

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SADDLE SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA YAPILAN
ANOREKTAL CERRAHİ GİRİŞİMLERİNDE
LEVOBUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİNİN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. HASAN ALİ KİRAZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. CENGİZ BEKİR DEMİREL

ANKARA
ARALIK 2008

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SADDLE SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA YAPILAN
ANOREKTAL CERRAHİ GİRİŞİMLERİNDE
LEVOBUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİNİN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. HASAN ALİ KİRAZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. CENGİZ BEKİR DEMİREL

ANKARA
17.12.2008

17.12.2008

TEZ TUTANAĞI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Hasan Ali KİRAZ “**Saddle Spinal Anestezi Altında Yapılan Anorektal Cerrahi Girişimlerinde Levobupivakain ile Bupivakainin Etkilerinin Karşılaştırılması**” konulu uzmanlık tezi anabilim dalımızda incelendiğinde 2 sayfa giriş, 38 sayfa genel bilgiler, 9 sayfa gereç ve yöntem, 20 sayfa bulgular, 24 sayfa tartışma ve sonuç, 2 sayfa özet saptanmıştır.

Adı geçen doktor tarafından 25.11.2008 tarihinde teslim edilen tezi, tez danışmanı Doç.Dr.C.Bekir DEMİREL ve sınav jüri üyeleri tarafından incelenerek oy birliği ile uzmanlık tezi olabileceğine karar verilmiştir.

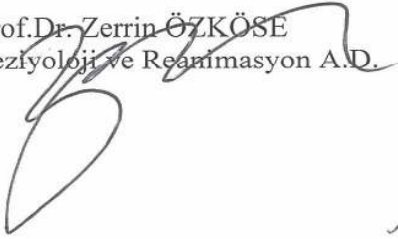
Prof. Dr Yener KARADENİZLİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.



Prof. Dr. Ömer KURTIPEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.



Prof.Dr. Zerrin ÖZKÖSE
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.



Doç.Dr.C.Bekir DEMİREL
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.



Doç.Dr. Mustafa KEREM
Genel Cerrahi A.D.



KISALTMALAR

Ark	:	Arkadaşları
ASA	:	Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists)
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
C	:	Servikal
cm	:	Santimetre
DAB	:	Diastolik Arter Basıncı
dk	:	Dakika
ED₅₀	:	Ortalama Efektif Doz
EEG	:	Elektroensefalografi
EKG	:	Elektrokardiyogram
G	:	Gauge
g	:	Gram
GABA	:	Gama-aminobütirik asit
İM	:	İntramüsküler
İV	:	İntravenöz
KAH	:	Kalp Atım Hızı
kg	:	Kilogram
L	:	Lumbal
Maks	:	Maksimum
mg	:	Miligram
Min	:	Minimum
mL	:	Mililitre
MLAC	:	Minimum Lokal Analjezik Konsantrasyon

MLAD:	Minimum Lokal Analjezik Doz
mmHg:	Milimetre Civa
MMLAC:	Motor Minimum Lokal Analjezik Konsantrasyon
n :	Olgu Sayısı
ÑIKB :	Non-İnvaziv Kan Basıncı
OAB :	Ortalama Arter Basıncı
Ort :	Ortalama
O₂ :	Oksijen
Örn :	Örnek
PABA :	Para-aminobenzoik Asit
PSBA :	Post Spinal Baş Ağrısı
S :	Sakral
SAB :	Sistolik Arter Basıncı
SG :	Spesifik Gravite
SpO₂ :	Periferik Oksijen Satürasyonu
SS :	Standart Sapma
SSS :	Santral Sinir Sistemi
T :	Torakal
VNS :	Verbal Numerik Skala
α :	Alfa
β :	Beta
δ :	Delta
μg :	Mikrogram
γ :	Gama

İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
Kabul ve Onay	i
Kısaltmalar.....	ii
İçindekiler	iv
Tablolar, Şekiller ve Resim Listesi	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Spinal Anestezi.....	3
2.1.1. Spinal Anestezi Tanım ve Tarihçesi.....	3
2.1.2. Anatomi ve Fizyoloji	3
2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyon, Avantaj ve Dezavantajları.....	5
2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	6
2.1.5. Günübirlilik Cerrahi ve Spinal Anestezi	7
2.1.6. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması.....	8
2.1.7. Spinal Anestezinin Düzeyinin Belirlenmesi	9
2.1.8. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	10
2.1.9. Spinal Anestezi Uygulaması	13
2.1.10. Spinal Anestezi Tipleri.....	15
2.1.11. Spinal Anestezide Kullanılan İğneler	17
2.1.12. Spinal Anestezinin Sistemlere Etkileri	18
2.1.13. Spinal Anestezinin Komplikasyonları	21
2.2. Lokal Anestezikler.....	22
2.2.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı.....	22
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Tarihçesi	22
2.2.3. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması	22

2.2.4. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı	24
2.2.5. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması.....	25
2.2.6. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri.....	26
2.2.7. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri.....	28
2.2.8. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamik Özellikleri	30
2.3. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezikler	31
2.3.1. Levobupivakain (Chirocaine®).....	31
2.3.2. Bupivakain (Marcaine®)	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ	97
7. KAYNAKLAR.....	98
8. ÖZET	112
9. SUMMARY	114
10. EKLER.....	116
10.1. Çalışmada Kullanılan İlaçların Faturası	117
10.2. Çalışmada Kullanılan İlaçların Barkotları.....	118
10.3. Biyokimya Laboratuvarından Alınan Spesifik Gravite Sonuçları	119
10.4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Onayı	121
10.5. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Müdürlüğü'nün Onayı	122
11. ÖZGEÇMİŞ	123

TABLolar LİSTESİ

	Sayfalar
Tablo 1: Sık kullanılan dermatomlar	9
Tablo 2: Lokal anestezi klerin sınıflandırılması.....	23
Tablo 3: Gruplardaki olguların demografik özellikleri	51
Tablo 4: Anorektal hastalıklara göre cerrahi işlem sınıflaması	51
Tablo 5: Operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları.....	52
Tablo 6: Kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı.....	53
Tablo 7: Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	54
Tablo 8: Diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	55
Tablo 9: Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı	56
Tablo 10: Periferik oksijen saturasyonunun gruplara göre dağılımı.....	57
Tablo 11: Grupların duysal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı	58
Tablo 12: Motor blok dereceleri.....	59
Tablo 13: Perioperatif yan etkiler	60
Tablo 14: Perioperatif efedrin ve atropin yapılan hasta	60
Tablo 15: Postoperatif kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı	61
Tablo 16: Postoperatif sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı.....	62
Tablo 17: Postoperatif diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı.....	63

Tablo 18: Postoperatif ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı.....	64
Tablo 19: Postoperatif dönemde grupların duyuşal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı	65
Tablo 20: Postoperatif dönemde motor blok dereceleri.....	66
Tablo 21: Postoperatif periferik oksijen satürasyonunun gruplara göre dağılımı	67
Tablo 22: Maksimum duyuşal ve motor bloğun oluşma ile sonlanma zamanları.....	68
Tablo 23: Maksimum duyuşal ve motor blok dereceleri.....	69
Tablo 24: Duyuşal bloğun iki segment gerileme zamanı, analjezi süreleri, ilk mobilizasyon ve idrar yapma zamanları.....	69
Tablo 25: Hasta ve cerrahın anesteziden memnuniyeti.....	70
Tablo 26: Postoperatif yan etkiler	70
Tablo 27: Gruplara ait motor blok derecesi, taburculuk durumu ve postoperatif Verbal Numerik Skala skoru ile ilgili veriler	71

ŞEKİLLER VE RESİM LİSTESİ

	Sayfalar
Şekil 1: Lokal anesteziklerin genel kimyasal yapısı	25
Şekil 2: Levobupivakainin kimyasal yapısı.....	32
Şekil 3: Bupivakainin kimyasal yapısı.....	38
Resim 1: Dermatom dağılım haritası.....	46

1. GİRİŞ

Hemoroid, anorektal fistül, anal fissür, pilonidal sinüs, rektosel gibi anal ve perianal bölgeyi ilgilendiren minör anorektal hastalıklar toplumda oldukça sık görülmektedir (1). Hemoroid ve diğer anorektal hastalıkların Birleşik Devletlerde erişkin popülasyonda prevalansı %4-5 olarak bildirilmekte (1,2) ve bunların yaklaşık %10'u opere edilmektedir (1).

Anorektal cerrahi girişimler için genel anestezi, spinal anestezi, kaudal anestezi, posterior perineal blok, lokal anestezik infiltrasyonu ve kombine anestezi teknikleri kullanılmaktadır (1-4).

Günümüzde anorektal cerrahi girişimlerin %90'ından fazlası günübirlik cerrahi işlem olarak yapılmaktadır (2,5,6). Uzun zamandır kullanılan spinal anestezi yöntemi (7-11) öğrenilmesi kolay ve başarı oranının yüksek olması nedeniyle yaygın kullanılan anestezi yöntemleri arasına girmiştir (12).

Operasyon sürecinde hasta bilincinin açık olması, spontan solunumun devam etmesi, öksürme ve yutkunma gibi reflekslerin korunması, cerrahi strese yanıtın baskılanması, postoperatif analjezi sağlamanın yanında, bulantı ve kusma insidansının düşük olması, hızlı mobilizasyon ve erken beslenmeye olanak sağlması, düşük maliyetli bir teknik olması spinal anestezinin en önemli avantajlarıdır (9-11,13-15).

Post spinal baş ağrısı (PSBA) spinal anestezinin önemli bir komplikasyonudur. Spinal anestezide kullanılan iğnelerin çap ve uç yapısındaki gelişmelere paralel olarak PSBA sıklığındaki azalma spinal anesteziye olan ilginin giderek artmasına neden olmuştur (8,9,16,17).

Spinal anesteziye lokal anesteziğin etki süresi üzerine lokal anesteziğin tipi, dozu ve barisitesiyle hasta pozisyonu etkili olmaktadır (18-20). Günümüzde spinal anesteziye izobarik, hipobarik ve hiperbarik solüsyonlar kullanılmaktadır (18,21). Anorektal cerrahilerin spinal anesteziğinde standart yaklaşım, oturur pozisyonundaki hastaya çoğunlukla hiperbarik lokal anesteziğin kullanılarak spinal anestezi uygulanması ve cerrahi pozisyon verilmeden önce hastanın oturur pozisyonunda bir süre tutulmasıdır (22-24).

Düşük doz hiperbarik lokal anesteziğin intratekal uygulanmasından sonra hastanın bir süre oturur pozisyonunda bekletilmesi ile sağlanan *saddle blok*, perianal bölge cerrahisi için yeterli sakral (S) ve alt lumbal dermatomlar ile sınırlı, başarı oranı yüksek ve hemodinamik açıdan stabil bir anestezi sağlamaktadır (11, 25-27).

Spinal anesteziye birçok lokal anesteziğin kullanılmakla beraber, genellikle bupivakain tercih edilmektedir (8,10,28,29). Ancak son yıllarda bupivakainin saf S(-)-enantiyomeri olan levobupivakainin, daha düşük kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) toksisitesine sahip olması, oluşan duyuşal bloğun motor bloktan daha uzun sürmesi ve güvenlik aralığının daha geniş olması nedeniyle rejyonel anesteziye kullanımı tavsiye edilmektedir (29-35).

Hiperbarik levobupivakainin spinal anesteziye kullanımı ile ilgili olarak literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (36-42). Bu çalışmada; hiperbarik bupivakain ve hiperbarik levobupivakain ile yapılan *saddle* spinal anestezi altında anorektal girişim geçirecek olan hastalarda, anestezi ve analjezinin etkinliğini, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları, hasta ve cerrah memnuniyetini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spinal Anestezi

2.1.1. Spinal Anestezi Tanım ve Tarihçesi

Beyin omurilik sıvısı (BOS) içine enjekte edilen lokal anestezik solüsyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulması anlamına gelen spinal anestezi en eski ve en etkin rejyonal anestezi tekniklerindendir (43). *Valsalva* tarafından 1682 yılında BOS'un varlığının ilk kez fark edilmesi ve 1764 yılında *Dominico Cotugno* tarafından BOS'un tanımlanması, spinal anestezi uygulamasına yönelik ilk adımlar olmuştur. *Heinrich Quincke*'nin 1891 yılında ilk lumbal (L) ponksiyonu yapması spinal girişim alanında en önemli adımlardan birisidir. *Quincke*'nin tarif ettiği spinal girişim sayesinde ilk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında Alman cerrah *August Bier* ve asistanı *Hildebrand* tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk spinal anestezi uygulamasında lokal anestezik olarak kokain kullanılmıştır. Enfeksiyon ve nöral hasar gibi kaygılara bağlı olarak duraklama dönemi yaşayan spinal anestezi, 1965 yılını takiben yeniden canlanmaya başlamıştır. İğne tiplerinin gelişmesi ve yeni amid grubu ilaçların üretilmesinin yanı sıra bu dönemde halotan anestezisinin neden olduğu yan etkiler de spinal anestezinin yeniden gündeme gelmesine neden olmuştur (15,43,44).

2.1.2. Anatomi ve Fizyoloji

Vertebral kolon 7 servikal (C), 12 torakal (T), 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur (43).

Vertebral korpusların arka yüzündeki kemik ark spinal kanalı oluşturur. Spinal kanal foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır. Vertebral kolon servikal ve torakal bölgede lordotik, lumbal ve sakral bölgede kifotiktir ve bu yapı lokal anestezi ajanının dağılımını etkiler. Ayrıca kemik ark ve laminaların oluşturduğu spinöz çıkıntılar spinal blok girişimi sırasında iğnenin giriş yerinin saptanması için rehber görevi yapar. Lumbal bölgedeki spinöz çıkıntılar horizontal uzanır. Her iki üst anterior iliyak çıkıntıyı kesen çizgi L₄ vertebranın spinöz çıkıntısından geçer ve bunun altındaki aralık L₄₋₅ intervertebral aralıktır. Spinal blok en sık bu aralıktan veya bir üstündeki L₃₋₄ aralığından uygulanır (45).

Spinal korda 2 kök aracılığıyla simetrik olarak tutunan 31 çift spinal sinir bulunur (43). Spinal blok uygulamasında bloke edilmesi gereken hedef dokular spinal kord ve sinir kökleridir. Spinal kord erişkinde spinal kanal içinde foramen magnum ile 1 veya 2. lumbal vertebra hizası arasındadır. Kauda equina spinal sıvı içinde spinal blok iğnesinden uzaklaşabilecek hareketliliğe sahiptir. Spinal kord vertebral kanal içinde üç membran (meninks) ile çevrilidir. Spinal kord, spinal sinir kökleri ve kauda equinaya yapışık olan ilk membran oldukça vasküler olan pia materdir. İkinci membran damarsız olan araknoid membrandır ve pia mater ile arasında serebrospinal sıvı ve spinal sinirleri içeren subaraknoid aralık bulunur. Üçüncü ve en dıştaki membran fibroelastik yapıdaki dura materdir ve araknoid membran ile arasında lenf ve kapiller damarları içeren subdural aralık bulunur. Spinal dura mater kranial dura materin uzantısıdır ve S₂ vertebra hizasında sonlanır (21,43,45).

BOS'un üretilmesi esas olarak koroid pleksusun epitel hücrelerinin diffüzyonu ve aktif sekresyonu ile, küçük bir miktarı ise perivasküler olarak subaraknoid aralıktan sağlanır (46).

Erişkinde total BOS miktarı 120-150 mililitre (mL)'dir (foramen ovalenin altında 20-35 mL ve T₅'in altında yaklaşık 15 mL). Her gün ortalama 400-450 mL BOS üretilir ve her 10-12 saatte tamamı değişir. Lumbal BOS basıncı sırt üstü pozisyonda yaklaşık 6-10 cmH₂O iken oturur pozisyonda 20-25 cmH₂O arasındadır. BOS'un osmolaritesi kan plazması (300 mosmol/L) ile aynıdır ve pH değeri fizyolojik değere yakındır (46).

2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyon, Avantaj ve Dezavantajları

2.1.3.a. Endikasyonları

Spinal anestezi göbek seviyesi altındaki tüm cerrahi girişimlerde avantaj sağlar. Kasık bölgesi, kalça eklemi ve alt ekstremitelerdeki cerrahi girişimler, vasküler cerrahi, prostat ve mesane cerrahisi, jinekolojik ve obstetrik girişimler, perineal ve perianal bölge cerrahisi, lumbal disk cerrahisi spinal anestezi kullanımına uygun cerrahi işlemlerdir (47). Spinal anestezinin özellikle yararlı olduğu durumlar midesi dolu olan hastalar, zor trakeal entübasyonun beklendiği durumlar, malign hipertermi hikayesi veya şüphesi olan hastalar, kas hastalığı, kardiyopulmoner hastalık, metabolik hastalık, renal ve hepatik hastalık, stabil nörolojik hastalık ve yaşlı hastalardır (47).

2.1.3.b. Spinal Anestezinin Avantajları

Mükemmel kas gevşemesi, mükemmel postoperatif analjezi, barsak motilitesinde artış, sempatik blok nedeniyle tromboemboli profilaksisi, gününbirlik girişimlere uygunluk, oldukça ucuz olması, kolay ve güvenli monitörizasyondur (47).

2.1.3.c. Spinal Anestezinin Dezavantajları

Üst batin girişimlerine uygun değildir (yüksek spinal anestezi - örn: T₄-T₆ gerekir). Vagus ve frenik sinir bloğu yoktur (bulantı, kusma, hıçkırık, ağrı ve hipotansiyon gibi yan etkiler olabilir) (47).

2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

2.1.4.a. Mutlak Kontrendikasyonlar

Hastanın reddetmesi, enjeksiyon bölgesinde infeksiyon, koagülopati veya diğer kanama diyatezi, şok veya ciddi hipovolemi, kafa içi basıncında artış, ciddi aort darlığı, ciddi mitral darlık, enjeksiyon yerinde cildin aseptik olarak hazırlanmasını önleyecek psöriasis gibi dermatolojik hastalıklar, sepsisemi veya bakteriyemi, anesteziyoloğun deneyimsiz olması, cerrahın deneyimsiz olması veya belirli bir sürede operasyonu bitirememesi olasılığı, ameliyat süresinin özellikle de kapsamının belirli olmamasıdır (örn: eksploratris laparotomi) (43,47,48).

2.1.4.b. Göreceli Kontrendikasyonlar

Sepsis, kooperasyon kurulamayan hasta, önceden mevcut nörolojik defisit, demyelinizan lezyonlar, stenotik kalp kapağı hastalığı, ciddi spinal deformite, spinal anestezinin tek başına uygulanacağı umbilikus seviyesi üzerindeki operasyonlar, kronik ciddi baş veya bel ağrısı, BOS aspirasyonunda 5-10 mL gelmesine karşın BOS'ta hala kan görülmesi, üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi, spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi, daha önce hastaya heparin verilmiş olması veya kan pıhtılaşmasında minör sorunlardır (43,47,48).

2.1.5. Günübirlik Cerrahi ve Spinal Anestezi

Günübirlik anestezide rejyonal anestezinin avantajları santral sinir sistemi fonksiyonlarında daha az değişiklik olması ve postoperatif ağrının bir derece azalmasıdır. Olası teknikler spinal, epidural anesteziden periferik sinir bloklarına veya lokal infiltrasyona kadar değişebilir (49). Günübirlik cerrahide spinal anestezi hızlı başlangıç ve bitiş, kolay uygulama, düşük maliyet, minimal yan etkiler veya komplikasyonlarla karakterizedir. Kalem uçlu ince spinal iğnelerin gelişimi günübirlik spinal anestezide spinal baş ağrısı oranlarını %0–2'ye düşürerek büyük başarı sağlamıştır (9). İdeal spinal anestezi; hızlı ve yeterli cerrahi anesteziyi mesane fonksiyonlarının geri dönmesi ve ambulasyon gibi taburcu edilebilme kriterleri ile kombine etmelidir (12).

2.1.6. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması

BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır. Sinir dokusu tarafından alınma, ilacın BOS içindeki yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzeyinin genişliği, yağ içeriği ve kanlanması gibi etkenlere bağlıdır. BOS içine verilen lokal anestezi ilaç hem spinal kord hem de periferik sinir köklerini ve dorsal kök ganglionlarını etkiler. Spinal korddaki etkileri farklı yerlerde olabilir. Spinal kord üzerine etkileri ön ve arka boynuzlarda sodyum kanallarının bloke olması, elektriksel aktivite oluşumunun ve artmasının önlenmesi, kalsiyum kanallarının bloke olması, P maddesinin (Substance P) salınımının azalması, P maddesinin reseptöre bağlanmasının önlenmesi, GABA (Gama-aminobütirik asit) alınması ve klirensinin önlenmesi ile GABA etkisinin potansiyalizasyonu gibi mekanizmalardan kaynaklanır. BOS içindeki lokal anestezi yoğunluğu enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığı ve değişik tiplerde sinir lifleri bulunduğundan diferansiyel blok gelişen alanlar görülür. Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için sensorial ve motor blok arasında sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak preganglionik sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Anestezi süresi lokal anestezi ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı BOS içine yayılır ve venöz

drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstrüktörler buradaki damarlara fazla etkili olmadığından anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler (11).

2.1.7. Spinal Anestezinin Düzeyinin Belirlenmesi

Duyusal dermatomlar hakkındaki bilgiye göre blokla elde edilen duyusal seviye künt uçlu bir iğne (*pin prick*) ile, sempatektomi seviyesi ise ciltteki ısı hissinin ölçümü ile değerlendirilebilir (48). Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Hatırda tutulması kolay bazı dermatomlar Tablo 1’de belirtilmiştir (11).

Tablo 1. Sık kullanılan dermatomlar (11)

C ₈ dermatomu : Küçük parmak (el)
T ₁₋₂ dermatomu : Kol ve ön kolun iç yüzü
T ₃ dermatomu : Aksillanın apeksi
T ₄ dermatomu : Meme başları hizası
T ₆₋₇ dermatomu : Ksifoid hizası
T ₁₀ dermatomu : Göbek hizası
L ₁ dermatomu : İnguinal bölge
S ₁₋₄ dermatomu : Perineal bölge

2.1.8. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

2.1.8.a. En Önemli Faktörler

2.1.8.a.1. Barisite

Dansite: Standart bir ısıda solüsyonun 1 mL'sinin gram (g) olarak ağırlığıdır (50).

Spesifik gravite (SG), (Özgül ağırlık): Bir solüsyonun dansitesinin suyun dansitesine oranıdır (50).

Barisite: Bir solüsyonun dansitesinin diğer bir solüsyonun dansitesine oranıdır (50).

Lokal anestezi bir solüsyonun barisitesi, solüsyonun dansitesinin BOS'un dansitesine oranıdır (18).

BOS un özgül ağırlığı 37 °C'de 1,003-1,008'dir (48). BOS'un 37 °C'de ortalama dansitesi $1,0003 \pm 0,0003$ g/mL'dir [2 standart sapma (SS)] (51). Barisitesi 0,9990'ın altında olan solüsyonlar hipobarik, 1,0015'in üzerinde olan solüsyonlar hiperbarik, 0,9990-1,0015'in arasında olan solüsyonlar izobarik olarak isimlendirilir (18,51).

Klinik uygunluk açısından spinal anestezi solüsyonların dansiteleri spesifik graviteleri ve barisiteleri 37 °C'de ölçülmüş olmalıdır (51).

2.1.8.a.1.1. Hiperbarik Solüsyon

Barker 1908'de subaraknoid boşlukta BOS içine verilen lokal anestezi solüsyonların dansitelerinin glukoz eklenerek artırılmasını tanımladı (13). Spinal anestezi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay ve güvenli yolu glukoz

eklenmesidir (43). Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırt üstü ve düz yatırıldığında ilaç, enjeksiyon yerine göre vertebral kordun kavsini izler. Buna göre L₃ altındaki bir enjeksiyonla aşağı, daha yukarda bir enjeksiyonla başa doğru ilerler ve torakal kavsini en çukur yeri olan T₄ hizasında birikir. Enjeksiyondan sonra hasta pozisyonunun solüsyonun tipine göre değiştirilmesi ile istenilen anestezi düzeyi sağlanabilir. Pozisyonun etkili olabilmesi için, hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dakika (dk) o pozisyonda tutulması gerekir (11). Geleneksel olarak %5-8 oranında yüksek glukoz içeriği bu solüsyonları güçlü hiperbarik solüsyonlar haline getirir (18).

2.1.8.a.1.2. Hipobarik solüsyon

Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonlarında ve sonrasında birkaç dk içindeki hasta pozisyonu BOS içindeki yayılımını belirler. Enjeksiyon esnasında ve sonrasında baş yukarı pozisyonunda ise anestezi kaudal yönde ilerler. Hipobarik solüsyonlar unilateral anestezi, özellikle de alt ekstremiteler için çok uygundur. İntraabdominal operasyonlar için tavsiye edilmezler. Yeterince yüksek seviyeli anestezi için gerekli baş yukarı pozisyonu yoğun sempatik denervasyon varlığında tehlikeli olabilir ve böyle bir durumda arteriyel hipotansiyon ciddi bir komplikasyon olabilir (43).

2.1.8.a.1.3. İzobarik Solüsyon

İzobarik spinal anesteziğin en önemli klinik avantajı pozisyonun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisinin olmayışdır. Enjeksiyon

her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir (43).

2.1.8.a.2. Hastanın Pozisyonu

Spinal anestezi hastanın subaraknoid aralığa enjeksiyon sırasında ve enjeksiyondan hemen sonraki pozisyonu önemlidir. Klinik tecrübeler ve klinik çalışmalar, pozisyonel değişimlerin anestetik bloğu kontrol edebilme özelliği olduğunu göstermektedir. Kullanılan lokal anesteziğin barisitesine göre gerekli pozisyonlar verilerek istenilen spinal anestezi düzeyi elde edilebilir (13,48).

Temel olarak 3 hasta pozisyonu vardır; lateral dekübitus, oturur ve prone. Her bir pozisyonun spesifik durumlar için birtakım avantajları mevcuttur. Spinal anestezi hastanın durumuna ve gerçekleştirilecek cerrahi işleme bağlı olarak bu üç pozisyondan birinde gerçekleştirilir. (50).

2.1.8.a.3. İlacın Dozu ve Hacmi

Spinal anestezi uygulamasında kullanılan ilacın doz, konsantrasyon ve hacmi BOS içinde ilaç dağılımını etkileyen unsurlardandır (43). Genel olarak ilacın dozu ve uygulama seviyesi (enjeksiyon yeri) ne kadar yüksekse elde edilen anestezi düzeyi de o kadar yüksek olur (48).

2.1.8.a.4. Enjeksiyon Yeri

Hemen bütün subaraknoid enjeksiyonlar L₂-L₃ ve daha aşağı düzeyde yapıldığı için enjeksiyon yerinin rolü azdır. Ancak teorik olarak daha üst düzeyde yapılan enjeksiyonla çok küçük volümdeki ilaç bile medulla spinalisin

mevcudiyeti nedeniyle dar olan subaraknoid aralıkta çok geniş bir alana yayılacaktır (11).

2.1.8.b. Diğer Faktörler

2.1.8.b.1. Hastaya Ait Özellikler

Yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kordun anatomik yapısı ve gebeliktir (48,51,52).

2.1.8.b.2. Enjeksiyon Tekniğine Ait Özellikler

Enjeksiyon yönü, iğnenin yönü, enjeksiyonun hızı ve süresi, barbotaj yapılıp yapılmadığıdır (51).

2.1.8.b.3. BOS'a Ait Özellikler

Kompozisyon, sirkulasyon, volüm, basınç ve dansitedir (51).

2.1.8.b.4. Anestezik Solüsyonun Özellikleri

Dansite, konsantrasyon, lokal anestezinin vazokonstriktör içermesi, lokal anestezie eklenen ilaçlar, lokal anestezinin ısıdır (18,48,51).

2.1.9. Spinal Anestezi Uygulaması (11,43)

1. Spinal anestezi uygulamasında hastanın hazırlanması ve monitörizasyonu genel anestezideki gibi olmalıdır.

2. Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden yapması istenenler açıklanır. Gerekliyse premedikasyon verilir. Yüz maskesi ile yeterli miktarda oksijen (O₂) verilmeye başlanır.

3. Kontrol kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve nabız sayısı belirlenip intravenöz (İV) sıvı başlanır (tercihen dengeli tuz solüsyonu).

4. Herhangi bir yan etki ve komplikasyon oluşma olasılığına karşı atropin ve vazopressör ajan (efedrin) hazır bulundurulmalıdır.

5. Hastaya pozisyon verilir. Bu, oturur veya yan pozisyon olabilir. Oturur pozisyon işaret noktalarının belirlenmesi daha kolay olduğundan uygulayıcı için daha rahat bir pozisyonudur. *Saddle blok* yapılacaksa veya yatar durumda işaret noktalarının belirlenmesinin güç olduğu durumlarda oturur pozisyon tercih edilir. Hasta, ayakları bir tabure üzerine yerleştirilmiş, çenesi sternuma değecek ve elleri kucağında olacak şekilde oturtulur. Postural hipotansiyon yönünden dikkatli olunmalıdır.

6. Enjeksiyonun yapılacağı aralık belirlenir. İliyak kristalardan geçen hat (Tuffier hattı) L₄'ün spinöz çıkıntısına yada L₄-L₅ aralığına denk gelir.

7. Uygulayıcının ellerinin ve enjeksiyon alanının arıtım ve örtümü asepti ve antisepti kurallarına göre yapılır.

8. Lumbal ponksiyon genellikle median yaklaşımla yani orta hattan ve interspinöz aralığın kaudal kenarından yapılır. Orta hattan girişim başarısız olduğunda paramedian yaklaşım veya Taylor tekniği kullanılabilir.

9. Cilt ve cilt altına ince ve sivri uçlu iğne ile lokal anesteziik infiltrasyonu yapılır.

10. Subaraknoid enjeksiyonda genellikle 22-29 Gauge (G), 8-10 cm boyunda iğneler kullanılır. Çok şişman hastalarda daha uzun iğneler gerekebilir.

11. Subaraknoid ponksiyon yapıp BOS geldiği görüldükten sonra, sıvı berrak ve renksiz ise lokal anestezi enjekte edilir. BOS berrak değilse bir örnek alınıp işlem den vazgeçilir. Kanlı ise biraz beklenir. Sıvı yine berrak değilse iğne çıkarılıp işlem başka aralıktan yapılır.

12. İşlem sırasında parestezi gelişirse ya iğne kauda equina içindeki bir siniri delip geçmiştir veya yanlış yönlendirilme sonucu bir spinal köke değmiştir. İğne geri çekilerek tekrar yerleştirilmelidir. Enjeksiyon sırasında ağrı veya parestezi geliştiğinde de aynı şekilde davranılmalıdır.

13. Subaraknoid aralığa girmekte güçlük çekilen olgularda, işlemin ısrarla tekrarlanması baş ağrısı, bel ağrısı ve nörolojik komplikasyon olasılığını artırır.

14. Enjeksiyondan sonra *saddle blok* uygulanmayacaksa hasta sırt üstü yatar duruma getirilir. Gerekirse masaya baş aşağı veya baş yukarı pozisyon verilir.

2.1.10. Spinal Anestezi Tipleri

2.1.10.a. Saddle blok

Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L₄-L₅ aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dk oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir (11,13).

2.1.10.b. Alçak Spinal Anestezi

Litotomi pozisyonunda kalçanın abduksiyon ve fleksiyonu hastayı rahatsız edebilir. Bu durumda alçak spinal anestezi uygulanabilir. Bu anestezi tipi alt

torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T₁₀'u geçmez. Bunun için L₂-L₃ düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir. Kan basıncına belirgin bir etkisi yoktur. Kalça da anestetize olur (11).

2.1.10.c. Yüksek Spinal Anestezi

T₄-T₁₂, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T₄ hizasındadır. T₄ üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir, hipotansiyon belirgindir ve solunum yetmezliği olasılığı vardır. Yüksek spinal anestezi sağlamak üzere L₂-L₃ veya L₃-L₄ aralığından hiperbarik bir solüsyon enjekte edildikten sonra hasta hemen sırt üstü çevrilir. Bu durumda solüsyon omurganın eğimine uyarak yukarı doğru yayılır ve T₄ hizasında göllenir (11).

2.1.10.d. Tek Taraflı Spinal Anestezi

Hiperbarik lokal aneztezik enjeksiyonunun, hastayı anestetize edilmek istenen tarafa yatırılarak yapılması ve hastanın bu pozisyonda tutulması ile elde edilir. Cerrahi girişim bu pozisyonda yapılırsa tek taraflı özellik korunur. Ancak hasta sırt üstü çevrildiğinde ilaç yine yayılır, fakat istenen tarafta daha derin blok elde edilirken diğer taraf da etkilenir. Tek taraflı blok, iğne uç açıklığı yana bakan bir spinal iğne ve küçük doz lokal aneztezik kullanılması, hastanın enjeksiyondan sonra 6-20 dk yan pozisyonda tutulması ile arttırılabilir. Bu şekilde istenmeyen sistemik etkiler de daha az olacaktır (11).

2.1.11. Spinal Anestezide Kullanılan İğneler

Standart bir spinal iğne üç kısımdan oluşur: kanül, bu kanüle açılan bir uç, distal lümeni ve kanülün uç kısmını kapatan uygun, çıkarılabilir bir stile. Kanülün uçları eğimli ve kenarları keskindir. Kanül genellikle paslanmaz çelikten yapılmıştır, kırılmaya karşı direnç ve fleksibilite gibi standartları taşımaktadır. Spinal iğneler çok farklı kalınlıklarda (16–30 G), uzunluklarda, uç eğiminde ve uç yapısında olabilmektedirler. Spinal anestezi iğneleri klinik kullanımda genel olarak ucunun kesiciliğine göre 2 tiptedir. Ucu kesici (keskin) olmayan iğneler Sprotte, Whitacre ve Greene, kesici uçlular ise Quincke-Babcock ve Pitkin iğnesidir. Spinal anestezi iğnelerinde geri çekilebilen bir stile bulunmalıdır. Bu, derinin epidermis parçacıklarının subaraknoid aralığa taşınması ile olası epidermoid spinal kord tümörü oluşumunu engeller. Yıllardır spinal iğneler ile ilgili araştırmalarda iğne ucu tipinin yanı sıra etkin bir spinal ponksiyon sağlayacak ve daha az yan etkiye yol açabilecek iğne kalınlığı, iç çapı gibi konularda birçok yenilik irdelenmiştir. Buna göre araştırmalar sonucunda piyasaya sunulan iğne kalınlıkları 22 G ile 29 G arasında değişir. Quincke-Babcock spinal iğnesi standart spinal iğne olarak adlandırılır ve orta boylu keskin ucu olan bir iğnedir. Bu konuda klinisyenlerin önerisine göre kullanılan iğnenin boyutundan çok longitudinal dural liflerin kesilmeyip birbirinden ayrıştırılmasına dikkat edilmelidir. Buna göre ponksiyon sonrası baş ağrısı sıklığını azaltmak için ince veya yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğneler (Greene, Whitacre veya Sprotte) kullanılmalıdır. İğne inceldikçe cilt, cilt altı iletirmek zor olacağından bu amaçla

kullanılmak üzere içinden spinal iğnenin rahatlıkla geçebileceği introduserler geliştirilmiştir (13,43).

Atraucan spinal iğne iki eğimli kısımdan oluşur ve ABD’de 1993 yılından beri kullanımdadır. Küçük lineer bir kesi oluşturmak üzere dizayn edilmiş bir ucu vardır ve kesici uçlu iğne olarak sınıflandırılmıştır. İşlem sırasında durada küçük ve düzgün bir insizyon oluştururken ikinci kısmı ile dural lifleri kesmeden birbirinden ayırır. Bu özelliği ile dural travmayı ve BOS kaybını en aza indirirken postspinal baş ağrısı insidansını da azaltır. Oluşturduğu kesi Quincke-Babcock iğnesinin oluşturduğu V şekilli standart kesiye karşılık gelmektedir. Kesi iğnenin dış kalınlığından daha kısadır. Dura materden geçiş sırasında genişleme sağlayarak geçer (17,53).

2.1.12. Spinal Anestezinin Sistemlere Etkileri

Lokal anesteziik solüsyonların subaraknoid boşluğa enjeksiyonu etkin ve yaygın fizyolojik yanıt oluşturur. Spinal anestezi sırasında oluşabilecek komplikasyonlarda hastanın güvenle tedavi edilmesinde ve spinal anestezinin endikasyon ve kontrendikasyonlarının anlaşılmasında sistemler üzerine bu fizyolojik yanıtların etiyolojisi ve önemi bilinmelidir (43).

2.1.12.a. Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Spinal anesteziye karşı oluşan en ciddi fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemde gözlenir (43). Spinal anestezide sempatik denervasyon seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Preganglioner sempatik lifler T₁-L₂

arasındaki segmentlerden kaynaklanır. Böylece L₂ altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun da derecesi artar. Blok T₁–T₃'e ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir. Bu durumda T₁–T₄'ten kaynaklanan kardiyoakseleratör lifler de etkilenmektedir (11). Kan basıncının kontrol değerinin %20'si kadar düşmesi halinde hipotansiyonun tedavisi gerekir. Orta ve yüksek seviyede spinal anestezi den önce 500-750 mL dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı infüzyonu hipotansiyonu önlemede yararlı olabilir. Vazopressör ilaçlar da hipotansiyonun hem önlenmesinde hem tedavisinde kullanılabilir. Bu ilaçların İV olarak ve hastanın yanıtına titre edilecek şekilde küçük dozlarda verilmesi uygundur. Efedrin intramüsküler (İM) 25-50 mg veya İV 10-15 mg olarak verilebilir. İndirekt etkili bir α (alfa) ve β (beta) mimetik olan efedrin taşikardiye de neden olur. Efedrin uterus kan akımını azaltmadığından obstetrik olgularda da kullanılabilir (11).

Spinal anestezi sırasında venöz dönüşteki azalma sağ kalpteki basıncın düşmesine, bu da bradikardiye yol açmaktadır ve atropin 0,5 mg İV verilerek tedavi edilebilir (11).

2.1.12.b. Solunum Sistemine Etkileri

Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiryumda negatif intraplevral basınç da aynı şekilde etkilenmeden kalır. Diğer yandan yüksek seviyeli torakal anestezide maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacimler, zorlu ekspirasyondaki

maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Zorlu ekspirasyonda rol oynayan kaslar, özellikle de anterior abdominal kaslar yüksek torakal seviyeli spinal anestezide denerve olduğundan ekspirasyonun pulmoner mekaniği bozulur. Yüksek spinal anestezide geçici solunum arrestinin en önemli nedeni, kan basıncında ve kardiyak outputta serebral kan akımı düşüşüne sekonder olarak gelişen meduller solunumsal nöronların iskemisidir. Bunun en önemli kanıtı, solunum arrestinin hastanın bilincini bozacak hipotansiyonun olmadığı durumlar dışında çok ender görülmesidir (43).

2.1.12.c. Karaciğer Üzerine Etkileri

Spinal anestezide arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı azalır. Hepatik kan akımındaki azalma sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki farkın artışına neden olur. Bu durum hepatik hipoksiye değil hepatik oksijen ekstraksiyonunda artışa neden olur. Normal ya da önceden eşlik eden karaciğer hastalığı olan hastalarda spinal veya genel anestezi sonrasındaki postoperatif hepatik disfonksiyon sıklığı aynıdır. Preoperatif karaciğer hastalığı tanısı konabilirse halojenli anestezikler yerine spinal anestezi önerilir (43,54).

2.1.12.d. Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Renovasküler otheregölasyon geniş bir sınır içinde renal dolaşımın korunmasını sağlar ve böbrek kan akımı ortalama arter basıncındaki düşmeden daha az etkilenir. Vazokonstriksiyon olmayan durumlarda ortalama arter basıncı

50 mmHg'nın altına düşene kadar renal kan akımı azalmaz. Ciddi hipotansiyon oluşmamışsa spinal anestezi renal kan akımı ve bu yüzden de idrar çıkışı etkilenmez. Mesane kas tonusunu kaybeder ve S₂–S₄ blokajına bağlı akut üriner retansiyon sıklıkla görülür (11,43,54).

2.1.12.e. Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri

Ağrı sempatik tonusun artışına dolayısıyla hormonal ve metabolik yanıtlara neden olur. Spinal anestezi genel anesteziye gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan noisiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtı bloke eder (43,54).

2.1.12.f. Sindirim Sistemi Üzerine Etkileri

T₅–L₁ düzeyinde splanknik sempatik blokaj sonucu parasempatik tonus hakimiyeti ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (11,43).

2.1.13. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

Hipotansiyon, bradikardi, total–yüksek spinal blok, kardiyak arrest, solunum arresti, yetersiz spinal anestezi, subdural enjeksiyon, sırt ağrısı, post spinal baş ağrısı, bulantı ve kusma, idrar retansiyonu, enfeksiyon (kutanöz apse, menenjit, epidural apse), araknoidit, spinal veya epidural hematoma, nörotoksisite (geçici nörolojik semptomlar), kauda equina sendromu, nöral hasar ve anterior spinal arter sendromudur (48,55).

2.2. Lokal Anestezikler

2.2.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı

Lokal anestezikler uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri reversibl olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonları tamamen geri döner (11).

2.2.2. Lokal Anesteziklerin Tarihçesi

Güney Amerika’da Andlar bölgesinde yetişen “*erythroxylon coca*” türü bitkilerin yapraklarından elde edilen kokain 1884’te tıpta lokal anestezi için kullanılan ilk ilaçtır (56). Prokainin 1905’te sentezlenmesinden sonra yeni lokal anestezikler de kullanıma girmiştir. Lokal anesteziklerin tarihsel gelişimi ve sınıflandırılması Tablo 2’de görülmektedir (33).

2.2.3. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anestezikler özellikle periferik sinirlerde olmak üzere bütün uyarılabilir dokularda depolarizasyon blokajı yaparak membran stabilizasyonu sağlar. Bu blokajı da, en çok kabul gören görüşe göre çoğu lokal anestezik sodyum kanallarının iç yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak kanalların aktivasyonu ve membran depolarizasyonuna bağlı sodyum geçişini önleyerek gerçekleştirir. Bu durum istirahat membran potansiyelini veya eşik düzeyini değiştirmez fakat depolarizasyon hızını yavaşlatır. Aksiyon potansiyeli

ilerleyemez çünkü eşik düzeyine asla ulaşamaz (33). Sonuç olarak sinir iletimi tam olarak bloke olur (57).

Tablo 2. Lokal anesteziklerin sınıflandırılması (33)

Ester tipi
Kokain (<i>Benzoil metil ekgonin, 1884</i>)
Prokain (<i>Novacain, 1905</i>)
Ametokain (<i>Pantocaine, Tetracaine, 1928</i>)
Klorprokain (<i>Nesacain, 1952</i>)
Amid tipi
Dibukain (<i>Nupercaine, Cinchocain, 1930</i>)
Lidokain (<i>Xylocaine, Lignocaine, 1948</i>)
Mepivakain (<i>Carbocaine, Scandicaine, 1956</i>)
Prilokain (<i>Citanest, Distanest, Proptocaine 1959</i>)
Bupivakain (<i>Marcaine, Carbostesin, Sensorcaine, 1963</i>)
Etidokain (<i>Duranest, 1972</i>)
Ropivakain (<i>Naropin, 1988</i>)
Levobupivakain (<i>Chirocaine, 1999</i>)

Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir ancak bu etki ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Myelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşmasını güçleştirir. Uyarının bir düğüm atlayabilmesi nedeniyle lokal anesteziğin tek düğümü etkilediği durumlarda lokal anestezi sağlanamayabilir. Bu nedenle sinirin

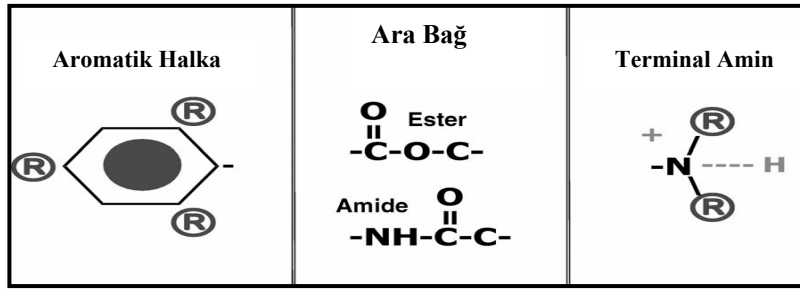
en az 2-3 Ranvier düğümü içeren veya 8-10 mm'lik bir kısmı lokal anesteziyle temas etmelidir (11).

Sinir lifleri A, B, C lifleri olarak adlandırılmıştır. A lifleri miyelinli somatik sinirleri olup α , β , γ (gama) ve δ (delta) alt gruplarına ayrılır. $A\alpha$ lifleri motor, proprioseptif ve refleks fonksiyonludur. $A\beta$ lifleri kas innervasyonu, dokunma ve bası hissi ile ilgili olup $A\gamma$ lifleri kas içciklerinin tonusundan sorumludur. $A\delta$ lifleri ise ağrı ve ısı duyusunu iletirler. Lif kalınlığı alfadan deltaya doğru azalmaktadır. B liflerini vasküler ve intestinal düz kasları innerve eden preganglionik miyelinli otonom aksonları oluşturur. Myelinsiz C lifleri ise postganglionik otonom ve ağrı ile ısı iletiminden sorumludur. A lifleri en kalın, C lifleri en ince liflerdir. Lif ne kadar kalınsa gerekli lokal anestezi konsantrasyonu o denli yüksek olmalıdır. Burada bir istisna, preganglionik otonom B liflerinin ilk önce bloke olmasıdır. Bu nedenle spinal veya peridural anestezide sempatik blokaj dermatomal düzeyden başlayarak yüksektir. Kalın liflerin daha yüksek konsantrasyonda blokajı differansiyel sinir blokajını sağlamaktadır. Bir periferik sinir bloğunda ağrı tamamen yok olurken ($A\delta$ ve C lifleri blokajı) motor fonksiyonlar, dokunma ve bası duyuları daha az etkilenmektedir (58).

2.2.4. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı

Lokal anestezikler genellikle bir benzen halkası olan lipofilik bir grup ile genelde tersiyer amin olan hidrofilik grup ve bunları ayıran ester veya amid bağı içeren ara karbon zincirinden oluşur. Ara zincirin yapısı lokal anesteziklerin ester veya amid grubu olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur. Lokal

anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri; aromatik halkanın yerine, ara zincirdeki bağın tipine ve amin nitrojene bağlı alkil gruplarına göre belirlenir (33). Lokal anesteziklerin kimyasal yapısını değiştirmek farmakolojik etkilerini değiştirir (57). Lokal anestezikler hem bazik hem de asidik yük taşıdıkları için amfoterik özellik gösterirler ve bu nedenle değişik pH değerlerinde çözünme özelliklerine sahiptirler (33). Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Lokal anesteziklerin genel kimyasal yapısı (59)

2.2.5. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması

Lokal anestezikler ester ve amid grupları olarak iki ana başlık altında toplanırlar.

2.2.5.a. Ester Grubu Lokal Anestezikler

Ester bağı genellikle stabil olmadığından bu ajanlar solüsyon içinde hidroliz ile vücutta ise plazma kolinesteraz ile yıkılmaktadır (58). Ester hidrolizi çok hızlıdır ve suda çözünen metabolitleri idrarla atılır. Metabolitlerden biri olan para-aminobenzoik asit (PABA) allerjik reaksiyona neden olabilmektedir (11). Genetik olarak anormal psödokolinesterazı olan hastalarda metabolizma

yavaşlayacağı için toksik yan etki riski yükselir. BOS'ta esteraz enzimi olmadığından intratekal verilen ester tipi lokal anesteziğin etkisinin sonlanması kana absorpsiyonu ile gerçekleşir (33). Ester bağı kısa etki süresi ve toksisitenin azalması gibi özellikleri de sağlamaktadır (58).

Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain ester grubu lokal anesteziklerdir (11,56).

2.2.5.b. Amid Grubu Lokal Anestezikler

Amid bağı daha stabil olup sterilizasyon ve pH değişikliklerinden etkilenmemektedir (58). Amid yapısındaki lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler. Hepatik fonksiyonda veya hepatik kan akımında azalma metabolik hızı düşürecek ve sistemik toksisiteye yol açacaktır (33).

Lidokain, dibukain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, etidokain, prilokain ve ropivakain amid tipi lokal anesteziklerdir (56,58).

2.2.6. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri

Lokal anestezik ajanların etki başlama hızı, potensi ve etki süresini; pKa, lipid çözünürlük, proteine bağlanma ve intrinsik vazodilatatör aktivite gibi fiziksel özellikleri belirler (57,61).

2.2.6.a. pKa

Kimyasal bir bileşimin pKa'sı iyonize ve non iyonize formlarının eşit miktarda bulunduğu pH değeridir. Lokal anestezikler gibi bazlarda pKa ne kadar büyükse, solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır. Sinir kılıfı ve sinir membranı etrafındaki difüzyon non iyonize ilacın derecesi ile bağlantılı olduğundan, düşük pKa'lı lokal anesteziklerin hızlı etki başlangıcı varken, yüksek pKa'lı lokal anesteziklerin yavaş etki başlangıcı vardır (57,61).

2.2.6.b. Lipid Çözünürlüğü

Lipid çözünürlüğü lokal anesteziğin potensini belirler. Potens; etki oluşturmak için gerekli olan minimum ilaç miktarıdır(61). Lokal anestezikler etki yerlerine ulaşmak için lipid çözünür membranlardan geçmek durumunda olduğundan etki başlangıcına katkıda bulunabilir (57).

2.2.6.c. Proteine Bağlanma

Proteine bağlanma, sinir membranının protein bileşenlerine bağlanmayı yansıttığından lokal anesteziğin etki süresini etkiler. Plazmada amid lokal anestezikler baskın olarak yüksek afiniteli ve sınırlı kapasiteli bir protein olan α_1 -asit glikoproteine ve düşük afiniteli, geniş kapasiteli bir protein olan albumine bağlanır (57). Yüksek oranda plazma proteinine bağlananların etki süreleri de uzundur (33).

2.2.6.d. Vazoaktivite

Lokal anesteziklerin kokain, ropivakain ve levobupivakain dışında hepsi vazodilatatör etkilidir. İntrinsik vazodilatatör aktivite lokal anesteziklerin toksisitesini, potensini ve etki süresini etkiler. Vazodilatasyon derecesi yükseldikçe ilacın sistemik absorpsiyonu artar (61).

2.2.7. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri

2.2.7.a. Absorpsiyon

Enjeksiyon yeri, dozu, enjeksiyon oranı, adrenalın kullanımı ve ilacın farmakolojik özellikleri lokal anesteziklerin enjeksiyon yerinden sistemik dolaşıma emilimini etkiler (57). Enjekte edilen lokal anesteziklerin sistemik emilimi aşağıdaki faktörlere bağlıdır.

2.2.7.a.1. Enjeksiyon yeri

Sistemik emilimin hızı enjeksiyon yapıldığı bölgenin damarlanması ile orantılıdır. Emilim en hızlıdan en yavaşa doğru şöyle sıralanır:

İntravenöz > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial plexus > siyatik > subkutan (62).

2.2.7.a.2. Vazokonstrüktör kullanımı

Epinefrin veya daha ender olarak fenilefrin eklenmesi uygulama alanında vazokonstrüksiyona neden olur. Bunun sonucunda emilimin azalması nöronal alımı, analjezinin kalitesini artırır, etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar (62).

2.2.7.a.3. Lokal anestezi ajan tipi

Dokuya yüksek oranda bağlanan lokal anestezi ajanlar daha yavaş emilirler (62).

2.2.7.a.4. Lokal anestezi dozu

Enjekte edilen lokal anestezi dozu ile kandaki pik değeri arasında lineer bir ilişki vardır (13).

2.2.7.b. Dağılım

Dağılım aşağıdaki faktörlerin belirlediği organ alımına bağlıdır.

2.2.7.b.1. Doku perfüzyonu

Kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek ve kalp) başlangıçtaki hızlı alımdan sorumludur. Bunu daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsak) daha yavaş dağılım izler (62).

2.2.7.b.2. Doku / kan partiyon katsayısı

Plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma anesteziğin kanda kalmasına eğilim yaratırken, yağda erirliğin yüksek olması dokuya geçişi kolaylaştırır (62).

2.2.7.b.3. Doku kitlesi

Kitlesinin büyük olmasından dolayı kas dokusu lokal anestezi için önemli bir rezervuar oluşturur (33,62).

2.2.7.c. Metabolizma ve Atılım

Ester ve amid lokal anestezikler metabolizma ve atılım yönünden farklılıklar gösterirler. Ester tipi olanlar plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır; yıkım ürünleri böbreklerle atılır (11). Diğer ester anesteziklerden farklı olarak kokain kısmi olarak karaciğerde metabolize olur ve kısmen de değişmeden atılır (33).

2.2.8. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamik Özellikleri

2.2.8.a. Anestezik Etkinlik

Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anestezik ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda eririliğidir (11). Anestezik molekül sinir membranını geçmek ve sodyum kanalları üzerindeki parsiyel hidrofobik yere bağlanmak durumunda olduğundan hidrofobisite, intrinsik anestezik etkinliğin primer belirleyicisidir (63).

2.2.8.b. Etki Süresi

Lokal anestezikler sinir membranında sodyum kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlandığından, ajanın membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği etkinin uzun sürmesinde en önemli etkendir (11,13).

2.2.8.c. Etki Başlangıç Hızı

Bir ilacın pKa'sı ne kadar düşük ve baz formu ne kadar yüksek oranda ise nöral membranı o kadar çabuk geçer ve etki başlama hızı o kadar kısa olur (13).

2.2.8.d. Diferansiyel blok

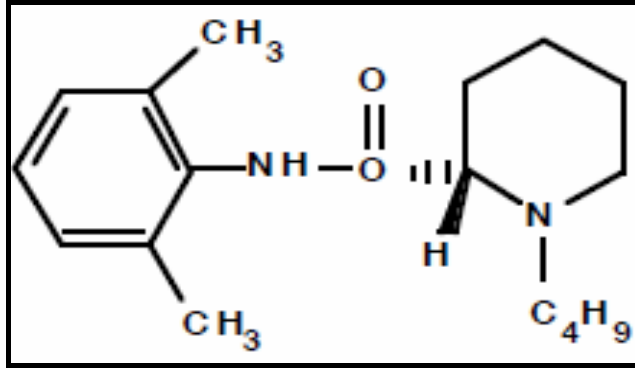
Bir lokal anestezi ilacının sensorial ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bu özellikle bupivakainde belirgin bir özellik olup motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olanağı verir. Diferansiyel sinir bloğunun klinik önemi lokal anesteziklerin düşük yoğunlukları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir. Böylece hasta dokunulduğunu hisseder ancak ağrı duymaz (11).

2.3. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezikler

2.3.1. Levobupivakain (Chirocaine®)

Uzun etkili amid tipi bir lokal anestezi olan Levobupivakain, bupivakainin saf S(-)-enantiyomeridir (41,58,64). Levobupivakainin daha fazla olan vazokonstriktif etkisi sonucu duyuşal bloğunun daha uzun sürmesi olağandır (41). Levobupivakainin kimyasal adı *(S)-1-butil-2-piperidilformo-2',6'-xylidide hidroklorid*'tir. Moleküler formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$ olan levobupivakainin moleküler ağırlığı 324,9 Dalton ve pH'sı 4,0-6,5'tir (60). Partisyon katsayısı 1624 ve pKa'sı 8,09'dur. Chirocaine; levobupivakain HCl'e eşdeğer (2,5 mg/mL, 5 mg/mL ve 7,5 mg/mL), izotonik sodyum klorür ve su içeren steril, apirojen bir

solüsyondur. pH düzenleyici olarak hidroklorik asit veya sodyum hidroksit eklenmiş olabilir (60). Levobupivakainin kimyasal yapısı Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Levobupivakainin kimyasal yapısı (33)

2.3.1.a. Farmakokinetik Özellikler

Levobupivakainin uygulama yerinden absorpsiyonu dokunun vasküleritesi tarafından belirlenir. Bu nedenle plazma konsantrasyonu uygulama yoluna bağlı olarak değişir (41). Levobupivakain insan plazmasında yüksek oranda (%97’den fazla) proteine bağlanır (64). 40 mg İV levobupivakain uygulanmasından sonra eliminasyon yarı ömrü 1,3 saat, dağılım hacmi ise 67 litredir (41).

Levobupivakain karaciğerde sitokrom P 450 sistemi (primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları) ile metabolize edildiğinden hepatik disfonksiyon durumunda ilacın eliminasyonu belirgin olarak etkilenir. Levobupivakainin majör metaboliti olan 3-hidroksi-levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlarına dönüştürülerek %71 oranında idrar ile, %24 oranında feçes ile atılır (41).

Renal yetmezlikli hastalarda levobupivakain birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir (41). Plasental geçişi olan levobupivakainin fetus üzerine belirgin yan etkileri gösterilememiştir (41).

2.3.1.b. Farmakodinamiği

Bütün lokal anesteziklerde olduğu gibi levobupivakain de sinir membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarını bloke eder böylece sinirden impulsların geçmesini önler. Lokalize ve reversible anestezi sodyum kanallarının açılmasıyla etkileşim sonucu duyuşal, motor ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olur (41). Genel olarak in vitro, in vivo ve gönüllüler üzerinde yapılmış olan çalışmalarda levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok sağladığı gösterilmiştir (41). Bazı çalışmalarda levobupivakainin duyuşal blok süresi daha uzun bulunmuştur, bu da düşük dozlarda deksbupivakaine göre levobupivakainin vazokonstrüktif aktivitesinin daha fazla olmasına bağlanmıştır (41). İn vitro çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine göre daha düşük kardiyotoksisite riski taşıdığı gösterilmiş ve sodyum kanallarının inaktif durumda blokajı, kardiyak potasyum kanallarının blokajı, depolarizasyonun maksimum hızında azalma, atrioventriküler iletimde gecikme ve QRS intervalinde uzama gibi olaylarda daha az etkili olduğu belirlenmiştir (41). Gönüllülerde İV levobupivakainin (ortalama doz 56 mg) bupivakaine göre (ortalama doz 48 mg) daha az negatif inotropik etkili olduğu bulunmuştur (41).

2.3.1.c. Dozaj ve Uygulama

Levobupivakain cerrahi anestezinin bir çok tipinde ve postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Levobupivakainin endikasyonları; epidural anestezi, intratekal anestezi, periferik sinir blokları, peribulber uygulama, lokal infiltrasyon anestezisidir (41).

Levobupivakainin spesifik kontrendikasyonları; %0,75 konsantrasyonda obstetrik hastalarda kullanımı, obstetrik paraservikal blokta kullanımı, İV rejeonal anestezi, amid tipi diğer lokal anesteziyelere ve levobupivakaine karşı bilinen hipersensitivite, ciddi hipotansiyondur (41).

Epidural yolla erişkin hastalarda cerrahi anestezi için gerekli maksimum tek doz genel olarak 150 mg'dır (41). Levobupivakainin 24 saat içinde kullanılan maksimum dozu 400 mg'dır (30). İntratekal uygulamada tavsiye edilen maksimum tek doz 15 mg'dır. Sezeryan operasyonlarında kullanılan konsantrasyon %0,5'i geçmemelidir (41). Doğum analjezisinde tavsiye edilen maksimum epidural doz %0,125 konsantrasyonda 12,5 mg/saat infüzyon, %0,25 konsantrasyonda en az 15 dk'lık aralıklarla en fazla 25 mg'dır. Postoperatif ağrı tedavisinde erişkinde dozu 18,75 mg/saati geçmemelidir (41).

İlioinguinal/iliohipogastrik blok yapılan çocuklarda maksimum önerilen doz her bir taraf için 1,25 mg/kg'dır (41).

2.3.1.d. Terapötik Kullanımı

Levobupivakain epidural yoldan uygulandığında etki başlangıcı 15 dakikadan kısa süren uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Etki süresi anestezi

teknığe göre değişir ve doz bağımlıdır. Birçok olguda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da bupivakainle karşılaştırıldığında levobupivakainin duyusal bloğu daha uzundur. Epidural uygulamada %0,75 levobupivakain ile duyusal blok süresi yaklaşık 8-9 saat, %0,5 levobupivakain ile 6 saattir (41). Motor blok süresi 3-6 saat arasında değişir. Epidural uygulamada levobupivakain motor bloğu, duyusal bloktan daha az uzatmıştır (41). Bu durum periferik sinir bloklarında gözlenmemiştir. Periferik sinir bloğunda %0,5 levobupivakain 2 mg/kg dozunda uygulandığında duyusal blok 17 saat bulunmuştur (41). 15 mg intratekal %0,5 levobupivakainden sonra blok başlama süresi çok kısa, duyusal blok süresi 6 saat ve motor blok süresi yaklaşık 4,4 saat bulunmuştur (41).

2.3.1.e. Toksikoloji

Levobupivakainin geliştirilmesindeki temel amaç; bupivakainle eşit etkinlikte ancak ondan daha düşük toksisite riski olan bir ajan elde etmektir. İn vivo olarak bupivakaine göre levobupivakainin potansiyel toksisitesi daha düşüktür. İlacın üreticisinin faz 2/3 denemeleri sırasında 1141 olgu ile yapılan klinik çalışmalarda olguların %78'i en az bir yan etki tariflemiştir. En sık görülen yan etkiler hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı (%18), ateş (%17), kusma (%14), anemi (%12), kaşıntı (%9), ağrı (%8), başağrısı (%7), konstipasyon (%7), başdönmesi (%6) ve fetal distresstir (%5) (41). Bunlar amid tipi lokal anesteziklerin tipik yan etkileridir. Klinik çalışmalarda levobupivakainin ciddi bir kardiyovasküler etkisinin gösterilmemesine karşın teorik olarak diğer amid tipi lokal anesteziklere benzer şekilde myokardiyal depresyon oluşabilir.

Levobupivakainin üreticisi kardiyak outputta azalma, hipotansiyon, kalp bloğuna bağlı Elektrokardiyografi (EKG) değışiklikleri, bradikardi ve kardiyak arreste yol açabilen ventriküler taşiaritmi gibi potansiyel kardiyotoksisite tanımlamaktadır (41). Çalışmaların hiçbirinde levobupivakainle ilgili ciddi SSS yan etkilerine rastlanmamıştır. Ancak levobupivakainin üreticisi amid tipi lokal anesteziklerle oluşan SSS toksisitesi hakkında uyarmaktadır: peltek konuşma, baş dönmesi, bulanık görme, konvülsiyon, bilinç kaybı ve solunum arresti ile sonuçlanabilen kas seğirmeleri erken belirtileri olabilir (41). İV enjeksiyondan kaçınmak için enjeksiyon öncesinde ve sırasında dikkatli aspirasyon yapılmalıdır. Yüksek dozda enjeksiyon yapıldığında (örneğin epidural blok) lidokain gibi kısa etkili bir lokal anestezi ile beraber 3-5 mL test dozu verilmeli (mümkünse epinefrin tavsiye edilir), kalp hızında geçici bir artış test dozunun intravasküler alana verildiğini, spinal blok belirtilerinin görülmesi ise intratekal verildiğini gösterir (41). Yüksek dozlar yavaş ve derece derece enjekte edilmelidir (7,5-30 mg/dk). Bu nedenle cerrahi anestezi için hızlı başlangıç gereken acil durumlarda levobupivakain kullanımı uygun olmayabilir. Erken gebelikte kullanımı kar-zarar hesabı yapılarak uygulanmalıdır. Emziren annelerde dikkat edilmelidir. Levobupivakain ve bupivakainin anestezi etkileri benzer bulunduğuna göre burada karşılaştırılması gereken şey toksisite riskleridir. İn vitro deneylerde ve hayvan çalışmalarında levobupivakainin bupivakaine göre güvenlik ve toksisite avantajı gösterilmiştir (41). İlave olarak levobupivakainin letal ve konvülfik dozları daha yüksek olup, hayvanlarda bupivakain ile aynı dozlarda daha az aritmik olduğu kanıtlanmıştır (41). Gönüllü insanlarda bupivakainle karşılaştırıldığında levobupivakainin daha

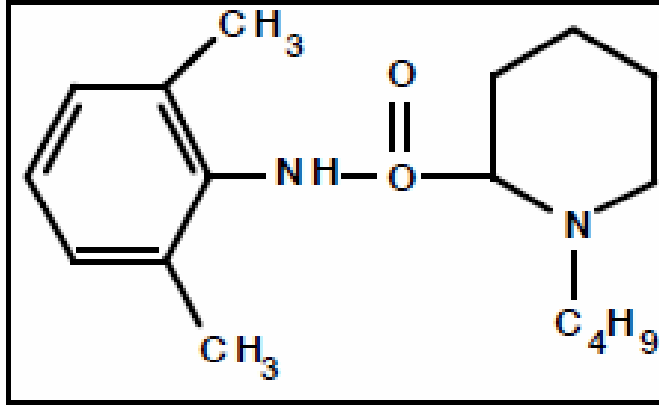
az negatif inotropik etkili ve daha az aritmojenik potansiyelinin olduğu görülmektedir (41). Levobupivakain ile elektroensefalografi (EEG) üzerinde SSS depresyonunun işareti olan değişiklikler ile santral ve periferik sinir sistemi bozukluklarının insidansı daha az olmaktadır. Lokal anestezikler için potansiyel bir kardiyovasküler toksisite mevcuttur, çünkü sadece sinir membranlarında değil kalp gibi diğer eksitabl dokularda da iyon kanallarını bloke ederler. Önemli olarak hayvanlarla yapılan çalışmalarda levobupivakainin bir anestezi ajanı olarak bupivakain ile benzer etkinlik gösterdiği ancak daha az toksik olduğu açıklanmaktadır (41). Levobupivakainin letal dozu bupivakaine göre 1,3-1,6 kat daha yüksek olup, bu da bupivakaine göre levobupivakaine güvenlik açısından avantaj sağlamaktadır (41).

2.3.2. Bupivakain (Marcaine®)

Bupivakain bir aminoamid grubu lokal anesteziktir. N- alkille değiştirilmiş piperidil silindinlerin homolog serisinin bir üyesidir ve ilk olarak 1957'de Ekenstam tarafından sentezlenmiş, klinik olarak 1963'te kullanılmaya başlanmıştır (13,57). Kimyasal ismi *1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl)-piperidine-2-carboxamide* olup, moleküler formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$ şeklindedir (13). Moleküler ağırlığı 288 Dalton (65,66), pKa'sı 8.1 (65,66), pH'sı 4,6–6,0 arasında (67) ve partiyon katsayısı 27,5'dir (66).

Marcaine'nin %0,25, %0,5 ve %0,75 konsantrasyonlarda izobarik formu mevcuttur. Spinal anestezide kullanılmak üzere SG'si 1,026 olan %0,5

konsantrasyonda 80 mg/mL dekstroza içeren hiperbarik solüsyonu bulunmaktadır.(66) Bupivakainin kimyasal yapısı Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Bupivakainin kimyasal yapısı (33)

2.3.2.a. Farmokokinetik Özellikleri

Bupivakainin lipid çözünürlüğü fazladır ve iki tane optik aktivite gösteren stereoizomeri vardır. Klinik kullanıma girdiği 1960'lı yıllardan beri bu iki enantiyomerinin 50:50 rasemik karışımından oluşmaktadır [(S (-) ve R (+) konfigürasyonları] (68). Bupivakain infiltrasyon, epidural veya interkostal sinir bloğu yoluyla verildikten 5 dk sonra kanda tespit edilebilir (13). Plazma düzeyleri uygulanan total doza bağlıdır. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu (1-2 µg/mL) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır (13). Bupivakainin plazma klirensi 0,47 L/dk, sabit durumdaki dağılım hacmi 72 L, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saattir.(63) Plazmada %96 oranında proteinlere bağlanmış olarak bulunur. Bupivakain amid grubu bir lokal anestezik olduğu için metabolizmasında karaciğer primer rol oynar

(13). Analjezik düzeylerde İV olarak devamlı verildiğinde bupivakain, uygulandığı hızda plazmadan temizlenir ve ilacın çoğunluğu N-dealkilasyon ile metabolize edilir (13). Verilen bupivakainin küçük bir yüzdesi (yaklaşık %10'u) değişmeden idrarla atılır. N-dealkile metaboliti pipekolksilidin idrarda bulunur (13,57). Bupivakain plasentayı diğer lokal anestezikler gibi pasif diffüzyonla geçer ancak düşük bir plasental diffüzyon oranına sahiptir. Umbilikal ven/maternal ven oranı 0,31 ve 0,44'tür. Proteine bağlanma kapasitesinin yüksek olması plasental geçişin bu kadar az olmasının bir sebebi olabilir. Fetus üzerinde belirlenmiş bir etkisi yoktur (13).

2.3.2.b. Farmakodinamik Özellikleri

İlacın yararlı konsantrasyonları %0,125 ve %0,75 arasında değişir (69). Konsantrasyondaki değişimler diferansiyel blokaja olanak sağlar (65). Düşük konsantrasyonlarda motor blok yapmadan analjezi sağlar. Birikici etkisi yoktur (11). Bupivakain, diğer lokal anestezikler gibi sinir membranından sodyum iyonlarının geçmesini önleyerek sinir lifleri boyunca uyarıların iletilmesini geri dönüşümlü olarak bloke eder. Bupivakain lidokain ve mepivakainden yaklaşık 3-4 kat, prokainden ise 8 kat fazla potenttir. Ayrıca etki süresi mepivakain ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur (13). Bupivakain motordan çok sensitif blok yapar (57). İntravenöz rejyonal anestezide kullanılmaz çünkü turnikeden kan akımına sızan miktar toksik hatta fatal komplikasyonlara neden olabilir. Bilinen en uzun etkili lokal analjeziklerdendir. Bu özelliği vücutta birikmesinden çok sinir dokusuna bağlanması ile ilgili olabilir (57).

2.3.2.c. Dozaj ve Uygulama

Bupivakain günümüzde rejyonel anestezi, lokal infiltrasyon anestezi, periferik sinir blokları, gangliyon ve plexus blokları, kaudal, epidural ve spinal bloklar, postoperatif analjezide kullanılmaktadır (70). Endikasyona bağlı olarak %0,125-%0,5 solüsyonları kullanılır (70). Bupivakain rejyonal intravenöz anestezi ve paraservikal bloklar için önerilmez (58).

İnfiltrasyon anesteziinde sağlıklı erişkinlerde %0,25 konsantrasyonda, epinefrinle birlikte 70 ile 90 mL'ye kadar çıkılabilir (13,58).

Periferik sinir bloklarında %0,5 solüsyondan 35 mL'ye kadar, epinefrin eklendiyse 45 mL'ye kadar çıkılabilir. Bu konsantrasyon büyük sinirlerin blokajı ve komplet motor blok için yeterlidir. %0.25'lik solüsyonu ise küçük periferik sinirler için yeterli olur (13).

Kaudal blokta obstetrik analjezi ve perineal cerrahi için %0.25'lik solüsyonu etkilidir. Bu teknikle 30 mL'ye kadar çıkılabilir. Alt ekstremitte cerrahisi için % 0.5 solüsyon kullanılmalıdır (13).

Obstetrik analjezi ve perineal cerrahide epidural blok için %0,25 solüsyondan 20 mL etkilidir. Epidural blokta alt ekstremitte cerrahisi için %0,5 solüsyondan 20 mL'ye kadar kullanılabilir (13).

Bupivakain sezeryanda spinal anestezi için en çok kullanılan lokal anesteziktir. Sezeryan için 10-12,5 mg'lık bir doz gereklidir. Gününbirlik cerrahide 7,5 mg'lık doz yeterli olur (71).

2.3.2.d. Terapötik Kullanımı

Bupivakainin etkisi 5-7 dk'da başlar ve maksimum anestezi 15-25 dk'da elde edilir. Anestezinin süresi blok tipine göre değişir; peridural bloklarda

ortalama 3,5-5 saat, sinir bloklarında 5-6 saattir. Spinal anesteziye etki 3-4 dk'da başlar, tam bir anesteziye 5 dk'da ulaşılır ve etki 3,5-4 saat sürer (13).

2.3.2.e. Toksikoloji

Plazma proteinlerine bağlanma oranının yüksek olması nedeniyle bupivakainin plazmadaki serbest kısmı uzun süre düşük düzeyde kalır. Daha sonra protein bağlanma bölgelerinin doyması ile plazma düzeyi aniden yükselir ve SSS toksisitesi belirtileri görülmeden kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Toksisitede ikinci önemli etken ilacın kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılmasıdır (11). Uzamış QTc intervali bupivakain kardiyotoksitesinin bir özelliğidir, bu da potasyum kanallarının blokajının bir sonucudur. Potasyum kanallarının inhibisyonu sonucu kardiyak aksiyon potansiyellerinin uzaması proaritmojeniktir ve bu da sodyum kanallarındaki inaktivasyonu artırır (30). Klinik olarak bupivakain kardiyotoksitesisi genellikle ventriküler taşikardi ve fibrilasyonu da içeren kardiyak aritmiler, ölümlle sonuçlanabilen şiddetli kardiyovasküler kollaps şeklinde görülür (60). Maksimal tek doz 200 mg olup, adrenalin varlığında 250 mg'dır. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük doz ise 600 mg'ı geçmemelidir (58). Bir kerede verilebilecek maksimum doz 3 mg/kg'dır (62).

3. GEREÇ VE YÖNEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 28.05.2007 tarih ve 172 karar numaralı onayları alındıktan sonra, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı bünyesinde genel cerrahi ameliyathanesinde yapıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutularak onayları alındıktan sonra elektif anorektal cerrahi girişim planlanan ASA I-II risk grubundaki 18-50 yaş aralığında 60 genel cerrahi hastası çalışmaya dahil edildi. Amid tipi lokal anesteziye karşı bilinen hipersensitivitesi olan, rejyonal anestezi uygulamasını kabul etmeyen, operasyon öncesi motor ve duyu kaybı olan, çalışma kapsamına alınmayı kabul etmeyen ve spinal anestezi yöntemi için kontrendikasyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara operasyondan bir gün önce saat 24:00'ten sonra katı ve sıvı gıda almamaları gerektiği bildirildi. Operasyon öncesi hastalara premedikasyon yapılmadı.

İki gruba ayrılan hastalardan Grup B'ye 7,5 mg (1,5 mL) hiperbarik bupivakain (Marcaine® Spinal Heavy, %0.5, 4 mL ampul, AstraZeneca/İngiltere, Eczacıbaşı/Türkiye, dekstroz içeriği 80 mg/mL), Grup L'ye 7,5 mg (1,5 mL) hiperbarik levobupivakain verildi. Hiperbarik levobupivakain elde etmek için 1 mL %0,75 izobarik levobupivakain (Chirocaine® 75 mg/10mL ampul Abbott/Türkiye, Nycomed Pharma/Norveç) içine 0,24 mL %50 Dekstroz (dekstroz 120 mg) (Eczacıbaşı/Türkiye) ve 0,26 mL distile su ilave edildi. Hiperbarik levobupivakain karışımı hazırlanırken doğru doze edebilmek için levobupivakain, %50 dekstroz ve distile su 1 mL'lik insülin enjektörü ile ölçüldü.

Gazi Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında hiperbarik bupivakain ve hiperbarik levobupivakainin (Ölçüm öncesi solüsyonların ısıları elektronik ısı ölçen cihazla ayarlandı – Microlife altın uçlu termometre MT 3001, İthalatçı firma Trimpeks – İstanbul, Made in P.R.C.) ölçülen SG değerleri 37 °C’ de 1,026 olarak belirlendi (URISYS 2400, Serial No:1744-017 part No:614-0010, Roche Diagnostics Germany, Made in Japan Üretim yılı 2005). Spesifik graviteden yola çıkarak suyun 37 °C’de ortalama dansitesi 0,993 g/mL kabul edildiğinde (51,72) çalışmamızda kullandığımız solüsyonların dansitesini 1,0188 g/mL olarak hesapladık ($1,026 \times 0,993 \text{ g/mL} = 1,0188 \text{ g/mL}$).

Spinal anestezi sağlamak için kullanılacak lokal anestezi, spinal anesteziyi uygulayacak ve hastayı takip edecek araştırmacı ile hasta tarafından bilinmeyecek şekilde başka bir anesteziist tarafından hazırlandı. Her grupta 30’ar hasta olacak şekilde geliş sırasına göre 60 hastaya rastgele çift kör çalışma yöntemi uygulandı.

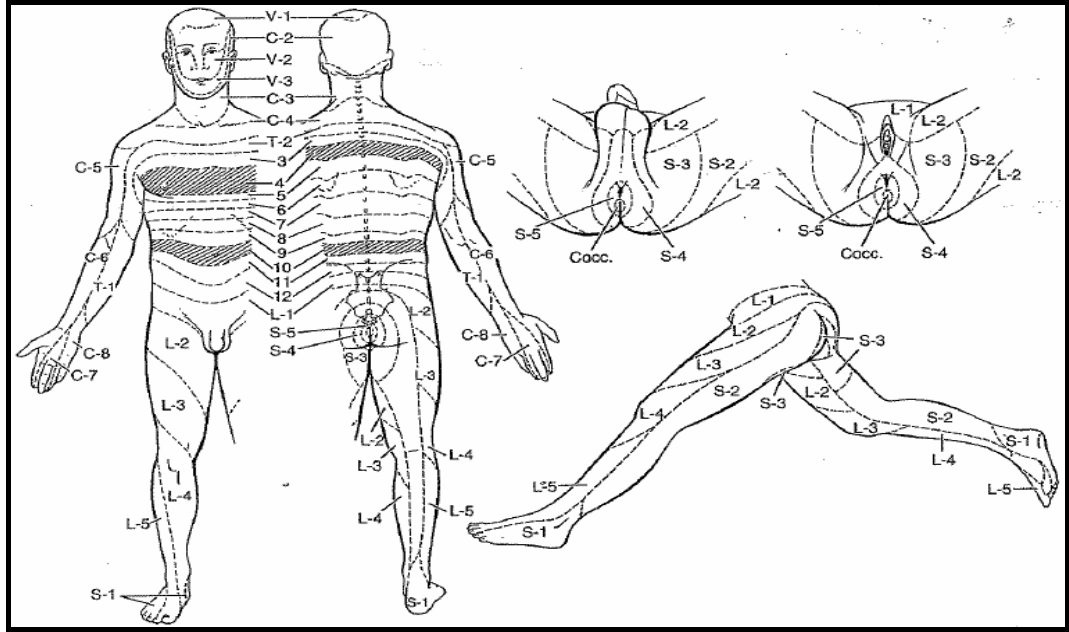
Spinal anestezi uygulamadan önce 18 G intraket ile tercihen dominant olmayan el üzerinden İV kanülasyon yapıp 10-15 dk içinde hastalara 8-10 mL/kg Ringer laktat solüsyonu verildi. Anestezi öncesi ve toplam verilen sıvı miktarı kaydedildi. Operasyon salonuna alınan hastalara EKG (II. derivasyon), SpO₂, non-invaziv kan basıncı (NİKB) ölçümü monitörizasyonu yapıldı (NIHON KOHDEN, Model: BSM4113K, SN:01236, 2004 – Japonya), 4 L/dk’dan maskeyle O₂ verilmeye başlandı; işlem öncesi motor ve duyu muayenesi yapılan hastanın bazal hemodinamik parametreleri çalışma için hazırlanan takip formunun kontrol değerleri kısmına kaydedildi.

Spinal anestezi bütün hastalarda oturur pozisyonda, L₄₋₅ veya L₅-S₁ interspinöz aralığından yapıldı. Spinal ponksiyon deneme sayısı ve başarılı olduğu aralık kaydedildi. Üç denemede ponksiyonun başarısız olması halinde olgu çalışma dışı bırakıldı. Tüm ilaçlar steril şartlarda tek kullanımlık hazırlandı. Gerekli cilt dezenfeksiyonundan sonra girişim yapılacak aralığa 22 G ince iğne ile 2 mL %2'lik lidokain ciltten ligamentum flavum'a kadar infiltrate edilerek lokal anestezi sağlandı. Uygun aralığa önce spinal iğne setinde bulunan 20 G, 35 mm uzunluğunda iğne intraduser (klavuz iğne) olarak yerleştirildi. İntraduser içinden 26 G Atravmatik spinal iğne (Atraucan[®], B.Braun, Melsungen AG) ile orta hattan dura liflerine paralel olacak şekilde girilip duranın geçildiği hissedildikten sonra spinal iğnenin mandreni çıkartıldı, berrak BOS gelişi görüldükten sonra iğnenin açıklığı sakrale doğru çevrildi. Grup B'ye 7,5 mg hiperbarik bupivakain (1,5 mL), Grup L'ye 7,5 mg (1,5 mL) hiperbarik levobupivakain 30 saniye içinde intratekal aralığa verildi ve ilaç verme işleminin bitişi 0. dk kabul edildi. Bir yardımcı tarafından desteklenerek oturur durumda 5 dk tutulan hastalar daha sonra sırtüstü yatırıldı.

Cerrahi işlemin yapılacağı masanın kırılma bölgesine hastaların iliyak kristaları denk getirilerek *prone jack-knife* pozisyonu verildi.

Spinal anestezinin duyusal blok seviyesi, motor blok derecesi ve hemodinamik göstergelerden olan kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve SpO₂ değerleri spinal anestezi yapıldıktan sonra 15 dk boyunca her 2,5 dk'da bir, daha sonra ameliyat bitimine kadar her 5 dk'da bir kaydedildi. Duyusal blok seviyesi

künt uçlu bir iğne kullanılarak “*pin prick*” testi ile standart dermatom haritasına (Resim 1) uygun dermatomlara dokunularak, sempatik blok derecesi soğuk alkollü spancın dokundurulmasıyla ciltteki ısı hissi farkı ile ve motor blok seviyesi de modifiye Bromage skalası ile (0= paralizi yok, uyluk, bacak ve ayağını kaldırabiliyor, 1= uyluğunu hareket ettiremiyor, dizini hareket ettirebiliyor, 2= dizini hareket ettiremiyor, ayak bileğini hareket ettirebiliyor 3= alt ekstremitelerini hiç hareket ettiremiyor) değerlendirildi. Sakral dermatomların tamamında iğne ucunun sivri hissedilmediği tespit edildikten sonra operasyonun başlamasına izin verildi. Ponksiyondan operasyon başlangıcına kadar geçen süre kaydedildi. İğne batırma yöntemi “*pin prick*” testi ile ameliyatın yapılacağı bölgede analjezi olması duyusal bloğun yeterliliği olarak değerlendirildi. Duyusal bloğun iki dermatom gerilemesi duyusal blok devam süresi olarak değerlendirilip kaydedildi. Duyusal ve motor blok değerlendirmesi operasyon sırasında da cerrahi çalışmaya engel olmadan, cerrahi ekip bilgisi dahilinde onlarla işbirliği içinde yapıldı. Spinal anestezi uygulamasından 20 dk sonra yeterli anestezi sağlanamazsa olgu çalışma dışı bırakıldı ve genel anestezi uygulanması planlandı.



Resim 1. Dermatome dağılım haritası (73)

Duyusal blok ile ilgili değerlendirmeler aşağıdaki tanımlamalara uygun yapıldı ve kaydedildi.

Cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi: Spinal anestezi uygulamasından sonra belirlenen zaman aralıklarında “*pin prick*” testi ile sakral dermatomların tamamında iğne ucunun sivri hissedilmediği ana kadar geçen süre.

Maksimum düzeye ulaşma zamanı: Belirlenen zaman aralıklarında “*pin prick*” testi ile iğne ucunun sivri hissedilmediği en üst dermatom seviyesinin olduğu süre.

Maksimum ulaşılan düzey: Belirlenen zaman aralıklarında “*pin prick*” testi ile iğne ucunun sivri hissedilmediği en üst dermatom seviyesi.

Duyusal bloğun iki segment gerileme zamanı: En üst dermatom seviyesine ilk ulaşıldığı andan, iki dermatom gerilediği ilk ana kadar geçen süre.

Duyusal blok sonlanma zamanı: Duyusal blok başlama süresinden “pin prick” testi ile etkilenen tüm dermatomlarda duyuşal bloğun kalktığı tespit edilene kadar geçen süre.

Motor blok ile ilgili değerdendirmeler aşığıdaki tanımlamalara uygun yapıldı ve kaydedildi.

Maksimum motor blok derecesi: Belirlenen zaman aralıklarında ulaşılan en yüksek modifiye Bromage skoru.

Maksimum motor blok derecesi oluşma süresi: Spinal anestezi uygulamasından sonra maksimum motor blok derecesi elde edilene kadar geçen süre.

Motor blok sonlanma zamanı: Motor blok başlama süresinden modifiye Bromage skoru tekrar 0 olana kadar geçen süre.

Kontrol değerdlerine göre OAB %20’den daha fazla düştüğünde veya 60 mmHg’nın altına indiğinde hipotansiyon olarak kabul edilip, hızlı şekilde (50 mL/dk) sıvı replasmanına başlandı. Üç dakika içinde cevap alınmadığı takdirde İV efedrin (Efedrin HCl ampul, 0,05 g, 1 mL OSEL/İstanbul) 5 mg bolus verilerek tedavi edildi ve servisine gidene kadar geçen sürede verilen toplam efedrin miktarı kaydedildi. KAH’nın 50 atım/dk’nın altına inmesi bradikardi olarak değerdendirildi, atropin (Atropin Sülfat, ½ mg, 1 mL ampul, OSEL/İstanbul) İV 0,5 mg bolus verilerek tedavi edildi ve takip formuna kaydedildi.

Hastalar ameliyat süresince hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, ağrı, titreme, huzursuzluk, solunum depresyonu gibi yan etkiler bakımından izlendi ve

oluşan komplikasyonlar kaydedildi. Toplam cerrahi süre kaydedildi. Ameliyat bitiminde hasta ve cerrahi ekibe uygulanan anestezi yönteminden memnun olup olmadıkları soruldu ve memnuniyet dereceleri 0-kötü, 1-vasat, 2-iyi, 3-çok iyi, 4-mükemmel şeklinde değerlendirilerek kaydedildi.

Cerrahi girişim sonlandığında olgular yüz üstü, horizontal pozisyonda derlenme odasına alındı. Derlenme odasında hastalara Verbal Numerik Skala (VNS) anlatıldı (0= hiç ağrı yok, 10= olabilecek en şiddetli ağrı) ve ağrılarının şiddeti sorulup kaydedildi. VNS değerleri 4'ün üzerinde olan hastaların ağrıları petidin (Aldolan® ampul, Petidin HCl 100 mg/2mL Liba/İstanbul, Gerot Pharmazeutika/Avusturya) İM 1 mg/kg verilerek tedavi edildi. İlk analjezik ihtiyaçlarının olduğu zaman (toplam analjezi süresi) kaydedildi. İlk bir saat derlenme odasında her 10 dk'da bir KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, duyusal blok ve motor blok düzeyleri kaydedildi. Derlenme odasında takip parametreleri normal seyreden hastalar genel cerrahi servisine yollandı ve oral alıma izin verildiği andan itibaren en az 3 gün boyunca, günde en az 2,5-3 litre oral sıvı almaları önerildi. 90. dakikadan itibaren 3. saate kadar serviste her 30 dk'da bir, 3. saatten 6. saate kadar saat başı ve 8, 10, 16 ve 24. saatlerde çalışma için hazırlanan hasta takip formuna SAB, DAB, OAB, duyusal blok düzeyleri, motor blok dereceleri ve gözlenen yan etkiler kaydedildi. Hastalardan servislerinde ilk idrar çıkarma zamanlarını ve ilk yürüdükleri zamanı bildirmeleri istendi. Ameliyattan sonra derlenme odasındaki takiplerinde ağrısı olmayan hastaların da servislerinde ilk analjezik ihtiyaçlarının olduğu zamanı (toplam analjezi süresi) not etmeleri istendi ve servislerinde ziyaret edilerek bu bilgiler kaydedildi.

Hastalar operasyon sonrası; baş ağrısı, sırt ağrısı, idrar retansiyonu, bacaklarda ağrı, güç kaybı, idrar ve gaita tutamama, bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar açısından taburcu edilene kadar takip edildiler ve taburcu olduktan sonra şikayetleri olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurmaları konusunda bilgilendirilip taburculuk günleri kaydedildi. Hastalar taburcu olduktan sonra da telefonla ulaşılarak baş ağrısı, geçici nörolojik semptomlar açısından sorgulandı ve gerekli durumlarda hastaneye çağırılarak tedavileri gerçekleştirildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12,0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz verileri [ortalama $\pm$ standart sapma, median, (Min-Maks), n (%)] olarak sunuldu.

Yaş, vücut ağırlığı, boy, operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi ve toplam verilen sıvı miktarı, maksimum duyusal ve motor bloğun oluşma zamanı, duyusal blok ve motor blok sonlanma zamanı, iki segment gerileme ve tam analjezi süreleri, ilk mobilizasyon ve ilk idrar yapma zamanı, hasta ve cerrahın anesteziden memnuniyeti verileri gruplar arası Student's t-testi ile karşılaştırıldı.

Cinsiyet, ASA, cerrahi uygulanan anorektal hastalıklar, peri ve postoperatif yan etkiler, perioperatif efedrin ve atropin uygulanan hasta sayısı, motor blok derecesi 3'e ulaşan hasta sayısı, motor bloğun hiç oluşmadığı hasta sayısı, operasyon günü taburcu olan hasta sayısı, operasyonun ertesi günü taburcu

olan hasta sayısı, postoperatif derlenmede VNS skoru 0 olan hasta sayısı gibi verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapıldı.

KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda, gruplar arası sonuçlar Posthoc Scheffe testi ile karşılaştırıldı.

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

Duyusal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı ve motor blok dereceleri, maksimum duysal ve motor blok derecesi gruplar arası eşzamanlı karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, grup içi kontrol değerleri ile karşılaştırılmasında Wilcoxon X işaret testi kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları arasındaki demografik özellikler açısından istatistiksel fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks), n]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Yaş (yıl)	39,26±7,12 (25-50)	36,87±8,55 (21-50)
Vücut ağırlığı (kg)	79,77±8,95 (62-95)	76,33±12,24 (50-96)
Boy (cm)	172,37±8,7 (155-189)	171,97±9,97 (150-187)
Cinsiyet (K/E)	7/23	8/22
ASA (I/II)	24/6	24/6

Tablo 4. Anorektal hastalıklara göre cerrahi işlem sınıflaması [n]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Hemoroid	13	15
Perianal fistül	11	10
Kronik anal fissür	6	4
Anal apse	0	1

Cerrahi işlem uygulanan anorektal hastalıklar her iki grupta benzerlik göstermekte olup, cerrahi işlem uygulanan anorektal hastalık çeşitliliği ve sayısı yönünden iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 5. Operasyon süresi, spinal ponksiyon deneme sayısı, cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Operasyon süresi (dk)	26,67±12,48 (10-60)	28,33±14,31 (10-65)
Spinal ponksiyon deneme sayısı	1,03±0,18 (1-2)	1,13±0,35 (1-2)
Cerrahi için yeterli anestezi düzeyi oluşma süresi (dk)	7,00±2,01 (5-10)	7,33±2,27 (5-12,5)
Anestezi öncesi verilen sıvı miktarı (mL)	665,00±121,17 (500-900)	650,00±138,35 (500-950)
Toplam verilen sıvı miktarı (mL)	901,67±144,73 (700-1500)	881,67±114,06 (700-1200)

Gruplar arasında operasyon süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı, her iki grupta operasyon sürelerinin ortalamasının otuz dk'nın altında olduğu saptandı (Tablo 5).

Başarılı spinal ponksiyon sağlanana kadar ki deneme sayıları bakımından gruplar arasında fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Cerrahi girişim için gerekli olan duyu bloğunun oluşma zamanı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 5).

Anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarı iki grup arasında değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 6. Kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Kontrol	79,10±10,42 (56-105)	83,27±12,80 (55-110)
2,5. dk	80,00±10,94 (57-100)	82,37±15,90 (43-111)
5. dk	80,23±11,06 (58-102)	84,20±14,45 (54-116)
7,5. dk	78,57±11,49 (58-97)	82,47±12,92 (58-108)
10. dk	79,47±12,03 (60-110)	82,30±14,54 (53-112)
12,5. dk	79,97±11,31 (54-96)	81,60±13,15 (59-110)
15. dk	76,63±10,79 (60-103)	80,70±14,40 (60-109)
20. dk	76,50±11,54 (55-97)	78,90±13,73 (53-106)
25. dk	75,83±10,12 (59-100)	78,43±13,57 (56-108)
30. dk	73,76±10,31 (56-93)	78,67±12,61 (56-105)

Gruplara ait KAH ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı (Tablo 6). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da KAH ortalama değerlerinin, kontrol KAH ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 6).

Tablo 7. Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Kontrol	137,50±11,35 (117-158)	132,37±17,03 (104-157)
2,5. dk	141,30±12,16 (115-159)	129,70±19,92* (74-158)
5. dk	136,47±11,13 (117-158)	132,40±18,88 (82-161)
7,5. dk	136,43±15,59 (98-158)	134,30±15,16 (106-161)
10. dk	132,83±12,46 (110-159)	132,20±17,61 (100-163)
12,5. dk	132,07±13,83 (104-157)	129,43±15,41 (102-158)
15. dk	132,43±11,99 (111-153)	129,77±16,26 (105-155)
20. dk	132,23±13,04 (111-156)	128,10±18,39 (100-169)
25. dk	132,07±11,56 (110-158)	127,90±16,83 (98-160)
30. dk	131,21±13,21 (106-156)	128,19±16,28 (103-154)

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma)

Sistolik arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 7’de görülmektedir. Sistolik arter basıncı ortalamaları açısından ponksiyon öncesi gruplar arasında fark yokken, ponksiyon sonrası 2,5. dk SAB Grup L’de grup B’ye göre istatistiksel olarak daha düşük olarak saptandı (p<0,05) (Tablo 7). Kontrol değerlerine göre SAB ortalamaları grup içi farklılıklar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 7).

Tablo 8. Diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Kontrol	83,20±9,51 (60-104)	79,20±13,46 (50-108)
2,5. dk	85,37±10,57 (62-101)	78,43±14,55* (36-105)
5. dk	82,37±8,82 (61-101)	79,40±13,68 (46-104)
7,5. dk	82,47±9,80 (61-104)	77,63±12,06 (51-101)
10. dk	79,63±10,57 (57-102)	79,77±10,61 (57-99)
12,5. dk	76,43±10,78 (49-95)	77,67±11,29 (54-98)
15. dk	77,23±8,61 (60-91)	77,20±12,08 (55-100)
20. dk	78,43±10,01 (60-97)	75,23±12,46 (51-100)
25. dk	79,33±8,93 (62-102)	79,97±11,08 (59-101)
30. dk	79,83±9,98 (61-96)	77,29±9,73 (58-95)

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma)

Diyastolik arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 8’de görülmektedir. Diyastolik arter basıncı ortalamaları açısından ponksiyon öncesi gruplar arasında fark yokken, ponksiyon sonrası 2,5. dk DAB Grup L’de Grup B’ye göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı (p<0,05) (Tablo 8). Diyastolik arter basıncı ortalamaları zaman içerisindeki grup içi farklılıklar açısından kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 8).

Tablo 9. Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Kontrol	100,83±9,37 (82-118)	96,90±13,42 (68-124)
2,5. dk	103,33±9,36 (86-119)	95,50±15,85* (49-119)
5. dk	99,70±8,03 (85-118)	95,47±13,95 (56-117)
7,5. dk	100,20±10,17 (75-118)	96,07±12,46 (72-118)
10. dk	96,90±9,83 (75-118)	96,07±12,46 (72-118)
12,5. dk	94,67±10,77 (68-115)	94,47±11,56 (76-116)
15. dk	94,70±8,05 (78-108)	94,83±13,39 (74-119)
20. dk	95,93±9,35 (80-113)	92,17±12,90 (68-116)
25. dk	96,57±8,65 (80-116)	93,90±12,04 (76-116)
30. dk	96,31±9,35 (78-115)	93,96±10,99 (78-115)

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma)

Ortalama arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 9’da görülmektedir. Ponksiyon öncesi OAB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark yokken, ponksiyon sonrası gruplara ait OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 2,5. dk OAB ortalaması Grup L’de Grup B’ye göre daha düşük saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 9). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında her iki grupta da OAB ortalama değerlerinin kontrol OAB ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 9).

Tablo 10. Periferik oksijen satürasyonunun gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Kontrol	97,53±1,17 (94-100)	97,20±1,37 (94-100)
2,5. dk	97,73±1,11 (95-100)	97,87±1,19 (96-100)
5. dk	97,83±0,91 (96-100)	97,87±1,19 (96-100)
7,5. dk	98,13±0,97 (96-100)	98,30±0,88 (97-100)
10. dk	97,90±1,06 (96-100)	98,27±1,05 (96-100)
12,5. dk	98,27±1,01 (96-100)	98,43±1,16 (96-100)
15. dk	98,27±0,87 (97-100)	98,70±1,06 (96-100)
20. dk	98,37±0,89 (97-100)	98,37±1,33 (66-100)
25. dk	98,13±1,00 (96-100)	98,50±1,22 (96-100)
30. dk	98,21±1,01 (96-100)	98,48±1,28 (96-100)

Periferik oksijen satürasyonu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası ve grup içi veriler benzer bulundu (Tablo 10). Her iki grupta da SpO₂ hiçbir ölçüm zamanında kontrol değerin altına düşmedi (Tablo 10).

Tablo 11. Grupların duysal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı [Median(Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
2,5. dk	S_2 (- S_1)	S_2 (- S_1)
5. dk	S_1^+ ($S_3 - L_3$)	S_1^+ ($S_3 - L_4$)
7,5. dk	S_1^+ ($S_3 - L_2$)	S_1^+ ($S_2 - L_2$)
10. dk	L_5^+ ($S_2 - L_2$)	L_5^+ ($S_2 - L_1$)
12,5. dk	L_5^+ ($S_1 - L_2$)	L_4^+ ($S_1 - L_1$)
15. dk	L_4^+ ($L_5 - L_2$)	L_4^+ ($S_1 - L_1$)
20. dk	L_3^+ ($L_5 - L_2$)	L_4^+ ($S_1 - L_1$)
25. dk	L_3^+ ($L_5 - L_2$)	L_4^+ ($S_1 - L_1$)
30. dk	L_3^+ ($L_5 - L_2$)	L_4^+ ($S_1 - L_1$)

⁺ : p<0,05 (grup içi 2,5. dk ile karşılaştırıldığında)

Duyusal blok seviyelerinin dermatomal dağılımının ortanca değerlerinin zamanlarına göre dağılımı Tablo 11’de görülmektedir. Duyusal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı ortanca değerleri zamana göre gruplar arasında karşılaştırıldığında benzer bulundu. Zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise Grup B’deki olguların duysal blok derecelerinde kontrol değeri olarak kabul edilen 2,5. dk değerine göre tüm zamanlarda belirgin artış gözlemlendi (p<0,05) (Tablo 11). Benzer şekilde Grup L’de de olguların duysal blok derecelerinde kontrol değeri olarak kabul edilen 2,5. dk değerine göre tüm zamanlarda belirgin artış gözlemlendi (p<0,05) (Tablo 11).

Tablo 12. Motor blok dereceleri [Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
2,5. dk	0,00 (0-0)	0,00 (0-1)
5. dk	0,00 (0-1)	0,00 (0-1)
7,5. dk	0,00 (0-1)	0,00 (0-2)
10. dk	0,00 (0-2)	0,00 (0-2)
12,5. dk	1,00 ⁺ (0-2)	1,00 ⁺ (0-2)
15. dk	1,00 ⁺ (0-3)	1,00 ⁺ (0-2)
20. dk	2,00 ⁺ (0-3)	1,00 ⁺ (0-3)
25. dk	2,00 ⁺ (0-3)	2,00 ⁺ (0-3)
30. dk	2,00 ⁺ (0-3)	2,00 ⁺ (0-3)

⁺ : p<0,05 (grup içi 2,5. dk ile karşılaştırıldığında)

Gruplara ait motor blok derecelerinin dağılım ortancalarının, zaman içerisindeki değişimleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı (Tablo 12). Grup içi farklılıklar araştırıldığında ise hem Grup B’de hem de Grup L’deki olguların motor blok dereceleri 12.5, 15, 20, 25 ve 30. dk ölçüm zamanlarında 2,5. dk değerine göre belirgin olarak yüksekti (p<0,05) (Tablo 12).

Tablo 13. Perioperatif yan etkiler [n (%)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Hipotansiyon	0 (0)	3 (10)
Bradikardi	0 (0)	2 (6,7)
Bulantı	0 (0)	2 (6,7)
Kusma	0 (0)	1 (3,3)
Solunum depresyonu	0 (0)	0 (0)

Perioperatif dönemde belirlenen yan etkiler Tablo 13’de verildi. Tespit edilen yan etkilerin hepsi Grup L’de görülmesine rağmen değerlendirilen tüm parametrelerde gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı. Grup L’de 3 hastada hipotansiyon görüldü; bu hastalardan birinde hipotansiyonla eş zamanlı bulantı ve bradikardi, birinde bradikardi, birinde de bulantı ve kusma meydana geldi. Solunum depresyonu hiçbir hastada görülmedi (Tablo 13).

Tablo 14. Perioperatif efedrin ve atropin yapılan hasta [n (%)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Efedrin yapılan hasta (n)	0 (0)	3 (10)
Atropin yapılan hasta (n)	0 (0)	2 (6,7)

Perioperatif efedrin ve atropin yapılan hastalar bakımından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 14). Grup L’de hipotansiyon meydana gelen üç hastaya da efedrin verildi, hipotansiyonun görüldüğü hastalardan ikisinde eş zamanlı bradikardi de meydana geldiği için bu hastalara atropin de uygulandı. Tedaviye yanıt veren hastaların hipotansiyon ve bradikardileri normale döndü.

Tablo 15. Postoperatif kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı, [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
<u>Postoperatif 0. dk (Kontrol)</u>	71,40±10,55 (52-105)	75,73±13,77 (52-103)
10. dk	70,90±11,45 (55-103)	73,40±12,15 (53-100)
20. dk	70,47±9,45 (57-102)	73,83±13,94 (52-107)
30. dk	70,90±9,84 (53-94)	73,37±13,70 (52-101)
40. dk	71,17±9,29 (53-92)	73,20±10,36 (51-92)
50. dk	71,10±8,32 (55-90)	74,30±9,71 (56-98)
60. dk	70,17±8,74 (54-94)	72,57±8,77 (56-90)
90. dk	73,23±6,81 (60-88)	75,67±7,26 (60-88)
120. dk	74,20±7,07 (64-88)	74,73±7,44 (60-88)
150. dk	74,03±5,68 (62-84)	75,07±7,37 (60-92)
180. dk	75,30±7,02 (64-88)	75,33±6,73 (60-92)
240. dk	75,50±7,66 (60-92)	74,23±5,83 (60-88)

Postoperatif kalp atım hızları karşılaştırıldığında gruplar arası ve grup içi istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 16. Postoperatif sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
<u>Postoperatif 0. dk (Kontrol)</u>	128,97±13,56 (104-158)	128,43±17,84 (92-168)
10. dk	128,27±11,05 (108-154)	123,93±17,51 (90-162)
20. dk	128,53±14,45 (98-155)	125,07±16,59 (94-159)
30. dk	126,87±12,15 (102-148)	124,83±17,42 (90-159)
40. dk	123,70±11,19 (104-142)	125,27±16,37 (99-160)
50. dk	121,60±13,71 (90-146)	119,83±13,37 (92-148)
60. dk	121,40±11,08 (100-141)	115,83±13,29 (90-140)
90. dk	112,00±11,26 (90-130)	112,00±11,27 (90-140)
120. dk	109,33±10,37 ⁺ (90-140)	108,33±9,80 ⁺ (90-130)
150. dk	106,67±10,61 ⁺ (90-130)	111,00±9,22 (100-130)
180. dk	111,17±9,79 (90-130)	113,00±9,52 (90-130)
240. dk	112,67±9,07 (100-130)	113,66±11,29 (90-140)

⁺: p<0,05 (grup içi karşılaştırma)

Postoperatif SAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 16’da verildi. Gruplar arasında postoperatif SAB ortalamaları açısından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 16). Grup içi farklılıklar araştırıldığında ise Grup B’de SAB ortalama değerleri 120 ve 150. dk’larda, Grup L’de ise 120. dk postoperatif kontrol değerine göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 16).

Tablo 17. Postoperatif diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı

[Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	74,53±12,38 (51-99)	71,93±12,49 (52-93)
10. dk	74,43±9,49 (53-89)	69,57±12,59 (49-100)
20. dk	75,46±10,93 (52-95)	71,07±13,51 (47-105)
30. dk	73,65±10,78 (50-94)	70,43±12,38 (49-100)
40. dk	72,83±9,38 (57-96)	72,73±11,77 (47-100)
50. dk	72,20±7,41 (60-84)	72,70±12,01 (44-95)
60. dk	71,80±7,73 (58-90)	69,47±10,66 (47-90)
90. dk	70,00±10,17 (60-100)	71,67±7,91 (60-90)
120. dk	70,00±10,42 (60-100)	68,67±8,60 (60-80)
150. dk	70,67±8,28 (60-80)	69,33±8,27 (60-90)
180. dk	71,00±9,23 (60-100)	71,16±8,27 (60-85)
240. dk	71,33±8,19 (60-100)	71,67±8,74 (60-90)

Postoperatif DAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 17’de verildi. Gruplara ait postoperatif DAB ortalamaları, hem gruplar arasında hemde grup içi kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü (Tablo 17).

Tablo 18. Postoperatif ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
<u>Postoperatif 0. dk (Kontrol)</u>	92,00±11,39 (68-110)	91,30±12,95 (70-118)
10. dk	92,50±9,13 (71-106)	87,60±13,79 (63-119)
20. dk	92,27±11,47 (67-113)	88,80±12,48 (68-120)
30. dk	91,53±9,98 (67-106)	88,93±13,69 (64-120)
40. dk	90,07±9,37 (73-110)	89,47±12,12 (66-116)
50. dk	88,90±8,61 (70-104)	87,40±11,04 (64-110)
60. dk	88,13±8,14 (73-106)	84,17±10,25 (64-101)
90. dk	84,10±9,36 (70-110)	85,00±8,15 (70-103)
120. dk	82,83±9,77 ⁺ (70-107)	82,17±8,32 ⁺ (70-97)
150. dk	82,57±8,33 ⁺ (70-97)	83,10±8,21 (73-103)
180. dk	84,37±8,55 (70-110)	85,00±8,10 (70-97)
240. dk	84,87±7,16 (73-107)	85,63±8,51 (70-100)

⁺ : p<0,05 (grup içi karşılaştırma)

Postoperatif OAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 18’de verildi. Gruplara ait postoperatif OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 18). Grup içi farklılıklar araştırıldığında ise Grup B’de OAB ortalama değerleri 120 ve 150. dk’larda postoperatif kontrol değeri olan 0. dk’ya göre daha düşük olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 18). Grup L’de 120. dk OAB değeri postoperatif 0. dakika değerine göre istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 18).

Tablo 19. Postoperatif dönemde grupların duyuşal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı [Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	L ₄ (S ₁ – L ₂)	L ₄ (S ₁ – L ₁)
10. dk	L ₄ (S ₁ – L ₂)	L ₄ (S ₂ – L ₁)
20. dk	L ₅ ⁺ (S ₁ – L ₂)	L ₅ ⁺ (S ₂ – L ₁)
30. dk	L ₅ ⁺ (S ₂ – L ₃)	L ₅ ⁺ (S ₂ – L ₁)
40. dk	L ₅ ⁺ (S ₂ – L ₃)	S ₁ ⁺ (S ₂ – L ₂)
50. dk	S ₁ ⁺ (S ₂ – L ₃)	S ₁ ⁺ (S ₃ – L ₂)
60. dk	S ₁ ⁺ (S ₃ – L ₄)	S ₁ ⁺ (0 – L ₃)
90. dk	S ₂ ⁺ (0 – L ₄)	S ₃ ^{*,+} (0 – L ₅)
120. dk	S ₃ ⁺ (0 – L ₅)	S ₄ ^{*,+} (0 – S ₂)
150. dk	S ₄ ⁺ (0 – S ₂)	0 ^{*,+} (0 – S ₂)
180. dk	0 ⁺ (0 – S ₃)	0 ⁺ (0 – S ₃)
240. dk	0 ⁺	0 ⁺

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma), ⁺ : p<0,05 (grup içi karşılaştırma)

Gruplara ait postoperatif duyuşal blok seviyelerinin ortanca değeri, eş zamanlı değışimleri açısından karşılaştırıldığında Grup L’de 90, 120 ve 150. dk verileri Grup B’ye göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 19). Duyusal blok seviyelerinin grup içi karşılaştırılmasında; hem Grup B’de ve hem de Grup L’deki olguların 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120, 150, 180 ve 240. dk’lardaki duyuşal blok dereceleri postoperatif 0. dk değeriine göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 19).

Tablo 20. Postoperatif dönemde motor blok dereceleri [Median (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
<u>Postoperatif 0. dk (kontrol)</u>	1,00 (0-3)	1,00 (0-3)
10. dk	1,00 (0-3)	1,00 (0-3)
20. dk	1,00 (0-3)	1,00 (0-3)
30. dk	1,00 (0-2)	1,00 (0-3)
40. dk	1,00 (0-2)	1,00 (0-3)
50. dk	1,00 (0-2)	1,00 (0-2)
60. dk	1,00 (0-2)	1,00 (0-2)
90. dk	1,00 ⁺ (0-1)	0,00 ^{*,+} (0-1)
120. dk	0,00 ⁺ (0-1)	0,00 ⁺ (0-1)
150. dk	0,00 ⁺ (0-1)	0,00 ⁺ (0-1)
180. dk	0,00 ⁺ (0-0)	0,00 ⁺ (0-0)
240. dk	0,00 ⁺ (0-0)	0,00 ⁺ (0-0)

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma), ⁺ : p<0,05 (grup içi karşılaştırma)

Gruplara ait postoperatif motor blok derecelerinin dağılım ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından gruplar arası karşılaştırıldığında Grup L'nin 90. dk değeri Grup B'ye göre daha düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 20). Zaman içerisindeki grup içi farklılıklar karşılaştırıldığında hem Grup B'deki ve hem de Grup L'deki olguların postoperatif motor blok dereceleri 90-240. dk arası tüm ölçüm zamanlarında postoperatif 0. dk değerine göre belirgin olarak düşüktü (p<0,05) (Tablo 20).

Tablo 21. Postoperatif periferik oksijen satürasyonunun gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
<u>Postoperatif 0. dk (Kontrol)</u>	98,27±0,64 (97-99)	98,23±0,94 (96-100)
10. dk	98,40±0,67 (97-100)	97,97±1,09 (96-100)
20. dk	98,27±0,78 (96-99)	97,87±1,11 (96-100)
30. dk	98,07±0,94 (96-100)	97,90±0,96 (96-100)
40. dk	98,10±0,76 (97-100)	98,00±0,87 (96-100)
50. dk	98,07±0,83 (96-100)	98,10±0,80 (97-100)
60. dk	97,90±0,66 (96-99)	98,07±0,78 (97-100)

Postoperatif periferik oksijen satürasyonu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası ve grup içi veriler benzer olarak bulundu (Tablo 21).

Tablo 22. Maksimum duyusal ve motor blok oluşma ile sonlanma zamanları [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Duyusal bloğun maksimum d¼zeeye ulaşma zamanı (dk)	14,17±4,17 (7,5-20)	15,17±5,29 (7,5-25)
Maksimum motor blok oluşma zamanı (dk)	16,02±4,61 (7,5-25)	17,59±6,61 (7,5-30)
Duyusal blok sonlanma zamanı (dk)	200,90±36,69 (110-295)	174,50±36,44* (115-270)
Motor blok sonlanma zamanı (dk)	142,52±29,92 (77-195)	118,39±34,21* (60-190)

* : p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma)

Duyusal bloğun maksimum d¼zeeye ulaşma zamanı açısından gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 22).

İki grup arasında maksimum motor bloğun oluşması için geçen zaman açısından istatistiksel fark bulunmadı (Tablo 22).

Duyusal ve motor bloğun sonlanma zamanının, Grup L’de Grup B’ye g¼re istatistiksel olarak daha kısa olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 22).

Tablo 23. Maksimum duyusal ve motor blok dereceleri [Median (Min-Maks)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Duyusal blok	L_3 ($L_5 - L_2$)	L_3 ($L_5 - L_1$)
Motor blok	2,00 (0-3)	2,00 (0-3)

Maksimum duyusal ve motor blok derecelerinin ortanca değerleri her iki grup arasında benzer bulundu (Tablo 23).

Tablo 24. Duyusal bloğun iki segment gerileme zamanı, analjezi süreleri, ilk mobilizasyon ve idrar yapma zamanları [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
İki segment gerileme zamanı (dk)	62,42±13,29 (37,5-85)	60,33±16,37 (30-90)
Analjezi süresi (dk)	272,33±49,97 (172-380)	244,67±61,77 (155-390)
İlk mobilizasyon zamanı (dk)	205,23±43,73 (105-270)	194,00±39,00 (100-260)
İlk idrar yapma zamanı (dk)	387,60±126,89 (105-660)	360,71±123,05 (150-600)

Duyu bloğunun iki segment gerilemesi için geçen zaman değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 24).

Postoperatif ilk analjezik ihtiyacı zamanı bakımından gruplar benzer bulundu (Tablo 24).

İlk mobilizasyon zamanları ve ilk idrar yapma zamanları her iki grup arasında benzerdi (Tablo 24).

Tablo 25. Hasta ve cerrahın anesteziden memnuniyeti [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Hasta memnuniyeti	3,93±0,25 (3-4)	3,90±0,31 (3-4)
Cerrah memnuniyeti	4,00±0,00 (4-4)	3,97±0,18 (3-4)

Hasta ve cerrahın anesteziden memnuniyeti her iki grup arasında benzer bulundu (Tablo 25).

Tablo 26. Postoperatif yan etkiler [n (%)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Hipotansiyon	0 (0)	0 (0)
Bradikardi	0 (0)	0 (0)
Bulantı	1 (3,3)	0 (0)
Kusma	1 (3,3)	0 (0)
Solunum depresyonu	0(0)	(0)
Baş ağrısı	1 (3,3)	0 (0)
İdrar retansiyonu	0 (0)	2 (6,7)
Sırt ağrısı	0 (0)	1 (3,3)

Postoperatif dönemde görülen yan etkiler Tablo 26’da verildi. Yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi (Tablo 26).

Tablo 27. Gruplara ait motor blok derecesi, taburculuk durumu ve postoperatif Verbal Numerik Skala skoru ile ilgili veriler [n (%)]

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Motor blok derecesi 3 (n)	6 (20)	7 (23,3)
Motor blok derecesi 0 (n)	3 (10)	2 (6,7)
Operasyon günü taburculuk (n)	5 (17)	6 (20)
Operasyonun ertesi günü taburculuk (n)	25 (83)	24 (80)
Postoperatif derlenme VNS skoru 0 (n)	30 (100)	30 (100)

Gruplarda hiç motor blok gelişmeyen ile tam motor blok gelişen hasta sayısı, operasyon günü taburcu olan hasta sayısı, operasyonun ertesi günü taburcu olan hasta sayısı ve postoperatif derlenme VNS skoru 0 olan hasta sayısı hasta sayısı verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 27).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda; bütün hastalarda hiperbarik bupivakain ve hiperbarik levobupivakain ile *saddle blok* başarıyla gerçekleştirildi. Cerrahi uygulanan hastalık çeşitliliği, sayısı ve operasyon süresi yönünden iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Spinal ponksiyon sayıları, cerrahi için gerekli duyu bloğunun oluşma zamanı, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları gruplar arasında benzerdi. Peroperatif ve postoperatif KAH ortalamaları açısından gruplar arası ve grup içi istatistiksel fark saptanmadı.

Peroperatif SAB, DAB ve OAB ortalamaları açısından spinal ponksiyon öncesi gruplar arasında fark saptanmazken, spinal anestezi sonrasındaki 2,5. dk'da SAB, DAB ve OAB ortalamaları levobupivakain verilen grupta bupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Bunun dışında peroperatif ve postoperatif SAB, DAB ve OAB ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Peroperatif duyusal ve motor blok seviyeleri gruplar arasında benzerdi. Postoperatif duyusal blok seviyeleri gruplar arasında karşılaştırıldığında; levobupivakain verilen grupta bupivakain verilen gruba göre 90, 120 ve 150. dk'larda istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Maksimum duyusal ve motor blok dereceleri her iki grup arasında benzer bulundu. Duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşması, iki segment gerilemesi ve maksimum motor bloğun oluşma zamanı açısından gruplar arasında fark belirlenmedi. Duyusal ve motor bloğun sonlanma zamanı, levobupivakain verilen grupta bupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak daha kısa bulundu.

Postoperatif dönemde motor blok dereceleri levobupivakain verilen grupta bupivakain verilen gruba göre 90. dk'da istatistiksel olarak daha düşük bulundu.

Postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanları, ilk mobilizasyon zamanları ve ilk idrar yapma zamanları gruplar arasında benzerdi.

Spinal anestezi altında yapılması planlanan günübirlik cerrahi işlemler için lokal anestezi seçimi önemli bir konudur. Günübirlik anestezi kullanan spinal lokal anestezi madde, sadece cerrahi anestezi için yeterli süreyi sağlamakla kalmayıp motor ve duyuşal bloğun da hızlı bir şekilde geri dönmesini sağlamalıdır (8).

Önceleri lidokain, spinal anestezi altında yapılacak günübirlik cerrahi işlemlerde, hızlı başlangıç ve kısa etki süresine sahip olması nedeniyle en sık kullanılan lokal anestezi olmuştur. Lidokainin geçici nörolojik semptomlar ile ilişkisi kanıtlandıktan sonra kısa süreli spinal blok oluşturmak için bupivakain gibi uzun etkili lokal anesteziklerin düşük dozlarda kullanımı giderek artmıştır (16,28,74-78).

Bupivakainin yüksek dozlarda kardiyotoksik ve nörotoksik etkilerinin olması, araştırmacıları anestezi kalitesi iyi ve toksik etkileri daha az olan lokal anestezi arayışına yöneltmiştir. Bupivakainin kazara İV enjeksiyonunu takiben kardiyak arrestler ve uzamış resusitasyonlar bildirildikten sonra uzun etkili iki yeni lokal anestezi; levobupivakain ve ropivakain kullanıma girmiştir (79). Anestezi kalitesi yönünden bupivakaine benzemekle birlikte, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkileri bakımından daha emniyetli olan levobupivakain spinal anestezi için iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Bupivakainin S(-)-

enantiyomeri olan levobupivakainin (S(-) izomerinin) inaktif durumdaki kardiyak sodyum kanallarına afinitesi R(+) izomerden daha düşüktür (29,31-36,79,80). Bupivakaine göre levobupivakainin nörotoksik ve kardiyotoksik etkilerinin daha az olması, klinik kullanımda daha güvenli olmasını sağlamaktadır (34,81).

Levobupivakainin kardiyotoksik ve nörotoksik etkilerinin bupivakainden daha az olduğu pek çok çalışmada (82-85) gösterilmiştir.

Bardsley ve ark. (82) sağlıklı gönüllülerde İV verilen levobupivakain ve rasemik bupivakainin kardiyovasküler etkilerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada; levobupivakainin rasemik bupivakaine göre daha az negatif inotropik etkiye sahip olduğunu ve bu yüzden daha az kardiyotoksisite gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Morrison ve ark. (83) bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin elektrokardiyografik kardiyotoksik etkilerini karşılaştırmak amacıyla domuzlarda yaptıkları çalışmada levobupivakaini, bupivakaine göre yaklaşık %33-44 daha az toksik bulmuşlardır.

Kopacz ve Allen (84) elektif kalça artroplastisi planlanan 77 yaşında bir hastaya epidural kateterle anestezi sağlamak amacıyla uyguladıkları levobupivakaini yanlışlıkla damar içine verdikleri bir olgu rapor etmişlerdir. Bu olguda intravenöz yerleşimli epidural kateterden toplam 142,5 mg levobupivakain enjekte edildikten sonra eksitasyon bulguları gelişmiş ve aspire edilen kateterden kan gelmesi üzerine kateterin venöz yerleşimli olduğu doğrulanarak hastaya uygun tedavi başlanmıştır. Eksitasyon semptomları azalan hastada spontan solunum devam etmiş, aritmi görülmemiş ve kardiyovasküler stabilite

bozulmamıştır. Motor ve duysal blok gelişmeyen hastadan alınan kan örneklerinde, levobupivakain düzeyi 2,7 µg/mL ve 1,1 µg/mL tespit edilmiş ve damar içi enjeksiyonu kesinleşmiştir. Levobupivakainin toksisitesinin bupivakaine oranla daha az olduğunun bilindiği, ancak lokal anesteziklerin potansiyel tehlikeleri açısından her zaman dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.

Huang ve ark. (85) İV levobupivakain ve bupivakainin bilinci açık koyunlar üzerinde kardiyovasküler ve SSS etkilerini araştırdıkları çalışmada konvulsiyon oluşmasına kadar verilen ortalama levobupivakain dozunu 103 mg, bupivakain dozunu 85 mg bulmuşlardır. Eksitasyon belirtilerinin bupivakain verilen koyunlarda levobupivakaine göre daha düşük dozlarda ortaya çıktığını ve daha uzun sürdüğünü görmüşler ve levobupivakainin bupivakainden daha az SSS toksisitesine sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Spinal anestezide levobupivakain ile bupivakaini karşılaştırmak için yapılan çalışmalarda anestezik ve klinik etkileri benzer bulunmuştur (34,35,86). Ancak spinal anestezide yapılan birçok karşılaştırma bizim çalışmamıza göre yüksek dozlarda yapılmış olup (34,35,40) düşük dozlarda oldukça az sayıda yayın mevcuttur (38,42,87). Hiperbarik hazır formu olmadığından, dekstroza eklenerek hiperbarik hale getirilmiş levobupivakain ile yapılmış çalışmaların azlığı dikkat çekmektedir (37-40,42). Hiperbarik levobupivakainin gününbirlik anorektal cerrahi girişimlerde spinal blokta etkilerini araştıran bir yayına, bu çalışmayı yazmaya başladığımız tarihe kadar yaptığımız literatür taramasında rastlayamadık. Epidural, kaudal veya periferik sinir blokları gibi anestezi tekniklerinde kullanılan

yüksek lokal anestezi dozları spinal anestezide kullanılsa da, yan etkilerinin daha az olması nedeniyle, levobupivakainin hiperbarik solüsyonunun gününbirlik anorektal cerrahilerde spinal anestezide hiperbarik bupivakainin alternatifi olup olamayacağını araştırmayı tercih ettik.

Spinal anestezinin süresi ve kalitesini belirleyen temel faktör uygulanan lokal anestezinin toplam dozu olduğu için değişik çalışmalarda farklı lokal anestezi dozları denenmiştir.

Tarkkila ve ark. (88) düşük dozda %0,5 hiperbarik bupivakainin spinal anestezi kalitesini ve hastaların taburcu olabilme durumunu araştırdıkları çalışmada bir gruba 1 mL (5 mg), diğer gruba 2 mL (10 mg) lokal anestezi uygulamışlar ve 5 mg bupivakain dozunun gününbirlik cerrahide spinal anestezide bir alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Gentili ve ark yaptığı çalışmada (28) varis cerrahisi için uygulanan spinal anestezide hiperbarik bupivakainin 6 ve 8 mg gibi dozları yeterli bulunurken 4 mg'lık düşük dozu kısa süreli cerrahi işlemler için yeterli bulunmamıştır.

Saddle blok ile yapılan anorektal cerrahi girişimler için 1-1,5 mL %0.5 hiperbarik bupivakainin yeterli olabileceğine değinilmiştir (22).

Cappelleri ve ark. (38) gününbirlik diz artroskopisi planlanan 91 hastada %0,5 hiperbarik levobupivakainin 5 ve 7,5 mg, %0,5 hiperbarik ropivakainin 7,5 mg'lık dozlarını spinal anestezide kullanarak üç farklı hasta grubunda etkilerini karşılaştırmışlardır. Levobupivakainin 5 mg'lık ve ropivakainin 7,5 mg'lık dozları gününbirlik diz artroskopisinde kısa süreli spinal blok için yeterli bulunmuş ve 7,5

mg hiperbarik levobupivakainle karşılaştırıldığında hastaların taburculuğunun daha kısa sürede mümkün olduğu sonucuna varmışlardır.

Camorcia ve ark. (89) ropivakain, levobupivakain ve bupivakainin intratekal minimum lokal analjezik dozunu (MLAD) belirlemek için 97 gebede yaptıkları çalışmalarında, MLAD %95 değerini sırası ile; 3.64, 2,94 ve 2,37 mg olarak belirlemişlerdir. Levobupivakain ve bupivakainin göreceli analjezik güçlerinin oranlarını ise 0,81 olarak bulmuşlardır.

Lyons ve ark. (90) levobupivakain ve bupivakainin epidural minimum lokal analjezik konsantrasyonunu (MLAC) belirlemek için gebelerde yaptıkları çalışmada MLAC₉₅ değerini sırası ile; %0.083, %0,081 olarak bulmuşlar ve levobupivakain/bupivakainin göreceli analjezik güçlerinin oranlarını 0,98 olarak hesaplamışlardır.

Çalışmamızda hızlı ve yeterli duyuşal ve motor bloğu sağlayacak, yan etki ortaya çıkarmayacak doz hedeflendi. Spinal anestezi ile yapılacak olan anorektal cerrahide hiperbarik levobupivakain için yeterli doz çalışması olmadığından, bupivakain için önerilen doz aralığının üst sınırının levobupivakain için de uygun bir doz olacağını düşündük. Bu bilgiler ışığında göreceli klinik etkileri benzer bulunan (42) bu iki lokal anesteziği çalışmamızda düşük sayılabilecek bir doz olan 7,5 mg'da karşılaştırmayı tercih ettik.

İntratekal uygulamada analjezi seviyesini etkileyen en önemli fiziksel faktörlerden birisi verilen lokal anesteziğin dansitesidir (72). BOS içine verilen lokal anestezi sinir köklerine fikse olmadan ısısı hızla 37 °C'ye yükselir (72,91). Oda ısısında hiperbarik olan lokal anestezişlerin dansiteleri intratekal

uygulamadan birkaç dakika sonra düşmekte ve kraniale doğru yükselmektedir (92).

McLeod (93) yaptığı laboratuvar çalışmasında bupivakainin ve levobupivakainin 2,5/5/7,5 mg/mL'lik, ropivakainin 2/5/7,5 ve 10 mg/mL'lik solüsyonlarının 23°C ve 37°C'de dansitesini karşılaştırmıştır. Aynı zamanda 10, 20, 30, 50 ve 80 mg/mL olacak şekilde dekstroz ekleyerek hiperbarik yaptığı bu üç lokal anesteziğin 5 mg/mL'lik solüsyonlarının 23°C ve 37°C'de dansitelerini de ölçmüştür. Toplam 1250 dansite ölçümü yapılan bu çalışma sonucunda, lokal anesteziklerin dansitesinin ısı artışıyla azaldığı ve dekstroz konsantrasyonunun artışıyla arttığı gösterilmiştir. Hipobarik solüsyonların oluşturduğu sensoryal bloğun tahmin edilemez bir yayılım gösterebileceği, lokal anestezik solüsyonlara 80 mg/mL glukoz eklenmesinin tahmin edilebilir yayılımı sağlayabileceği ifade edilmiştir. McLeod (93) 37°C'de 80 mg/mL glukoz ve 5 mg/mL lokal anestezik ihtiva eden bupivakain dansitesini 1,0242 g/mL, levobupivakain dansitesini 1,0248 g/mL olarak belirtmiştir. Aynı solüsyonların dansitelerinin 23°C'de bupivakain için 1,0289 g/mL, levobupivakain için 1,0304 g/mL olduğu ifade edilmiştir.

Bu çalışmaya paralel olarak biz hiperbarik levobupivakain elde etmek için önerilen 80 mg/mL glukoz konsantrasyonunu tercih ettik. Üniversitemizin biyokimya laboratuvarında yapılan ölçümlerde her iki lokal anesteziğin SG değeri 1,026 ölçüldü (cihaz virgülden sonra dördüncü basamağı göstermiyor). Ölçüm sonucunu kullanarak (Spesifik gravite tanımından yola çıkarak ve suyun 37 °C'de ortalama dansitesi 0,993 g/mL kabul edildiğinde) elde edilen hiperbarik

levobupivakain ve hazır ticari formunu kullandığımız hiperbarik bupivakain solüsyonlarının dansitesini 37°C’de 1,0188 g/mL olarak hesapladık. Barisite değeri (barisite tanımından yola çıkarak ve BOS dansitesi 37°C’de 1,0003 g/mL kabul edildiğinde) her iki lokal anestezi için de 1,0184 olarak hesaplandı.

Arai ve ark. (94) küçük ürolojik cerrahi geçirecek hastalarda hiperbarik bupivakainin ısısının (25°C ve 37°C de) spinal anestezi yayılımına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, lokal anestezi konsantrasyonu %0,5 ve dekstroz konsantrasyonu %7 olan ilacın dansitesinin her iki ısıda da benzer (1,028 g/mL) olduğu ve ısıyla değişmediğini bulmuşlardır. Ancak ısı artışı ile lokal anestezinin viskozitesinin azaldığını ve 37°C’de maksimum sefalik yayılımın daha fazla olmasına rağmen en yüksek blok düzeyine ulaşma zamanlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ısı değişikliğinden dolayı anestezi düzeyinde oluşabilecek farklılıklara engel olmak için tüm hastalarda oda sıcaklığında lokal anestezi kullandık.

Spinal anestezide glukoz içeren solüsyonların etkisi daha kısa sürmektedir. Bu duruma hiperbarik solüsyonun sınırlı intratekal difüzyonu neden olabilir (11,95).

Kallio ve ark. (96) izobarik ve hiperbarik ropivakainin etkilerini spinal anestezide karşılaştırdıkları çalışmada hiperbarik form ile daha erken mobilizasyon gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Fettes ve ark. (97) perineal cerrahi geçiren hastalarda spinal anestezide ropivakainin izobarik ve hiperbarik solüsyonlarını karşılaştırmışlar, duyu ve motor blok sonlanma zamanı ile ilk mobilize olma zamanını hiperbarik grupta istatistiksel olarak anlamlı kısa

bulmuşlar ve L₁ dermatomunun altında gerçekleşecek cerrahilerde izobarik lokal anestezi kullanılmasının uygun olmadığını belirtmişlerdir.

Lokal anesteziye glukoz eklenmesi ile yapılan çalışmalarda glukoz konsantrasyonu düştükçe maksimum seviye varyasyonunun arttığı belirlenmiştir (98,99). Bannister ve ark. (98) intratekal %0,5 bupivakaine %0,33, %0,83 ve %8 konsantrasyonda olacak şekilde glukoz ekleyerek etkilerini araştırdıklarında; maksimum seviye varyasyonu en fazla %0,33 glukoz içeren grupta olmuş (L₁-T₃) ve %8 glukoz içeren solüsyon ile varyasyon (T₇-T₁) dermatomlarıyla sınırlı kalmıştır.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda lokal anestezi solüsyonların 37 °C’de hala hiperbarik davranması ve 5 dk’lık oturma süresi içinde sakral ve alt lumbal sinir köklerine fiks olması beklenir. Çalışmamızda yukarıdaki bilgilerle uyumlu olarak, duyu blok seviyesini düşük ve varyasyonunu sınırlı bulduk [bupivakain grubunda: L₃(L₅-L₂), levobupivakain grubunda: L₃(L₅-L₁)].

Günübirlik cerrahi girişimlerde erken mobilizasyon önemli olduğu için, daha az motor blok yapan lokal anesteziğin tercih edilmesi önemlidir. Yapılan çalışmalarda motor blok etkinliğinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir.

Camorcia ve ark. (100) kombine spinal-epidural anestezi yönteminde intratekal ropivakain, levobupivakain ve bupivakainin motor blokta ortalama efektif dozunu (ED₅₀) belirlemek için elektif sezeryan operasyonuna alınan 99 gebe ile yaptıkları bir başka çalışmada bulunan ED₅₀ değerleri ropivakain için 5,79 mg, levobupivakain için 4,83 mg ve bupivakain için 3,44 mg olarak

belirlenmiştir. Motor blok etkinlik oranları levobupivakain/bupivakain için 0,71 bulunmuştur. Spinal uygulamayla motor blok etkinliğinin klinik profili ropivakain için düşük, levobupivakain için orta, bupivakain için yüksek olarak yorumlanmıştır.

Levobupivakain ile bupivakainin doğumda epidural motor minimum lokal analjezik konsantrasyonu (MMLAC) değerlendirmek için Lacassie ve Columb (101) tarafından yapılan çalışmada; levobupivakainin MMLAC₉₅ değeri %0,31, bupivakainin MMLAC₉₅ değeri %0,27 olarak saptanmıştır. Levobupivakain/bupivakain motor blok etki oranını 0,87 olarak açıklanmıştır. Bupivakainin motor blok oluşturma gücü levobupivakainden istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur.

Yılmaz ve Akçabay (102) 3 mL %0,25 hiperbarik levobupivakain (7,5 mg) ve 3 mL %0,25 izobarik levobupivakain (7,5 mg) ile oluşturdukları spinal anestezi altında yapılan ingiunal herni onarımı girişimlerinde, hiperbarik levobupivakain ile daha az motor blok geliştiğini belirleyip gününbirlik spinal anesteziye uygun bir seçenek olabileceğini bildirmişlerdir.

Liao ve ark. (87) tarafından alt ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalarda yapılan çalışmada, intratekal hipobarik 6 mg bupivakain ve levobupivakain uygulaması sonrası levobupivakain grubunda motor blok süresini bupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa tespit edilmiştir.

Luck ve ark. (40) elektif cerrahi geçiren hastalarda spinal anesteziye hiperbarik bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin benzer özellikte hazırlanmış solüsyonlarının klinik etkilerini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları

çalışmada; hastalara 3 mL (15 mg) verilen lokal anesteziklerin dozu 5 mg/mL, glukoz miktarı 30 mg/mL olarak tasarlanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre hiperbarik ropivakainin hiperbarik levobupivakain ve bupivakaine denk dozlarda benzer duysal blok başlama özelliklerine sahip olduğu, ancak daha az yoğunlukta motor blok sağladığı ifade edilmiştir. Motor ve duysal bloğun geri dönüşünde levobupivakain ve bupivakain klinik olarak benzer bulunurken, ropivakainde ise geri dönüş bu iki lokal anesteziğe göre daha hızlı bulunmuştur.

Vanna ve ark. (68) elektif transüretral endoskopik cerrahi uygulanacak 70 hastada intratekal %0,5 izobarik 2,5 mL (12,5 mg) levobupivakain ile aynı volümde %0,5 hiperbarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda motor blok başlama zamanını ortalama 3,9 dk, motor blok sonlanma süresini (Bromage < 3) ortalama 192,1 dk olarak tespit etmişlerdir. Bupivakain grubunda motor blok başlama zamanını 3 dk, motor blok sonlanma süresini ortalama 154,1 dk olarak bulmuşlardır. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve intratekal uygulamada etkilerinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Cappelleri ve ark. (38) lokal anestezi solüsyonun lateral dağılımını sağlamak amacı ile lateral dekübit pozisyonunda gerçekleştirilen spinal enjeksiyon sonrasında 15 dk aynı pozisyonda hastaları bekletmişler ve bu sürenin yoğun ameliyathane ortamında sorun teşkil edebileceği ifade edilmiştir. 7,5 mg hiperbarik levobupivakain verilen grupta opere olan tarafta ortalama maksimum duysal seviye T₈(T₇₋₉) olmuş, duysal ve motor bloğun tamamen ortadan kalkması 162(148-201) dk olarak bulunmuştur.

Casati ve ark. (37) 20'şer kişiden oluşan 3 farklı grupta unilateral spinal anestezi yöntemiyle gerçekleştirilen inguinal herni onarımında dekstroz konsantrasyonları %8 olan 8 mg %0.5 hiperbarik bupivakain, 8 mg %0.5 hiperbarik levobupivakain ve 12 mg %0.5 hiperbarik ropivakainin etkilerini karşılaştırmıştır. Spinal anestezi enjeksiyonunu takiben hastalar 15 dk süre ile lateral dekübit pozisyonunda tutulduktan sonra supin pozisyonuna çevirilmişlerdir. Bu çalışmada her üç lokal anesteziğin klinik profilleri ve duyuşal ve motor bloğun opere olan tarafta sınırlandırılması benzer bulunmuştur. Bu çalışmada 8 mg levobupivakain ve 12 mg ropivakainin inguinal herni onarımında spinal anestezinin opere olan tarafta sınırlandırılması konusunda 8 mg bupivakaine alternatif olduğunu sonucuna varılmıştır. Cerrahi bloğun başlama süresi açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Hiperbarik levobupivakain grubunda opere olan tarafta maksimum duyuşal blok düzeyi $T_8(T_{12-5})$, bupivakain için maksimum duyuşal blok düzeyi $T_6(T_{12-5})$ olmuştur. Spinal anestezinin tamamen gerilemesi levobupivakain grubunda 210 ± 63 dk, bupivakain grubunda 190 ± 51 dk sürmüştür ve bu fark anlamlı bulunmamıştır.

Wassef ve ark. (23) kısa süreli perianal cerrahide *saddle blokta* 1,5 mg (0,2 mL) hiperbarik bupivakain ile 6 mg (0,8 mL) hiperbarik bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında S_4 blokajına kadar geçen süre 1,5 mg hiperbarik bupivakainle 5(4-7) dk, 6 mg hiperbarik bupivakainle 4(2-5) dk olmuş, preoperatif ve postoperatif maksimum duyuşal blok seviyesi 1,5 mg hiperbarik bupivakainle $S_4(S_3-S_4)$, 6 mg hiperbarik bupivakainle sırasıyla $S_2(L_5-S_2)$ ve $S_1(L_4-S_2)$ bulunmuştur. Bloğun S_4 'e gerileme zamanı 1,5 mg hiperbarik bupivakainle 76(67-

86) dk, 6 mg hiperbarik bupivakainle 153(114-163) dk, preoperatif ve postoperatif modifiye Bromage skoru 1,5 mg hiperbarik bupivakain ile 0, 6 mg hiperbarik bupivakain ile sırasıyla 1(1-2) ve 2(1-3) bulunmuştur. Motor blok sonlanma zamanı 6 mg hiperbarik bupivakainle 113(84-129) dk olarak saptanmıştır. İlk mobilizasyon zamanları 1,5 mg hiperbarik bupivakainle 98(76-124) dk, 6 mg hiperbarik bupivakainle 147(118-168) dk bulunmuştur.

Tarkkila ve ark'nın çalışmasında (88) 1 mL lokal anestezi ile spinal anestezi yapılan grupta hastalar diğer gruba göre daha erken mobilize olmuş, alt ekstremitelerde bilateral tam motor blok 2 mL verilen grupta 14 (%54), 1 mL verilen grupta ise 1(%4) hastada görülmüştür. İlk mobilizasyon zamanı 1 mL verilen grupta 161(85-429) dk, 2 mL verilen grupta 231(135-470) dk bulunmuştur.

Alley ve ark. (42) spinal anesteziye, bupivakain ve levobupivakainin göreceli klinik etkinliklerini belirlemek, düşük dozda hiperbarik %0,25 spinal levobupivakainin gününbirlik spinal anesteziye uygunluğunu bir doz cevap eğrisi ile tespit etmek için %5 dekstroza içeren hiperbarik bupivakain ve levobupivakainin gönüllüler üzerinde %0,25 konsantrasyonlarında 4, 8 ve 12 mg'lık dozlarını karşılaştırmışlardır. Hiperbarik 8 mg levobupivakain verilen grupta maksimum duyusal blok yüksekliğinin ortalaması $T_4(T_3-T_7)$, maksimum duyusal blok yüksekliğinin oluşma zamanı 11 ± 8 dk, iki dermatom gerileme süresi 51 ± 12 dk, hiperbarik 8 mg bupivakain verilen grupta maksimum duyusal blok yüksekliğinin ortalaması $T_5(T_4-T_9)$, maksimum duyusal blok yüksekliğinin oluşma zamanı 10 ± 8 dk, iki dermatom gerileme süresi 59 ± 13 dk olarak

bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda spinal anestezide bupivakain ve levobupivakainin göreceli klinik etkinlikleri benzer bulunmuş ve levobupivakainin gününbirlik spinal anestezide bupivakaine bir alternatif olmakla beraber spesifik bir avantaj sağlamadığını belirtilmiştir.

Gudaitytė ve ark. (24) erişkinlerde anorektal cerrahide spinal %0,5 hiperbarik bupivakainin minimal etkin dozunu bulmak amacıyla yaptıkları çalışmada, 1,5 mL (7,5 mg), 1 mL (5 mg) ve 0,8 mL (4 mg) lokal anesteziği 2 dk içinde enjekte edip hastaları 10 dk oturur pozisyonda tutmuşlardır. Motor blok derecesini Grup 1'deki olguların %70,5'inde 2-3, Grup 2'deki olguların %97,3'ünde ve Grup 3'teki olguların %92,1'inde 0-1 olarak bulmuşlardır. Motor blok süresinin ortancası Grup 1'de 90(0-120) dk, Grup 2'de 0(0-90) dk ve Grup 3'te 0(0-60) dk olarak belirlenmiştir. Mobilizasyon süreleri Grup 1'de 181,5±41,5 dk, Grup 2'de 136,6±32,2 dk, Grup 3'te 123,0±45,9 dk bulunmuştur. Grup 3'te 4 hastada (%10,5) intraoperatif abdomen gerilme hissine yönelik ek İV fentanil verilmiş ve anorektal cerrahi için tavsiye edilebilecek minimum hiperbarik bupivakain dozunun 4-5 mg olması gerektiği, 7,5 mg'lık dozun uzamış duyuşal ve motor bloğa neden olduğu belirtilmiştir.

Glaser ve ark. (34) elektif kalça replasmanı geçiren 80 hastada intratekal 3,5 mL %0,5 izobarik levobupivakain ve 3,5 mL %0,5 izobarik bupivakaini anesteziik etkinlik ve hemodinamik özellikler açısından karşılaştırmışlar ve bu iki ilacın eşit etkinlikte olduklarını belirlemişlerdir. Maksimum duyuşal blok zamanı levobupivakain grubunda 11±6 dk, bupivakain grubunda 13±8 dk olmuştur. Maksimum motor blok zamanı levobupivakain grubunda 10±7 dk, bupivakain

grubunda 9 ± 7 dk olmuştur. İki segment gerileme zamanı levobupivakain grubunda 152 ± 48 dk, bupivakain grubunda 155 ± 50 dk bulunmuştur. Duyusal blok süresi levobupivakain grubunda 228 ± 77 dk, bupivakain grubunda 237 ± 88 dk olmuştur. Motor blok süresi levobupivakain grubunda 280 ± 84 dk, bupivakain grubunda 284 ± 80 dk bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların mobilizasyon süreleri Grup B'de $205,23\pm43,73$ dk, ve Grup L'de $194,00\pm39,00$ dk olup Gudaitye ve ark. (24) yaptığı çalışmaya benzerlik göstermektedir. Bu durum analjezi devam ettiği için, ilk bakışta hasta açısından memnuniyet verici olmasına rağmen ilk ağrısında opioid ihtiyacı olabileceğinin ve bu tedavinin hastanedeiyken yapılmasının daha uygun olmasının günöbirlik anorektal cerrahide taburculuğı geciktirebileceğı hatırlanmalıdır.

Lee ve ark'nın (86) ürolojik cerrahi uygulanacak 50 hastada 2.6 mL %0,5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada iki grup arasında motor blok başlama süresi ve motor blok süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Spinal anestezide oluşan duyusal blok seviyesi; hasta pozisyonu, bu pozisyonda bekletildiğı süre, verilen lokal anestezik dozu, volümü, barisitesi, lokal anestezinin verilme hızı, iğnenin açıklığının yönü gibi pek çok faktör tarafından etkilenir (13,48,51,71,103-105). Spinal anestezinin alt lumbal ve sakral dermatomlara sınırlı kalması için intratekal girişimi L_4-L_5 veya L_5-S_1 intervertebral aralıktan gerçekleştirdik, iğne açıklığının yönünü kaudale çevirip lokal anestezini yavaşça enjekte ettik ve hastaları 5 dk oturur pozisyonda beklettik. Böylece her iki grupta da maksimum duyusal blok derecelerinin

ortancası L_3 seviyesinde kaldı. Grupların postoperatif duyusal blok seviyelerinin median değerinin 90. dk'da istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere Grup B'de $S_2(0-L_4)$, Grup L'de $S_3(0-L_5)$ olduğunu tespit ettik. Duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanı bupivakain grubunda $14,17 \pm 4,17$ dk, levobupivakain grubunda $15,17 \pm 5,29$ dk olup Alley ve ark.'nın çalışmalarına (42) göre daha uzun bulunan bu durumu yapılan *saddle blok* ile ilişkilendirdik. Lokal anesteziğin BOS içindeki hareketinin 20-30 dk'ya kadar sürdüğü bilindiğinden (43), saddle blok sonrasında jack-knife pozisyonunda ameliyat edilecek hastaların lokal anestezi dozlarının düşük tutulmasının gerekliliği anlaşılabilecektir. Çalışmamızda 5. dk duyusal blok derecelerinin ortancası Grup B'de $S_1(S_3-L_2)$, Grup L'de $S_1(S_3-L_4)$ olup ortanca değerin artışı Grup B'de 20. dk'da, Grup L'de 12,5. dk'da sonlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da lokal anesteziğin yayılımının 20. dk'ya kadar devam edebileceğini gösterir. Yüksek doz lokal anesteziğin duyusal bloğun yükselmeye devam etmesi spinal anestezinin istenmeyen etkilerini de beraberinde getirir.

Bulgularımıza göre oluşmuş en yüksek seviyenin Grup B'de L_2 , Grup L'de L_1 olduğu görülmektedir. İki segment gerileme zamanı verileri (Grup B: $62,42 \pm 13,29$ dk, Grup L: $60,33 \pm 16,37$ dk) karşılaştırıldığında; hiperbarik bupivakain uyguladığımız olguların sonucu Alley ve ark.'nın (42) hiperbarik 8 mg bupivakain grubu (Grup B: 59 ± 13 dk) ile benzerken, hiperbarik levobupivakain grubumuzun sonucu bu çalışmadaki hiperbarik 8 mg levobupivakain grubundan (Grup L: 51 ± 12 dk) daha kısa bulunmuştur.

Alley ve ark.'nın (42) duysal bloğun S₂ dermatomuna gerileme zamanı hiperbarik 8 mg levobupivakain verilen grupta 174±46 dk, hiperbarik 8 mg bupivakain verilen grupta ise 198±33 dk olarak bulunmuş ve iki değer arasında istatistiksel fark olmadığı ifade edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak biz duysal blok sonlanma zamanını levobupivakain verilen grupta (174,50±36,44 dk) bupivakain verilen gruba (200,90±36,69 dk) göre istatistiksel olarak anlamlı daha kısa bulduk.

Çalışmamızda oluşan maksimal motor blok seviyeleri açısından fark bulunmazken, 90. dk'daki motor blok derecesinin bupivakain verilen grupta levobupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunması; Lacassie ve ark. (101) Liao ve ark. (87) ve Yılmaz ve Akçabay'ın (102) benzer sonuçları ile uyumluluk göstermektedir.

Maksimum duyusal blok düzeylerimiz de diğer çalışmalarda elde edilen düzeylerden [Grup B'de L₃(L₅-L₂), Grup L'de L₃(L₅-L₁)] daha aşağıda tespit edilmiştir. Hemodinaminin daha az etkilenmesine de neden olan bu durumun uygulanan *saddle blok* tekniği, nisbeten düşük lokal anestezi miktarı ve lokal anesteziklerin hiperbarik olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Spinal anestezi uygulamalarında verilen lokal anesteziğin dozuna ve hasta pozisyonuna bağlı olarak etkilenen sempatik blok seviyesiyle ilintili olarak hastaların hemodinamileri olumsuz etkilenir. Bu nedenle lokal anestezi dozunun mümkün olduğu kadar azaltılması yanında hasta pozisyonunun da lokal anesteziğin dağılımını lokalize etmede önemi bilinmektedir.

Luck ve ark. (40) yaptıkları çalışmada, bupivakain grubunda 5, levobupivakain, ropivakain gruplarında 6'şar hastada hipotansiyon gelişmiştir. Fakat KAH, OAB değişiklikleri ve hipotansiyon gelişmesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Casati ve ark. (37) bupivakain grubunda 1, levobupivakain ile ropivakain grubunda 2'şer hastada hipotansiyon ve bupivakain grubunda 1 hastada bradikardi gözlemlemiş fakat bu hemodinamik değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Aydoğan ve Akçabay (106) inguinal herni onarımı için 4 mL %0,25 levobupivakain ve 4 mL %0,25 bupivakain kullanarak oluşturdukları spinal anesteziye her iki lokal anesteziğin benzer farmakodinamik özellikler taşıdığını, fakat levobupivakainin kardiyovasküler yan etkilerin daha az olduğunu bulmuşlardır.

Glaser ve ark. (34) spinal anesteziye sonraki 30. dk içinde her iki grubun ortalama kalp hızları ve arteriyel kan basınçlarında hızlı bir düşüş gözlemiş ancak bu durum gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda hem düşük doz hiperbarik lokal anestezi kullanıldığı ve hem de *saddle blok* yapıldığı için anesteziye sonraki 30. dk içinde KAH ve arteriyel kan basınçlarında hızlı düşüşler gözlemlenmedi.

Cuvas ve ark.'nın (107) eş dozda 12,5 mg %0,5 izobarik bupivakain ve levobupivakain kullanılarak başardıkları spinal anestezi ile yapılan transüretal rezeksiyon operasyonlarında oluşan hemodinamik değişiklikler benzer bulunmuştur.

Hipotansiyon spinal anestezinin sempatik blokaja bağlı en yaygın kardiyovasküler komplikasyonlarından birisidir (21). L₂ segment altında innerve olan sempatik sinir lifleri olmadığından, bu seviye altındaki bloğun kardiyovasküler etkisinin minimal olması beklenir. Bu yüzden sempatik sinir sistemini daha az etkilemek için hiperbarik lokal anestezikler kullanılırken hasta pozisyonun da bir süre sabit kalması sağlanır. Bu yüzden hemodinamiyi daha stabil tutabilmek için hastalara *saddle blok* uyguladık.

Hemodinamik parametreler incelendiğinde; gruplar arasında 2,5. dk'da SAB, DAB ve OAB grup L'de grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmasına rağmen peroperatif ve postoperatif diğer tüm zaman aralıklarında fark görölmemiştir. Spinal anesteziden sonra 2,5. dk'daki bu farka 2 hastada görölen artmış vazovagal refleksin yol açtığını düşünmekteyiz. Hemodinamik dengenin kontrol değerine yakın korunabilmesini anestezi öncesi verdiğimiz yeterli sıvı miktarı, anestezinin alt sakral ve lumbal segmentlere sınırlı kalması ve nispeten düşük lokal anestezik dozu ile ilişkilendirdik.

Spinal anesteziye bağlı oluşan hipotansiyonun SSS'ni etkilemesi nedeniyle bulantı kusma görölebilmektedir.

Anestezi öncesinde yeterli miktarda sıvı vermemize rağmen, blok sonrası erken dönemde (iki hastada 2,5. dk'da, bir hastada 5. dk'da) hipotansiyon ve bradikardi gelişmesini, levobupivakainin kardiyovasküler yan etkilerinden ziyade, hastaların emosyonel gerginliğini takiben artmış vazovagal reflekse bağlı olduğunu düşündük. Bilinç kaybı gelişmeyen hastaların tedavisi atropin ve efedrin ile yapıldı. Gelişen bulantı ve kusmanın hipotansiyona bağlı olduğu düşünöldü,

tansiyon ve nabız değerleri normal seviyeye geldiğinde bu yan etkiler kendiliğinden düzeldiği için ek tedavi uygulanmadı. Bu hastalardan 2,5. dk'da hipotansiyon gelişenlerin maksimum duysal blok düzeyleri sırası ile L₅ ve L₃, maksimum motor blok düzeyleri ise 1 ve 2 olmuştur.

Spinal anestezi de sakral segmentlerin fonksiyonları geçici olarak inhibe olduğu için idrar retansiyonu görülmesi sıktır.

Petros ve Bradley (108) anorektal cerrahi girişim için spinal anestezi uygulanan 111 hastada kateterizasyon gerektiren postoperatif üriner retansiyon insidansını ve bu insidansı etkileyen olası faktörleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada sonuç olarak uzun etkili lokal anesteziklerin ve perioperatif en az 1000 mL İV sıvı uygulamasının postoperatif üriner retansiyon insidansını belirgin olarak artırdığını, hastanın yaş ve cinsiyetinin bu insidansı etkilemediğini belirtmişlerdir. Benign anorektal hastalık cerrahisinden sonra üriner retansiyon insidansı %0-70 arasında değişmektedir. Bu komplikasyonun patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte problem üretral ve anal sfinkterlerin ortak innervasyon alanlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu komplikasyon ile ilişkili olduğu düşünülen fizyolojik faktörler ise refleks üretral spazm, ağrı ve anal kanalın distansiyonu nedeniyle detrusor kasının aktivitesinin inhibe olmasıdır.

Operasyondan sekiz saat sonra hala istemli idrar yapamayan veya mesanenin gerilmesine bağlı rahatsızlık hisseden hastalarda bir kez üriner kateterizasyon işlemi çoğu zaman yeterli olmasına rağmen idrar retansiyonunun hala sürüp sürmediği konusunda dikkatli olunmalıdır. Anorektal cerrahilerin idrar

retansiyonu riski taşınması nedeniyle hastaların idrar yaptıktan sonra taburculuğu önerilmelidir (1).

Gudaitye ve ark. (24) farklı bupivakain dozları (7.5, 5.0, ve 4 mg) ile anorektal cerrahi girişimlerde yaptıkları çalışmada, ilk idrara çıkma zamanlarında gruplar arasında fark bulunmamış ve toplam olguların %20,4'ünde üriner retansiyon görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda üriner retansiyon görülme sıklığının anorektal cerrahi ve spinal anestezi kombinasyonunda arttığı ifade edilmiştir.

Wassef ve ark. (23) kısa süreli perianal cerrahide *saddle blokta* 1,5 mg (0,2 mL) hiperbarik bupivakain ile 6 mg (0,8 mL) hiperbarik bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk idrar yapma zamanları açısından gruplar arasında (1,5 mg hiperbarik bupivakain grubunda 121(89-160) dk, 6 mg hiperbarik bupivakain grubunda 236(184-324) dk) istatistiksel olarak fark bulunmuştur.

Tarkkila ve ark. (88) gruplar arasında ilk idrara çıkma zamanı açısından farklılık gözlememiş [1 mL verilen grupta 269(115-720) dk, 2 mL verilen grupta 298(150-558)] ve %0,5 hiperbarik bupivakainin düşük dozunun gününbirlik cerrahide spinal anesteziye bir alternatif olarak kullanılabileceği ancak bazı hastalarda ilk idrara çıkma zamanındaki gecikmenin taburculuğu plansız olarak geciktirebileceği bildirilmiştir.

Cappelleri ve ark. (38) 7,5 mg hiperbarik levobupivakain verdikleri grupta ilk idrar yapma zamanını [238(221-276) dk] bizim çalışmamızdaki sonuçlardan çok

daha kısa bulmuşlardır. Bu durum spinal anestezi yöntemlerimizin farklılığı ile açıklanabilir.

Casati ve ark. (37) hiçbir hastada üriner retansiyon gözlememiş olup ilk idrar yapma zamanı levobupivakain grubunda 255 ± 58 dk, bupivakain grubunda ise 298 ± 68 dk bulunmuştur.

Alley ve ark. (42) hiperbarik 8 mg levobupivakain verilen grupta ilk idrar yapma zamanını 204 ± 49 dk, hiperbarik 8 mg bupivakain verilen grupta ilk idrar yapma zamanını 240 ± 94 dk olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızdaki hastaların ilk idrar yapma zamanları (Grup B'de $387,60\pm126,89$ dk, Grup L'de $360,71\pm123,05$ dk) her iki grupta da Alley ve ark'nın (42) sonucuna göre oldukça uzun bulunmuştur.

Çalışmamızda levobupivakain verilen gruptan iki hastada üriner kateterizasyon gerektirecek idrar retansiyonu gelişti fakat bu durum bupivakain grubu ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Bir kez üriner kateterizasyon uygulanan hastalarda idrar retansiyonu tekrarlamadı. Sekiz saatlik açlık ve susuzluk dönemi olan hastalarda verdiğimiz sıvının bu duruma neden olacağını düşünmedik. *Saddle blok* uygulaması ile sakral dermatomlarda daha yoğun blok oluşmasını hastalarımızda görülen idrar retansiyonunun sebebi olarak değerlendirdik. İlk idrar yapma zamanının her iki grupta da çok uzun olması, bazı hastaların şehir dışından gelmeleri ve bazı hastalarda cerrahiden sonra oluşan ilk ağrıların şiddetli olması taburculuk işlemlerini geciktirmiştir.

Spinal iğnelerin çapları ve uç yapısı ile PSBA sıklığı arasındaki yakın ilişki iyi bilinmektedir.

Schultz ve ark. (109) yaptığı çalışmada 27 G Quincke ve 26 G Atraucan iğnesi ile yapılan spinal anestezi sonrası PSBA ve sırt ağrısı insidansı karşılaştırılmış ve Atraucan ile PSBA insidansı %2.69, sırt ağrısı insidansı ise %5,91 olarak bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak Quincke ve Atraucan spinal iğneleri arasında PSBA ve sırt ağrısı insidansı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Scott ve ark. (110) Atraucan iğnesi ile yaptıkları çok merkezli bir çalışmada bu iğnenin kullanımının kolay olduğunu, subaraknoid aralığı tanımlamada yüksek başarı oranına sahip olduğunu ve PSBA insidansının (%2,5) düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Spinal anestezi sonrası postoperatif sırt ağrısının sık görülen bir rahatsızlık olduğu ve spinal iğnenin şekli veya büyüklüğü ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir. Sırt ağrısı insidansının genel anestezi ve spinal anestezi ile benzer olduğu belirtilmiştir (9).

Sharma ve ark. (17) 26 G Atraucan ve 25 G Whitacre iğnelerini karşılaştırdıkları çalışmada 26 G Atraucan iğnesi kullanımıyla ilk denemede subaraknoid boşluğun bulunması oranının daha yüksek olduğunu, BOS akışının daha hızlı olduğunu ve parestezinin daha az görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda kullanılan 26 G Atraucan iğnesiyle spinal anestezi oldukça rahat ve kolay gerçekleştirildi. Her ne kadar bir hastada hafif baş ağrısı meydana gelse de bu durumdan sadece Atraucan iğnesinin sorumlu olmadığını düşünüyoruz. Atraucan iğnesi ile yaptığımız bu çalışmada baş ağrısı insidansımız daha önce yapılmış çalışmalarla uyum göstermektedir.

Taburculuğunun ikinci gününde baş ağrısı meydana gelen bir hasta genel cerrahi servisine ikinci kez yatırılıp takip ve tedavi altına alındı. Nörolojik semptomların eşlik etmediği çok şiddetli olmayan baş ağrısı mevcuttu. Frontal bölgeye lokalize ağrı, postür değişikliği ile minimal ilişkiliydi. Yatak istirahati eşliğinde oral sıvı alımı artırıldı, İV 1000 mL serum fizyolojik içinde 150 mg teofilin yavaş hızda (3 saat içinde) verildi, kafein içeren nonopioid ağrı kesici başlandı (250 mg Parasetamol + 50 mg Kafein 3x1 tb). Konservatif ve farmakolojik tedaviye iyi yanıt veren hastanın yakınmaları gerilediği için bir gün sonra önerilerle taburcu edildi. Telefonla durum takibi yapılan hastanın 3. gün şikâyetinin tamamen geçtiği öğrenildi. Bu hastada ponksiyon birinci denemede zorlanmadan gerçekleştirilmişti.

Genel cerrahi servisine getirildikten 3 saat sonra sırt ağrısı başlayan bir hastanın tedavi protokolüne nonopioid analjezik eklendi. Ertesi gün şikâyetinin tamamen geçtiği görülen hastada spinal ponksiyon ikinci denemede başarılıydı. Sırt ağrısı insidansımız Schultz ve ark'nın (109) Atraucan iğnesi ile yaptıkları çalışmayla uyumlu bulunmuştur. *Saddle blok* ile düşük seviyede blok oluşturduğumuz için sırt kaslarında daha az gevşeme oluşmasını, daha az sırt ağrısı görülmesi ile ilişkilendirdik.

Postoperatif bulantı ve kusma görülen hastanın şikâyetlerini spinal anestezi etkisinin geçmesini takiben oluşan ağrısının şiddeti ve İM yapılan petidin ile ilişkilendirdik.

Çalışmamızda tespit edilen perioperatif yan etkilerin hepsi Grup L'de görülmesine rağmen değerlendirilen tüm yan etki parametrelerinde gruplar arası

istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi. Grup L’de üç hastada hipotansiyon görüldü; bu hastalardan birinde hipotansiyonla eş zamanlı bulantı ve bradikardi, birinde sadece bradikardi, birinde de sadece bulantı ve kusma meydana geldi. Solunum depresyonu hiçbir hastada görülmedi.

Çalışmamızda postoperatif tespit edilen yan etkileri değerlendirdiğimizde Grup B’de bir hastada baş ağrısı bir hastada da bulantı ve kusma meydana gelmiştir. Grup L’de iki hastada idrar retansiyonu görülmüş olup bu hastalardan birinde, ılımlı sırt ağrısı meydana gelmiştir.

Grup B’de 5 hasta, Grup L’de 6 hasta opere olduğu gün, diğer hastalar operasyonun ertesi günü taburcu edilmişlerdir. Cerrahi girişimin mesai saatlerinin sonuna doğru yapılması, duyuşal ve motor bloğun her iki grupta da gereğinden fazla uzun sürmesi ve buna paralel ilk mobilizasyon zamanının gecikmesi, ilk idrar yapma zamanının her iki grupta da çok uzun olması, bazı hastaların şehir dışından gelmeleri ve bazı hastalarda cerrahiden sonra oluşan ilk ağrıların şiddetli olması taburculuk işlemlerini geciktirmiştir.

6. SONUÇ

Çalışmamızdaki tüm hastalarda hiperbarik levobupivakain ve hiperbarik bupivakain ile yapılan *saddle blok* başarıyla gerçekleştirildi ve hastalar tarafından iyi tolere edildi. Hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta ortalama motor ve duyuşal blok süreleri hiperbarik bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak daha kısaydı. Bu bulgular ışığında, *saddle blok* ile yapılan günöbirlik anorektal cerrahilerde hiperbarik levobupivakainin hiperbarik bupivakaine iyi bir alternatif olabileceğı kanısına varıldı. Ancak her iki grupta da duyuşal ve motor blok süresinin uzun sürmesi, ilk idrar yapma zamanının gecikmesi sebebiyle kullanılan lokal anesteziş dozunun daha da azaltılması ve hastaların 5 dk'dan daha fazla oturtulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, günöbirlik olgularda hiperbarik bupivakaine iyi bir alternatif olduğunu düşündüğümüz hiperbarik levobupivakainin daha düşük dozları ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına vardık.

7. KAYNAKLAR

- 1- Gudaitytė J, Marchertienė I, Pavalkis D. Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. *Medicina (Kaunas)* 2004;40(2):101-11.
- 2- Li S, Coloma M, White PF, Watcha MF, Chiu JW, Li H, et al. Comparison of the costs and recovery profiles of three anesthetic techniques for ambulatory anorectal surgery. *Anesthesiology* 2000;93(5):1225-30.
- 3- Siddiqui ZI, Denman WT, Schumann R, Hackford A, Cepeda MS, Carr DB. Local anesthetic infiltration versus caudal epidural block for anorectal surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2007;19:269-73.
- 4- Read TE, Henry SE, Hovis RM, Fleshman JW, Birnbaum EH, Caushaj PF, et al. Prospective evaluation of anesthetic technique for anorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2002;45(11):1553-60.
- 5- Smith LE. Ambulatory surgery for anorectal diseases: An update. *South Med J* 1986;79(2):163-6.
- 6- Hunt L, Luck AJ, Rudkin G, Hewett PJ. Day-case haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1999;86:255-58.
- 7- Mordecai MM, Brull SJ. Spinal anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:527-33.
- 8- Liu SS. Optimizing spinal anesthesia for ambulatory surgery. *Reg Anesth* 1997;22(6):500-10.
- 9- Urmey WF. Spinal anaesthesia for outpatient surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(3):335-46.

- 10- Yavuz L, Eroğlu F, Uçar A, Ceylan BG, Özsoy M. Günübirlık cerrahi ve spinal anestezi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2001;8(4):6-9.
- 11- Kayhan Z. *Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık;2004.*
- 12- Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94(5):888-906.
- 13- Collins VJ. *Principles of Anesthesiology: General and regional anesthesia. Vol. 2, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.*
- 14- Kleinman W. *Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. In: Morgan GE, editor, Larson CP, guest editor. Clinical Anesthesiology (Klinik Anesteziyoloji). Çeviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. 3.baskı, Ankara: Güneş kitabevi, 2004;253-82.*
- 15- Lund PC, Seldon TH. *Principles and Practice of Spinal Anesthesia. USA: Charles C Thomas Publisher;1971.*
- 16- Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: The effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996;83:716-20.
- 17- Sharma SK, Gambling DR, Joshi GP, Sidawi JE, Herrera ER. Comparison of 26-gauge Atraucan and 25-gauge Whitacre needles: Insertion characteristics and complications. *Can J Anaesth* 1995;42(8):706-10.
- 18- Stienstra R, Veering BT. Intrathecal drug spread: Is it controllable? *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(4):347-51.

- 19- Connolly C, Wildsmith JAW. Intratecal Drug Spred. *Can J Anaesth* 1998;45(4):289-92.
- 20- Veering BT, Stienstra R. Duration of block: Drug, dose, and addivites. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(4):352-56.
- 21- Covino BG, Scott DB, Lambert DH. *Handbook of Spinal Anaesthesia and Analgesia*. Switzerland: Mediglobe;1994.
- 22- Steel AC, Harrop-Griffiths W. Lumbar puncture and spinal anaesthesia. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2006;7(11):418-21.
- 23- Wassef MR, Michaels EI, Rangel JM, Tsyrlin AT. Spinal perianal block: A prospective, randomized, double-blind comparison with spinal saddle block. *Anesth Analg* 2007;104(6):1594-6.
- 24- Gudaitytė J, Marchertienė I, Pavalkis D, Saladžinskas Ž, Tamelis A, Tokeris I. Minimal effective dose of spinal hyperbaric bupivacaine for adult anorectal surgery: A double-blind, randomized study. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(8):675-84.
- 25- Karaca S. Anorektal ameliyatlarda petidin ile “Saddle” blok (50 olguluk serinin değerlendirilmesi). *Kolon Rektum Hast Derg* 1993;3:93-4.
- 26- Özmen S, Yavuz L, Eroğlu F. Perianal bölge cerrahisinde anestezi ve postoperatif analjezi amacıyla saddle blok uygulaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000;28:100-4.
- 27- Ayanoğlu HÖ, Kocabaş S, Ulukaya S, Aldemir Ö, Çökmez AZ. Saddle blokta lokal anesteziye eklenen fentanilin postspinal baş ağrısına etkisi. *Anestezi Dergisi* 2003;11(1):46-50.

- 28- Gentili M, Senlis H, Houssel P, Monnier B, Bonnet F. Single-shot spinal anesthesia with small doses of bupivacaine. *Reg Anesth* 1997;22(6):511-14.
- 29- Burlacu CL, Buggy DJ. Update on local anesthetics: Focus on levobupivacaine. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(2):381-92.
- 30- McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56:331-41.
- 31- Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine. *Drug Safety* 2002;25(3):153-63.
- 32- Cox B, Durieux ME, Marcus MAE. Toxicity of local anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(1)111-36.
- 33- Kocamanoğlu İS, Sarihasan B. Lokal anestezikler: Yeni bir lokal anestezi; Levobupivakain. *O.M.Ü. Tıp Dergisi* 2007;24(1):27-36.
- 34- Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:194-8.
- 35- Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:637-44.
- 36- Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: Are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19(2):247-68.
- 37- Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2004;99:1387-92.

- 38- Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti C, Nuzzi M, Iannandrea G, et al. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: A prospective, randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2005;101:77-82.
- 39- Bremerich DH, Kuschel S, Fetsch N, Zwissler B, Byhahn C, Meininger D. Levobupivacaine for parturients undergoing elective caesarean delivery. A dose-finding investigation. *Anaesthesist* 2007;56(8):772-9.
- 40- Luck JF, Fettes PDW, Wildsmith JAW. Spinal anaesthesia for elective surgery: A comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine. *Br J Anaesth* 2008;101(5):705-10.
- 41- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59(3):551-79.
- 42- Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: A comparison to racemic bupivacaine in Volunteers. *Anesth Analg* 2002;94:188-93.
- 43- Özyalçın SN. Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. In: Erdine S editör. *Rejyonal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005;159-84.*
- 44- Bacon DR, Regional Anesthesia and Chronic Pain Therapy: A History. In: Brown DL, editor. *Regional Anesthesia and Analgesia. 1st ed. USA: W.B. Saunders Company; 1996;10-22.*
- 45- Eti Z. Spinal Blok. In: Şahin Ş, editör. *Santral ve Periferik Sinir Blokları El Kitabı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004;31-9.*

- 46- Karaca S. Nöroaksiyel Anatomi. In: Jankovic D. *Regionalblockaden und Infiltrationtherapie. (Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas)*, Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2006;263-71.
- 47- Karaca S. Spinal Anestezi In: Jankovic D. *Regionalblockaden und Infiltrationtherapie. (Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas)*, Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2006;272-84.
- 48- Kleinman W, Mikhail M. Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical Anesthesiology. 4th ed. USA: MacGraw-Hill; 2006;289-323.*
- 49- Ackerman S. Günöbirlik Anestezi. In: Morgan GE, editor, Larson CP, guest editor. *Clinical Anesthesiology (Klinik Anesteziyoloji) 3. baskı. Çeviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. Ankara: Güneş kitabevi; 2004;882-88.*
- 50- Brown DL. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. In: RD Miller, editor. *Miller's Anesthesia. Vol. 2. 6nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005;1653-83.*
- 51- Grene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the Subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985;64:715-30.
- 52- Hocking G, Wildsmith JAV. Intrathecal drug spread. *Br J Anaesth* 2004;93(4):568-78.

- 53- De Andrés J, Valia JC, Errando C, Rico G, Lopez-Alarcon MD. *Subaracnoid anesthesia in young patients: A comparative analysis of two needle bevels. Reg Anesth Pain Med* 1999;24(6):547-52.
- 54- Tetzlaff JE. *Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. In: Mikhail MS, Morgan GE, editors. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange; 1996;211-44.*
- 55- Karaca S. *Spinal Anestezinin Komplikasyonları In: Jankovic D. Regionalblockaden und İnfiltrationtherapie. (Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas), Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2006;285-92.*
- 56- Kayaalp SO. *Lokal Anestezikler. In: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 1. cilt, 9. baskı, Ankara: Hacettepe-Taş, 2000;789-803.*
- 57- Mcleod G. *Lokal Anestezik Ajanlar. In: Davies NJH, Cashman JN, editors. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü: Turan İÖ. 13.baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008;369-99.*
- 58- Erdine S, Yücel A. *Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. In: Erdine S, editör. Rejyonal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005;23-44.*
- 59- Becker DE, Reed KL. *Essentials of local anesthetic pharmacology. Anesth Prog* 2006;53:98-109.
- 60- Gristwood RW, Greaves JL. *Levobupivacaine: A new safer long acting local anaesthetic agent. Exp Opin Invest Drugs* 1999;8(6):861-76.

- 61- Chong CA, Denny NM. Local anaesthetic and additive drugs. *Anaesth Intensive Care* 2004;5(5):158-61.
- 62- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Local Anesthetics. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical Anesthesiology*. 4th ed. USA: MacGraw-Hill; 2006;263-75.
- 63- Strichartz GR, Berde CB. Local Anesthetics. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. vol. 1, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005;573-603.
- 64- McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56(3):355-62.
- 65- Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: The history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* 2001;1(3):175-82.
- 66- Smith TC. Local Anaesthetic Agents. In: Pinnock C, Lin T, Smith T, editors. *Fundamentals of Anaesthesia*. 2nd ed. London: Greenwich Medical Media; 2003:653-65.
- 67- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Local Anesthetics. In: [Edited by] Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Handbook of Clinical Anesthesia* Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1991:183-97.
- 68- Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. *J Med Assoc Thai* 2006;89(8):1133-9.
- 69- Brown DL, Rosenquist RW. Lokal Anestezikler ve Rejyonal Anestezi Gereçleri. In: Brown DL. *Atlas of Regional Anesthesia (Rejyonal Anestezi)*

- Atlası). Çeviri editörü: Özyalçın NS. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008;1-12.*
- 70- *Karaca S. Klinik uygulamada rejyonal sinir blokları ve infiltrasyon tedavisi. In: Jankovic D. Regionalblockaden und İnfiltrationtherapie. (Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas), Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2006;1-16.*
- 71- *Mcleod G. Spinal Anestezi – İntradural ve Ekstradural. In: Davies NJH, Cashman JN, editors. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü: Turan İÖ, 13.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008;471-536.*
- 72- *Horlocker TT, Wedel DJ. Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions at body temperature. Anesth Analg 1993;76:1015-8.*
- 73- *Fine PG, Rosenberg J. Functional Neuroanatomy. In: Brown DL, editor. Regional Anesthesia and Analgesia. 1st ed. USA: W.B. Saunders Company; 1996;29.*
- 74- *Schneider M, Ettlin T, Kaufmann M, Schumacher P, Urwyler A, Hampl K, et al. Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine. Anesth Analg 1993;76:1154-7.*
- 75- *Hampl KF, Schneider MC, Ummenhofer W, Drewe J. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. Anesth Analg 1995;81:1148-53.*
- 76- *Pollock JE, Neal JM, Stephenson CA, Wiley CE. Prospective study of the incidence of transient radicular irritation in patients undergoing spinal anesthesia. Anesthesiology 1996;84(6):1361-7.*

- 77- Hampl KF, Schneider MC, Pargger H, Gut J, Drewe J, Drasner K. *A similar incidence of transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with 2% and 5% lidocaine. Anesth Analg* 1996;83:1051-4.
- 78- Freedman JM, Li DK, Drasner K, Jaskela MC, Larsen B, Wi S. *Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: An epidemiologic study of 1863 patients. Anesthesiology* 1998;89(3):633-41.
- 79- Leone S, Cianni SD, Casati A, Fanelli G. *Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. Acta Biomed* 2008;79:92-105.
- 80- Milligan KR. *Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. Eur J Anaesthesiol* 2004;21:837-847.
- 81- Marganella C, Bruno V, Matrisciano F, Reale C, Nicoletti F, Melchiorri D. *Comparative effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine on excitotoxic neuronal death in culture and N-methyl-D-aspartate-induced seizures in mice. Eur J Pharmacol* 2005;518:111-5.
- 82- Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. *A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol* 1998;46:245-9.
- 83- Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. *A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. Anesth Analg* 2000;90:1308-14.

- 84- *Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. Anesth Analg 1999;89:1027-29.*
- 85- *Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. Anesth Analg 1998;86(4):797-804.*
- 86- *Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. Anaesth Intensive Care. 2003;31(6):637-41.*
- 87- *Liao RZ, Peng JH, Chen YX, Ou JY, Liang YP, Zhou S, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005;25(12):1563-4, 1567.*
- 88- *Tarkkila P, Huhtala J, Tuominen M. Home-readiness after spinal anaesthesia with small doses of hyperbaric 0,5% bupivacaine. Anaesthesia 1997;52:1157-60.*
- 89- *Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. Anesthesiology 2005;102(3):646-50.*
- 90- *Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. Br J Anaesth 1998;81:899-901.*
- 91- *Lui ACP, Polis TZ, Cicutti NJ. Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. Can J Anaesth 1998;45(4):297-303.*

- 92- Heller AR, Zimmermann K, Seele K, Rössel T, Koch T, Litz RJ. Modifying the baricity of local anesthetics for spinal anesthesia by temperature adjustment: Model calculations. *Anesthesiology* 2006;105(2):346-53.
- 93- McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004;92(4):547-51.
- 94- Arai YP, Ueda W, Takimoto E, Manabe M. The influence of hyperbaric bupivacaine temperature on the spread of spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:272-5.
- 95- Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, Charles F, Lepage JY, Malinge M, et al. Intrathecal bupivacaine in humans influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology* 1999;91(5):1260-6.
- 96- Kallio H, Snäll EV, Tuomas CA, Rosenberg PH. Comparison of hyperbaric and plain ropivacaine 15 mg in spinal anaesthesia for lower limb surgery. *Br J Anaesth* 2004;93(5):664-9.
- 97- Fettes PDW, Hocking G, Peterson MK, Luck JF, Wildsmith JAW. Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacaine for spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94(1):107-11.
- 98- Bannister J, McClure JH, Wildsmith JA. Effect of glucose concentration on the intrathecal spread of 0,5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1990;64(2):232-4.
- 99- Sakura S, Imamachi N, Toyota K, Shono A, Saito Y. Spinal anesthesia with tetracaine in 7,5% or 0,75% glucose in adolescents and adults. *Anesth Analg* 2001;93:77-81.

- 100- Camorcia M, Capogna G, Berritta C, Columb MO. *The relative potencies for motor block after intrathecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine. Anesth Analg* 2007;104(4):904-7.
- 101- Lacassie HJ, Columb MO. *The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. Anesth Analg* 2003;97:1509-13.
- 102- Yılmaz Z. *İnguinal herni operasyonlarında spinal anestezi için kullanılan levobupivakainin izobarik ve hiperbarik formlarının karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi, 2007.*
- 103- Hodgson PS, Liu S. *New developments in spinal anesthesia. Anesthesiol Clin North America* 2000;18(2):235-49.
- 104- Enk D, Prien T, Van Aken H, Mertes N, Meyer J, Brüssel T. *Success rate of unilateral spinal anesthesia is dependent on injection flow. Reg Anesth Pain Med* 2001;26(5):420-27.
- 105- Bernards CM. *Epidural and Spinal Anesthesia. In: Edited by Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia, 5th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006;691-717.*
- 106- Aydoğan D. *İnguinal hernilerde bupivakainin ve levobupivakainin spinal anestezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi, 2005.*
- 107- Cuvas O, Er AE, Ongen E, Basar H. *Spinal anesthesia for transurethral resection operations: Bupivacaine versus levobupivacaine Minerva Anesthesiol* 2008;74(12):697-701.

- 108- Petros JG, Bradley TM. Factors influencing postoperative urinary retention in patients undergoing surgery for benign anorectal disease. *Am J Surg* 1990;159:374-6.
- 109- Schultz AM, Ulbing S, Kaider A, Lehofer F. Postdural puncture headache and back pain after spinal anesthesia with 27-Gauge Quincke and 26-Gauge Atraucan needles. *Reg Anesth* 1996;21(5):461-4.
- 110- Scott BD, Dittmann M, Clough DGF, Steenberge AV, Morrison LMM, Zundert AV, et al. Atraucan[®]: A new needle for spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1993;18(4):213-17.

8. ÖZET

Saddle spinal anestezi altında yapılan anorektal cerrahi girişimlerinde levobupivakain ile bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması

Bu çalışmada, günübirlik anorektal cerrahilerde hiperbarik bupivakain ile hiperbarik levobupivakainin saddle bloktaki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

ASA I-II risk grubundan 18-50 yaş aralığındaki 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Oturur pozisyonundaki hastalara L₄₋₅ veya L₅-S₁ intervertebral aralığından 7,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain veya %0,5 hiperbarik levobupivakain 30 saniye içinde intratekal aralığa enjekte edildi. İntratekal enjeksiyonu takiben tüm olgular oturur pozisyonda 5 dk bekletildikten sonra önce sırtüstü yatar pozisyona daha sonra operasyonun gerçekleştirileceği prone jack-knife pozisyonuna getirildi. Olguların operasyon sırasında ve sonrasında; hemodinamik parametrelerden NİKB, KAH, SpO₂ değerleri, duyu ve motor blok özellikleri, analjezi süreleri, ilk mobilizasyon ve idrar yapma zamanları, olgu ve cerrah memnuniyeti, gözlenen yan etkiler ve taburculuk günleri kaydedildi.

Çalışmada hiperbarik levobupivakain ile oluşan duyu ve motor bloğun daha kısa sürdüğü bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da günübirlik anorektal cerrahide klinik olarak hastaların taburculuklarını hızlandırabilecek düzeyde değildi. İlk idrar çıkarma süreleri her iki grupta da benzer olup taburculuğun ertelenmesine sebep olacak kadar geç gerçekleşti. saddle blok ile hemodinamik parametrelerin normal sınırlarda tutulabileceği başarılı bir şekilde

gösterildi. Emosyonel gerginliğe bağlı artmış vazovagal refleks sonucu oluşan yan etkiler hastalara premedikasyon uygulanmasının gerekliliğini düşündürdü.

Sonuç olarak günü birlik anorektal cerrahilerde uygun olgularda yapılmak koşuluyla saddle bloğun uygulaması kolay ve yan etkileri minimal olan bir anestezi tekniği olduğu görüldü. Hiperbarik levobupivakainin de gününbirlik anorektal cerrahilerde saddle blok uygulamalarında hiperbarik bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği kanısına varıldı. Bununla beraber hiperbarik levobupivakainin cerrahi için yeterli anestezi sağlayacak ve aynı zamanda taburculuğu geciktirmeyecek daha düşük dozlarıyla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Saddle blok, Hiperbarik levobupivakain ve bupivakain, Gününbirlik anorektal cerrahi.

9. SUMMARY

Comparing the effects of levobupivacaine and bupivacaine in anorectal surgery under saddle spinal anesthesia

In this study; we aimed at investigating the effects of equipotent doses of hyperbaric bupivacaine and hyperbaric levobupivacaine in outpatient anorectal surgery under saddle block.

Sixty patients between the age of 18- 50 and in the risk group of ASA I-II included in the study. 7,5 mg of 0,5% hyperbaric bupivacaine or 7,5 mg of 0,5% hyperbaric levobupivacaine injected into the intrathecal space in sitting position through L₄-L₅ or L₅-S₁ intervertebral space in 30 seconds. All patients kept in sitting position for 5 minutes with aid after intrathecal injection and than layed in supine position, finally they positioned in prone jack-knife. Hemodynamic parameters like NIBP, HR, SpO₂, sensory and motor block characteristics, duration of analgesia, time of first voiding, mobilization time, patient and surgeon satisfaction, adverse effects and discharge time were recorded during and after surgery.

We found that sensory and motor block duration with hyperbaric levobupivacaine was shorter than hyperbaric bupivacaine. The difference was statistically significant but did not affect the discharge times in outpatient anorectal surgery. The first voiding times were similar in both groups and caused delaying of discharge times. We suggested successfully that hemodynamic parameters would be in normal limits with saddle block. The adverse effects

caused by induced vazovagal reflex due to emotional stress considered us the necessity of premedication.

In conclusion we saw that saddle block in appropriate patients under going anorectal surgery was a technique that easy to administrate and with minimal side effects. We found that hyperbaric levobupivacaine may be a favourable alternative to hyperbaric bupivacaine in anorectal surgery under saddle block. We are in opinion that there is a need of further studies using lower doses of hyperbaric levobupivacaine that can get adequate anesthesia for surgery and causing no delay in discharge times.

Keywords: Saddle block, Hyperbaric levobupivacaine and bupivacaine, Outpatient anorectal surgery.

10. EKLER

10.2. Çalışmada Kullanılan İlaçların Barkotları



10.3. Biyokimya Laboratuvarından Alınan Spesifik Gravite Sonuçları

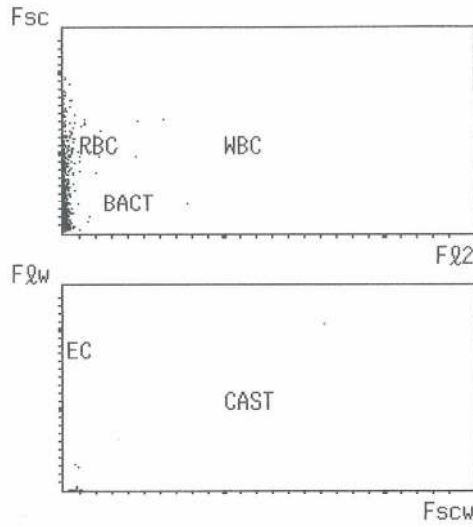
Hiperbarik Bupivakain

1

REVIEW

NO. 40449

M 11/ 5/2007



RBC	18.2	[/ μ L]	2.7	[/HPF]
WBC	0.4	[/ μ L]	0.1	[/HPF]
EC	0.0	[/ μ L]	0.0	[/HPF]
CAST	0.00	[/ μ L]	0.00	[/HPF]
BACT	82.5	[/ μ L]	12.4	[/HPF]

Path.CAST	X'TAL	+
SRC	SPERM	
YLC		

RBC-Info.			
OB/Hb	10*	PRO	75*
L.Est.	NEG	NIT	NEG
GLU	1000*	KET	NEG
BIL	NEG	URO	NORM
SG	1.026	PH	7.0

Dr. Oelen GULMAYAR
T.C. Gaziantep Üniversitesi
Gaziantep
Tıbbi Biyokimya AD. Öğr. Gör.
Diplom No: 2281

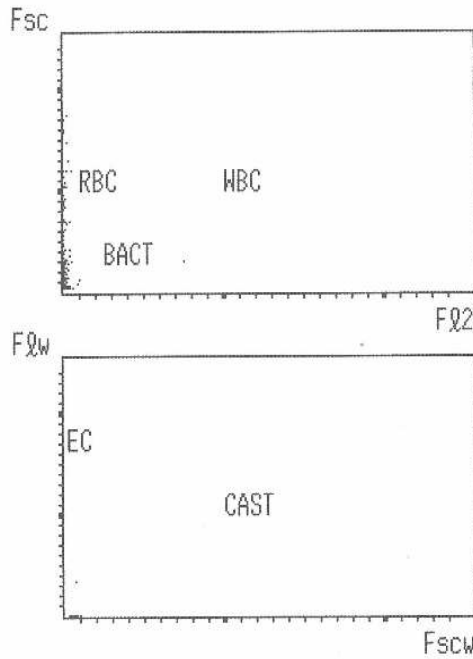
Hiperbarik Levobupivakain

2

REVIEW

NO. 40453

M 11/ 5/2007



RBC	3.3% [/ μ L]	0.5[/HPF]
WBC	0.0% [/ μ L]	0.0[/HPF]
EC	0.0% [/ μ L]	0.0[/HPF]
CAST	0.00% [/ μ L]	0.00[/HPF]
BACT	27.0% [/ μ L]	4.1[/HPF]
Path.CAST	X'TAL	
SRC	SPERM	
YLC		
RBC-Info.		
OB/Hb	10*	PRO 75*
L.Est.	NEG	NIT NEG
GLU	1000*	KET NEG
BIL	NEG	URO NORM
SG	1.026	PH 7.0

Dr. Ozlem GÜLBAHAR
T.C. Gazi Üniversitesi
Gazi Hastanesi
Tıbbi Biyokimya A.D. Onkoloji
Diploma No: 2267

10.4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Onayı

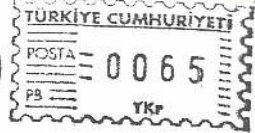


T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSTY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
FAZ IV TEK MERKEZ

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU						
	PROTOKOL ADI		"Saddle spinal anestezi altında yapılan anorektal cerrahi girişimlerinde levobupivakain ile bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI		Yrd.Doç.Dr.Cengiz Bekir Demirel				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		G.Ü.T.F				
	DESTEKLEYİCİ FIRMA						
FAZ I: Faz IV							
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Tarihi / değişiklik No.su		Dili: Türkçe		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ						
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU						
	OLGU RAPOR FORMU						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 172		Tarih : 28 Mayıs 2007				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya incelenmiş, araştırma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler yönünden uygun bulunmuş ve Sağlık Bakanlığı Merkezi Etik Kurul'una bildirilmesine karar verilmiştir.						
ETİK KURUL BİLGİLERİ							
ÇALIŞMA ESASI		İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, İA YÖNETMELİĞİ, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOEETİK SÖZLEŞMESİ					
ÜYELER							
Unvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza	
Prof.Dr.Türkiz GÜRSEL BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast.A.D.	K	x	E xx	E	[İmza]
Prof.Dr.Leyla MEMİŞ ÜYE	Patoloji	G.Ü.T.F Patoloji A.D.	K	x	E xx	E	
Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast.A.D.	K	x	E xx	E	[İmza]
Prof. Dr.Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	x	E xx	E	
Prof.Dr.Ayla GÜLEKON ÜYE	Dermatoloji	G.Ü.T.F Dermatoloji A.D.	K	x	E xx	E	[İmza]
Prof.Dr.Fatma AKAR ÜYE	Ecz.Fak. Farmakoloji	G.Ü.E.F Ecz.Fak. Farmakoloji	K	x	E xx	E	
Prof.Dr.Candan TUNCER ÜYE	Gastroenteroloji	G.Ü.T.F İç Hast. A.D.	K	x	E xx	E	[İmza]
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E	x	E xx	E	
Prof.Dr.E.Ferda PERÇİN ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	K	x	E xx	E	[İmza]
Doç.Dr.Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	x	E xx	E	
Doç.Dr.Kenan HİZEL ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	E	x	E xx	E	[İmza]
Yrd.Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	x	E xx	E	
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşaviri	G.Ü.Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	x	E xx	E	[İmza]

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

10.5. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Müdürlüğü'nün Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

22 Ocak 2008

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

004402

GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
(Etik Kurul Başkanlığına)
ANKARA

İlgi: 19.11.2007 tarihli ve 8140 sayılı yazınız

Fakülteniz öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. C. Bekir Demirel'in sorumlu araştırmacısı olduğu "Saddle spinal anestezi altında yapılan anorektal cerrahi girişimlerinde levobupivakain ile bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması" isimli çalışmaya ait ilaçların nasıl temin edildiğini açıklayan dilekçe, fatura örneği incelenmiş olup, çalışmanın başlaması uygun bulunmuştur.

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

Çalışma ilaçlarının sorumlu araştırmacılara teslim edildiğine dair tutanakların saklanması,

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

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

Yazımızın bir örneğinin diğer merkezlere ve varsa destekleyiciye iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Halil AKAR
Bakan a.
Genel Müdür Yardımcısı

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Hasan Ali
Soyadı : Kiraz
Doğum Yeri ve Tarihi : Konya - 01/03/1979
Eğitimi : Araştırma görevlisi Dr. Gazi Üniversitesi. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD 2004- Halen
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2003
Küçükçekmece Marmara Lisesi, İstanbul, 1996
Kocatepe Ortaokulu, İstanbul, 1993
İstanbul Ticaret Odası İlkokulu, İstanbul, 1990

Yabancı dil : İngilizce

Üye olduğu bilimsel kuruluşlar : Yok

Bilimsel etkinlikler :

Klinik çalışma : “Saddle spinal anestezi altında yapılan endoskopik transüretal prostat rezeksiyonlarında levobupivakain ile bupivakainin etkilerinin karşılaştırması”, Bozkırlı F, Demirel CB, Kiraz HA. 2007 Klinik çalışma halen devam ediyor.

Poster Bildiri Özetleri: Ünal Y, Demirel CB, Kiraz HA, Yardım RŞ. “Gebe hastalarda elektrokonvulsif tedavi”, Türk Anest ve Rean Der Dergisi 2008;36(Ek sayı 1):156.

KİRAZ HA, Demirel CB. “Isırılarak koparılmış LMA komplikasyonu”, Türk Anest ve Rean Der Dergisi 2008;36 (Ek sayı 1):218.

Mahli A, Arslan M, Kiraz HA, Karabıyık L. “Laroxyl intoksikasyonu ve crush sendromu”, Türk Anest ve Rean Der Dergisi 2004;32(Ek Sayı 1):250.