobupivakain düzeyleri toksisiteye yol açacak şekilde yükselebileceğinden, dozaj ayarlamaları yapılmalıdır.

Levobupivakain meksiletin veya sınıf III antiaritmik ajanlar gibi lokal anestezik aktiviteye sahip antiaritmik ilaçlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bunların kullanımı aditif etki ortaya çıkarabilir

LEVOBUPİVAKAİN'İN DOZAJ VE UYGULAMASI (Tablo 1)

Tablo 1. Dozaj Önerileri				
<i>Cerrahi Anestezi</i>	% Konsantrasyon	Doz (mL)	Maksimum Doz (mg)	Motor Blok
Cerrahi müdahale—Epidural uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	Orta Derece-Tam
Sezaryen-Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	Orta Dereceli - Tam
Periferik Sinir	0.25-0.5	1-40	150	Orta Dereceli - Tam
İntratekal	0.5	3	15	Orta Dereceli - Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5-112.5	Orta Dereceli - Tam
Lokal İnfiltrasyon	0.25	60	150	Uygulanamaz
<i>Ağrı Tedavisi</i>^a				
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	0.25	10-20	25-50	Minimal–Orta Dereceli
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	0.125	4-10 mL/saat	5-12.5 mg/saat	Minimal–Orta Dereceli
Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon)	0.125 0.25	10-15 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat	Minimal-Orta Dereceli
		5-7.5 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat	
		mL/saat	mg/saat	
^a Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.				

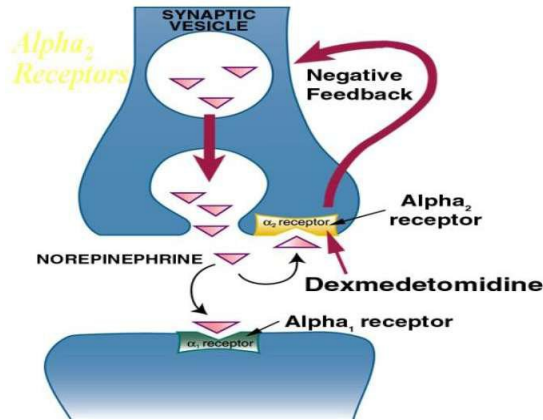
ALFA-2 AGONİSTLER DEKSMEDETOMİDİN



Deksmedetomidin, bir alfa-2 agonist olan medetomidin'in D-dimeridir. Yüksek selektif, spesifik ve güçlü bir alfa2 adreno reseptör agonistidir (54-56) Medetomidin, klasik alfa-2 agonistlerine göre daha yüksek alfa-2/alfa-1 selektivite oranına sahiptir (57).

Deksmedetomidin respiratuar sisteme önemli bir depresif etki yapmadan, anksiyolitik, hipnotik, sedatif, analjezik ve anesteziye destek özellikleri olan bir ajandır.

FARMAKODİNAMİ



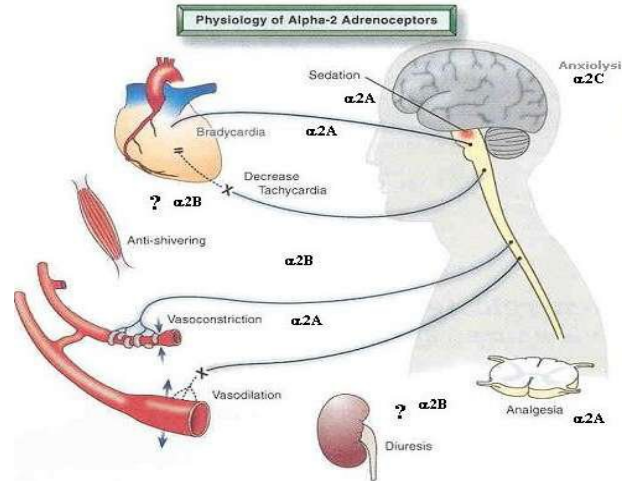
Şekil 10. Alfa agonistlerin etki mekanizması

Alfa-2 adreno reseptörler santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonom ganglionlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle innerve olan dokular olmak üzere tüm vücutta dağılmışlardır.

Postsinaptik alfa-2 adrenoceptörler, ayrıca vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunurlar. Radyoligant bağlama tekniği ve moleküler biyoloji kullanılarak insanlarda, farelerde, sıçanlarda alfa-2A, alfa-2B, alfa-2C olarak bilinen 3 alt grup bulunmuştur (58-60). Bu 3 alt grup reseptör, proteinlerinde 7 kat membran segmentli, G protein bağlantılı reseptörlerdir (60,61). Hüresel düzeyde her 3 alt gruptan bu G1/G0 sinyal sistemi ile bağlantılıdır. Adenilat siklaz aktivitesini ve siklik AMP sentezini inhibe eder. Voltaja duyarlı Ca kanallarını inhibe ve K kanallarını hiperpolarize ederler (62-64,şekil 10)

Reseptör alt grupları arasındaki en önemli fonksiyonel farklılık çeşitli dokulardaki spesifik dağılım paterni ile ilişkili gözükmetedir. Deksmetomidin, fare beyinde doza bağımlı olarak siklik GMP üretimini azaltır (65). Son zamanlardaki araştırmaların büyük bir kısmı norepinefrin salınımını regüle eden otreseptörlerinin büyük çoğunluğunun alfa-2A alt grubuna ait olduğunu göstermektedir (66).

İnsitu hibridizasyon yöntemi kullanılarak memeli santral sinir sistemindeki tüm alfa-2 adrenoceptör alt grubunun belirteçleri tespit edilmiştir. Alfa2B reseptörlerinin dağılımı talamusta sınırlı kalırken, alfa-2A ve alfa-2C alt grupları, tüm beyin dokularına dağılmıştır. Locus ceruleusta yüksek seviyelerde alfa-2 alt grubunun bulunması bu reseptörlerin, bu beyin bölgesinde lokalize olan noradrenerjik hücrelerin aktivitesini inhibe etmedeki rolünü destekler. Alfa-2A alt grubunun mRNA'sı serebral korteks ve hipokampus gibi noradrenerjik inervasyonla iletilen çeşitli beyin bölgesinde bulunmuştur (60,şekil11)



Şekil 11. Alfa agonistlerin etki yerleri

Alfa-2A adrenoreseptör alt grubunun deksmedetomidini ana farmakolojik ve teröpatik etkilerinin çoğunu oluşturmasındaki kritik rolü alfa-2A mutant farelerinden elde edilen son bilgilerle gösterilmiştir. Örneğin; fonksiyonel alfa-2A reseptör alt grubundan yoksun farelerde; deksmedetomidinin sedatif, anestetik ve analjezik etkileri görülmemiş iken; alfa-2B ve alfa-2C reseptörlerinin inaktive olduğu hayvanlarda bu cevaplar normal bulunmuştur. Buna ilave olarak alfa-2A reseptörlerinin, kemirgenlerde locus ceruleusta deksmedetomidinin hipnotik cevabı düzenleyen alt grubu olduğu gösterilmiştir. İlgi çekici olan, sıçanlarda deksmedetomidinin kronik kullanımı ile hipnotik etkilere tolerans gelişebilmesidir. Bu tolerans L-tipi kalsiyum blokeci olan nifedipinle geri döndürülebilir (60).

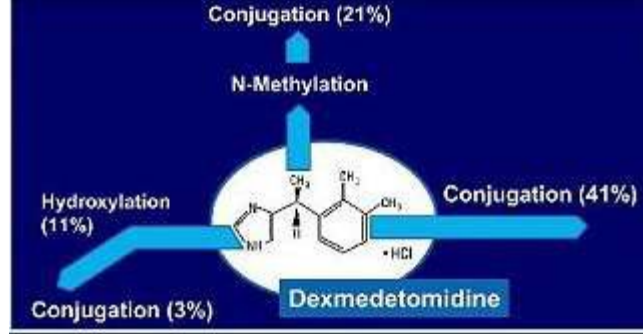
Sempatik sinir sonlanmalarında lokalize olan presinaptik alfa-2 adrenoreseptörlerin stimülasyonu norepinefrin salınımını inhibe eder (67). Santral sinir sistemindeki postsinaptik reseptörlerin alfa2 agonistler ile aktivasyonu sempatik aktiviteyi ve kan basıncı ile kalp hızını azaltır. Bu da anksiyetenin giderilmesi ve sedasyona yol açarken, deksmedetomidinin spinal korddaki alfa2 adrenoreseptörlere bağlanması analjezi sağlar (68,69).

Deksmedetomidin genel anesteziyi destekleyici özellikler gösterir. (70).

Son bilgiler deksmedetomidinin geçici global iskemiye maruz kalan gerbillerde iskemik hasarı önlediğini düşündürmektedir (71). Kan damarındaki periferik alfa-2B reseptörleri, vasküler düz kas kontraksiyonunu düzenler. Böylece deksmedetomidin gibi nonselektif alfa-2A, alfa-2B agonistlerinin hızlı iv enjeksiyonu bradikardiyle ilişkili olarak SVR artışı sonucu kan basıncında başlangıçta bir artış oluşturur. Bu etki geçici ve santraldir. Çünkü sempatik aktivite, agonist kan beyin bariyerini geçince inhibe olur.

İntestinal motilite, salivasyon ve gastrointestinal sıvı sekresyonu kısmen alfa-2 adrenoreseptörleriyle düzenlenir. Bu reseptörlerin aktivasyonu Na ve su atılımını stimüle eder(72). Sıvı dengesi ve hemostazın da içinde bulunduğu sistemlere çeşitli alfa-2 reseptör agonistlerin etkisi sonucunda diürez gelişir. Bunlar arasında renin ve antidiüretik hormon inhibisyonu ile atriyal natriüretik hormon salınım stimülasyonu veya adrenal steroidegenез blokajı sayılabilir (73).

FARMAKOKİNETİK VE METABOLİZMA BİLGİLERİ



Şekil 12. Alfa agonistlerin metabolizması

Yapılan hayvan çalışmalarında (fare, tavşan ve köpek) subkutan veya intramuskuler uygulamadan sonra deksmedetomidin hızla absorbe olarak en yüksek plazma konsantrasyonuna 1 saat içinde ulaşır. Doz artışı ile plazma konsantrasyon zaman eğrisi (AUC) değerinde plazma konsantrasyonundan (Cmax) daha fazla artışlar gözlenmiştir.(74, şekil 12)

KARDİOVASKÜLER ETKİLERİ

Deksmedetomidinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri doza bağlıdır. Deksmedetomidinin sempatotolitik etkileri plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilir. Çünkü bu indirekt olarak periferik sinir sonlanımlarında transmitter salınımını yansıtır.

Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır , kalp hızı ve kan basıncın da doza bağımlı olarak azaltır (74-76).

Deksmedetomidin, endotrakeal entübasyon, cerrahi stres, anesteziden uyanma ve erken aılmaya karşı oluşan katekolamin cevaplarını; etkili bir şekilde baskılayarak hemodinamik stabilite sağlar (78,79).

Bilinen koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalık riski altında bulunan hastalarda preoperatif dönemde kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşürür ve postoperatif taşikardinin daha az görülmesine neden olur. Ancak intraoperatif kan basıncını istenen düzeylerde tutmak için daha fazla vazoaaktif ilaca gerek duyulur (80). Perioperatif iv düşük doz deksmedetomidin uygulanan koroner arter veya damar hastalarında, muhtemelen santral sinir sisteminde sempatik deşarjın azalmasına bağlı olarak preoperatif kalp hızı ve sistemik kan basıncı ve postoperatif taşikardi azalmıştır. Devamlı holter monitorizasyon sonuçları;

deksmedetomidin uygulanan hastalarda ciddi perioperatif iskemide doza bağı azalışı desteklemektedir (81-84)

RESPIRATUAR ETKİLER

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Spontan soluyan köpeklerde PaCO₂ yi az miktarda arttırmaktadır. Aynı zamanda dakika ventilasyonunda azalmaya neden olur. Bu da solunum depresyonu yapan anesteziyelere göre önemli bir avantajdır (85,86).

SEDATİF, ANESTEZİYE YARDIMCI VE ANALJEZİK ETKİLERİ

Deksmedetomidin preoperatif olarak intramuskuler veya intravenöz verildiğinde peroperatif sedatif etki gösterir ve anestezi indüksiyonu için ihtiyaç duyulan ilaç dozunu azaltır. Ayrıca postoperatif ventilasyon ve sedasyon oluşturur(87-91).

Alfa- 2 reseptör stimülasyonunun spinal kord seviyesinde analjezi oluşturduğuna dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen deksmedetomidinin analjezik etkilerinin primer olarak opioid destekleyici etkiye bağı olup olmadığı henüz araştırılmaktadır (92-96). Perioperatif deksmedetomidin uygulaması opioid veya non opioid analjezilere olan ihtiyacı hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde azaltmıştır (87).

Alfa 2 agonistler intratekal verildiklerinde C liflerinden transmitter salınımını deprese ederler böylece postsinaptik dorsal boynuz nöronlarının hiperpolarizasyonuna neden olarak analjeziye yol açarlar. Bu nosiseptör etki, spinal anestetiklere eklendiklerinde spinal bloğun uzamasını açıklayabilir. Aynı şekilde alfa agonistlerin dorsal boynuzdaki motor nöronlara bağlanmasında buna neden olabilir(97).

Opioidler veya benzodiazepinler gibi sedatiflerle kıyaslandığında deksmedetomidinin minimal respiratuar depresyon oluşturma gibi ilgi çekici bir özelliği mevcuttur (85, 98,99).

Ek olarak genel anestezi alan hastalarda uygulanan mizaç durumu profili sorgulaması veya visual analog skala (VAS) ile değerlendirilen hastalarda deksmedetomidinin anksiyolitik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (100).

DİĞER ETKİLER

Deksmedetomidin erkeklerde transkraniyal doppler ile doza bağı ve geri dönüşümlü şekilde serebral kan akımı hızını azaltmıştır (101). Bu durum serebral perfüzyon basıncının idamesi sırasında iskemik hasarı önlemede önemli olabilir. Ne var ki hayvan deneyi

modellerinde nöroprotektif etkileri bildirilmiş olmasına rağmen deksmedetomidin geçici global iskemi sonrası uyarıcı aminoasitlerdeki artışı önlememiştir (71).

Postoperatif titremenin azaltılması ve reyonel uygulanan hastalarda kısa etkili sedasyon ile kardiyovasküler stabilite sağlar. Deksmetomidin salivasyonu azaltır. Sıkça bildirilen subjektif bir etkisi ağız kuruluğudur (102-104). İstirahat halindeki gönüllülerde doza bağımlı olarak büyüme hormonu sekresyonunu, plazma renin aktivitesi ve prolaktin sekresyonunu etkilemeden arttırmıştır (105).

Teorik olarak alfa agonistler, trombositlere bağlanabilme yeteneğine bağlı olarak trombosit agregasyonunu arttırabilirler. Ne var ki klinik kullanımda böyle bir kanıt yoktur.

Ketaminin postanestezik delirium yapıcı etkisini önlemek için kullanılan benzodiazepinlerin yerine deksmedetomidin efektif bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir (106).

Yüksek doz opioid kullanılan kardiyak cerrahide alfa-2 agonistlerin potansiyel opioidlerin oluşturduğu rijiditeyi engelleyici etkileri vardır (107). Diğer anestezi ajanlara oranla (benzodiazepinler gibi) deksmedetomidin, yüksek doz opioid yokluğunda dahi kardiyovasküler ve respiratuar durumu etkilemez. (108).

OPIOİD ANALJEZİKLER

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezi terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır.

Etki Mekanizmaları:

Santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir,Etkileri; yapı-aktivite ilişkisi spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır.(109-112,Tablo 2)

Tablo.2 Opioidlerin etkileri ve agonistleri

Reseptör	Klinik Etki	Agonistler
Mü	Supra spinal analjezi Respiratuar depresyon Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta- endorfin
Kappa	Respiratuar depresyon Spinal analjezi sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin
Delta	Analjezi Davranışsal Respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori,deliryum,midriazis Taşikardi, hipertansiyon Halüsinasyonlar Respiratuar stimülasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon	Stres cevap	Beta-Endorfin

SINIFLANDIRMA

1.Doğal opioidler

Fenantra türevleri(morfin, kodein, tebain)

Papaverin(benzilizokinolin türevi)

2.Yarı Sentetik Opioidler

Eroin

Dihidromorfon/morfinin

Tebain türevleri(etorfin)

3.Sentetik Opioidler

Morfinin türevleri(levorfanol)

Difenil propilamin/metadon türevleri(metadon,d-propoksifen)

Benzomorfan türevleri(pentazosin, fenazosin)

Fenilpiperidin türevleri(fentanil, sufentanil, alfentanil, meperidin)

Opioidlerin Spinal Ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opioidlerin medulla spinalisin dorsal boynuzundaki opioid reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerince zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olamadan veya çok düşük bir katkısıyla oluşur.

Opioidlerin spinal analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü, reseptörlere bağlanma affinitesini de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür. Opioidler epidural aralıkta ekstra dural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterioradiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuzda ulaşabilirler, araknoid granülasyonlarda difüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler.(109,111-114).

FENTANİL

İlk kez 1960 yılında sentez edilen fentanil, kimyasal yapısı pethidine benzeyen, fakat bir pethidin türevi olmayan, güçlü bir sentetik narkotik analjeziktir. Analjezik gücü morfininkinin yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi, redistribüsyonu nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur. Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir. Diğer opioid ilaçlara benzer olarak analjezi, sedasyon, solunum baskılanması, vagal uyarı, bulantı-kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi etkiler gösterir (109-112,115).

FARMOKOKİNETİĞİ

Fentanil yağ çözünürlüğü yüksek bir ilaçtır. Bu özelliği organ ve dokulardaki etkileri, özellikle MSS açısından önemlidir. Parenteral uygulamayı takiben kan- beyin bariyerini hızla geçer ve etkisi kısa sürede ortaya çıkar (116). Plazma proteinlerine % 80-85 oranında

bağlanır(78). Fentanil büyük oranda yağ dokusunda tutulur ve plazmadaki konsantrasyonu yağdaki konsantrasyonunun altına düşünce, yavaş olarak dolaşıma geri salınır. Bu sayede plazma konsantrasyonu belirli bir seviyede kalır ve plazma eliminasyon yarı ömrü uzar (7.9±3.2 saat) (117,118). Fentanil IV uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu hızla düşer.Enjekte edilen dozun %98'i plazmadan 1 saat içinde kaybolur.Hızlı dağılım bir-iki dakika sürer ve ikinci dağılım fazıda 10-30 dakikadır.Beyin fentanil seviyeleri plazma seviyeleri ile paralel seyrederek.Stabil durumda fentanilin dağılımı 3-6 lt/kg ve klirensi 10-20 ml/kg/dk dır.Yüksek lipid çözünürlüğü fentanilin fazla hacimli dağılımını açıklar.Bu fazla dağılım plazmadan hızla fentanil alımını sağlar.Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup hepatik kan akımına oldukça yakındır.Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olmasıda enterohepatik dolaşım sayesinde plazmadan fentanilin ikinci bir pik yapmasına neden olur.Bunun yanı sıra hepatik kan akımının düşmesi fentanil eliminasyonunu düşürür.Fentanil primer olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir.Metabolitler enjeksiyondan hemen 1.5 dakika sonra plazmada görülmeye başlar bu metabolitlerin aktivitesi bilinmemekle birlikte etkisi minimaldir. Fentanil klirensini, hepatik kan akımının, enzim aktivasyonunun azalması ve plazma proteinlerindeki değişiklikler belirler. Fentanilin çok az bir kısmı %10 idrarla değişmeden atılır.Fentanilin%80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır.Fentanilin pH'sı fizyolojik pH dan yüksek olduğundan daha çok iyonize halde bulunur.

IV uygulama sonrasında, fentanil akciğerlerde belirgin olarak "ilk geçişte birikim"e uğramaktadır (yaklaşık %70-85). Akciğerde birikim sadece geçici olmaktadır ve fentanil bimodal geri bırakılmaktadır (0.2-5.8 dakika) (119). Bu ilk alım etkisi propofol kullanmış hastalarda daha azdır(109-113,120)

SİSTEMLERE ETKİLERİ

Elli miligramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyonu planlanıyorsa kullanılmalıdır.Fentanil eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar.Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu

görülebilmektedir.Bu gastrit sıvıdan sekestrasyonunu ve ince barsaktan emilimine bağlıdır.Bu fenomen opioidlerin çoğunluğu ile olur.Fakat fentanilin lipide çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır.(109,111-113)

Kardiyovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve anestezi dozlarında zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur. Kardiyovasküler sistemde

etkisi bradikardidir. Miyokard kontraktilesinde ya çok az yada hiçbir değişiklik oluşturmaz.Vagal stimülasyonu bağlı olarak kalp hızı düşer.Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir.Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır.Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon yada tedavi ile düzeltilebilir.Histamin salınımına neden olmaz.

Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir.Fentanil kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden odda sfinkter spazmı tespit edilmiştir.Gastrointestinal sistem(GİS) motilitesi azalması, sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır,hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler.Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir(109,112,113,115,121).

KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL YÖNTEMDE OPIOİD KULLANIMI

Kombine spinal epidural anestezi sırasında kullanılan fentanil veya sufentanil gibi kısa etkili lipid erirliği yüksek opioidler etkin analjezi sağlarlar. Sufentanil 2,5 – 10 mg, fentanil 10– 25 mg intratekal kullanılarak etkin analjezisi sağlanabilmektedir

İntratekal opioid uygulanmasının olası yan etki ve komplikasyonları

Hipotansiyon:

Sempatik bloğa neden olmamalarına karşın intratekal fentanil ve sufentanil kullanımı sonrası hipotansiyon olasılığı vardır hastaların hemodinamik monitorizasyonu ihmal edilmemelidir.

Solunum depresyonu:

Çalışmalar, kombine spinal epidural anestezi sırasında intratekal olarak kullanılan opioid ajan ile solunum depresyonunun,özellikle beraberinde parenteral opioid kullanılan annelerde oluştuğunu göstermektedir. Bununla birlikte sadece intratekal fentanil ve sufentanil kullanılan annelerde de akut solunum depresyonu izlenebilmektedir. Dolayısı ile solunum sayısı ve derinliğinin monitörize edilmesi gereklidir. (109,112,113,121).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde 01/09/2007-31/10/2007 tarihleri arasında transüretal endoskopik cerrahi planlanan 23-87 yaş arası ASA I-III grubunda toplam 48 hastada yapıldı.

Preoperatif vizit esnasında bütün hastalara uygulanacak yöntem hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Rejyonel anestezi uygulamasına kontrendikasyon teşkil edecek durumu olanlar,alfa antagonist, aritmi ve labil hipertansiyon tedavisi alanlar ve uygulamayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların fizik muayeneleri yapılarak laboratuvar tetkikleri, EKG ve akciğer grafileri değerlendirildi, gerekli konsültasyonları yapıldı.

Düzenli kardiyovasküler sistem ilaçları kullanan hastalara ilaçlarını kesintisiz olarak kullanmaları önerildi. Antiagregan ilaç kullanımı operasyondan en az 7 gün önce sonlandırıldı.

Hastalara 20 G kanül ile damar yolu açılıp operasyona alınmadan yarım saat önce dengeli elektrolit solüsyonu(500 ml) ile preoperatif hidrasyon yapıldı. Operasyon öncesi hastalar monitörize edilerek; sistolik arter basıncı(SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atımı(KTA) ve oksijen saturasyonu (SpO₂) ölçümleri noninvazif olarak yapıldı ve bu değerler lokal anestezi verilmeden 1 dk. önce ,bloktan sonra 1,3,5,10,15,20,30,45,60,75. dakika ve postop 1 ve 30.dakikalarda sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları, kalp tepe atımları,periferik O₂ satürasyonları(spO₂) kaydedildi. Aynı zamanda sedasyon derecesi Ramsey skalası ile değerlendirildi.

Ramsey sedasyon skalası(sedasyon derecesi):

- 1-Hasta ajite ve huzursuz.
- 2-Koopere,oryante,sakin.
- 3-Uyuyor,sözlü uyarana yanıt var.
- 4-Uyuyor,ağrılı uyarana ılımlı yanıt var.
- 5-Uyuyor,ağrılı uyarana yavaş yanıt var.
- 6-Uyuyor,ağrılı uyarana yanıt yok.

Uygulama öncesi tüm hastalar için genel anestezi şartları, 0,5 mg atropin ve efedrin hazır bulunduruldu. Hastalar rasgele kapalı zarf usulü ile üç gruba ayrıldı.

Grup I olgulara 11,25 mg %0,5 levobupivakain
Grup II olgulara 11,25mg % 0,5 levobupivakain + 3 mikrogram dexmedetomidin
Grup III olgulara 11,25 mg % 0,5 levobupivakain + 10 mikrogram fentanil intratekal verildi.

Premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg iv midazolam(Dormicum ,Roche) verildi. Hastalara lateral pozisyona (opere olacak tarafa doğru) yatırıldı, L3-4 mesafesinden spinal iğne (no:22 G,quincke uçlu) ile orta hattan yaklaşım tekniği ile spinal aralığa girildi.Berrak BOS akışı gözlemlendikten sonra her gruba kendi çalışma ilacından uygulandı. Hastalar supin pozisyona getirildi. Gereğinde verilmek üzere yüz maskesi ile oksijen desteği hazır tutuldu.

Her üç grubun başlangıç, bloktan sonra 1,3,5,10,15,20.dakika, postop 1 ve 30. dakikada sensoriyal blok derecesi(Pinpirik testi) ve motor blok derecesi(Bromage skalası) kontrol edildi.

Bromage Skalası (Motor bloğun derecesi)

0. Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir.

1. Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.

2. Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.

3. Ayak eklemi ve başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Ayrıca motor ve duyuşal bloğun başlama zamanı, pik seviyesi ve ulaşma zamanı, motor blok süresi, duyuşal bloğun iki segment regresyon zamanı, komplikasyonları ve postoperatif analjezik ihtiyacı tespit edilerek kaydedildi.

Hastanın OAB 'nın 60 mmHg altına düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi. Öncelikli i.v. sıvı replasmanı yapıldı. Hipotansiyonun devam etmesi durumunda 5-10 mg efedrin i.v . uygulandı. Kalp tepe atımının 50 vuru/dk altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve 0,5 mg i.v. atropin uygulanarak tedavi edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 01/09/2007-31/10/2007 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniğinde 11,25 mg %5 levobupivakain uygulanan 16 hasta Grup I ,11,25 mg % 5 levobupivakain +3 mikrogram deksmedetomidin uygulanan 16 hasta Grup II ve % 5 levobupivakain 11,25 mg+10 mikrogram fentanil uygulanan 16 hasta Grup III olmak üzere toplam 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 23 ile 87 arasında değişmekte olup ortalama yaş 59,0±15,69'dur. Çalışmaya 4 (% 8,3) kadın hasta ve 44 (%91,7) erkek hasta alındı. Hastaların demografik özelliklere göre değerlendirilmesi Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3: Demografik özelliklerin gruplara göre değerlendirmesi

	Grup I	Grup II	Grup III	Test Değ, P	
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD		
Yaş	65,06±12,55	55,87±18,35	56,06±14,78	<i>F:1,856;</i> <i>p:0,168</i>	
Boy	168,06±6,51	170,75±6,78	171,31±5,00	<i>F:1,275;</i> <i>p:0,289</i>	
Kilo	72,43±11,38	80,37±16,05	83,68±12,59	<i>F:2,939;</i> <i>p:0,063</i>	
BMI	25,70±3,75	27,78±5,55	28,58±3,86	<i>F:1,776;</i> <i>p: 0,181</i>	
Operasyon süresi	46,56±19,88	38,06±15,60	41,75±34,59	<i>F:0,475;</i> <i>p:0,625</i>	
ASA Medyan (%25-%75 pers)	2 (1-2)	2 (1-2)	1 (1-2)	<i>KW:2,242</i> <i>p:0,326</i>	
	n (%)	n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Kadın	-	3 (% 18,8)	1 (% 6,3)	<i>χ²:3,818;</i> <i>p:0,148</i>
	Erkek	16 (% 100,0)	13 (% 81,3)	15 (% 93,8)	
Yandaş hastalık	8 (% 50,0)	9 (% 56,3)	5 (% 31,3)	<i>χ²:2,182;</i> <i>p:0,336</i>	

F: Oneway Anova test

χ²: Ki kare test

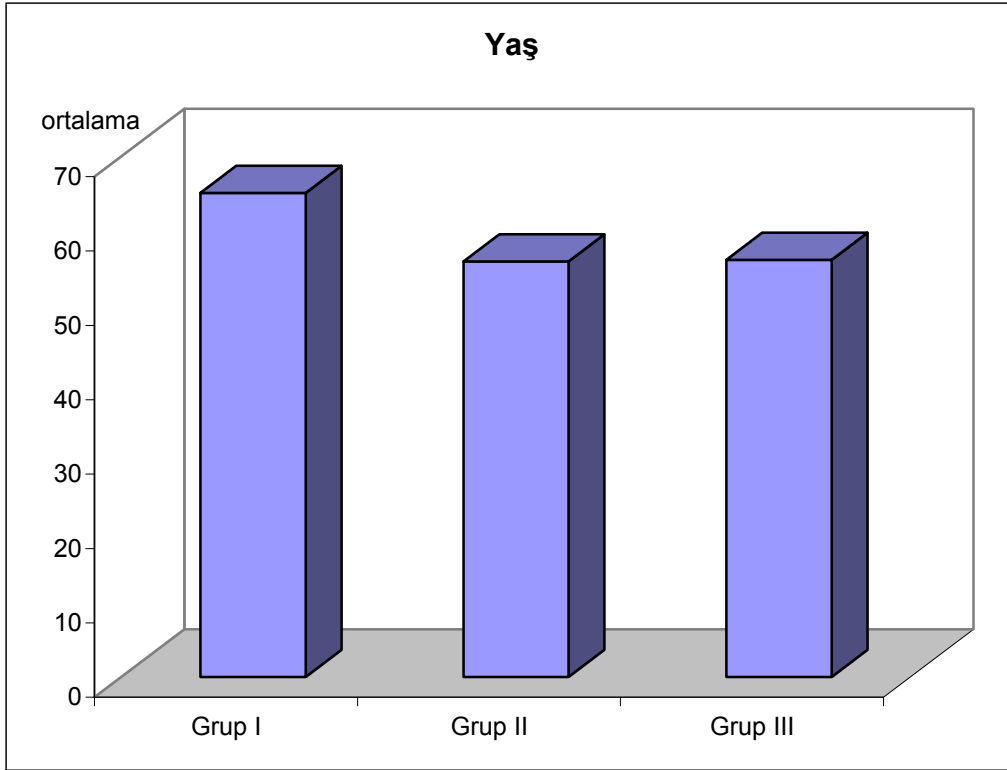
KW: Kruskal Wallis test

Gruplara göre yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Boy, kilo ve BMI düzeylerinin dağılımları da gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Operasyon süreleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Ortalama operasyon süreleri 38 ile 46 dk. arasında değişmektedir.

ASA skorları da gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Grupların cinsiyetlere göre dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Yandaş hastalık görülme oranları da gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (şekil 13)



Şekil 13: Grupların yaş dağılımları

Tablo 4: Motor blok ve duyuşal blok değerlendirmeleri

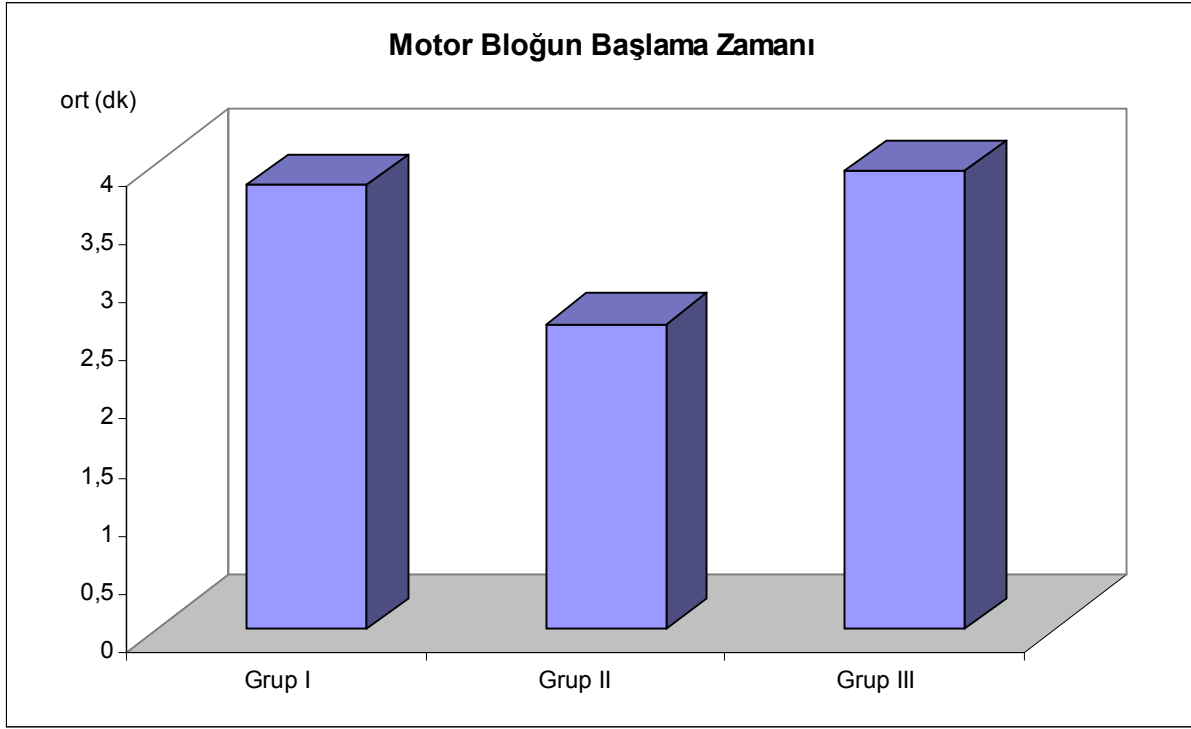
	Grup I	Grup II	Grup III	P
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
	(Medyan)	(Medyan)	(Medyan)	
Motor bloğun	3,81±3,81	2,62±1,31	3,93±5,55	KW:0,760
başlama zamanı (dk)	(3)	(3)	(3)	p:0,684
Duyuşal bloğun	1,25±0,68	1,00±0,00	1,12±0,50	KW:0,352
başlama zamanı(dk)	(1)	(1)	(1)	p:0,352
Motor bloğun 1.dk				
Bromage skalası	0 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-3)	KW:2,254
değeri (%25-75 perc)				p:0,324
Motor bloğun 5.dk				
Bromage skalası	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (3-3)	KW:1,912
değeri (%25-75 perc)				p:0,384
Motor bloğun postop				
30.dk Bromage				
skalası değeri (%25-	3 (2-3)	3 (3-3)	2 (1-3)	KW:7,603
75 perc)				p:0,022*
Duyuşal bloğun peak	T9 ±3	T6 ± 1	T6 ±2	KW:10,43
seviyesi	(T10)	(T5)	(T6)	p:0,005**
Duyuşal bloğun				
peak'e ulaşma	18,12±9,28	15,62±5,43	13,43±9,95	KW:4,387
zamanı(dk)	(17,5)	(17,5)	(12,5)	p:0,112
Motor blok süresi	159,0±51,37	240,31±19,40	175,68±58,81	KW:16,45
(dk)	(134)	(239,5)	(166)	p:0,001**
Duyuşal bloğun 2				
segment regresyon	78,75±25,28	110,81±31,50	101,93±36,49	KW:7,062
zamanı (dk)	(78)	(98,5)	(100)	p:0,039*

KW: Kruskal Wallis test

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Motor bloğun ve duyuşal bloğun başlama zamanı gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$)(şekil 14)

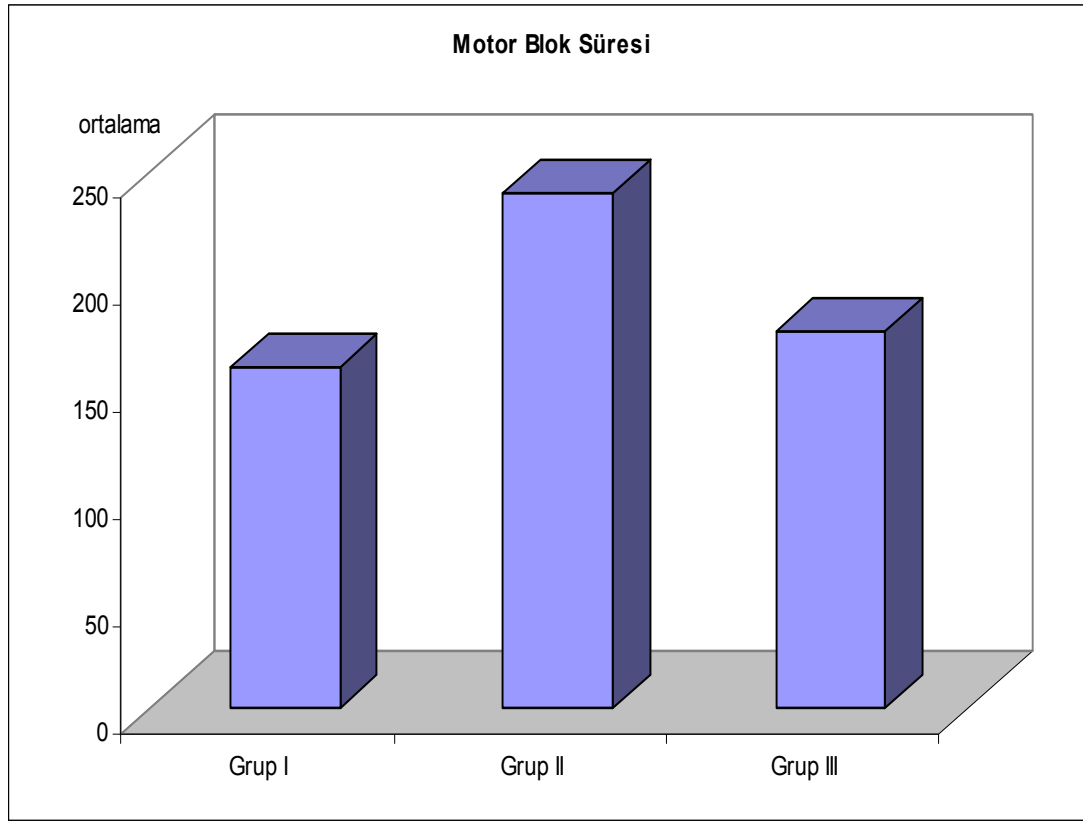


Şekil 14: Motor blok başlama zamanlarının gruplara göre dağılımı

Motor bloğun 1.dk Bromage skalası değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$); Motor bloğun 5.dk Bromage skalası değerleri de gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Motor bloğun postop 30.dk Bromage skalası değerleri ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$); anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için yapılan değerlendirmede Grup II olguların postop 30.dk motor blok seviyeleri Grup III'den anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p:0,009$); Grup I ile Grup II; Grup I ile Grup III' ün postop 30.dk motor blok seviyeleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p:0,270$; $p:0,079$). Çalışmamızda motor blok seviyesinin değerlendirilmesiyle elde edilen değerlerin sadece 1,5 ve postop 30.dk larda elde edilenleri istatistiki hesaplamalara alınmıştır. Çünkü tüm vakalarda 1,5 ve postop 30.dk'larda bromage skalasına göre motor bloğun seviyesi değerlendirilmiştir.Bunun nedeni de tüm hastaların ancak 5.dk'a kadar değerlendirilmelerin yapılabilmiş olmasıdır. Bu andan sonra hastaların operasyona alınma zamanları farklılık göstermektedir.

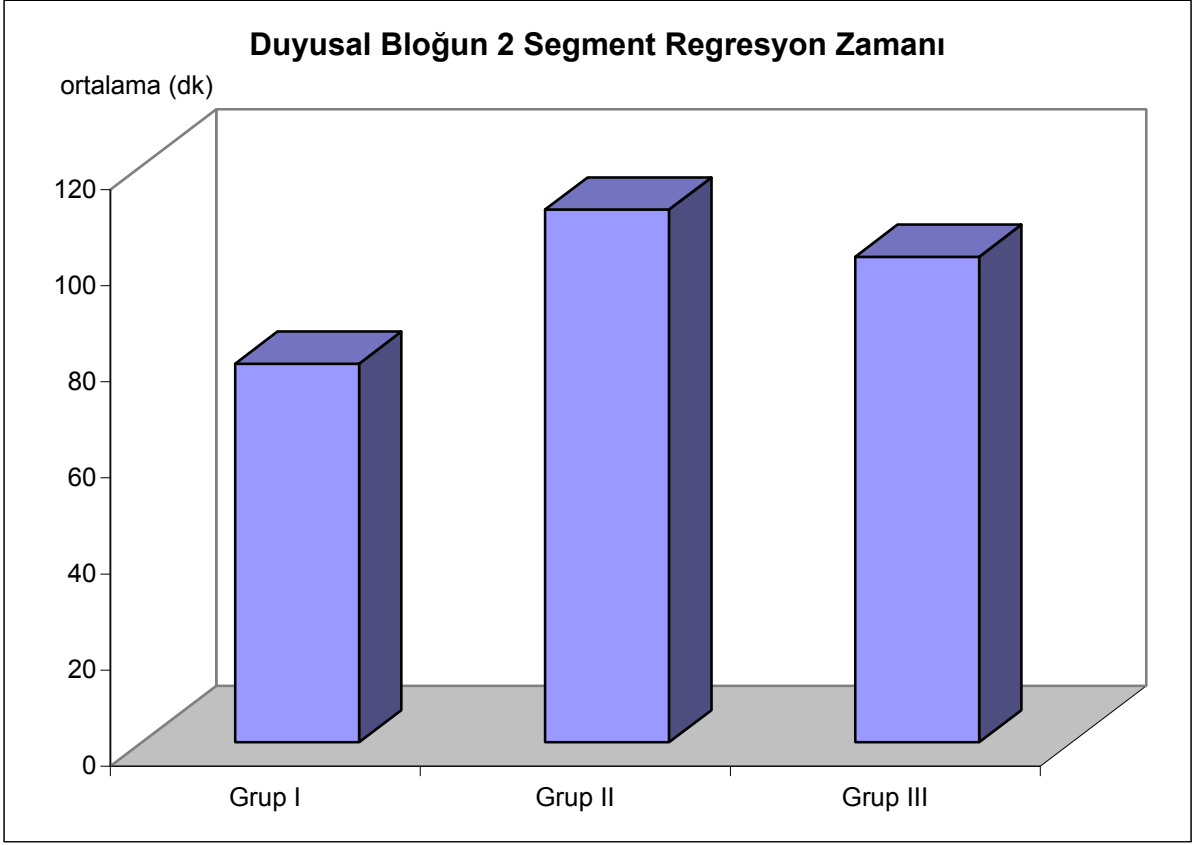
Duyusal bloğun peak seviyesi de gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$). Grup I'in duyusal blok peak seviyesi Grup II'den ve Grup III'den daha düşük dermatomda bulunmuştur ($p:0,003$; $p:0,010$); Grup II ile Grup III'ün duyusal blok peak seviyeleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p:0,783$).

Motor blok süreleri gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$). Grup II'nin motor blok süresi Grup I'den ve Grup III'den anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p:0,001$; $p:0,002$); Grup I ile Grup III'ün motor blok süreleri arasında ise anlamlı farklılık yoktur ($p:0,763$). (şekil 15)



Şekil 15: Motor blok süresinin gruplara göre dağılımı

Duyusal bloğun 2.segment regresyon zamanları da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$); Grup I'in 2.segment regresyon zamanı Grup II'den ve Grup III'den anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p:0,005$; $p:0,018$); Grup III ile Grup II 2.segment regresyon zamanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p:0,763$). (şekil 16) (Tablo 4)



Şekil 16: Duyusal bloğun 2 segment regresyon zamanının gruplara göre dağılımı

Tablo 5: SAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

SAB	Grup I Ort±SD (Medyan)	Grup II Ort±SD (Medyan)	Grup III Ort±SD (Medyan)	Test değ, P
Başlama	150,18±19,49	133,75±16,63	137,00±22,78	F:3,093; p:0,055
Bloktan sonra 1.dk	145,37±26,31	135,00±17,48	138,87±22,39	F:0,880; p:0,422
3.dk	136,18±24,71	132,62±18,66	135,81±19,26	F:0,138; p:0,871
5.dk	140,50±25,92	128,25±17,25	133,56±24,96	F:1,137; p:0,330
10.dk	136,75±23,78	130,25±18,35	130,56±22,70	F:0,455; p:0,637
15.dk	134,43±26,88	127,31±17,40	131,18±21,29	F:0,413; p:0,664
20.dk	137,93±23,83	127,20±17,42	129,81±17,74	F:1,236; p:0,300
30.dk	136,31±22,56	124,13±16,81	130,90±17,12	F:1,544; p:0,226
45.dk	135,20±24,17	134,44±15,87	136,66±14,50	F:0,021; p:0,979
Postop 1.dk	139,31±23,39	126,43±13,53	127,06±20,55	F:2,194; p:0,123
Postop 30. dk	142,50±22,99	119,18±18,86	121,81±16,25	F:6,814; p:0,003**

F: Oneway Anova test

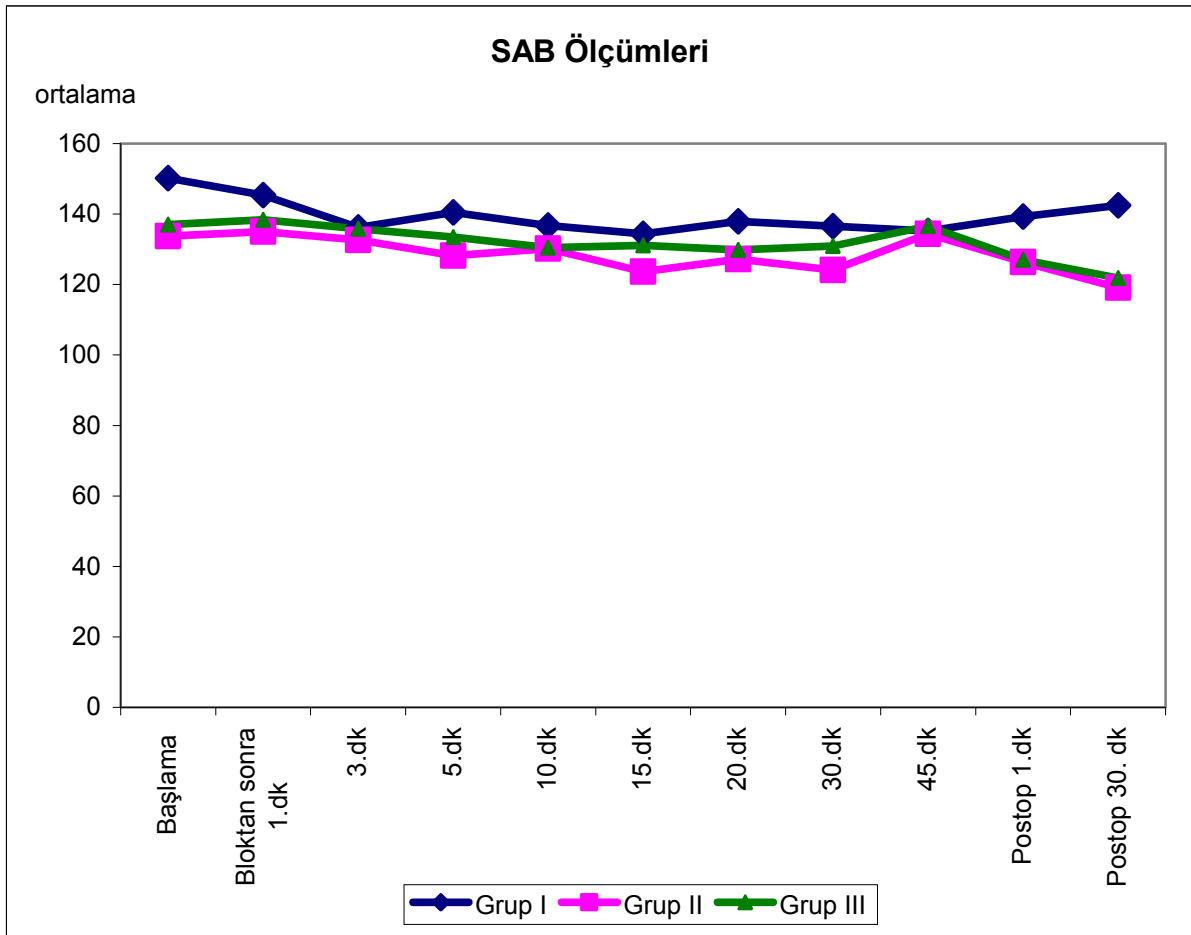
** $p < 0.01$

SAB ölçümlerinde; ameliyat başlama esnasında; bloktan sonra 1.dk'da; 3.dk'da; 5.dk'da; 10.dk'da; 15.dk'da; 20.dk'da; 30.dk'da ve 45.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 1.dk'da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 30.dk'da ise SAB ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$); Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre alınan SAB değerleri ortalaması anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p:0,004$; $p:0,012$). (Şekil 17)

Grup I, Grup II ve Grup III olgularda başlangıç SAB ölçümlerine göre hiçbir ölçümde % 20'lik bir düşüş gözlenmediğinden, gruplarda başlangıca göre anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$). (Tablo 5)



Şekil 17: SAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 6: OAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

OAB	Grup I Ort±SD (Medyan)	Grup II Ort±SD (Medyan)	Grup III Ort±SD (Medyan)	Test Değ; P
Başlama	107,25±14,33	96,56±13,57	104,75±16,57	F:2,258; p:0,116
Bloktan sonra 1.dk	101,50±12,90	97,50±17,04	101,87±16,32	F:0,390; p:0,679
3.dk	98,81±14,17	91,81±14,41	100,87±20,00	F:1,339; p:0,272
5.dk	101,68±13,96	91,37±15,89	95,43±17,63	F:1,707; p:0,193
10.dk	95,31±15,47	88,50±15,01	91,75±17,66	F:0,717; p:0,494
15.dk	95,68±12,25	86,81±14,63	94,37±17,72	F:1,623; p:0,209
20.dk	96,68±12,90	89,20±11,94	94,31±17,38	F:1,098; p:0,343
30.dk	96,56±12,44	88,20±9,65	93,36±17,25	F:1,616; p:0,212
45.dk	97,13±13,77	90,77±15,04	100,50±13,33	F:0,972; p:0,391
Postop 1.dk	96,50±11,24	87,00±9,71	96,68±19,86	F:2,293; p:0,103
Postop 30. dk	103,06±14,51	84,68±11,10	91,87±16,11	F:6,930; p:0,002**

F: Oneway Anova test

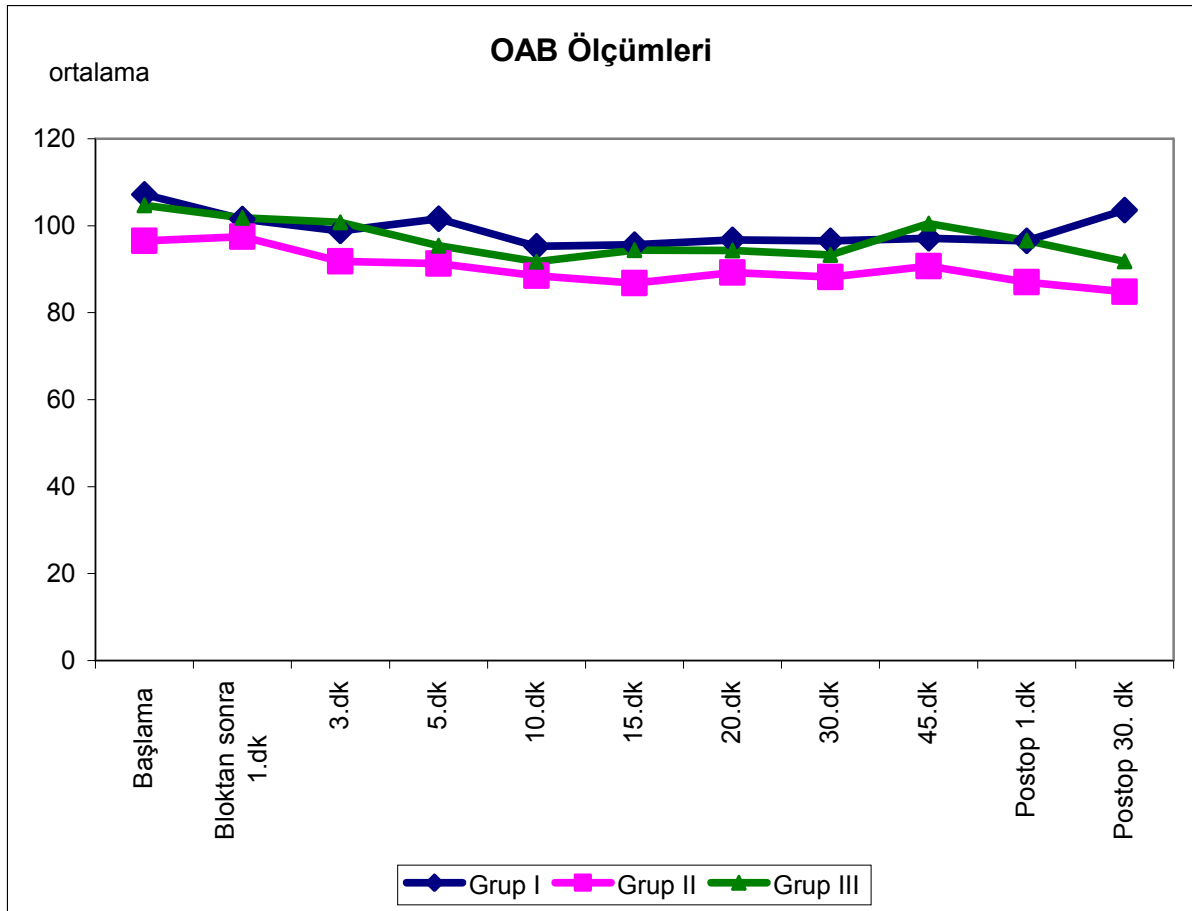
****** $p<0.01$

OAB ölçümlerinde; ameliyat başlama esnasında; bloktan sonra 1.dk'da; 3.dk'da; 5.dk'da; 10.dk'da; 15.dk'da; 20.dk'da; 30.dk'da ve 45.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 1.dk'da OAB ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 30.dk'da ise OAB ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$); Grup I'in OAB ölçümleri Grup II'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p:0,002$). Grup I ile GrupIII ve Grup II ile Grup III'ün OAB ölçümleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p:0,074$; $p:0,327$). (tablo 6,şekil 18)

Grup I, Grup II ve Grup III olgularda başlangıç OAB ölçümlerine göre hiçbir ölçümde % 20'lik bir düşüş gözlenmediğinden, gruplarda başlangıca göre anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).



Şekil 18: OAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 7: Nabız ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

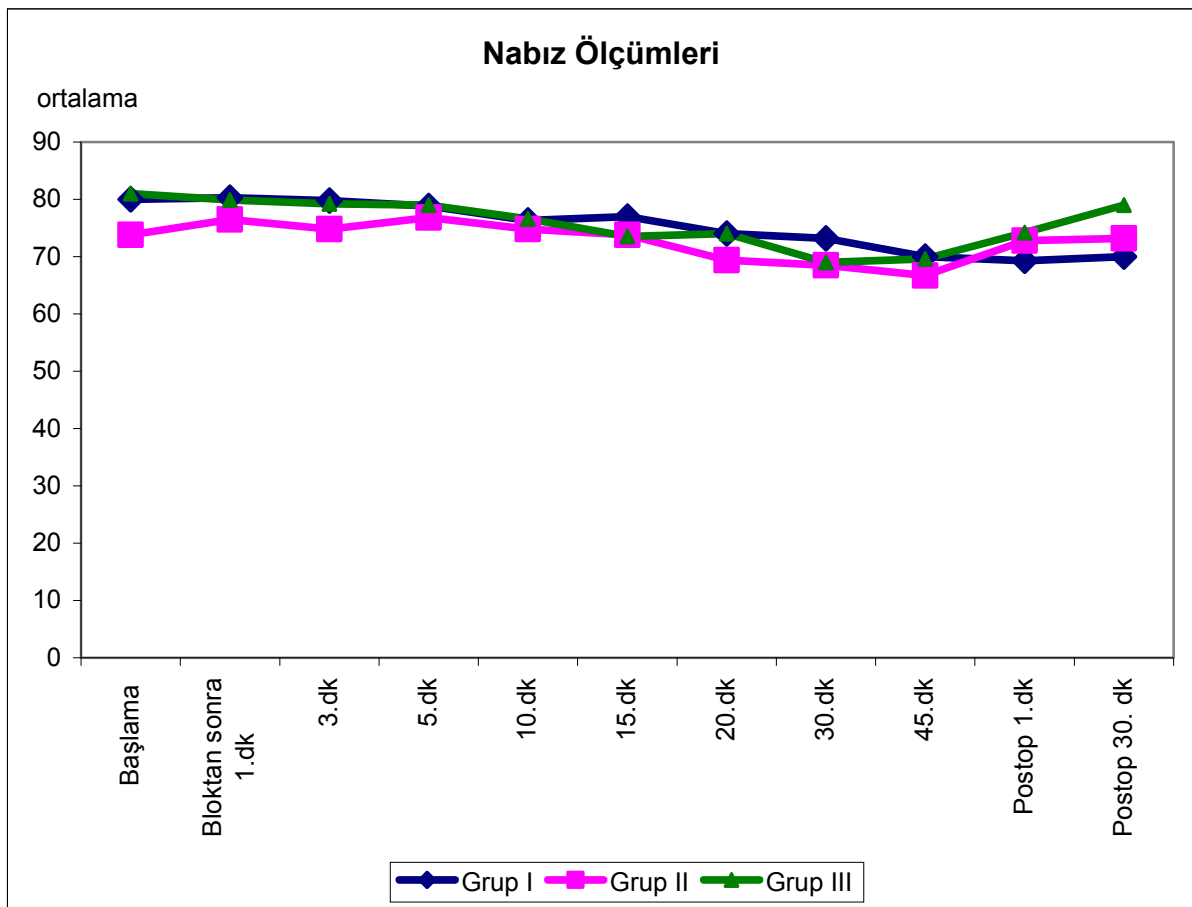
NABIZ	Grup I Ort±SD (Medyan)	Grup II Ort±SD (Medyan)	Grup III Ort±SD (Medyan)	Test Değ; P
Başlama	80,06±14,87	73,81±8,71	81,00±15,62	F:1,353; p:0,269
Bloktan sonra 1.dk	80,31±14,84	76,56±12,04	79,93±14,70	F:0,352; p:0,705
3.dk	79,81±13,48	74,87±9,91	79,25±14,95	F:0,696; p:0,504
5.dk	78,87±14,91	76,87±11,91	79,00±15,60	F:0,112; p:0,894
10.dk	76,31±14,77	74,81±10,08	76,62±15,77	F:0,079; p:0,924
15.dk	77,00±16,52	73,87±10,51	73,50±15,91	F:0,278; p:0,758
20.dk	74,00±15,20	69,40±9,60	74,00±16,94	F:0,524; p:0,596
30.dk	73,25±14,62	68,60±8,80	69,00±10,27	F:0,729; p:0,489
45.dk	70,06±13,69	66,77±12,42	69,66±11,92	F:0,190; p:0,828
Postop 1.dk	69,31±11,19	72,87±14,09	74,25±15,04	F:0,566; p:0,572
Postop 30. dk	70,06±11,36	73,12±14,90	79,00±18,71	F:1,411; p:0,254

F: Oneway Anova test

Nabız ölçümlerinde; ameliyata başlama esnasında; bloktan sonra 1.dk'da; 3.dk'da; 5.dk'da; 10.dk'da; 15.dk'da; 20.dk'da; 30.dk'da ve 45.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 1.dk'da ve postop 30.dk'da nabız ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (tablo 7,şekil 19)

Grup I, Grup II ve Grup III olgularda başlangıç nabız ölçümlerine göre hiçbir ölçümde 60'ın altına düşüş gözlenmediğinden, gruplarda başlangıca göre anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).



Şekil 19: Nabız ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

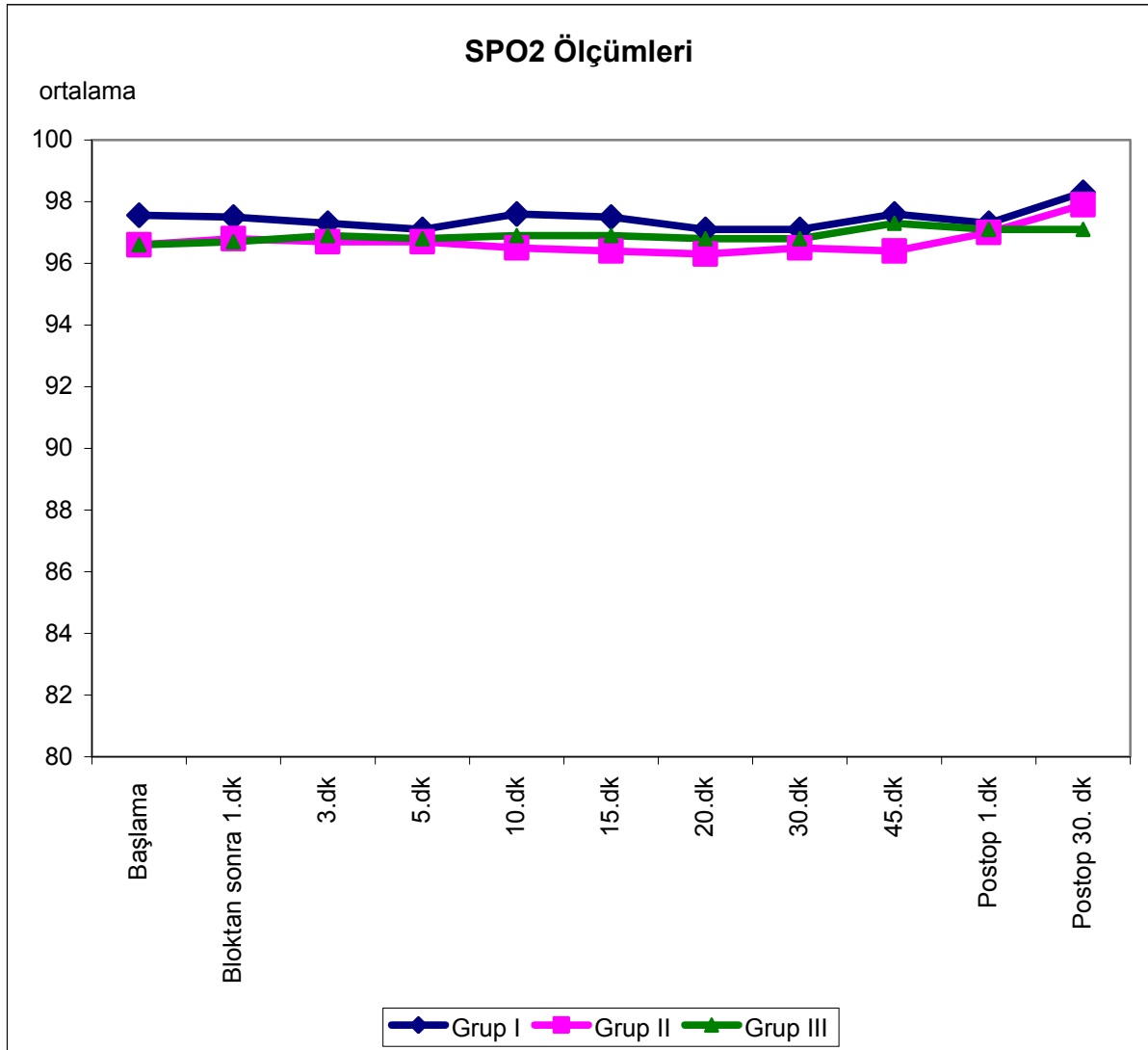
Tablo 8: SPO₂ ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

SPO 2	Grup I Ort±SD (Medyan)	Grup II Ort±SD (Medyan)	Grup III Ort±SD (Medyan)	Test Değ; P
Başlama	97,56±1,03	96,62±2,12	96,62±1,36	F:1,893; p:0,162
Bloktan sonra 1.dk	97,50±1,03	96,81±1,83	96,75±1,29	F:1,364; p:0,266
3.dk	97,43±1,03	96,68±2,02	96,93±1,28	F:1,026; p:0,367
5.dk	97,12±1,85	96,75±2,04	96,87±1,89	F:0,156; p:0,856
10.dk	97,62±0,95	96,56±1,78	96,93±1,87	F:1,824; p:0,173
15.dk	97,50±0,81	96,43±2,87	96,93±1,76	F:1,125; p:0,334
20.dk	97,12±1,82	96,33±2,38	96,87±1,74	F:0,634; p:0,535
30.dk	97,12±1,20	96,53±2,19	96,81±1,72	F:0,444; p:0,645
45.dk	97,66±0,61	96,44±2,87	97,33±2,06	F:1,232; p:0,308
Postop 1.dk	97,37±1,85	97,00±1,41	97,12±1,40	F:0,235; p:0,791
Postop 30. dk	98,37±1,20	97,68±1,74	97,12±2,44	F:1,798; p:0,177

F: Oneway Anova test

SPO₂ ölçümlerinde; ameliyat başlama esnasında; bloktan sonra 1.dk'da; 3.dk'da; 5.dk'da; 10.dk'da; 15.dk'da; 20.dk'da; 30.dk'da ve 45.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Postop 1.dk'da ve postop 30.dk'da SPO₂ ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).(tablo 8,şekil 20)



Şekil 20: SPO₂ ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 9: Sedasyon skalası ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

SEDASYON SKALASI	Grup I Ort±SD (Medyan)	Grup II Ort±SD (Medyan)	Grup III Ort±SD (Medyan)	Test Değ; P
Başlama	(2)	(2)	(2)	KW:2,00 p: 0,368
Bloktan sonra 1.dk	(2)	(2)	(2)	KW:1,022 p: 0,600
3.dk	(2)	(2)	(2)	KW:2,003 p: 0,367
5.dk	(2)	(2)	(2)	KW:0,409 p: 0,815
10.dk	(2)	(2)	(2)	KW:3,357 p: 0,187
15.dk	(2)	(2)	(2)	KW:3,357 p: 0,187
20.dk	(2)	(2)	(2)	KW:1,664 p: 0,435
30.dk	(2)	(2)	(2)	KW:2,965 p: 0,227
45.dk	(2)	(2)	(2)	KW:2,959 p: 0,228
Postop 1.dk	(2)	(2)	(2)	KW:2,000 p: 0,368
Postop 30. dk	(2)	(2)	(2)	KW:2,00 p: 0,368

KW: Kruskal Wallis test

Sedasyon skalası ölçümlerinde; ameliyata başlama esnasında; bloktan sonra 1.dk'da; 3.dk'da; 5.dk'da; 10.dk'da; 15.dk'da; 20.dk'da; 30.dk'da ve 45.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Postop 1.dk'da ve postop 30.dk'da sedasyon skalası ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (tablo 9)

Tablo 10: Yan etkilerin gruplara göre dağılımı

	Grup I n (%)	Grup II n (%)	Grup III n (%)
Bulantı	-	-	1 (% 6,3)
Kusma	-	-	-
Baş ağrısı	-	-	1 (% 6,3)
İdrar retansiyonu	-	-	-
Kaşıntı	-	-	-
Bradikardi	1 (% 6,3)	1 (% 6,3)	-
Postop analjezik ihtiyacı	2 (% 12,5)	-	-

Bulantı Grup III'de sadece 1 (%6,3) olguda görüldü; kusma hiçbir olguda görülmedi; baş ağrısı yine sadece Grup III'de 1 (%6,3) olguda; idrar retansiyonu ve kaşıntı hiçbir olguda görülmedi; bradikardi ise Grup I'de 1 (%6,3) ve Grup II'de 1 (%6,3) olguda görüldü. İdrar retansiyonu değerlendirilememiştir. Çünkü hastalar ürolojik operasyon uygulananan hastalar olduğu için postop idrar sondası takılmıştır. Postop analjezi ihtiyacı Grup I'de 2 (%12,5) olguda görülmektedir.(tablo 10)

TARTIŞMA

Rejyonel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte olup transüretral endoskopik girişimlerde tercih edilen güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntemle duyusal bloğun yanında yeterli motor bloğun oluşması cerrahi ekipler tarafından kabul görmüştür. Bazen istenilen seviyenin sağlanmasındaki zorluk ve olumsuz hemodinamik değişiklikler (hipotansiyon, bradikardi) ise bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Spinal anestezi, mental fonksiyonları etkilememesi, spontan solunumun devamı, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince hastanın uyanık kalması, operasyon sırasında komplikasyonların erken tanınması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve analjezik ihtiyacının azaltılması ayrıca hastanede kalış süresinin kısaltılması gibi nedenlerle genel anestezideye göre daha çok tercih edilir.

Çalışmamızda motor blok sürelerine göre gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Levobupivakaine deksmedetomidin eklenen grupta motor blok süresi, sadece levobupivakain ve levobupivakaine fentanil eklenen gruplara göre anlamlı düzeyde uzun olarak saptanmıştır. Bu da deksmedetomidinin spinal anestezide motor blok süresinin uzamasına katkısını göstermektedir. Fentanilin ise motor blok süresinin uzamasına belirgin katkısı görülmemektedir.

Kanazi ve arkadaşlarının (97) 60 hasta üzerinde yaptıkları benzer çalışmada da hastalar üç gruba ayrılmış; bir gruba hiperbarik bupivakain, diğer gruplara ise hiperbarik bupivakain deksmedetomidin (3 mikrogram) veya klonidin (30 mikrogram) verilmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde dexmedetomidinin lokal anestezi ajanına eklenmesinin motor blok süresini uzattığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmadaki bir grupta klonidin kullanılmasının motor blok süresini benzer şekilde uzatmış olması alfa agonistlerin motor blok süresini uzatmadaki etkinliğini desteklemektedir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada lokal anestezi olarak levobupivakain yerine hiperbarik bupivakain kullanılmıştır.

Calasans-Mala ve arkadaşlarının(122) hayvanlar üzerinde yapmış olduğu deneysel çalışmasında ise dexmedetomidine bizim çalışmamıza benzer olarak levobupivakaine eklenmiş ve motor blok süresinin anlamlı olarak uzattığı görülmüştür

Atallah ve arkadaşlarının.(123) yaptıkları 108 hastayı içeren çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış, bir gruba hiperbarik bupivakain ve diğer grupta ise hiperbarik bupivakaine fentanil eklenmiştir. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi lokal anestezide

fentanil eklenen grupta sadece lokal anestezi kullanan gruba göre motor blok sürelerinde anlamlı farklılık görülmemiştir

Kallio ve arkadaşlarının (124) yaptıkları 60 hastadan oluşan çalışmada bir gruba 15 mg ropivakain 20 mikrogram fentanil eklenirken, diğer gruba sadece 10 mg ropivakain uygulanmış, ropivakain fentanil eklenen grupta sadece ropivakain kullanılan gruba göre motor blok süresinin anlamlı olarak daha kısa olduğu görülmüştür. Burada bizim çalışmamızdan farklı olarak lokal anestezi için levobupivakain yerine ropivakain kullanılmıştır.

Bizim çalışmamızda motor bloğun değerlendirilmesinde kullandığımız Bromage skalası, tüm hastalarda ancak perop 1.dk, 5.dk ve post op 30.dk'larda ortak olarak değerlendirilmiş. Çünkü hastaların operasyona alınma zamanları farklılık göstermektedir. Bu değerlendirmelerde perop 1. ve 5.dk'lardaki Bromage skalası değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir. Postop 30.dk'daki değerlerde ise anlamlı farklılık saptanmıştır. Levobupivakain deksmedetomidin eklenen grupta postop 30.dk motor blok seviyeleri, sadece levobupivakain ve levobupivakain fentanil eklenen gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Kanazi ve arkadaşlarının(97) yaptığı çalışmada da benzer olarak dexmedetomidinin bulunduğu grupta postop 30.dk. Bromage değerleri sadece bupivakain kullanılan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Calasans ve arkadaşlarının(122) yaptığı hayvan çalışmasında bulunan değerlerde bunu desteklemektedir. Bu çalışmada da dexmedetomidin eklenen grupta sadece levopubivakain kullanılan gruba göre Bromage değerleri yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda gruplar arasında motor bloğun başlama zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Kallio ve arkadaşlarının(124) 60 hastadan oluşan çalışmada bir gruba 15 mg ropivakain 20 mikrogram fentanil eklenirken, diğer gruba sadece 10 mg ropivakain kullanarak yaptıkları çalışmada lokal anesteziğe fentanil eklenen grupta belirgin olarak motor blok başlama zamanı daha kısa gözlenmiştir. Bunun sebebi fentanil eklenen grupta lokal anestezi miktarının daha fazla olması olabilir.

Çalışmamızda duyuşal bloğun pik seviyesi de gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık göstermektedir. Sadece levobupivakain verilen grupta duyuşal blok pik seviyesi, deksmedetomidin veya fentanil eklenen gruba göre daha düşük dermatomda bulunmuştur (T10 dermatom seviyesi); deksmedetomidin eklenen grupta (T5 dermatom

seviyesi) ile fentanil eklenen grubun(T6 dermatom seviyesi) duyuşal blok pik seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir.

Kanazi ve arkadaşlarının(97) yaptıkları çalışmada ise dexmedetomidinin lokal anesteziye eklenmesinin duyuşal blok pik seviyesinde anlamlı olarak farklılık oluşturmadığı görülmüş; ancak bu çalışmada tüm gruplarda duyuşal bloğun pik seviyesi aynı (T6 dermatomu) bulunmuştur. Bununla beraber çalışmamızda duyuşal bloğun pik'e ulaşma zamanları gruplar arasında farklılık göstermemektedir; ancak Kanazi ve arkadaşlarının(97) çalışmasında duyuşal bloğun pik'e ulaşma zamanına bakılmamıştır.

Çalışmamızda levobupivakaine fentanil eklenen grupta duyuşal bloğun pik seviyesi sadece levobupivakain kullanılan gruba göre anlamlı olarak değişmemiştir. Benzer şekilde Yegin ve arkadaşlarının(125) yaptıkları 31 hastayı içeren çalışmada sadece 18 mg hiperbarik ropivakain kullanılırken, diğer gruba 18 mg ropivakaine 25 mikrogram fentanil eklenmiş; ropivakaine fentanil eklenen grupta duyuşal bloğun pik seviyesinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca bu çalışmada fentanil eklenmesinin duyuşal blok pik seviyesini anlamlı olarak değiştirmedeği görülmüştür. Benzer şekilde Atallah ve arkadaşlarının(123) yaptıkları çalışmada da fentanilin eklendiği grupta sadece lokal anestezi kullanılan gruba göre duyuşal bloğun pik seviyesinde anlamlı bir artış görülmemiştir.

Yaptığımız çalışmada duyuşal bloğun iki segment regresyon zamanları da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Sadece levobupivakain verilen grupta iki segment regresyon zamanı diğer gruplara göre anlamlı düzeyde kısa olarak saptanmıştır; levobupivakaine deksmedetomidin veya fentanil eklenen gruplar arasında iki segment regresyon zamanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Bu da dexmedetomidinin veya fentanilin spinal anestezide lokal anestezige eklenmesinin spinal anestezinin süresini uzattığını göstermektedir.

Kanazi ve arkadaşlarının(97) yaptıkları çalışmada da dexmedetomidin grubunda sadece bupivakain kullanılan gruba göre iki segment regresyon daha geç olmuştur.

Singh ve arkadaşlarının(127) yaptığı 108 hastayı içeren çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış, bir gruba sadece hiperbarik bupivakain, diğer gruba hiperbarik bupivakain ve 10 mikrogram fentanil kullanılmış ve fentanil eklenen grupta sadece bupivakain kullanılan gruba göre iki segment regresyon zamanı anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur.

Yegin ve arkadaşlarının(125) çalışmasında da lokal anestezige fentanil eklenen grupta duyuşal bloğun iki segment regresyon süresinin belirgin olarak uzadığı görülmüştür.

Khan ve arkadaşlarının(126) yaptığı 60 hastanın dahil edildiği çalışmada ise hiperbarik bupivakain kullanılmış, diğer gruplarda ise hiperbarik bupivakaine 30 mikrogram buprenorfin

veya 10 mikrogram fentanil eklenmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak fentanilin sadece bupivakain kullanılan gruba göre duyuşal blok süresinde anlamlı farklılık yaratmadığı bulunmuştur.

Çalışmamızda hemodinamik parametreler yakından izlenmiştir. Hastalar monitörize edilerek başlangıç, bloktan sonra perop 1,3, 5, 10,15,20,30,45,60,75.dakikalarda ve postop 1.dk SAB, OAB, kalp tepe atımı ve SPO2 değerleri yakından takip edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak çalışmamızda postop 30.dk'da SAB ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık vardır. Sadece levobupivakain kullanılan grupta postop 30.dk SAB değerleri ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş, diğer deksmedetomidin veya fentanil eklenen gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Aynı şekilde OAB değerleri, sadece lokal anestezi eklenen grupta anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.Bu durum deksmedetomidin veya fentanilin spinal anestezide levobupivakaine eklenmesinin hemodinamik parametrelerin üzerinde önemli bir değişikliğe yol açmadığını göstermektedir.

Kanazi ve arkadaşlarının(97) çalışmasında ise gruplar arasında hemodinamik parametreler açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Tüm gruplarda hemodinamik parametreler stabil seyretmiştir.

Kallio ve arkadaşlarının(124) yaptıkları çalışmada ise lokal anestezi olarak kullanılan ropivakaine fentanil eklendiğinde hemodinamik değerlerde belirgin bir değişiklik saptanmamıştır.

Yaptığımız çalışmada levobupivakainin yalnız kullanıldığı gruba göre ,levobupivakaine eklenen deksmedetomidin veya fentanilin hastaların Ramsey sedasyon skalasına göre sedasyon durumunu, anlamlı olarak etkilemediğini bulduk. Hastaların sedasyon derecelerinde her üç grupta anlamlı bir artış gözlenmemiş ve sedasyon derecesi 2 olarak bulunmuştur. Sedasyon derecesinin 2 bulunmasının nedeni premedikasyon amacıyla verilen midazolamın etkisi olabilir.

Kanazi ve arkadaşlarının(97) yaptıkları çalışmada da deksmedetomidin düşük dozda 3 mikrogram kullanılmış ve sedasyon derecesi 2 olarak saptanmıştır. . Bu durum muhtemelen deksmedetomidin ve fentanilin intratekal olarak çok düşük dozda kullanılmalarının sedasyon derecesini etkilemediğini göstermektedir.

Çalışmamızda kullanılan ajanların muhtemel yan etkileri olarak bulantı,kusma,baş ağrısı, idrar retansiyonu,bradikardi,kaşınıtı ve hipotansiyon da araştırılmıştır. Sadece levobupivakain kullanılan ve levobupivakaine deksmedetomidin eklenen grupta 1'er hastada bradikardi(%6,3)görülrken, fentanil eklenen grupta hiçbir hastada görülmemiştir. Ancak

levobupivakaine fentanil eklenen grupta 1 hastada bulantı(%6,3) ve 1 hastada baş ağrısı(%6,3) görülürken, bu yan etkiler diğer gruplarda görülmemiştir. Kusma ve kaşıntı ise hiçbir grupta görülmemiştir

Kanazi ve arkadaşlarının(97) yaptıkları çalışmada ise hiçbir grupta söz konusu yan etkiler görülmemiştir.

Vaghadia ve arkadaşlarının(130) yaptığı 30 hastanın dahil edildiği(ortalama yaş 36) çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış,bir gruba hipobarik lidokaine 25 mikrogram fentanil diğer gruba hipobarik lidokain intratekal olarak 25 G ve 26 G Quincke iğnesiyle uygulanmış.Bizim çalışmamızda fentanilin eklendiği grupta kaşıntı gözlenmezken ,bu çalışmada fentanilin eklendiği grupta %60 oranında kaşıntı gözlenmiştir. Benzer şekilde Kallio ve arkadaşlarının(124) 60 hastanın dahil ettiği çalışmada bir gruba sadece lokal anestezi olarak hiperbarik ropivakain ve diğer gruba ise hiperbarik ropivakain ve 20 mikrogram fentanil eklenmiş, fentanil eklenen grupta kaşıntı (%60) belirgin olarak daha sık görülmüştür. Bu çalışmalarda yüksek dozda 20 ve 25 mikrogram fentanil uygulanmış, ancak bizim çalışmamızda ise daha düşük dozda 10 mikrogram kullanılmıştır. .Dolayısıyla oluşan bu yan etki yüksek dozdan da kaynaklanıyor olabilir.

Bir diğer yan etki olan baş ağrısı, 22 G spinal iğne kullandığımız ve yaş ortalaması 59 olan çalışmamızda %6,3 oranında gözlenmiştir.Bu yüksek oranın nedeni kullandığımız spinal iğnenin çapının kalın olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Casati ve arkadaşlarının(129) 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada iki farklı konsantrasyonda aynı dozda hiperbarik bupivakainin kullanılmış ve 27 G spinal iğneyle spinal anestezi yapılmıştır. Bu çalışmada da yaş ortalaması bizim çalışmamıza benzer olarak yüksektir ve ortalama 51 olarak bulunmuştur. Yine benzer olarak baş ağrısı da % 3,3 gibi düşük bir oranda bulunmuştur.

Vaghadia ve arkadaşlarının(130) yaptıkları çalışmada ise ortalama 36 yaş grubu hastalarda 25 G ve 26 G spinal iğne kullanılmış ve baş ağrısı %26 oranında saptanmıştır.

Flaaten ve arkadaşlarının (128) 93 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; hastalar iki gruba ayrılmış ve değişik boyutta spinal iğneler (24 G veya 27 G) kullanılmıştır. Hastaların yaş grupları ortalama 33 yaş bulunmuş, iki grup arasında baş ağrısı açısından anlamlı farklılık saptanmamış ve baş ağrısı %14 oranında gözlenmiştir.

Bu çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak daha ince çaplı iğneler kullanılmasına rağmen daha fazla baş ağrısı gözlenmiştir. Ancak spinal sonrası baş ağrısının yaş arttıkça insidansının azaldığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda ise Casati ve

arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak yaş ortalaması daha yüksek fakat daha büyük çaplı spinal iğneyi kullandığımız için baş ağrısı görülme oranı daha yüksek bulunmuştur.

Bir başka görülebilecek yan etki olan hipotansiyon çalışmamızda hiçbir hastada görülmezken, Singh ve arkadaşlarının(127) 43 hasta üzerinde yaptığı çalışmada bir gruba sadece hiperbarik bupivakain ve diğer gruba hiperbarik bupivakaine fentanil(25 mikrogram) eklenmiş; lokal anesteziğe fentanil eklenen grupta anlamlı olarak hipotansiyon daha sık gözlenmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak fentanil 10 mikrogram verilmiş ve lokal anestezi olarak levobupivakain kullanılmıştır. Çalışmamızda kullanılan fentanil dozunun düşük olması ve kardiyovasküler yan etkileri daha az olduğu bilinen levobupivakainin kullanılması hemodinamik parametreleri etkilememiş olabilir.

Çalışmamızda sadece levobupivakain kullanılan grupta 2 hastada (%12,5) postop analjezik ihtiyacı gözlenmiş, diğer gruplarda ise gözlenmemiştir.

Singh ve arkadaşlarının(127) yaptığı çalışmada da hiperbarik bupivakaine fentanil eklenen grupta postop analjezik ihtiyacı belirgin olarak azalmıştır.

Yegin ve arkadaşlarının(125) yaptıkları çalışmada da fentanilin ropivakaine eklendiğinde ağrıyı ilk hissetme zamanının uzadığı ve analjezik ihtiyacının azaldığı saptanmıştır. Yine Atallah ve arkadaşlarının(123) yaptıkları çalışmada da fentanil eklenen grupta sadece hiperbarik bupivakain kullanılan grupta postop analjezik ihtiyacının daha az olduğu görülmüştür. Buna karşın Khan ve arkadaşlarının(126) yaptığı 60 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastalar üç gruba ayrılmış; lokal anestezi olarak kullanılan bupivakaine kullanılmış. Bir gruba sadece lokal anestezi, diğer iki gruba lokal anesteziğe fentanil veya buprenorfin eklenmiştir. Fentanil eklenen gruptaki ve sadece lokal anestezi kullanılan gruptaki tüm hastalarda postoperatif analjezik ihtiyacı buprenorfin eklenen gruba göre daha yüksek gözlenmiştir. Burada fentanile göre daha uzun etkili buprenorfin kullanılması postoperatif analjezik ihtiyacını azaltmış olabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda % 0.5 levobupivakain 11.25 mg (grup I), % 0.5 levobupivakain 11.25 mg + 3 mikrogram deksmedetomidin (grup II) ve % 0.5 levobupivakain 11.25 mg + 10 mikrogram fentanil (grup III) ile spinal anestezi uyguladığımız üç grup hastada, motor ve duysalc blok zaman ve seviyeleri, hemodinamik değişiklikler, sedasyon derecesi, komplikasyonlar ve postop analjezik ihtiyacı istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmamız sonunda duysal bloğun peak seviyesinde gruplar arasında ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu. Grup I duysal blok seviyesinin Grup II ve Grup III 'ün duysal blok seviyesinden anlamlı olarak düşük dermatom seviyesinde olduğu görüldü. Ayrıca motor blok seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Grup II'nin motor blok süresi grup I ve grup III'den anlamlı olarak yüksek bulundu. Duysal bloğun iki segment regresyon zamanı da gruplar arasında anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Grup I'in iki segment regresyon zamanı grup II ve grup III'den anlamlı olarak kısa saptanmıştır. Motor bloğun postop 30.dk'daki bromage skalası değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir. Grup II postop 30.dk'daki motor blok seviyeleri grup III'den anlamlı olarak yüksek seviyede bulunmuştur.

Çalışmamızda her üç grupta değerlendirilen hemodinamik parametreler ve sedasyon derecesi gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Postop analjezik ihtiyaçları grup I'de iki olguda görülmüştür, Diğer gruplarda ise analjezik gereksinimi olmamıştır.

Komplikasyonlar olarak bulantı grup III'de bir olguda, baş ağrısı grup III'de bir olguda, bradikardi grup I ve II'de birer olguda gözlenmiştir. İdrar retansiyonu değerlendirilememiştir. Çünkü ürolojik operasyon uygulanan hastalara operasyon sonrası idrar sondası takılmıştır.

Çalışmamızda levobupivakaine deksmedetomidin veya fentanil eklenmesinin duysal bloğun iki segment regresyonu uzattığını ve duysal bloğun pik seviyesini anlamlı derecede arttırdığı bulduk. Ayrıca deksmedetomidin eklenmesinin motor blok süresini anlamlı olarak uzattığını gördük.

ÖZET

Spinal anestezi günümüzde ürolojik operasyonlarda daha çok tercih edilen bir anestezi yöntemidir. Çalışmamıza transüretal endoskopik cerrahi planlanan, ASA I-III grubunda 23-87 yaş arası toplam 48 hasta dahil edildi. Hastalara premedikasyon olarak 0.03 mg/kg midazolam (Dormicum-Roche) , girişimden yarım saat öncesinde dengeli elektrolit solüsyonu (500 ml) ile preop hidrasyon uygulandı.

Hastalar lateral pozisyona getirilerek (opere olacak tarafa) steril şartlarda L3-L4 spinal aralığından 22 G quincke spinal iğneyle orta hattan yaklaşım tekniğiyle spinal aralığa girildi. Berrak BOS akışı gözlemlendikten sonra her gruba kendi çalışma ilacından uygulandı. Hastalar supin pozisyonuna getirilerek baş tarafları 30 derece kaldırıldı. Grup I'de 11.25 mg % 0,5 izobarik levobupivakain, grup II'de 11.25 mg % 0.5 izobarik levobupivakain + 3 mikrogram deksmedetomidin, grup III'de 11.25 mg % 0.5 izobarik levobupivakain + 10 mikrogram fentanil intratekal yolla verildi.

Hastaların duyuşal blok düzeyi iğne batırma yöntemi (pin-prick testi), motor blok derecesi Bromage skalası ve sedasyon derecesi Ramsey skalası ile değerlendirildi. Hastalar monitörize edilerek operasyon boyunca ve postop dönemde SAB, DAB, OAB, KAH ve SPO2 değerleri kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Her üç grup hastada demografik özellikler yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, operasyon süresi, ASA, cinsiyet ve yandaş hastalık, hemodinamik parametreler ve sedasyon derecesi açısından gruplara göre anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca motor bloğun başlama zamanı, duyuşal bloğun başlama zamanı, motor bloğun pike ulaşma zamanı, motor

bloğun 1. ve 5. dk bromage skalası değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Buna karşılık duyusal bloğun peak seviyesi grup I'de düşük dermatomda (T10) bulunmuş, motor blok süresi grup II'de anlamlı düzeyde uzun gözlenmiştir. Duyusal bloğun iki segment regresyon zamanı grup II ve grup III'de anlamlı olarak uzun saptanmıştır.

Komplikasyonlar olarak bulantı grup III'de bir olguda, baş ağrısı grup III'de bir olguda, bradikardi grup I ve II'de birer olguda gözlenmiştir. İdrar retansiyonu değerlendirilememiştir. Çünkü hastalar ürolojik operasyon uygulananan hastalar olduğu için postop idrar sondası takılmıştır.

Çalışmamızda levobupivakaine deksmedetomidin veya fentanil eklenmesinin duyusal bloğun iki segment regresyonu uzattığını ve duyusal bloğun pik seviyesini anlamlı derecede arttırdığı bulduk. Ayrıca deksmedetomidin eklenmesinin motor blok süresini anlamlı olarak uzattığını gördük.

KAYNAKLAR:

1. Dobson PM, Caldicott LD, Gerrish SP, et al: Changes in hemodynamic variables during transurethral resection of the prostate: Comparison of general and spinal anesthesia. Br Anesth 1994;72:267
2. Zeynep Kayhan, Klinik Anestezi, Bölüm 63 , Ürolojik girişimlerde anestezi
3. Gravenstein D: Transurethral resection of the prostate(TURP) syndrome: A review of the pathophysiology and management. Anesth Analg 1997;84:438
4. Malhotra V: Anesthesia for Renal and Genito-Urologic Surgery. Mc-Graw – Hill, 1996.
5. Valentine N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S : Spinal or general anesthesia for surgery of the fractured hip? A prospectice study of mortality in 578 patients. Br. J. Anesth.58,284-291, 1986.
6. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, Lee JA, Rushman GB, Thorne TC, Watt MJ.College of Anesthetists. Br Med J. 1(6163): 624-5, 1979.
7. Acta Anesthesiol Scand 2006;50:222-227
8. S.Erdine ,Ayşen Yücel.Periferik sinir fizyolojisi ve Rejyonel Anestezi. S .Erdine(ed). Rejyonel anestezi 1.Basım. Nobel Kitap Evi. İstanbul 36:2005
9. Zeynep Kayhan, Klinik Anestezi, Bölüm 20 Lokal Anestezikler, Sayfa 517.
10. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005; 7,159
11. Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993; 1445-1493
12. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004; 552-569.
13. Morgan GE, Maged SM, Klinik Anesteziyoloji, 3. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara, 2004; 255-261
14. Özyurt G.Yoğun Bakım, kristaloid ve kolloidler, Uludağ Üniversitesi basımevi sf 133-137
15. Wikipedia the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/wiki/vert>. 2006
16. Staubesand J. İnsan anatomisi atlası. Sobotta. Cilt 2. Sf:10 Şek:21; 1990
17. Kuran O. Normal Anatomi. 1. Baskı. İÜ Cerrahpasa Tıp Fakültesi, İstanbul, 1986;184- 200.
18. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia, 13 th ed. Oxford: Buttrwort Heinemann; 2006; 471-489
19. Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. 1st ed. Prentice- Hall İnternational Inc, Los Angeles, 1991; 16: 189-211
20. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-374, 403-414
21. Carsten S. <http://www.schmeh.de/anatomie/index.php?ana=sinunextr#>, 2000
22. Ezekiel Mark R. Anesteziyoloji El Kitabı, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2006; 179-185
23. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005; 164-179

24. World Federation of Societies of Anaesthesiologist WWW implementation by the NDA Web Team, Oxford. <http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u03/u03.htm#anat>, 2006
25. Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 159-179.
26. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273
27. Morgan GA, Maged SM, Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002; 222 - 223.
28. Colins V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512
29. Barash Paul G. MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-544.
30. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 220 - 232.
31. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. Anesth Analg 1997; 85: 99-105.
32. Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. 1st ed. Prentice- Hall International Inc, Los Angeles, 1991; 16: 189-211
33. Kayaalp O.S., Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
34. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in: Brown D. L .Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia: 1996: 188-207
35. Mather LE, Huang YF, Veering B, et al. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep Anesth and Analg. 86: 805-11, 1998
36. Prof.Dr. Dökmeçi İsmet, Farmakoloji, Acar Matbaacılık, İstanbul, 1992, sf 472 - 75.
37. www.drugs.com/pdr/images/16/57001001.jpg, 2006
38. Denson DD, Behbehani NM, 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 anesthetized rat. REG anesth 17: 311-6, 1992
39. Thomas JM, Chung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. Clin Pharmacokinet 36: 67-83, 1999
40. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
41. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
42. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local

- anaesthetic. *Drugs* 59: 531-579, 2000
43. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 56: 355-62, 1998
 44. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 56: p331-41, 2001
 45. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, et al. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (marcaine): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 6: 1883-5, 1997
 46. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg* 90: 1308-14, 2000
 47. 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 Suppl.* 23: 50, 1998
 48. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 86: 797-804, 1998
 49. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl.* 23: 48, 1998
 50. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 8: 861-76, 1999
 51. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 8: 861-76, 1999
 52. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 31: 273-86, 1992
 53. Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) bupivacaine and RS(±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat (abstract). *Reg Anesth Suppl* 22:58, 1997
 54. Kaplan Reich Konstadt. *Cardiac Anesthesia Philadelphia.* A. Division of Harcovit Brace company. 1999; Dexmedetomidine pp.626-627.
 55. Vickery R, Sheridan B, Segal I, Maze M. Anesthetic and hemodynamic effect of the stereoisomers of medetomidine, an alpha2 adrenergic agonist, in halothane-anesthetized dogs. *Anesth. Analg.* 1988; 67: 611,
 56. Maze M., Tranquilli W, α -2 Adrenoceptor agonists: Defining their role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74:581-605,
 57. Virtanen R, Savola J, Saano V, Nyman L: Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha2- adrenoreceptor agonist. *Eur. J. Pharmacol.* 1988; 150:9,63
 58. Lomasney, J.W., Cotecchia, Lefkowitz, R.J., Caron, M.G. Molecular biology of alpha adrenergic receptors: Implications for receptor classification and for structure-relationships.

- Biochem Biophys Acta 1991; 1095:127-39,
- 59.** MacDonald, E., Kobilka, B.K., Scheinin, M. Gene targeting: Homing in on α_2 adrenoceptor subtype function. *Trends Pharmacol Sci* 1997; 18:211-9,
- 60.** Dexmedetomidine, Jean Mantz, Department of anesth. and critical care, and institut national de la sante et de la recherche medicale (INSERM), Hospital bichat, Paris, France *Drugs of today* 1999; 35(3): 151-157,
- 61.** Hayashi, Y., Rabin, B.C., Guo, T.Z., Maze, M. Role of pertussis toxin-sensitive Gproteins in the analgesic and anesthetic actions of α_2 adrenergic agonists in the rat. *Anesthesiology* 1995; 83: 816-22,
- 62.** Maze, M., Tranquilli, W. α_2 Adrenoceptor agonists: Defining their role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74:581-605,
- 63.** Doze, V., Chen, B.X., Tinklerberg, J.A., Segal, I.S., Maze, M. Pertussis toxin and 4-aminopyridine differentially affect the hypnotic-anesthetic action of dexmedetomidine and pentobarbital. *Anesthesiology* 1990; 73: 304-7,
- 64.** Nacif-Coelho. C., Correa-Sales, C., Chang, L.L., Maze, M. Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the α_2 -adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus ceruleus of the rat. *Anesthesiology* 1994; 81: 1527-34,
- 65.** Vulliemoz, Y., Shen, H., Virag, L. α_2 Adrenoceptor agonists decrease cyclic guanosine 3',5'-monophosphate in the Mouse brain. *Anesthesiology* 1996; 85: 544-50,
- 66.** Hayashi Y., Maze M.: α_2 -Adrenoceptor agonists and anesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71: 108-18,
- 67.** Lawlis GF, Selby D, Hinnant D, McCoy CE Reduction of postoperative pain parameters by presurgical relaxation instructions for spinal pain patients. *Spine* 1985; 10:649 ,
- 68.** Eisenach J.C., Shafer S.L., Bucklin B.A., Jackson C., Kallio A.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994; 80: 1349-59,
- 69.** Pertovaara A., Kauppila, T., The effect of medetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, in various pain tests. *Eur J Pharmacol* 1990 ;179: 108-14,
- 70.** Aantaa R., Jaakola M.L., Kallio A., Kanto J.: Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997;86:1055-60,
- 71.** Kuhmonen J., Pokorny J., Miettinen, R. et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine in the gerbil hippocampus after transient global ischemia. *Anesthesiology* 1997; 87:371-7,
- 72.** Duke, P., Maze, M., Morrison, P. Dexmedetomidine: A general overview. In: international Congress and Symposium Series 221, Redefining Sedation. Maze M., Morrison, P. (Eds). Royal Society of Medicine: London 1998; 11-22,
- 73.** Maze M., Virtanen R., Daunt D., Banks S.J. Stover E.P., Feldman D. : Effects

- of Dexmedetomidine, a novel imidazole sedative-anesthetic agent, on adrenal steroidogenesis: *in vivo* and *in vitro* studies. *Anesth Analg* 1991; 73: 204-8,
- 74.** Jean Mantz. *Dexmedetomidine Drugs of Today*. 1999; 35(3): 151-157
- 75.** Bloor B.C., Ward D.S., Belleville J.P. et al.: Effects of intravenous dexmedetomidine in humans.II.Hemodynamic changes.*Anesthesiology* 1992,77: 1134-42.
- 76.** Shafer A, White PF, Urquhart ML et al. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology* 1989;71:495,
- 77.** Grounds M. Dexmedetomidine: phase III results. Proceedings from the 19th international symposium on intensive care and emergency medicine; 1999 mar 16-19; brussels;15-8.
- 78.** Aho M., Scheinin M., Lehtinen A.M. et al.: Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy.*Anesth Analg* 1993; 75: 932-9,
- 79.** Scheinin B., Lindgren L., Randell T. et al.: Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68: 126-31,
- 80.** Talke P., Li J., Jain U. Et al.: Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anaesthesia* 1995; 82: 620-33,
- 81.** Talke P., Mangano D.T., Li J. et al.: Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia in vascular surgery patients: A safety and dose escalation study. *Anesthesiology* 1993; 79(34): A60,
- 82.** Keegan R, Greene S, Bagley R, et al: Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 1995;56:193,
- 83.** Hayashi K, Nishimura R, Yamaki A, et al: Cardiopulmonary effects of medetomidine, medetomidine- midazolam and medetomidine- midazolam- atipamezole in dogs. *J Vet Med Sci* 1995; 57:99,
- 84.** Aanta R, Kanto J, Scheinin M, et al: dexmedetomidine, an alpha2- adrenoreceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 320,66
- 85.** Effects of intravenous dexmedetomidine in humans I. Sedation, ventilation, and metabolic rate; Belleville JW, Ward DS, Byron C, Bloor, Maze:*Anesthesiology* 1992; 77:1125- 1133,
- 86.** Belleville JW, Howland WS, Seed JC, Houde RW: The effect sleep on the respiratory response to carbon dioxide *Anesth.* 1959; 20: 628-634,
- 87.** Scheinin, H., Jaakola, M.L., Sjövall, S. et al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-75,

- 88.** Scheinin H, Jaakola ML, Sjovald S, Melkkila TM, Kaukinen, Turunen, Kanto: Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-1075
- 89.** Drugs, Adis Drug Evaluation; drugs 2000 feb;59(2): 263-268,
- 90.** Bachand RT, Werner L, Etropolski M, et al. A phase III study evaluating dexmedetomidine for sedation in postoperative patients (abstract no. 296). *Anesthesiology* 1999; 91, no.3A (sep M9126) Abstracts of scientific papers 1999 annual meeting American Soc. of Anesthesiologists, 1999; oct 9-13, Dallas(tx),
- 91.** Bachand R, Scholz J, Pinaud M, et al. The effects of dexmedetomidine in patients in the intensive care setting (abstract no. 622). *Intensive Care Med* 1999; 25 suppl. I: S160,
- 92.** Cote P, Gueret P, Bourassa MG: Systemic and coronary hemodynamic effect of diazepam in patients with normal and diseased coronary arteries *Circulation* 1974; 50; 1210.
- 93.** Thomson IR, Bergstrom RG, Rosenbloom M, Meatherall RC: Premedication and high-dose fentanyl anesthesia for myocardial revascularization: A comparison of lorazepam versus morphine scopolamine. *Anesthesiology* 1988; 68: 194,
- 94.** Tomicheck RC, Rosow CE, Philbin DM, et al: Diazepam-fentanyl interaction: Hemodynamic and hormonal effects in coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1985; 62: 881,
- 95.** Rall TW: In Gilman AG, ET AL (eds): *Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics*, 8th ed. New York, Macmilan, 1990; pp 346-358,
- 96.** Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR et al *Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines.* *Clin Pharmacokinet* 1983; 8:233,
- 97.** Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI: Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block.
- 98.** Furst, S.R., Weinger, M.B. Dexmedetomidine, a selective α_2 agonist, does not potentiate the cardiorespiratory depression of alfentanil in the rat. *Anesthesiology* 1990; 72: 882-8,
- 99.** Nguyen, D., Abdul-Rasool, I., Ward, D. et al. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamezoa and isoflurane in dogs. *Anesthesiology* 1992; 76:573-9,67
- 100.** Jakol, M.L. Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth* 1994 ; 6: 204-11,
- 101.** Zornow, M.H., Maze, M., Dyck, J.B. et al. Dexmedetomidine decreases cerebral blood flow velocity in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993; 13: 350-3,
- 102.** Erkola, O., Korttila, K., Aho, M. et al. Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1994;79: 646-53,
- 103.** Virkkila, M., Ali-Melkkila, T., Kanto, J. et al. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine,

- midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994; 49: 853-8,
- 104.** Scheinin, H., Karhuvaara, S., Olkkola, K.T. et al. Pharmacodynamics pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 537-46,
- 105.** Kallio, A.,Scheinin, M.,Koulu, M. Et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha2- adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin. Pharmacol Ther* 1989,46:33-42,
- 106.** Levanen J, Makela M,Scheinin H: Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995; 82: 1117,
- 107.** Weinger M, Segal I, Maze m: Dexmedetomidine, acting through central alphaadrenoreceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology* 1989; 71:242,
- 108.** Flacke J: Alpha2-adrenergic agonists in cardiac anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc Anesth.* 1992;6: 344,
- 109.** Esener Z.Klinik anestezi.Logos yayıncılık tic.A.Ş.1991
- 110.** Morgan E G,Mikhail S M.Klinical Anesthesiology Second edition .Appleton and lange.1996
- 111.** Kayaalp O.rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji. 2.Cilt. 4.Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San.ve Tic.Ltd. Şti .,1988.
- 112.** Sover R B, Phelps R W.Opioid and Nonopioid Analgesics.In: Brown D L. Regional Anesthesia and Analgesia.Philadephia:1996:319-356
- 113.** Erdine S.Sinir blokları .İstanbul:Emre matbaacılık 1993
- 114.** Brown D L. Spinal,Epidural and Caudal Anesthesia.In : Miller R D. Anesthesia.5th Ed. Volume I,Philadelphia: Churcill Livingstone, 2000:1491-1519.
- 115.** *Drugs in Anaesthetic Practice*; Seventh Edition, 1991,68
- 116.** Meuldermans WEG, Hurkmans RMA, Heykants JJP: Plasma Protein binding and distribution of fentanil, sufentanil, alfentanil and lofentanil in blof.*Arch Int Pharmacodyn Ther* 1982; 257: 4,
- 117.** Bower S, Hull CJ: Comparative pharmacokinetics of fentanil and sufentanil. *BRJ Anaessth* 1982; 54: 871,
- 118.** Mc Clain DA, Hug CC: Intevenous fentanil kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28: 106,
- 119.** Taeger K, Weninger E, Schmeltzer F et al : Pulmonary kinetics of fentanil and alfentanil in surgical patiens. *Br J Anaesth* 61: 425, 1988,
- 120.** Roering DL, Kotrly KJ: Effect of propranolol on the first pass uptake of fentanil in the human and rat lung. *Anesthesiology* 71: 62, 1989,
- 121.** Colins V J. Principles of Anesthesiology.3 th Ed.Volüm II ,Philadelphia :Lea and Febiger,1993

- 122.** Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G, Sudo RT. Dexmedetomidine prolongs spinal anaesthesia induced by levobupivacaine 0.5% in guinea-pigs.
- 123.** Atallah MM, Shorrab AA, Abdel Mageed YM, Demian AD. Low-dose bupivacaine spinal anaesthesia for percutaneous nephrolithotomy: the suitability and impact of adding intrathecal fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Aug;50(7): 798-803.
- 124.** Kallio H, Snall EV, Suvanto SJ. Spinal hyperbaric ropivacaine-fentanyl for day-surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2005 Jan-Feb;30(1):48-54
- 125.** Yegin A, Sanli S, Hadimioglu N, Akbaş M, Karsli B. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Mar;49(3):401-5.
- 126.** Khan FA, Hamdani GA. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine in urological surgery. *J Pak Med Assoc.* 2006 Jun;56(6):277-81.
- 127.** Singh H, Yang J, Thornton K. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block. *Can J Anaesth.* 1995 Nov;42(11):987-91
- 128.** Flatten H., Raeden J. Spinal anaesthesia for outpatient surgery. *Anesthesia* 1985;40: 1108-11
- 129.** Casati A. Fanelli G. Capelleri G. Low dose hyperbaric bupivacain for unilateral spinal anaesthesia *Can. J. Anaesth* 1998 Sep;45(9):850-4.
- 130.** Vaghadia H., David H. McLeod, Pamela M. Small-Dose hyperbaric lidocaine-fentanyl spinal anaesthesia for short duration outpatient Laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 84:59-64