



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**UFUK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**LATERAL DUVAR MESANE TÜMÖRLERİNİN REZEKSİYONUNDA**  
**ADDÜKTÖR SPAZMI ÖNLEMELİK İÇİN LEVOBUPİVAKAİN İLE**  
**OBTURATOR BLOK UYGULAMASI**

**Dr. Kamil DARÇIN**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Arif Hikmet SÜER**

**ANKARA**  
**2010**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime çok değerli katkılarda bulunan, deneyimlerinden eğitimim sonrasında da faydalanmayı umduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Arif Hikmet Süer'e ve Prof. Dr. Sumru ŞEKERCİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tüm asistanlık sürem boyunca bilgi ve birikiminini esirgemediğim benimle paylaşan Yrd.Doç.Dr. Züleyha KAZAK BENGİSUN'a, eğitimime ve tezime katkılarından dolayı Uzm.Dr. Perihan EKMEKÇİ'ye, Uzm.Dr. Meltem MORTİMER ve Uzm Dr. Hatice ADSAN'a, tez çalışmalarım sırasında her türlü kolaylığı sağlayan Üroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Ahmet Hakan Haliloğlu'na, ihtisasım süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik çalışanlarımıza teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ayrıca yaşamımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili anneme, babama ve kardeşime, biricik eşim ve oğluma sabır ve anlayışlarından dolayı minnettarım.

Dr. Kamil DARÇIN

2010

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

ÖNSÖZ .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	v
TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
GRAFİK DİZİNİ.....	vii
RESİMLER VE ŞEKİL DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. MESANE TÜMÖRÜNÜN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU .....	3
2.1.1. ENDİKASYONLAR .....	3
2.1.2. CERRAHİ TEKNİK .....	3
2.1.3. KOMPLİKASYONLAR .....	5
2.2. PERİFERİK SİNİR BLOKLARI .....	6
2.3. PERİFERİK SİNİR STİMÜLATÖRÜ .....	8
2.4. OBTURATOR BLOK .....	10
2.4.1. Obturator Sinir Anatomisi .....	10
2.4.2. Obturator Sinir Bloğu Endikasyonları .....	11
2.4.3. Teknik .....	12
2.4.3.1. Hastanın pozisyonu.....	21
2.4.3.2. Enjeksiyon noktasının belirlenmesi.....	12
2.4.3.3. Girişim .....	12
2.4.4. İnteraddüktör Yaklaşım .....	14
2.5. SİNİR BLOKLARINDA NÖROFİZYOLOJİ.....	14
2.6. LOKAL ANESTEZİKLER .....	17

2.6.1.	Lokal Anesteziklerin Tanımı .....	17
2.6.2.	Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları.....	18
2.6.3.	Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi .....	19
2.6.4.	Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği .....	21
2.6.5.	Lokal Anestezik Etki Süresinin Uzatılması ve Arttırılması .....	22
2.6.6.	LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ .....	22
2.6.6.1.	Lokal Toksikite .....	22
2.6.6.2.	Sistemik Toksikite.....	23
2.6.6.3.	Santral Sinir Sistemi Toksikitesi.....	23
2.6.6.4.	Kardiyovasküler Sistem Toksikitesi .....	23
2.6.6.5.	Lokal Anesteziklerin Periferik Vasküler Sistem Üzerine Etkisi .....	24
2.6.6.6.	Diğer Sistemik Etkiler .....	24
2.7.	LEVOBUPİVAKAİN (CHİROCAİNE®) .....	24
2.7.1.	Farmakokinetik özellikler:.....	25
2.7.2.	Farmakodinamik Özellikleri .....	25
2.7.3.	Anestezik Etki.....	26
2.7.4.	Metabolizması.....	26
2.7.5.	Etki Mekanizması .....	27
2.7.6.	Kardiyovasküler Sisteme Etkileri .....	27
2.7.7.	Santral Sinir Sistemine Etkileri .....	27
2.7.8.	Vazoaktivite .....	27
2.7.9.	Terapötik Kullanımı.....	28
2.7.10.	Dozaj ve Verilişi .....	28
2.8.	SPİNAL ANESTEZİ .....	28
2.8.1.	Spinal Kanalın Anatomisi.....	29
2.8.1.1.	Vertebral kolonu oluşturan ligamentler .....	29
2.8.2.	Spinal Anestezi'nin Fizyolojik Etkileri.....	30

2.8.3. Spinal Anestezinin Endikasyonları.....	31
2.8.4. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları .....	31
2.8.4.2. Rölatif kontrendikasyonlar: .....	32
3. MATERYAL ve METOD .....	33
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER.....	36
4.2. KALP HIZI, SİSTOLİK VE DİASTOLİK KAN BASINCI VE SATÜRASYON DEĞERLENDİRİLMESİ.....	37
4.3. HASTA MEMNUNİYETİ.....	39
4.4. CERRAHİ MEMNUNİYET .....	40
4.5. ADDÜKTÖR SPAZM .....	42
5. TARTIŞMA .....	44
6. SONUÇ .....	49
7. ÖZET .....	50
8. SUMMARY .....	52
9. KAYNAKLAR .....	54

## KISALTMALAR

TUR	: Transüretal rezeksiyon
Cm	: Minimum anestezi konsantrasyon
PABA	: Paraaminobenzoik asit
SA	: Spinal Anestezi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
Add	: Addüktör
TUR-MT	: Transüretal Mesane Tümör Rezeksiyonu
SOB	: Spinal + Obturator Blok
L	: Lomber
AOS	: Aksesuar Obturator Sinir

## TABLolar DİZİN

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1:</b> Sinir Liflerinin Sınıflandırılması.....	17
<b>Tablo 2.2:</b> Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması. ....	20
<b>Tablo 4.1:</b> Demografik Veriler .....	36
<b>Tablo 4.2:</b> Hasta memnuniyeti.....	39
<b>Tablo 4.3:</b> Cerrahi Memnuniyet .....	40
<b>Tablo 4.4:</b> Gruplar arası addüktör spazm ve yanıt değerlendirmesi.....	42

## GRAFİKLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Grafik 4.1:</b> Grup S ve SOB için ortalama arter basınç değişimleri.....	37
<b>Grafik 4.2:</b> Grup S ve SOB için kalp hızı değişimleri.....	38
<b>Grafik 4.3:</b> Grup S ve SOB için satürasyon değişimleri .....	38
<b>Grafik 4.4:</b> Grup S hasta memnuniyeti.....	39
<b>Grafik 4.5:</b> Grup SOB hasta memnuniyeti .....	40
<b>Grafik 4.6:</b> Grup S cerrahi memnuniyet .....	41
<b>Grafik 4.7:</b> Grup SOB cerrahi memnuniyet .....	41
<b>Grafik 4.8:</b> Gruplar arası addüktör spazm .....	42
<b>Grafik 4.9:</b> Gruplar arası addüktör yanıt .....	43



## RESİMLER VE ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Resim 2.1:</b> Obturator sinirin kemik yapı ile ilişkisi .....	11
<b>Resim 2.2:</b> Obturator blok girişimi .....	12
<b>Resim 2.3:</b> Obtutator sinirin kemik yapı ile ilişkisi .....	13
<b>Şekil 2.1:</b> Levobupivakainin kimyasal yapı formülü .....	25

## 1. GİRİŞ

Erkeklerde mesane kanseri genitoüriner kanserler arasında en sık rastlanan 2. kanserdir (1). Ülkemiz kanser istatistiklerine göre genel popülasyonda mesane kanserine 6 ncı, erkek popülasyonda ise 4 üncü, genitoüriner kanserler arasında ise prostat kanserine oldukça yakın bir insidansla 2. sırada rastlanmaktadır (2). Genel istatistiklere göre ABD’de en sık rastlanan kanserler arasında mesane kanseri erkeklerde 4. kadınlarda ise 8. sırada yer almaktadır. Mesane kanserlerinin %90’ından fazlası değişici epitel hücreli (transizyonel veya üretelyal) kanser; geriye kalanı ise yassı hücreli (skuamöz) kanser ve adenokarsinomlardır. Tanı sırasında mesane değişici epitel hücreli karsinomlarının yaklaşık %80’i yüzeyledir. Bunların %70-80’i rekürrens göstermekle birlikte yüzeysel kalırken, %10-20’si invazif hale gelir (3). Mesane tümörleri en çok lokal invazyon yaparlar. Lenfatik yayılımı ise daha çok pelvik lenf nodlarıdır. Tümörün hematojen metastazları diğer kanserlerin aksine az görülen bir invazyon biçimidir (4). Transizyonel hücreli mesane kanserinin çizgili kas metastazı çok nadir görülen bir durumdur.

Transüretal rezeksiyon (TUR) mesane tümöründe hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan cerrahi bir yöntemdir. Tanısal olarak TUR’da ana hedef histolojik olarak tümörün tipi ve hastalığın yayılımı hakkında bilgi edinmektir. Tedavide temel hedef tüm makroskopik noninvaziv tümörlerin tam olarak çıkarılmasıdır (5).

Obturator sinir, pelviste mesane boynu ve mesane inferolateral duvarıyla yakın komşuluk gösterir. Bu bölgelerin özellikle transüretal rezeksiyonu sırasında obturator sinirin stimülasyonuna bağlı değişen derecelerde addüktör kas spazmı görülebilir. Bacakların istemsiz hareketi, inkomplet rezeksiyon, mesane perforasyonu ve buna bağlı kanser hücrelerinin ekstrevezikal disseminasyonu gibi istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir (5). Obturator sinir stimülasyonu seyrek görülmesi de bu durum ve önlenmesi ile ilgili literatür bilgisi sınırlıdır. Addüktör kas

spazmının önlenmesi için genel anestezi altında rezeksiyon, rezeksiyon sırasında mesanenin kısmen dolu tutulması, elektriksel akım gücünün düşürülmesi veya polaritesinin değiştirilmesi gibi yöntemler denenmiştir. Ancak bütün bu tariflenen tekniklerin obturator sinir stimülasyonunu engellemek için yeteri kadar etkin olmadığı görülmüştür (6-11). Obturator blok tekniği ilk kez 1965’de Prentiss ve arkadaşları tarafından tariflenmiş, kolay uygulanabilen ve komplikasyonu az olan bir rejonel anestezi tipidir (6). Obturator bloğun klinik gerekliliği tam olarak ispatlanmıştır. Bu blok transüretal mesane rezeksiyonu sırasında oluşabilen obturator refleksi önlemede, obturator nevralsi, multiple skleroz ve paraplejiye bağı addüktör kas spazmına ikincil ağrının giderilmesini sağlamada ve kalça eklemine ağırlı durumlarının tedavisinde kullanılmaktadır (12). Başarısız bloğa bağı obturator sinirin uyarılması, transüretal mesane tümör rezeksiyonu sırasında addüktör kas kontraksiyonuna neden olmakta bu da mesane perforasyonu, kanama, tümörün tam rezeke edilememesi ve /veya tümör yayılımına neden olabilmektedir (13). Obturator sinirin blokajı ile addüktör spazm ve neden olduğu komplikasyonların önlenebildiği gösterilmiştir (14). Obturator sinir blokajı için birçok lokal anestezik ajan kullanılmıştır (11-14 ).

Levobupivakain, bupivakaine benzer potense sahip bupivakainden daha az santral sinir sistemi ve kardiyak toksisitesi olan bir lokal anesteziktir (15,16). Transüretal rezeksiyonun uygulandığı hasta grubunun ileri yaşta ve sıkça yandaş hastalıklara sahip olması nedeni ile hemodinaminin levobupivakain gibi hemodinamiyi az etkileyen ilaçlar kullanılarak korunması önemlidir.

Bu çalışmada mesane yan duvar tümörü olan ve TUR uygulanacak hastalara spinal anestezi altında levobupivakain kullanılarak obturator blok uygulanmış ve bu şekilde addüktör spazmdan ve komplikasyonlarından korunulması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. MESANE TÜMÖRÜNÜN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU**

Transüretal rezeksiyon mesane tümöründe hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan cerrahi bir yöntemdir. Tanısal olarak TUR'da ana hedef histolojik olarak tümörün tipi ve hastalığın yayılımı hakkında bilgi edinmektir. Tedavide TUR için temel hedef tüm makroskopik noninvaziv tümörlerin tam olarak çıkarılmasıdır. TUR radikal sistektomi için uygun aday olmayan hastaların tedavisinde kullanılabileceği gibi yüzeysel invaziv transisyonel hücreli mesane kanserinin tedavisi için de kullanılabilecek bir tedavi seçeneğidir (5).

#### **2.1.1. ENDİKASYONLAR**

Mesane kanserli hastalar ağrısız mikroskobik ya da makroskopik hematüri ile kliniğe başvururlar. Sık idrara çıkma ve dizüri gibi irritatif işeme semptomları mesane kanserinin ve özellikle karsinoma in-situ'nun başlangıç semptomları olarak karşımıza çıkabilir. Bel ağrısı, genellikle mesane tümörünün üreteral orifisi daraltması ile ortaya çıkan nadir bir semptomdur. Gizli üreteral obstrüksiyon sıklıkla ilerlemiş hastalığın bir göstergesidir. Mesane tümörü bazen prostatın TUR operasyonu sırasında ya da üreteral taş şüphesi ile çekilen intravenöz piyelogram (IVP) ile insidental olarak saptanabilir (5).

#### **2.1.2. CERRAHİ TEKNİK**

Rezeksiyon öncesi idrar kültürünün steril olduğu gösterilmelidir. Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kreatinin ve pıhtılaşma parametrelerini gösteren rutin laboratuvar

testleri yapılmalıdır. Pıhtılaşma bozukluğu ve elektrolit imbalansı varsa preoperatif olarak düzeltilmelidir.

Hasta litotomi pozisyonunda yatırılmalı ve popliteal fossaya herhangi bir baskı olmamasına dikkat edilmelidir. Profilaktik olarak intravenöz antibiyotik verilmelidir.

Rezeksiyon esnasında istenmeyen etkilere neden olabilecek obturator sinir spazmını önlemek gerekir.

Panendoskopi uygulama ile tümörlerin lokalizasyonu, sayısı ve her iki üreterden idrarın akımı gözlenmelidir. Operasyon sırasında mesane irrigasyonu için sitolitik etkisi nedeni ile su, eğer rezeksiyon süresinin uzayacağı düşünülüyorsa, absorpsiyon ve perforasyon riski yüksekse hemolizi önleme açısından glisin, sorbitol ya da mannitol gibi daha izotonik solüsyonlar kullanılmalıdır.

Eğer lezyon küçükse cold-cup biopsi ve fulgurasyon uygun olabilir. Bu yöntemin amacı rezektoskopun yapabileceği koagülasyon defektini oluşturmadan doku elde etmektir. Günümüzde TUR'da 3 tip elektrik akımı kullanılır; kesme, koagülasyon ve her iki işlemi birlikte yapan karışım tipi akım. Kesme için en iyi ve kullanışlı akım susuz ortamda kesen tüp ossilatör devresidir.

Spark-gap denen oldukça sulu ortamda çalışan ossilatör devresi koagülasyon için günümüzde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Kesme ve koagülasyonu birlikte yapan akım özellikle vasküler dokuların rezeksiyonu sırasında eş zamanlı koagülasyonu da sağlar. Akım yoğunluğu lup'un yüzey alanına göre değişkenlik gösterir. Luplar 10, 12, 15, 18 ve 20 binde bir inç olmak üzere 5 ayrı çapta yapılmışlardır.

Rezeksiyon tümörün bir kenarından diğerine düzenli bir biçimde geçerek yapılabilir. Tümör parçaları Ellik evakuatörle çıkarılabilir. Tümör zeminin ayrı olarak rezeksiyonu invazyonun derinliğini saptamak için ayrı bir materyal örneği sağlar. Rezeksiyon tamamlandığında granüler tümör görüntüsünün yerinde detrüörün kas lifleri görülmelidir.

Multipl papiller lezyonlar olabilir ve eğer bunlar küçükse fulgurasyonla tedavi edilebilir. Elbette mümkünse hastaların ilk operasyonunda tümörlerinin tümünün rezekte edilmesi önerilir. Çünkü süperfisiyal tümörlerin tekrarlayıcı multipl rezeksiyonu, fibrozise ve mesane kompliyansının azalmasına neden olabilir. Çok küçük lezyonlar için tek başına fulgurasyon tercih edilen bir yöntemdir. Fulgurasyon lokal anestezi ile günlük, ayaktan, hasta yatışı yapılmadan yapılabilir. Eğer büyük lezyonlar varsa rezeksiyona ilk olarak mesane kubbesinden başlanılmalı ve daha sonra posteriodaki lezyonlara geçilmelidir. Bu rezeksiyon yöntemi mesane kubbesindeki tümörlerin kolay görünmesinde etkin bir yöntemdir.

Eğer bu lezyonlar başlangıçta kesilmezse daha sonra aşırı kanamalara bağlı olarak görüntü bozulabilir. Mesane kubbesindeki lezyonların rezeksiyonu suprapubik bası sayesinde ve mesanenin aşırı distansiyonu önlenerek kolaylaştırılabilir. Tümör rezeksiyonu sırasında kesilen tümörün kanaması durdurulduktan sonra diğer tümör rezekte edilmelidir. Bu durumda yeterli bir görüntü sağlanır (5).

### **2.1.3. KOMPLİKASYONLAR**

Mesane perforasyonu genellikle mesane duvarının lupla kesildiği sırada meydana gelir. Bu olay mesanenin aşırı distansiyonu ya da rezekteskop ve kesici lupun mesane yüzeyinin konturu takip edilmeden ileri doğru uzatılması ile meydana gelir. İnfierior lateral tümörlerin rezeksiyonu sırasında obturator sinir stimülasyonu olabilir ve bu durum aynı zamanda rezeksiyon sırasında perforasyon olasılığını artırır. Perforasyon ya intraperitoneal ya da ekstraperitoneal meydana gelir.

Eğer perforasyondan şüphelenilirse intraoperatif sistogram ve drenaj sonrası film kaçağın derecesini ortaya çıkarır. Küçük perforasyonlar ciddi sonuçlara yol açmaz, kateter drenajı ve postoperatif antibiyotik tedavisi ile kolayca tedavi edilirler. Büyük ekstraperitoneal perforasyonlar dren konulmasını gerektirebilir. İntraperitoneal perforasyonlar eğer büyükse eksplorasyon ve onarım daha iyi bir tedavi seçeneğidir.

Rezeksiyonun uzun sürmesi durumunda açık venlerden aşırı irrigasyon sıvısı absorbe olabilir. Bu durum sıvı yüklenmesine, elektrolit imbalansına, intravasküler hemolize ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Erken tanı konup diüretik tedavi başlanılmalı ve oksijen desteğinin yanı sıra sıvı kısıtlaması yapılmalıdır (5).

## **2.2. PERİFERİK SİNİR BLOKLARI**

Periferik sinir bloğu teknikleri ilk kez 1860 yılında kokainin izole edilmesiyle William Halsted (17) tarafından cerrahi anestezi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Halsted anatomideki deneyimlerinden faydalanarak periferik sinirleri (fasial sinir, brakial pleksus, pudental ve posterior tibial sinir) bloke etmiş ve reyonel anesteziyi gerçekleştirmiştir. İlk sentetik lokal anestezik olan Prokain'in (Novocaine) 1904'de bulunmasının ardından Braun tarafından klinik kullanıma sokulmuştur. Braun epinefrin ilavesinin lokal anesteziğin etki süresini uzatabileceğini de göstermiştir. Kısa süre sonra August Bier intravenöz reyonel anestezi tekniğini (RIVA) tarif etmiş ancak reyonel anesteziye bu gelişmeler genel anestezik ajan ve tekniklerdeki gelişmeler nedeni ile geri planda kalmıştır. Son zamanlarda ise yeni ve daha güvenilir lokal anestezik ajanların keşfi daha da önemlisi anesteziyoloji alanındaki ilerlemeler ve gününbirlik cerrahinin önem kazanması nedeniyle periferik sinir bloklarına ilgi yeniden artmıştır. Periferik sinir blokları cerrahi anestezi amacı ile tek başlarına kullanılabilecekleri gibi genel anestezi ile beraber postoperatif ağrıya beraber, akut ve kronik ağrının tedavisinde de kullanılmaktadırlar.

Periferik sinir bloklarının belli başlı yararları; postoperatif analjezi, daha az fizyolojik hasar, daha hızlı postoperatif derlenme ve özellikle gününbirlik cerrahi girişimlerde havayolu girişimlerinde ve potansiyel genel anestezi komplikasyonlarında (bulantı, kusma, aspirasyon, ventilasyon veya entübasyon güçlüğü, malign hipertermi vs) azalma olarak sıralanabilir (18).

Rejyonel anestezinin en önemli dezavantajları hasta kooperasyonu gerektirmesi ve lokal anesteziklerin sistemik toksisite riskidir. Ayrıca pek çok teknik kör yöntemlerle, indirekt işaretlere dayanarak ve bloke edilecek sinirlere çok yakın enjeksiyonlarla gerçekleştirilmektedir. Tüm tekniklerin belli bir başarısızlık yüzdesi vardır ve bu oran genellikle klinik deneyimlere bağlı olarak değişmektedir. Bir sinir bloğu başlangıçta başarılı olsa bile erkenden ortadan kalkması veya cerrahi sürenin beklenmedik bir şekilde uzaması ile bazen genel anestezide geçmeyi gerektirebilir. Bu nedenle hasta bu olasılık konusunda preoperatif dönemde uyarılmalı ve hastadan genel anestezi uygulaması için de onay alınmalıdır.

Periferik sinir blokları için major kontrendikasyonlar bazı durumlar dışında nöroaksiyel blok uygulamalarındakilerle aynıdır. En önemli farklılık periferik sinir bloklarında sempatektomi olmaması ve intrakranial basıncın etkilenmemesidir. Bu nedenle bu bloklar nöroaksiyel bloklarda olduğu gibi stenotik kalp kapağı hastalığı olanlarda ve kafa içi basıncı artmış hastalarda kontrendike değildir. Sepsis veya bakteriyemi varlığında blok yapılan yere hematojen enfeksiyon yayılımı nöroaksiyel bloklarda olduğu gibi büyük bir sorun değildir. Sadece bloke edilecek alanda nörolojik defisit relatif kontrendikasyon oluşturur. Çünkü defisitlerin daha önceden mi yoksa bloğa bağlı olarak mı ortaya çıktığını ayırt etmek mümkün olmayabilir (19). Anamnezde kanama diyatezi varsa koagülasyon parametreleri mutlaka kontrol edilmelidir. Rejyonel anestezi için mutlaka hastanın kooperasyonu gereklidir. Bazı tekniklerde (parestezi yöntemi) hastanın ifadesine dayanarak iğnenin doğru yerleştirilmesi sağlanır. Ayrıca bazı klinisyenler istenmeyen intranöral enjeksiyonun belirtisi olan enjeksiyon ağrısında da hasta ile ilişki kurulabilir olmasının önemli olduğuna inanmaktadırlar. Bu tür enjeksiyonlar iskemik sinir hasarına neden olabilir (20). Bu tip geri bildirim çok genç, demansiyel veya psikotik hastalarda mümkün olmayabilir. Anestezi altında veya aşırı sedatize edilmiş hastalarda periferik sinir bloğu uygulanması tartışma konusudur. Bu olgularda parestezinin varlığı gösterilemez. Bu nedenle alternatif yöntemler (sinir stimülatörü gibi) kullanılmalıdır. Periferik sinir bloğu uygulaması ameliyathanede veya preoperatif alanda yapılabilir. Ancak blok için gerekli ekipman ve donanım dışında yeterli monitörizasyon olanakları, oksijen ve resüsitasyon imkanları sağlanabilir durumda olmalıdır. Periferik sinir bloğu yaparken puls oksimetre ile periferik hemoglobin oksijen



satürasyonunun ve non-invaziv kan basıncı ölçümlerinin monitörizasyonu periferik sinir blok uygulanmasında yeterli monitörizasyon sağlar. Bunlara EKG monitörizasyonu ilave edilebilir (21). Sinir bloklarının en büyük riski yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon sonucu oluşan sistemik toksisitedir. Hızlı ve fazla miktarda verilen lokal anestezi maddenin sistemik emiliminin ardından gecikmiş toksisite de gelişebilir (22). Sistemik toksisitenin erken belirtilerini fark edebilmek için toksisite şüphesini akıldan çıkartmamak gerekir. Enjektörün aspirasyonuna ek olarak pek çok klinisyen 3ml 1:200 000 epinefrinli lokal anestezi test dozu kullanmaktadır, böylece iğnenin veya kateterin intravasküler yerleşimli olup olmadığı anlaşılmaktadır. Kalp hızındaki başlangıç değere göre % 20'den fazla artış olması genellikle intravasküler enjeksiyon göstergesidir. Belli aralıklarla az miktarda yapılan dozlar ve sık aspirasyon ile sistemik toksisite önlenir (22). Enjeksiyon sırasında iğnenin hareketini önlemek için sıklıkla immobil iğne tekniği kullanılmaktadır (23). İğne ile enjektör arasına bir hat eklenerek iğne doğru pozisyonda stabilize edilebilmekte ve enjeksiyon ile pozisyon değişmemektedir. İyi bir cerrahi anestezi ancak lokal anestezi bloke edilecek sinir veya sinirlere çok yakın enjekte edildiği zaman elde edilebilir. Enjeksiyon teknikleri arasında; alan bloğu, anatomik ilişkilere dayandırılan yöntemler, parestезinin doğrulanması ve sinir stimülatörü kullanarak yapılan uygulamalar sayılabilir.

### **2.3. PERİFERİK SİNİR STİMÜLATÖRÜ**

Periferik sinir stimülatörleri rejyonel blok uygulamasında ilk kez 1912'de Von Perthes tarafından kullanılmıştır. Teknolojinin gelişimine paralel olarak gelişen bu cihazlar bugün yaygın olarak kullanılmaktadır. Periferik sinir stimülatörleri ile kalın lifler ince liflere göre çok daha kolay ve hızlı stimüle edilir. Böylece kalın A  $\alpha$  motor lifleri, stimülasyonları ağrı oluşturan A  $\delta$  ve C lifleri uyarılmaksızın stimüle olur. Bu rejyonel blok uygulamasında önemlidir, hastayı rahatsız eden parestезinin araştırılması gereksinimi ortadan kalkar. Ağrısız ve konforlu bir blok uygulaması sağlanır (24).

### **Periferik sinirlerin uyarılma eşikleri:**

**A $\alpha$  lifleri :** 50-100  $\mu$ sec

**A $\delta$  lifleri :** 170  $\mu$ sec

**C lifleri :** 400  $\mu$ sec

Periferik sinir stimülatörlerinin önemli çalışma prensibi katodal bir stimülasyona sahip olmasıdır. Bu anodal bir stimülasyona göre çok daha düşük bir akım gerektirir. Periferik sinir stimülatöründe stimülusun şiddetindeki (akım) değişiklik sinirden uzaklığa bağlı olarak değişir. Stimülusun şiddeti ve uzaklık arasındaki bu ilişki Coulombs kanunu ile açıklanır:  $E = K (Q / r^2)$ , E = Gerekli olan akım, K = sabit kat sayı, Q minimal akım ve r = uzaklık. Bu prensip, süresi ve şiddeti bilinen bir uyarı kullanarak iğne - sinir arası mesafeyi bulmakta kullanılır (25).

### **Bir stimülatörde olması gereken özellikler;**

**Sabit akım outputu:** Doku, iğneler, bağlantı kabloları ve elektrodların impedansı (direnc) değişiklik gösterir (1k $\Omega$  - 20 k $\Omega$ ). Stimülatör bu dirençlerden etkilenmemeli, otomatik olarak kompanse edebilmeli ve ayarlanan akım şiddetini değişmeden üretilmelidir.

**Akımölçer:** Stimülatör iğne-sinir arası uzaklığa göre verilebilecek tüm akımları okuyabilmeli, en düşük akımları (0,01 mA) ölçebilmelidir.

**Akım şiddeti kontrolü:** Akım şiddeti dijital veya analog olarak ayarlanabilmeli ve kontrol edilebilmelidir.

**Kısa pals genişliği:** Kısa bir pals genişliği (örn; 50  $\mu$ sec -100  $\mu$ sec) ağrıya neden olan bir stimulusdan çok A  $\alpha$  liflerinde kas seyirme cevabı oluşturur.

**Stimülasyon frekansı:** Periferik sinir stimülatörü geleneksel olarak saniyede 1 pals yani 1 Hz stimülasyona sahiptir. Ancak, 2 Hz stimülasyon kapasitesi iğnenin daha hızlı manüplasyonuna olanak sağlayacağı için klinikte daha avantajlıdır.

**Bağlantı (diskonnekt) indikatörü:** Önemli bir özelliktir. Anestezist yetersiz bir stimulusun nedenini (bağlantı kopukluğu, zayıf elektriksel bağlantı, zayıf pil vb.) anlayabilmelidir.

Stimülâtör periferik sinir blokları için özel olarak yapılmış olmalıdır (25,26).

## **2.4. OBTURATOR BLOK**

### **2.4.1. Obturator Sinir Anatomisi**

Obturator ve genitofemoral sinirler lomber pleksusun geniş birer dalıdır. İnguinal bölge, femoral üçgen, uyluğun mediyali ve diz eklemine duyuşal inervasyonunun yanında uyluğun addüksiyonunu sağlayan motor lifleri de verirler (27).

Obturator sinir; L<sub>2</sub> - L<sub>4</sub>' ün ventral dallarından orjin alan hem motor hem de duyuşal innervasyona sahip bir sinirdir. Bazen L<sub>1</sub> ve L<sub>5</sub> lomber sinirlerden de ek dallar alır.

Obturator sinir pelviste lateral prostatik üretra, mesane boynu ve inferolateral mesane duvarına yakın olarak pelvisin lateral duvarı boyunca uzanır. Obturator arter ve venle birlikte obturator foramene ulaşır. Obturator foramende anterior ve posterior olarak iki dala ayrılarak pelvisi terk eder ve uyluk içine girer (27,28).

Anterior dal; uyluğun iç kısmına, diz eklemine ve subsartoryal pleksusa duyuşal, uyluğun addüktör kaslarına (pektineus, addüktör longus ve addüktör brevis) motor dallar verir. Posterior dal; uyluğun posterior addüktör kaslarına (addüktör brevis ve magnus, obturator eksternus) motor lifler, diz eklemine de duyuşal bir dal verir. Hastaların % 30' undan fazlasında L<sub>1</sub> ve L<sub>4</sub> sinirlerden orjin alan küçük bir aksesuar obturator sinir olabilir. Aksesuar sinir pelvis boyunca benzer bir yol izler ancak pubisi, ramus superioru geçerek terkeder ve burada pektineus kası ve kalça eklemine dallar verir (27,28).



1: Pubik tüberkül, 2: İnguinal ligament, 3: Spina iliaca anterior superior 4: Obturator sinir, 5: Aksesuar Obturator sinir, 6: Pubik kemik ramus superioru

**Resim 2.1:** Obturator sinirin kemik yapı ile ilişkisi

#### 2.4.2. Obturator Sinir Bloğu Endikasyonları

**Cerrahi:** Femoral ve lateral femoral kutaneal bloklarla birlikte:

- Uyluktaki yüzeysel ameliyatlar
- Diz cerrahisi
- Uylukta turnike ağrısının giderilmesi (29).

**Diagnostik:** Kalça eklemi, inguinal bölge veya lomber vertebradaki ağrı sendromlarının ayırıcı tanısında (30).

**Terapötik:**

Kalça addüktörlerinin spazmının tedavisi (31).

Osteoartrite bağlı inatçı kalça eklem ağrısının tedavisi (30).

### 2.4.3. Teknik

#### 2.4.3.1. Hastanın pozisyonu

Hasta sırtüstü yatırılır, anestezi blok tarafında ayakta durur. Bacak diz ekleminde fleksiyon ve hafif abdüksiyonda olmalıdır.

#### 2.4.3.2. Enjeksiyon noktasının belirlenmesi

Enjeksiyon noktası olarak pubik tüberkülün 2 cm altında ve 2 cm lateralindeki cilt noktası işaretlenir (32).

#### 2.4.3.3. Girişim



**Resim 2.2:** Obturator blok girişimi

Bu noktada iğne femoral arterin medialinden, addüktör longusun tendonunun üstünden, pubik tüberkül ile femoral arter arasında ortadan ve inguinal ligamentin 2 - 3 cm altından girilir (32).

10 cm uzunluğunda 22 no' lu iğne (sinir stimülatörüne bağlanarak) pubik kemiğin superior ramusunun inferior kenarına temas edinceye kadar cilde dik olarak ilerletilir.



**Resim 2.3:** Obturator sinirin kemik yapı ile ilişkisi

Temas sağlanınca iğne hafifçe geri çekilerek posterior ve superior ramusun inferior kenarını yalayacak şekilde hafif laterale doğru yeniden yönlendirilir. İğne superior ramusa temas ettikten sonra bu aşamada 1,5 - 2 cm daha derine ilerletilir aspirasyon testini takiben 10 - 15 ml lokal anestetik enjekte edilir (32).

Aynı teknik sinir stimülatörü kullanılarak da uygulanabilir. Stimülasyona 2 - 3 mA' lik bir akımla başlanır. Addüktör adale seyirmesi saptandığında akım 0, 5 mA veya daha düşürülür. Eğer seyirme cevabı gözleniyorsa bu noktada 7 - 10 ml lokal anestetik enjekte edilir.

#### **2.4.4. İnteraddüktör Yaklaşım**

Sinirin obturator kanalda bloke edilmesi yöntemidir. Hasta sırtüstü yatırılır, inguinal ligamentin hemen altında ve femoral arterin 1 - 2 cm mediyalindeki cilt noktası işaretlenir. Adduktor longus tendonu pubik yapışma yerinde belirlenir, 8 cm uzunluğundaki iğne tendon arkasından ve 1-2 cm altından girilerek konulan işarete doğru ilerletilir. İğne, addüktör kas seyirmesi 0, 5 mA veya daha düşük akımda gözleninceye kadar obturator kanal içinde ilerletilir. Seyirme cevabı gözlenince lokal anestezi verilir (33).

#### **2.5. SİNİR BLOKLARINDA NÖROFİZYOLOJİ**

Lokal anestezi ilaçları, sinir impulslarının iletimini aksonal membran düzeyinde geçici olarak bloke etmektedirler. Tipik bir nöronun yapısını; hücre gövdesi, dendritler, hücre gövdesine bitişik birçok küçük dallar ve her nöron için tek bir akson oluşturmaktadır (34).

Duyusal nöronlar, dorsal kök gangliyonda hücre gövdelerine sahiptirler. Daha uzun olan dalı periferde, daha kısa olan dalı spinal korda uzanan yalnız bir akson gövdeye bağlanmıştır. İmpulslar, nöronun reseptör komponentinde küçük periferik akson dallarında meydana gelmekte ve sinir uçları da; deri, eklemler, kaslar, visseral ve konnektif dokuda bulunmaktadır. Primer afferent liflerin sinaps yaptığı yer; spinal kordun dorsal boynuzudur (34) .

Motor nöronların hücre gövdeleri, spinal kordun ventral boynuzunda olup periferde doğru uzun bir akson ve buna ek olarak birçok dentrite sahip multipolar yapıdadırlar. Motor nöronun dendritleri ve hücre gövdesi, impulsla oluşan output aktiviteyi belirlemek amacıyla postsinaptik akımları tamamlamak üzere spesifik olarak gelişmiştir. Akson bu impulsları; efektör organları aktive etmek üzere, nörotransmitter içeren kendi distal terminal dallarına iletmektedir (34).

Klasik bilgi aksonal membranın protein tabakaları arasında sıkışmış iki lipid tabakasından oluştuğudur. Bu yapı günümüzde pek kabul görmemektedir. Singer'e göre aksonal membran bimoleküler yapıda lipid bir matriksden oluşur. Bu lipid moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstrasellüler sıvı vardır. Lipid matriks içine farklı şekilde büyük protein yapılar gömülmüştür. Bunların bir kısmı membranı geçerek içerde yer alırken bazıları dışarıda bulunur. Membran proteinleri sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve potasyumun ( $\text{K}^+$ ) membrandan geçmesi için gerekli olan kanalların çatısını oluştururlar ve spesifik lokal anestezi reseptörleri bu kanallarda yer alır. Bu membran, lipid ve proteinler arasında dinamik bir etkileşmeyi içeren bir yapıdır (35).

Lokal anestezi aksonal membrandaki aksiyon bölgesine ulaşmadan önce birtakım yapılardan geçerek diffüze olmaktadır. Periferik sinirler, afferent ve efferent aksonların her ikisini de kapsamaktadırlar. Bu aksonlar ve onlara ait Schwann hücreleri, birçok lokal anesteziyi kolayca difüzyonuna izin veren ve iyi bir konnektif doku tabakası olan 20 endonörrium ile sarılmıştır. Akson paketleri, skuamöz hücresel kılıf ile kaplanmıştır. Birçok hücre tabakasını kapsayan ve lokal anesteziye yarı geçirgen olarak davranan bu kılıfa perinörrium denmektedir. Bir yada daha fazla perinöral paketler ise; en dışta, kolayca geçirgen bir konnektif doku tabakası olan epinörrium ile örtülmüştür. Bu tabaka, daha büyük sinirlerin besleyici kan damarlarını da kapsamaktadır. Perinörrium, aksonların miyelinli olup olmadığı, çapının büyüklüğü, anatomik pozisyonu, sinirin daha dış ya da iç bölümlerinde bulunmaları aksonların içine lokal anestezi difüzyonunda öneme sahip olan faktörlerdir (34).

Periferik sinir aksonlarının değişik çaplarda ( $0.3\mu\text{-}22\mu$ ) oldukları, miyelinle çevrildikleri ve değişik hızlarda ( $0.1\text{m/sn-}120\text{m/sn}$ ) aksiyon potansiyelini ilettiklerini biliyoruz. Buna göre, sinir aksonları, eğer sabit aralıklarla miyelinsiz aksonal alanlar olan Ranvier düğümleri ile ayrılmış Schwann hücreleriyle çevrili ise miyelinli, çevrili değilse miyelinsiz olarak kabul edilmektedir (34).

Uyarılabilme özelliği olan sinirde ve kas hücrelerinde impulsların üretimi ve yayılımı plazma membranında bulunan kanallara doğru spesifik iyon akımına bağlı



olmaktadır. Hücre membranında oluşan elektriksel potansiyele cevap olarak ya da impuls yayılımını bloke eden lokal anesteziklerin gösterdiği etkiyle; bu kanallar açık ya da kapalı olabilmektedir.

Bir hücre içindeki  $K^+$  iyonlarının konsantrasyonu, ekstrasellüler  $K^+$  konsantrasyonundan daha fazladır,  $Na^+$  iyonları için de tersi söz konusudur. Membrandaki özel bir protein ( $Na^+/K^+$  ATP'az pompası), enerji kaynağı olarak adenozin trifosfatı (ATP) kullanarak  $K^+$ 'u hücre içine ve  $Na^+$ 'u hücre dışına aktif olarak transport etmektedir. İstirahat halindeki hücre membranında  $K^+$  iyonlarının selektif permeabilitesiyle net olarak küçük bir miktarda  $K^+$  iyonunun dışarı akışına izin verilmekte ve böylece hücre dışı elektrik olarak pozitif olurken, aksoplazma elektrik olarak negatif (polarize) olmaktadır. Bu durum; -60 ile -90 mV arasında bir polarizasyona neden olur ve buna istirahat membran potansiyeli denir (34).

Elektriksel stimülasyon belirli şiddette olursa, uygulandıkları noktadan aksiyon potansiyeli oluşturur. Aksiyon potansiyelinin oluşması, sinir membranının  $Na^+$ 'a karşı istirahat halinde düşük olan permeabilitesinin aniden ve ileri derecede artmasına bağlıdır (34).

Akson membranındaki spesifik  $Na^+$  kanalları açıldığı zaman,  $Na^+$ 'a özgü bir permeabilite ortaya çıkmakta ve  $Na^+$  yüksek konsantrasyonda olduğu hücre dışı ortamdaki düşük konsantrasyonda olduğu hücre içine pasif bir şekilde girmektedir. İçeriye doğru büyük  $Na^+$  akımı, impulsun depolarize fazı olarak sayılmakta ve bu fazda membranın başlangıçtaki istirahat potansiyel değeri giderek yükselerek pozitif bir değere (+30 ile +45 mV arasında) ulaşmaktadır. Aksiyon potansiyelleri kısa süreli ve geçici olaylar olup uyarılan sinir lifinde  $Na^+$ 'a karşı permeabilite artması 1 milisaniyeden daha kısa bir süre (0.1-0.2 ms) devam etmektedir (36).

Depolarizasyonun başlamasından sonra hücre membranının  $K^+$ 'a permeabilitesi de artmakta ve bu iyon konsantrasyon gradiyentine uyarak hücre dışına çıkmaktadır. Permeabilitenin  $Na^+$ 'a azalması ve  $K^+$ 'a artması, membran potansiyelinin istirahat potansiyeli düzeyine gerilemesine neden olur ve bu durum repolarizasyon fazı olarak adlandırılır. Her sinir impulsu ile  $Na^+$  iyonlarının eğilimi hücreye girmek,  $K^+$  iyonlarının eğilimi ise hücreden çıkmaktır. Bununla birlikte intrasellüler  $Na^+$ 'un

yükselmesi ile aktif hale gelen  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPaz}$  pompası ATP enerjisini kullanarak  $\text{Na}^+$  iyonunu uzaklaştırırken ekstraselüler  $\text{K}^+$  iyonunu ilk durumuna getirecektir (36).

Aksiyon potansiyeli, miyelinsiz akson membranlarında, miyelinli aksonlara (3.0-120 m/sn) göre belirgin olarak daha düşük hızda (0.1-2.0 m/sn) yayılır. Termal, kimyasal veya mekanik ağırlı uyarılarla aktive edilen duysal sinir sonlanmaları olan nosiseptörler, en yavaş iletimin olduğu iki grup olan, ince myelinli A delta ve miyelinsiz C liflerin uçlarıdır (Tablo 2.1). B liflerinde, pregangliyonik otonomik aksonlarda sinyal ileti hızı yaklaşık olarak A delta lifleriyle aynıdır (36).

**Tablo 2.1:** Sinir Liflerinin Sınıflandırılması

Sinir Lifi	Duyusal Sınıflama	Miyelin	Çap	İletim Hızı m/sn	Lokalizasyonu	Fonksiyonu
$A_\alpha$		+	12-20	70-120	Kas, eklemlerin motor afferent ve efferentleri	Motor
$A_\alpha$	Tip Ia	+	12-20	70-120	Kas, eklemlerin motor afferent ve efferentleri	Propriosepsiyon
$A_\alpha$	Tip Ib	+	12-30	70-120	Kas, eklemlerin motor afferent ve efferentleri	Propriosepsiyon
$A_\beta$	Tip II	+	5-12	30-70	Kas, eklemlerin motor afferent ve efferentleri	Propriosepsiyon ve motor
$A_\gamma$		+	3-6	15-30	Kas lifleri efferenti	Kas tonusu
$A_\delta$	Tip III	+	2-5	12-30	Afferent duyu sinir	Ağrı, ısı, dokunma
B		+	< 3	3-14	Preganglionik sempatik	Otonom fonksiyon
$C_{\text{sempatik}}$		-	0.3-1.3	0.7-2.3	Postganglionik sempatik	Otonom fonksiyon
$C_{\text{dorsal kök}}$	Tip IV	-	0.4-1.2	0.5-2	Afferent duyu sinir	Ağrı, ısı, dokunma

## 2.6. LOKAL ANESTEZİKLER

### 2.6.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler

denir. Rejyonel anestezi oluşturan ajan, dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geriye dönebilir olmalıdır (37).

Lokal anestezikler, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu artırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını artırmak için diğer ilaçlarla kombine edilebilir ve diğer adjuvan medikasyonlarla birlikte kullanılabilir. Kimyasal yapı bu ilaçların metabolizmasını ve vücuttan atılımını belirler (38).

### **2.6.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları**

Lokal anestezikler uyarılabilir hücre membranlarında  $Na^+$  kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı  $Na^+$  akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar. Tüm bu etkiler için lokal anesteziklerin  $Na^+$  kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir(37,39). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar,
- b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar,
- c) SSS'de eksitasyon eşiğini azaltırlar,
- d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (37,39).

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir.

Periferik sinir iletiminde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde

eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, uygun konsantrasyondaki ilaçla, iletim tam olarak bloke edilir. Lokal anestezipler, sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına engel olur. Membran stabilizasyonunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Lokal anesteziplerin, zardaki fosfolipidlerle birleşerek sodyum, potasyum ve kalsiyum iyonlarının zardan geçişlerini engelledikleri, protein reseptörleri ile birleşerek uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptıkları genişlemeyi önledikleri, sodyum reseptörleri ile birleşerek ya da membranın hidrokarbon bölgesine giderek sodyum kanallarını tıkamaları sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir (40). Her tip sinir lifi lokal anesteziplerden etkilenir. Ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük yoğunluklarda görülür (40).

Sinir lifi boyunca impuls iletimini bloke edebilecek minimum lokal anestezi konsantrasyonuna  $C_m$  (minimum anestezi konsantrasyon) adı verilir.  $C_m$ 'yi etkileyen faktörler; sinir lifinin çapı, ortamın pH'sı,  $Ca^{++}$  konsantrasyonu ve sinir uyarı hızıdır (41). Lokal anesteziplerden miyelinsiz C lifleri en erken etkilenir ve ağrı ile ısı duyası en erken, somatik motor güç en son bloke olur. Klinik olarak fonksiyon kaybı sırasıyla; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusudur (42).

### **2.6.3. Lokal Anesteziplerin Farmakolojisi**

Lokal anesteziplerin hepsi yağda eriyen alkoloidlerin suda eriyen tuzlarıdır (37).

Lokal anesteziplerin neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler (37,43). Lokal anestezipler, ara zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapılu lokal anestezipler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapısında olanlar paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından

metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA allerjen bir üründür ve bunlarda allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir (37,39,43). Anesteziğin aktivite için aromatik halka esastır ve kullanılabilir enjektabl lokal anesteziğin özel halka yapısının temsil ettiği yağda da eriyebilme derecesi ile, amin grubunun özelliği olan suda eriyebilme yeteneği arasında ince bir dengenin bulunması gerekmektedir. Lokal anesteziğin etkilerinin ortaya çıkış süreleri, ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteinlere bağlanma özellikleri ile ilişkilidir. Etkilerinin ortaya çıkış süreleri açısından üç temel kategoride sınıflandırılmışlardır (44).

1- Düşük potensli (kısa etki süreli): Prokain, 2-kloroprokain

2- Orta potensli (orta etki süreli): Lidokain, mepivakain, prilokain

3- Yüksek potensli (uzun etki süreli): Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain, levobupivakain.

**Tablo 2.2:** Lokal Anesteziğin Sınıflandırılması.

AMİD GRUBU	ESTER GRUBU
Dibukain	Kokain
Mepivakain	Prokain
Bupivakain	Kloroprokain
Levobupivakain	Tetrakain
Prilokain	Ametokain
Etidokain	
Ropivakain	

Lokal anesteziğin ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteinlere bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini belirler. Lokal anesteziğin ilaçların pKa'sı ortam pH'sına göre lokal anesteziğin baz ve katyon oranlarını belirler. Bütün lokal anesteziğin asitle birleştiğinde suda eriyebilen tuz

oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halindeyken pozitif yüklü katyon ve serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır (43)

#### **2.6.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği**

*Emilim:* Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), ilacın pH'ı, yağda erirliği ve vazokonstrüktör madde eklenmesi ile fizyokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezikler potenttir. Lokal anestezik emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (44).

*Dağılım:* Lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Proteinlere bağlanma uzun etkili amid tipi ilaçlarda daha fazladır. Lokal anesteziklerin bağlandığı proteinler asit glikoprotein ve albumindir. Lokal anestezikler kan-beyin ve plasenta engelini kolaylıkla aşar, mideden absorbe olmazlar (42,43). Ester grubu anestezikler, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar (44).

*Metabolizma ve Atılım:* Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler.

Amid grubu lokal anestezikler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (44).

### **2.6.5. Lokal Anestezik Etki Süresinin Uzatılması ve Arttırılması**

*Vazokonstriktör kullanımı:* Bu amaçla kullanılan, adrenalin, noradrenalin, efedrin ve bazı sentetik vazokonstriktörler lokal anesteziğin absorpsiyonunu geciktirirler. Böylece lokal anesteziklerin hem etki süreleri uzar, hem de sistemik toksik etkileri azalır. Vazokonstriktörlerle damarların daralması sonucu kanama azalır (41,42).

*Karbonasyon:* Lokal anesteziklerin karbondioksit ile doyurulmuş hidrokarbonat preparatları doku içine verildiğinde, lipofilik olan CO<sub>2</sub> hızla sinir gövdesi içine ve lifleri arasına girer ve bölgesel asidoz oluşturur. Böylece sinir lifi içindeki iyonize lokal anestezik yoğunluğu artar. Bu sayede karbonatlı solüsyon ile daha hızlı ve daha güçlü bir lokal anestezi elde edilir. Karbonasyonun bir sakıncası, CO<sub>2</sub>'in yaptığı vazodilatasyonun ilacın absorpsiyonunu hızlandırmasıdır (41,42).

*Alkalinizasyon:* Lokal anestezik solüsyonunun pH'sının HCO<sub>3</sub> eklenmesi ile fizyolojik pH'ya yaklaştırılması, serbest iyonize kısmını artırarak, ilacın sinir lifi ve membranına difüzyonu kolaylaştırmakta, dolayısı ile etkisini hızlandırmaktadır (42).

### **2.6.6. LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ**

Lokal anestezik toksisitesi lokal veya sistemik olabilir.

#### **2.6.6.1. Lokal Toksikite**

Lokal anesteziklere yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli maruziyet sonucu özellikle ince liflerdeki iletimin geri dönüşümsüz olarak durması sonucu lokal nörotoksik etki gözlenebilir. Bu ilacın sitotoksik etkisidir.

Lokal anestezikler kas içine enjekte edildiklerinde konsantrasyona bağlı olarak iskelet kasında lokal nekroza yol açarlar. Bu etki en fazla yüksek konsantrasyonda bupivakainle görülür ve kas dokusu bu nekrozu ortalama iki haftada tamir eder.

#### **2.6.6.2. Sistemik Toksikite**

Sistemik toksisite en fazla SSS’de görülür. Kardiyovasküler sistem (KVS) toksisitesi daha nadir ancak daha ciddi bir reaksiyondur (45).

#### **2.6.6.3. Santral Sinir Sistemi Toksikitesi**

Lokal anesteziğin SSS’ne etkileri bifaziktir. Düşük dozlarda serebral kortekste inhibitör yolları bloke ederek eksitasyona yol açarlar. Doz arttıkça hem eksitator hem inhibitör yollar bloke olur ve genel bir SSS depresyonu gözlenir. SSS’de sırası ile; dilde ve başta uyuşma, bulanık görme, kulak çınlaması, tremor, yüzde ve ekstremitelerin distalinde kas seğirmeleri, bilinç kaybı, tonik-klonik konvülsiyonlar, koma, solunum depresyonu, KVS depresyonu gibi etkiler ortaya çıkar. Doza ve kullanılan diğer ilaçlara bağlı olarak eksitator reaksiyonlar görülmeden doğrudan inhibitör reaksiyonlar görülebilir (46).

#### **2.6.6.4. Kardiyovasküler Sistem Toksikitesi**

Kandaki lokal anesteziğin konsantrasyonu arttıkça kalpte iletim zamanı uzar. Çok yüksek dozlarda sinoatrial iletim defekti olur ve sonuçta sinüs bradikardisi ve sinüzal arrest görülür. AV nodundaki depresyon, PR mesafesinin uzamasına ve AV nodda tam blok gelişmesine neden olabilir. Negatif kronotrop etki ile QRS kompleksinde genişler. Lokal anesteziğin kalp kasının kasılma gücünü %25 oranında azaltırlar. Bazı lokal anesteziğinle (bupivakain) intravenöz enjeksiyonu takiben kardiyovasküler kollaps bildirilmiştir (47). Kollaps kardiyovasküler iletim, SSS yapıları ve damar duvarındaki etkilenme sonucudur ve ciddi bradikardi ile kendini gösterir. Acil resüsitasyon ile geri döndürülebilir.

Kalp üzerindeki diğer bir etki aritmogenik etkidir. Lokal anesteziğin düşük dozda sistemik olarak kullanıldıklarında antiaritmik etki göstermelerine rağmen yüksek



dozda aritmojenik etkiye sahiplerdir. Bu etki özellikle bupivakain ile gözlenmektedir (48).

#### **2.6.6.5. Lokal Anesteziklerin Periferik Vasküler Sistem Üzerine Etkisi**

Düşük konsantrasyonda damar düz kasında miyojenik kasılma ve bazal tonusta artma sonucu vazokonstriksiyon şeklindeyken yüksek konsantrasyonda miyojenik aktivitenin inhibe olması nedeni ile vazodilatasyon ile sonuçlanır (48).

#### **2.6.6.6. Diğer Sistemik Etkiler**

*Methemoglobinemi:* Prilokainin karaciğerde o-toluidine dönüşerek hemoglobini okside etmesi ile oluşur. 600 mg ve üzerindeki prilokain dozlarında ortaya çıkar ve metilen mavisi ile tedavisi mümkündür (49).

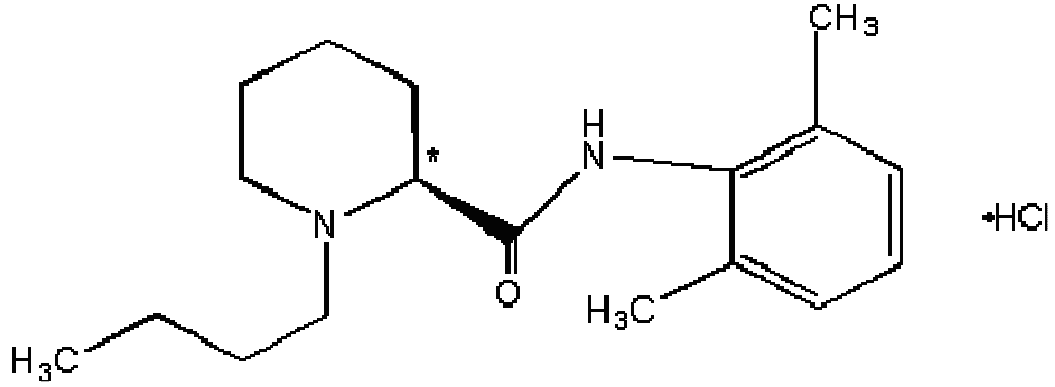
*Allerji ve Hipersensitivite:* Aminoester grubu ilaçlar, allerjik bir bileşik olan PABA türevleri olduğundan belli oranda allerji oluştururlar. Amid grubu lokal anesteziklerle de allerji bildirilmişse de oranı çok daha düşüktür (48).

### **2.7. LEVOBUPİVAKAİN (CHIROCAİNE®)**

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili, aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez (50,51).

*Kimyasal adı:* S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid.

Molekül formülü: C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O



**Şekil 2.1:** Levobupivakainin kimyasal yapı formülü

### 2.7.1. Farmakokinetik özellikler:

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup, moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir. %0.5 veya %0.75 lik konsantrasyonlarından 15 mL levobupivakainin epidural enjeksiyonu sonrası en yüksek plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.582 ve 0.8-1mg/L olup, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (50,51). Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (%97). Dağılım volümü 66.9 litre, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 litre/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir (50,51).

### 2.7.2. Farmakodinamik Özellikleri

Levobupivakain rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo

ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir (50,51,52).

### **2.7.3. Anestezik Etki**

Levobupivakainin etkisi bupivakain'e benzerdir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakain ve bupivakain için duyuşal ve motor blok süreleri benzer bulunmuşsa da (51), klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin, bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyuşal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki meydana getirdiği ileri sürölmektedir (50). Levobupivakain, hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, letal doz levobupivakainde, bupivakainden 1.3-1.6 kat daha yüksektir (53).

### **2.7.4. Metabolizması**

Levobupivakainin ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir.

Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin uygulamadan sonra 48 saat içinde %71'inin idrarla ve %24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (50). Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom P<sub>450</sub> (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir (50,51).

### **2.7.5. Etki Mekanizması**

Levobupivakain, nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na<sup>+</sup> kanallarının açılmasını azaltarak, lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (51).

### **2.7.6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

İzole perfüze tavşan kalbinde yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (51).

### **2.7.7. Santral Sinir Sistemine Etkileri**

Levobupivakainin ortalama konvülfif dozu koyunlarda 103mg iken bupivakaininki 85mg'dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Yapılan çalışmalarda da SSS toksisite riskinin levobupivakainde, bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (54-55).

### **2.7.8. Vazoaktivite**

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin bupivakaine göre daha çok oluşu, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (50).

### **2.7.9. Terapötik Kullanımı**

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (50).

Levobupivakain duyusal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. 15mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyusal blok zamanı 6.5 saattir. % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra duyusal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde duyusal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (50,51,52).

### **2.7.10. Dozaj ve Verilişi**

Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal verilişi için maksimum tek doz 15 mg'dır. Doğum analjezisi için maksimum 50 mg dozlarında verilebilir ve postoperatif analjezi için maksimum 25 mg/saat verilmelidir (50,56).

## **2.8. SPİNAL ANESTEZİ**

Spinal anestezi (SA); sempatik, motor ve duyusal blok oluşturan bir reyonel anestezi uygulamasıdır. SA, lokal anesteziğin servikal, torakal ya da lomber subaraknoid mesafedeki BOS (beyin omurilik sıvısı) içine verilmesiyle gerçekleştirilir. Yetişkinlerde spinal kord lomber 2 (L<sub>2</sub>) seviyesinde sonlanır, bu nokta ile sakrumda tekal sakın bittiği nokta arasında, lomber ve sakral kökler BOS içinde serbest ilerler (57). Spinal anesteziye; subaraknoid blok, intratekal blok, spinal blok, intradural anestezi, subaraknoid anestezi, konvansiyonel anestezi adları verilebilir.

İnsanda cerrahi için planlı ilk spinal anestezi, August Bier tarafından 16 Ağustos 1898'de Almanya'da, 3 ml %0.5 kokainin 34 yaşında bir hastaya verilmesiyle yapıldı. Kokainin toksik etkilerine rağmen yeterli anestezinin sağlandığı gösterildi, ancak uygulayıcılar aşırı BOS kaybı konusunda uyarıldı (58).

### **2.8.1. Spinal Kanalın Anatomisi**

Vertebral kolonun bütünlüğünü ve spinal kordun korunmasını sağlayan ligamentler, SA sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur.

#### **2.8.1.1. Vertebral kolonu oluşturan ligamentler (59):**

1. Anterior longitudinal ligament
2. Posterior longitudinal ligament
3. Ligamentum flavum
4. İnterspinöz ligament
5. Supraspinöz ligament

SA sırasında iğne, cilt, cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumu geçerek epidural alana, durayı deldiğinde ise subaraknoid aralığa ulaşır.

Vertebral kolon, 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal vertebradan oluşur. Bu vertebraların arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ile onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkada ise interlaminal foramenlerle dışarı açılır. Spinal sinirler intervertebral foramenlerden kanalı terk ederler. İnterlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa

ulaşmasına olanak sağlar. Araknoid membran birbirine sıkı tutunan ve örtüşen epitelyal hücre tabakalarından oluşur. BOS için bekçi görevi yapan araknoid membran sayesinde BOS subaraknoid mesafede kalır (60).

Lokal anestezi, enjeksiyonundan sonra santral sinir sistemine ulaşmadan BOS'da dilüsyona uğrar. Buradan lumbosakral BOS hacmi ve dağılımındaki farklılıkların spinal anesteziyi etkileyeceği sonucuna varılabilir.

Manyetik rezonans görüntüleme tekniği kullanılarak lumbosakral BOS hacminin 28-81 mL arasında değiştiği gösterilmiştir. Obez kişilerde nöral foraminanın basısına bağlı olarak BOS hacmi yaklaşık 10 mL daha az bulunmuştur. Ancak lumbosakral BOS hacmi ağırlık dışındaki fiziksel faktörlerle korele değildir ve fizik muayene ile hacim kolayca tahmin edilemez (61).

### **2.8.2. Spinal Anestezinin Fizyolojik Etkileri**

SA'nin fizyolojik etkilerinin çoğu, spinal sinir köklerindeki sempatik liflerin lokal anesteziyle bloke edilmesinin oluşturduğu medikal sempatektominin sonuçlarıdır. Bu etkilerin bazıları operasyon şartlarını iyileştirirken bazıları tehlikeli olup tedavi gerektirir. Sempatik sinir hücrelerinin çoğu T1-L2 arasındaki spinal segmentlerde yer alır. Lokal anestezi genellikle bu seviyelerin altından enjekte edilmesine rağmen sifale doğru yayılır. Yayılım, hasta pozisyonu ve barisite (ilaç yoğunluğunun BOS yoğunluğuna oranı) en önemlileri olmak üzere birçok değişkenin kontrolü altındadır. Sempatik bloğun derecesi duyuşsal anestezi yüksekliği ile ilişkilidir. Preganglionik sempatik lifler düşük konsantrasyonda lokal anesteziğe bile hassas olduğu için sıklıkla sempatik blok düzeyi birkaç segment daha yüksektir. Sempatik bloğun etkileri hem kısmen karşılıksız kalmış parasempatik sinir sisteminin hem de bloke olmayan bölgedeki sempatik sistemin sonuçlarıdır. Sempatik blok düzeyi yükseldikçe parasempatik sistemin etkileri artarak baskın hale gelir (62). BOS arteriyel pulsasyonlarla osile olmaktadır. Bu dalga benzeri hareketler spinal ajanların dağılım ve klirensinde önemli olabilir, konsantre ajanlara maruz kalındığında nörotoksisiteyi etkileyebilir (60). Spinal anesteziğin hedef bölgeleri, spinal sinir

kökleri ve spinal korddur. BOS hacmine benzer şekilde spinal sinir köklerinin anatomisindeki bireysel farklar da spinal anestezideki değişkenliği açıklayabilir. Dorsal sinir kökleri ventral köklere göre daha kalın olduğu için ilaçların penetrasyonuna daha az yatkın görünse de dorsal köklerdeki dallanma, lokal anestezi penetrasyonu için daha geniş bir yüzey oluşturur. Bu bulgu duysal bloğun motor bloktan daha hızlı olmasını açıklayabilir (60). Enjekte edilen lokal anestezinin barisitesi dural sak içinde ilerleyişinin yönünü belirler. Hiperbarik solüsyonlar dural sakın istenilen tarafında kalmaya meyilli iken, hipobarik solüsyonlar karşı yöne gitmeye meyillidir. İzobarik solüsyonlar genellikle enjekte edildikleri yerde kalırlar (62).

### **2.8.3. Spinal Anestezinin Endikasyonları**

Temel olarak T10 seviyesi altında anestezi gerektiren, ameliyat süresi 3 saate kadar olan tüm cerrahi işlemler için spinal anestezi uygulanabilir. Bu işlemlere alt ekstremiteler, perine ve alt karında yapılacak cerrahi girişimler örnek olarak verilebilir (57).

### **2.8.4. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları (57)**

#### **2.8.4.1. Kesin kontrendikasyonlar:**

- 1.Hastanın istememesi
- 2.Artmış intrakranial basınç
- 3.Şiddetli hipovolemi
- 4.Koagülopati
- 5.İğne giriş yerinde deri veya yumuşak doku enfeksiyonu
- 6.Ciddi aort veya mitral kapak darlığı



#### **2.8.4.2. Rölatif kontrendikasyonlar:**

1. Anestezistin deneyimsizliği

2. Geçirilmiş bel operasyonu

3. Nörolojik hastalık

### 3. MATERYAL ve METOD

Üniversitemiz etik kurul onayı ve hastalardan yazılı aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra 18-80 yaşları arasında, ASA I-III lateral duvar mesane tümörü için transüretal rezeksiyon planlanan 60 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya 18 yaşından küçük ve 80 yaşından büyük hastalar alınmadı. İleri respiratuar veya kardiyak hastalığı, lokal anestetik allerjisi, diyabet veya periferik nöropati, bilinen nöromusküler hastalığı, kalça veya inguinal bölgede geçirilmiş ameliyatı, koagülopatisi, hamileliği ve rejonel anestezi için kontraendikasyon olanları çalışma dışında tuttuk. Hastalar spinal anestezi (S) veya spinal anestezi + obturator blok (SOB) gruplarında 30 hasta olacak şekilde randomize edildi. Randomizasyon hastalara çalışma gruplarının yazılı olduğu kapalı zarflardan biri seçtirilerek sağlandı. Ameliyathaneye geldiklerinde hastalara 20 gauge intravenöz kanül ile el sırtından damar yolu açıldı ve premedikasyon amaçlı  $0.05 \text{ mg.kg}^{-1}$  midazolam uygulandı. İntravenöz premedikasyonun ardından hastalara yüz maskesi ile 2lt/dk oksijen solutulmaya başlandı. Tüm hastaların işlem süresince kalp hızı, periferik hemoglobin oksijen saturasyonu ile non invaziv kan basıncı monitörizasyonu Petaş mönitör ile takip edildi. İşlem süresince ve sonrasında her 5 dakikada bir takipler kayıt altına alındı. Obturator blok derlenme odasında yapıldı, hastanın takibini yapacak anestezi ve cerrahi ekiplerin hastaya yapılan işlemde haberleri olmadı.

SOB grubundaki hastalarda obturator blok başarısını değerlendirmek amacıyla blok uygulamasından önce 40 mmHg'ya şişirilen sfingomanometrenin manşonu hastanın dizleri ekstansiyonda iken bacakları arasında sıkıştırması istendi. Hastanın uygulayabildiği maksimum kuvvet, bazal addüktör kas kuvveti olarak kaydedildi.

Hastalara daha sonra obturator blok uygulandı. Hasta supin pozisyonda ve bacaklar hafif abduksiyondayken hastanın pubik bölgesi polivinilprolidon iyot ile temizlendi. Girişim yerinin lokal anestezisi 2 cc % 2'lik prilokain kullanarak sağlandı. Labat'ın tariflediği yöntemle 50 mm'lik yalıtılmış iğne (22-G Stimuplex™ B Braun,

Melsungen, Almanya) pubik tüberkülün 2 cm kaudal ve 2 cm lateralinden cilde dik olarak girildi. İğne superior pubik ramusun inferior kenarına değene kadar ilerletildi, daha sonra hafifçe geri çekildikten sonra, posterior ve laterale yönlendirildi. Akım 2 Hz'de 0.1 ms, 0.5 mA akım ile kasta seğirme cevabı elde edilene kadar tedricen azaltıldı. Daha sonra 5 ml %7.5'luk levobupivakain 37.5 mg (% 3.75'lik levobupivakain) 5 ml serum fizyolojik eklenerek enjekte edildi.

Blok uygulamasından sonra hastadan birer dakika aralıklarla tansiyon manşonunu bacakları arasında tekrar sıkıştırması istendi. Hastanın uygulayabildiği maksimum kuvvetteki azalma, blok başarısı olarak kabul edildi. Blok başarı zamanı kaydedildi. Daha sonra kasık ve dizin anterior, medial ve posteriorunda sensöryel kayıp olup olmadığı pinprick testi ile değerlendirildi.

Her iki gruptaki hastalara cilt antisepsisi sağlandıktan sonra 25 gauge spinal iğne ile L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> intervertebral aralığından girilerek 10 mg levobupivakain uygulandı. Tüm hastalar spinal duyu blok düzeyi torakal 10 seviyesine ulaşana kadar beklenildikten sonra cerrahi girişim başlatıldı. Cerrahi sırasında hastada addüktör spazm olup olmadığı kaydedildi.

Hastalarda T<sub>10</sub> duyu ve motor blok başlangıç süresi, maksimum duyu ve motor blok seviyesi, non invaziv kan basıncı kaydedildi.

İntraoperatif dönemde; spinal enjeksiyonu takiben 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90. dakikalarda hastanın hemodinamik verileri, duyu blok seviyesi, sedasyon amaçlı ve hemodinamik regülasyon için kullanılan ilaçlar kaydedildi. Non invaziv kan basıncı başlangıç değerinden % 30 ve daha fazla azalması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon gelişmesi durumunda i.v 0.5 mg'lık fraksiyone efedrin dozları ile müdahale edildi.

### 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows version 15.0 programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, medyan (ortanca), minimum ve maksimum değerler ile nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Gruplar arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı değişkenlerin normal dağılım gösterip, göstermediğine göre t testi veya Mann Whitney U testiyle değerlendirildi. Nitelik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığına ise ki kare testi ile bakıldı. Tansiyon, kalp hızı ve saturasyon değerlerindeki değişimler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelendi. Motor blok bakımından gruplar arasında fark olup olmadığı Mann Whitney U testi, grup içi değişimler ise Friedman testi kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada araştırılan değişkenler bakımından eldeki minimum hasta sayısı (n=60) ile her değişken için standart sapmanın maksimum 10'da 1'i boyutunda bir tahmin kesinliği elde edilerek yapılan ölçümlerin %95 güven aralığı hesaplandı. Yine bu örneklem büyüklüğü ile bu çalışma düzeni içerisinde %5 Tip-I hata ( $\alpha$ ) ve %80 güç ( $1-\alpha$ ) olarak belirlendi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

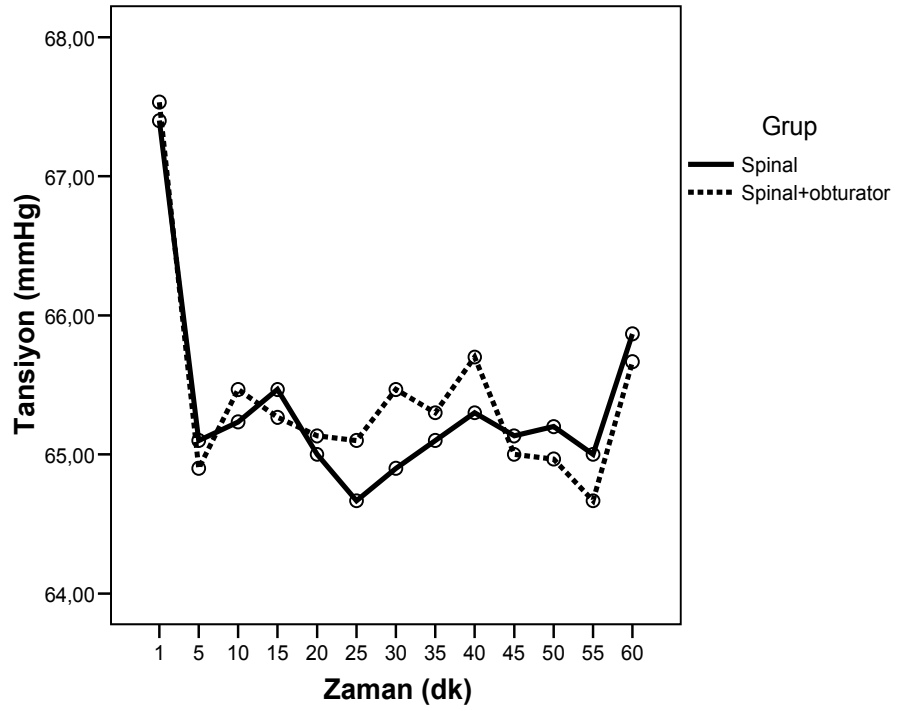
Çalışmaya alınan hastalar demografik veriler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1:** Demografik Veriler

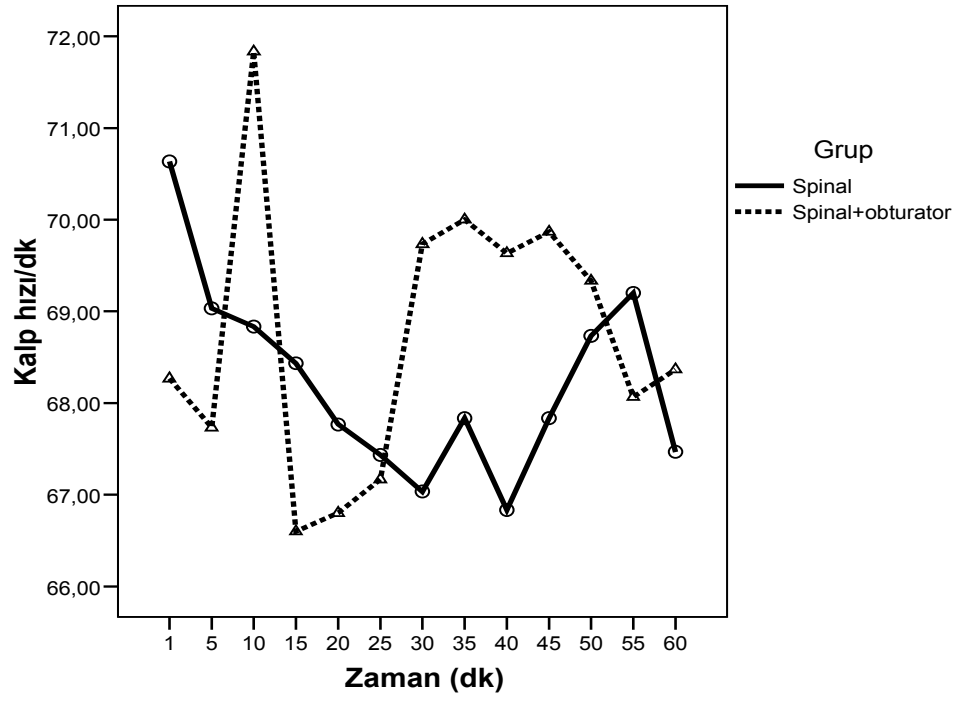
	<b>Grup Spinal (n=30)</b>	<b>Grup Spinal+Obturator (n=30)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	6/24	5/25	1,000
<b>Yaş (yıl)</b>	61,1±3,8	60,9±3,5	0,888
<b>Boy (cm)</b>	166,2±6,2	164,4±6,2	0,276
<b>Kilo (kg)</b>	76,5±7,1	78,0±5,6	0,368

## 4.2. KALP HIZI, SİSTOLİK VE DİASTOLİK KAN BASINCI VE SATÜRASYON DEĞERLENDİRİLMESİ

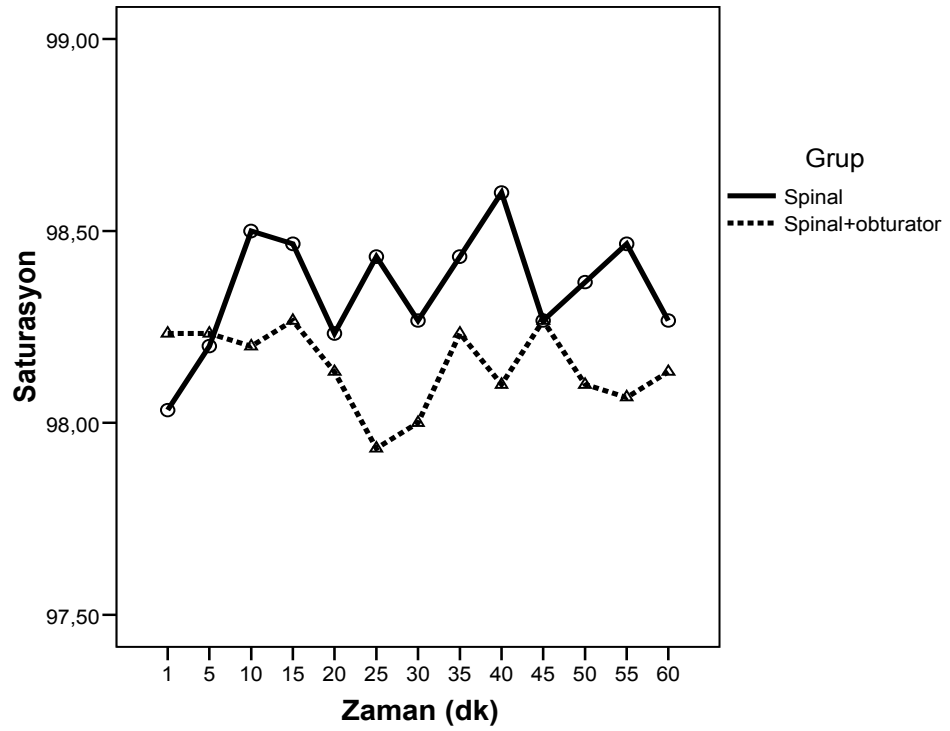
Hastaların tüm işlem sürecinde kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı ve satürasyon kayıtları değerlendirildi gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (Grafik 4.1-4.3).



**Grafik 4.1:** Grup S ve SOB için ortalama arter basınç değişimleri



**Grafik 4.2:** Grup S ve SOB için kalp hızı değişimleri



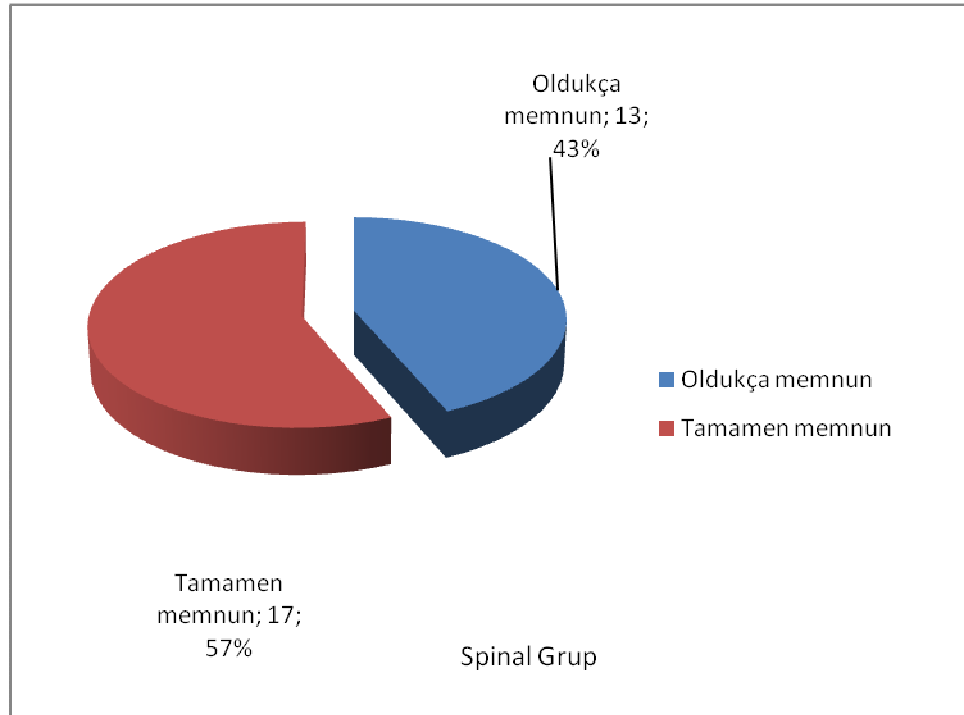
**Grafik 4.3:** Grup S ve SOB için saturasyon değişimleri

### 4.3. HASTA MEMNUNİYETİ

Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 4.2). Spinal gruptaki hastaların % 57'si, spinal + obturator blok grubundaki hastalarının % 50'si tamamen memnun olduklarını belirtmişlerdir (Grafik 4.4, 4.5).

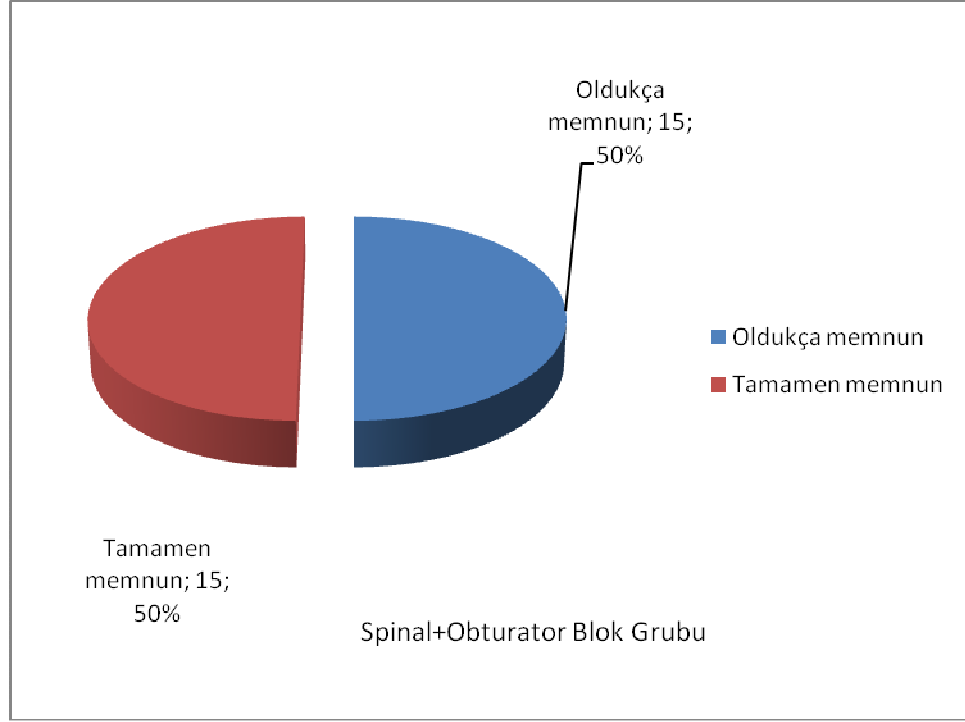
**Tablo 4.2:** Hasta memnuniyeti

		Hasta Memnuniyeti			
			Oldukça memnun	Tamamen memnun	Toplam
Grup	Spinal	Sayı	13	17	30
		%	%43,3	% 56,7	% 100,0
	Spinal+Obturator	Sayı	15	15	30
		%	% 50,0	% 50,0	% 100,0
Toplam		Sayı	28	32	60
		%	% 46,7	% 53,3	%100,0



**Grafik 4.4:** Grup S hasta memnuniyeti





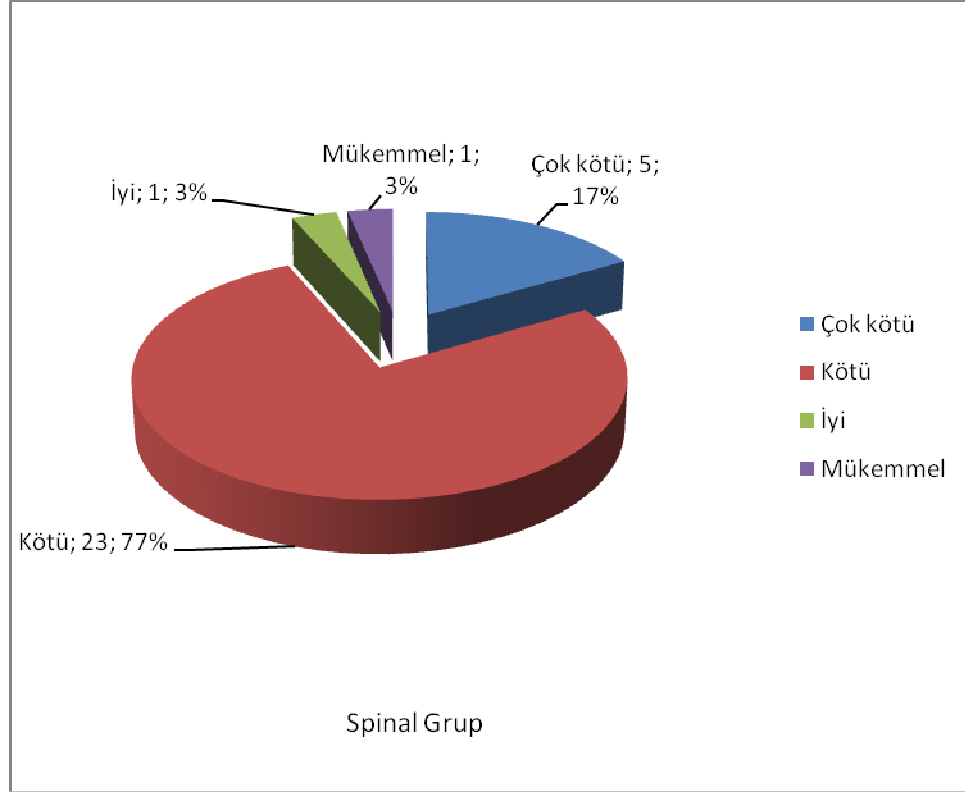
**Grafik 4.5:** Grup SOB hasta memnuniyeti

#### 4.4. CERRAHİ MEMNUNİYET

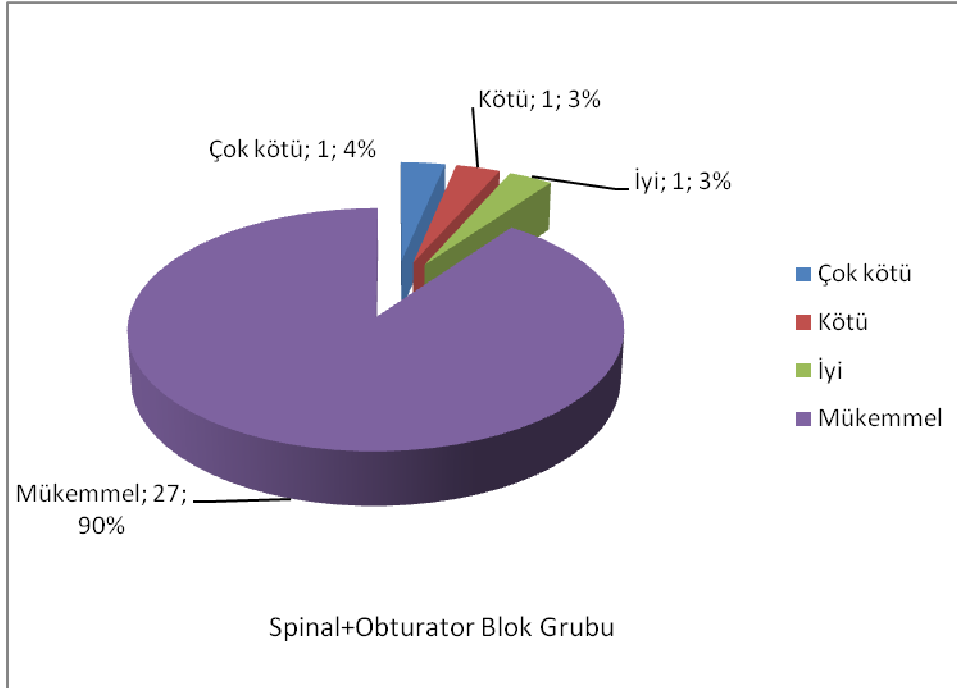
Spinal ve Spinal+Obturator blok yapılan gruplarda cerrah memnuniyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p < 0.001$ ; Ki-Kare) (Tablo 4.3). Spinal grupta 23 vaka kötü, 17 vaka çok kötü olarak değerlendirilirken, spinal+obturator blok grubunda 27 vaka mükemmel olarak değerlendirilmiştir (Grafik 4.6, 4.7)

**Tablo 4.3:** Cerrahi Memnuniyet

		Cerrah Memnuniyeti					
			Çok kötü	Kötü	İyi	Mükemmel	Toplam
Grup	Spinal	Sayı	5	23	1	1	30
		%	%16,7	%76,7	%3,3	%3,3	%100,0
	Spinal+Obturator	Sayı	1	1	1	27	30
		%	%3,3	%3,3	%3,3	%90,0	%100,0
Toplam		Sayı	6	24	2	28	60
		%	%10,0	%40,0	%3,3	%46,7	%100,0



**Grafik 4.6:** Grup S cerrahi memnuniyet



**Grafik 4.7:** Grup SOB cerrahi memnuniyet

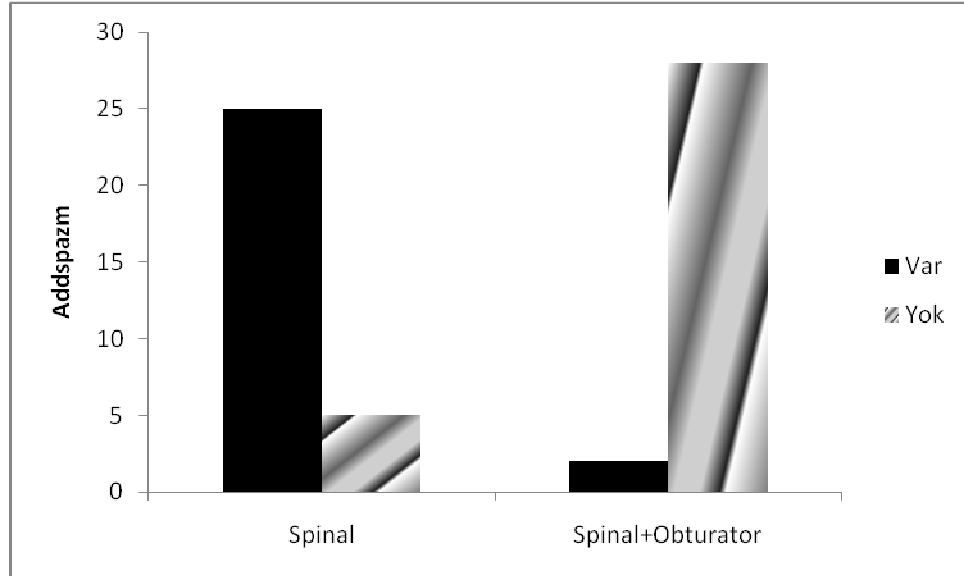
#### 4.5. ADDÜKTÖR SPAZM

Gruplar arasında addüktör spazm bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur. Spinal grupta addüktör spazm daha fazla görülmüştür ( $p<0.001$ ).

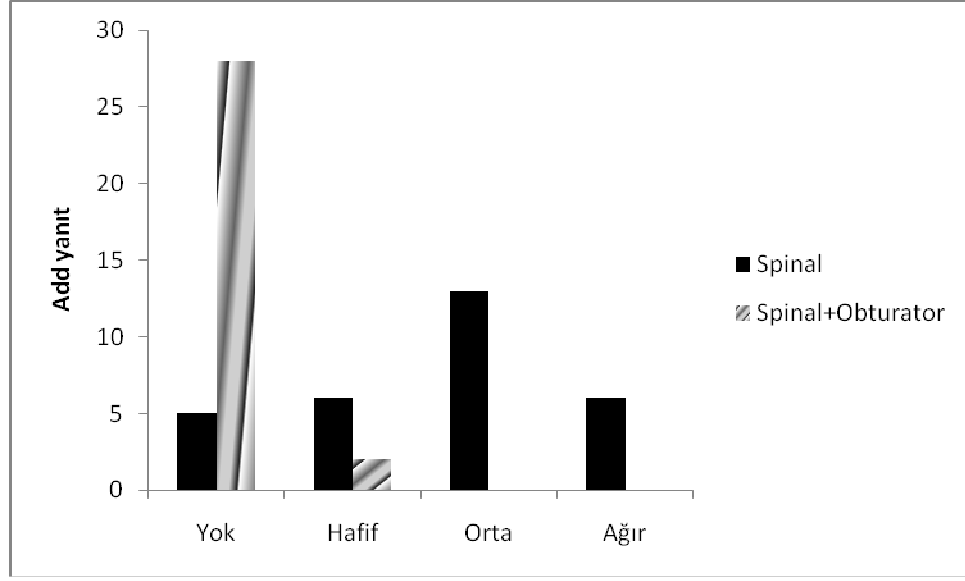
Addüktör yanıt bakımından gruplar değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Spinal grupta hafif, orta ve ağır yanıt oranları daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.4:** Gruplar arası addüktör spazm ve yanıt değerlendirmesi

	Grup Spinal (n=30)	Grup Spinal+Obturator (n=30)	p
Addüktör spazm (Var/Yok)	25/5	2/28	<0,001*
Addüktör yanıt (yok/hafif/orta/ağır)	5/6/13/6	28/2/0/0	<0,001*



**Grafik 4.8:** Gruplar arası addüktör spazm



**Grafik 4.9:** Gruplar arası addüktör yanıt

## 5. TARTIŞMA

Mesane kanseri genel istatistiklere göre ABD’de tüm kanserler içinde erkeklerde 4. kadınlarda ise 8. sırada en sık görülen kanser olup, erkeklerde genitoüriner kanserler arasında 2. en sık izlenen kanserdir (1). Ülkemiz kanser istatistiklerine bakıldığında ise mesane kanseri genel popülasyonda 6. en sık görülen kanserdir. Erkeklerde genel kanser dağılımında ise 4. en sık görülen kanserken, prostat kanserine yakın bir insidansla 2. en sık görülen genitoüriner kanserdir (2). Mesane kanserlerinin %90’ından fazlası değişici epitel hücreli (transizyonel veya üretelyal) kanser; geriye kalanı ise yassı hücreli (skuamöz) kanser ve adenokarsinomlardır. Tanı anında mesane değişici epitel hücreli karsinomlarının yaklaşık %80’i yüzeyledir. Bunların %70-80’i rekürrens göstermekle birlikte yüzeysel kalırken, %10-20’si invazif hale gelir (3). Mesane tümörleri en çok lokal invazyon yaparlar. Lenfatik yayılımı ise daha çok pelvik lenf nodlarıdır.

TUR mesane tümöründe hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan cerrahi bir yöntemdir. TUR için temel hedef tüm makroskopik noninvaziv tümörlerin tam olarak çıkarılmasıdır. Rezeksiyon esnasında addüktör spazm, mesane perforasyonu, tümörün tam rezeksiyonunun yapılamaması gibi istenmeyen etkilere neden olabilecek obturator sinir spazmını önlemek gerekir.

Obturator sinir lateral prostatik üretra, mesane boynu ve inferolateral mesane duvarına yakın olarak pelvisin lateral duvarı boyunca uzanır. Obturator sinirin intrapelvik seyriinin yakın komşuluk gösterdiği mesane yan duvar tümörlerinin rezeksiyonu sırasında stimülasyonu sonucu ani addüktör kas spazmı görülebilir. Addüktör kas spazmı, transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-MT) sırasında kullanılan anestezi ve cerrahi teknik, tümörün lokalizasyonu, yayılımı ve elektrik akımının şiddeti ile doğrudan ilişkili olduğu için insidansını tahmin etmek zordur. Birçok ürolog obturator sinir seyrine yakın komşuluğu olan mesane yan duvar tümörlerinin rezeksiyonunda addüktör spazm ile karşılaşmış ve rapor etmiştir (8-12).

Patel ve ark. yaptığı bir çalışmada spinal anestezi ile TUR-MT yapılan 2 hastada mesane perforasyonu meydana gelmiş ve bir hastada acil laparotomi ihtiyacı doğmuştur (11). So ve ark. yayınladığı vaka sunumunda; 80 yaşında bir bayan hastada spinal anestezi altında TUR-MT operasyonu sırasında cerrahinin çalışmasını engelleyecek derecede addüktör kas spazmı meydana gelmiş, hastaya genel anestezi uygulanmış fakat spazmın devam etmesi üzerine mesane perforasyonu riskinden dolayı cerrahi bir hafta ertelenmek zorunda kalınmıştır. Daha sonra hastaya bilateral obturator blok yapılmış ve genel anestezi altında hastanın cerrahi işlemi başarıyla tamamlanmıştır (10). TUR-P ve TUR-MT operasyonlarında mukozal yüzeyleri genişletmek ve görüntüyü netleştirmek için irrigasyon solüsyonları kullanılmaktadır (63,64,65). TUR-P sendromu aşırı miktarda irrigasyon solüsyonun damar içine absorpsiyonu sonucu oluşan hipervolemi, hipertansiyon ve hiponatremi ile kendini gösterir (66). TUR-P sendromu ile kıyaslandığında TUR-MT sendromu daha nadir gelişen, süreci daha farklı ilerleyen ve farklı dinamikleri olan bir komplikasyondur. TUR-MT sendromu mesane perforasyonu sonucu irrigan sıvının intraperitoneal ekstrevasiyonuna bağlı gelişir (66,67). TUR-MT sendromu TUR-P sendromuna göre daha yavaş gelişen bir tablodur (67,68,69). TUR-MT sendromunda ortaya çıkan hiponatremi ve hipovolemi; hipotansiyon, oligüri, akut renal yetmezlik ve metabolik asidoza neden olmaktadır (65,67,68). TUR-MT sendromunun abdominal distansiyon, omuz ağrısı, bulantı, konfüzyon, bulanık görme ve göğüs ağrısı gibi belirti ve bulguları rejyonal anestezi altında daha erken belirti vermektedir (65,67).

Addüktör kas spazmını önlenmek için genel anestezi altında rezeksiyon, rezeksiyon sırasında mesanenin kısmen dolu tutulması, elektriksel akım gücünün düşürülmesi veya polaritesinin değiştirilmesi gibi yöntemler denenmiş ancak bütün bu tariflenen tekniklerin obturator sinir stimülasyonunu engellemek için yeteri kadar etkin olmadığı görülmüştür (61). Prentiss ve ark. büyük intraüretral adenom ve mesane yan duvar tümörü nedeniyle transüretral cerrahi uyguladıkları hastaların %20'sinde şiddetli addüktör kas spazmı rapor etmişlerdir (6). TUR-MT sırasında addüktör spazm insidansı Tatlışen ve ark çalışmalarında % 55 olarak bulunmuştur (14). İnsidansta görülen bu farklılıklar nedeniyle bazı referans kitapların ve bazı yazarların önerdiği gibi genel anestezi uygulanarak bu durumun baştan önlenmesi düşünülebilir (63,64). Ancak genel anestezinin addüktör spazmı önlemede tek başına yeterli

olmadığı görülmüştür (10,14). Ayrıca mesane tümörü nedeniyle transüretal cerrahi (TUR-MT) planlanan hastaların çoğunun ileri yaşta olması (70) ve eşlik eden sistemik hastalıklar, spinal anestezinin genel anesteziye oranla intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları önlemede avantajlı olması, spinal anestezinin genel anesteziye tercih edilmesine neden olur (71). Bununla birlikte spinal anestezide tek başına addüktör spazmı önlemede yeterli değildir (70). Obturator sinir bloğu birden fazla şekilde yapılabilmektedir. Bir çok çalışmada yazarlar obturator sinir bloğunu Labat tarafından tarif edilen pubik tuberkülün yakınındaki işaretlere göre yapmışlardır. Buna karşın Wassef ve ark.(33) Labat tarafından tariflenen klasik yöntemde hasta rahatsızlığının çok ve hasta memnuniyetinin düşük olduğunu belirtmişlerdir. Fanelli ve ark. çoklu sinir bloğu uygulanacak hastalarda analjezik kullanımının hastada ağrı veya memnuniyetsizliği azalttığı ve hastanın toleransını artırdığını göstermişlerdir (72). 0.05 mg.kg<sup>-1</sup> midazolam sedasyonu altında yaptığımız obturator sinir bloğu sırasında ve sonrasında hasta memnuniyetsizliği ile ilgili bir durumla karşılaşmadık. Literatürde obturator bloğun addüktör spazmı önleyici etkisi değişik çalışmalarda irdelenmesine rağmen bloğun zamanlaması hakkında farklı uygulamalar mevcuttur. Tatlışen ve ark TUR-MT yapılan 116 hastanın 61 inde operasyon sırasında addüktör spazm gözlemiş ve bu hastaların ikisinde mesane perforasyonu gerçekleşmiştir. Spazm gözlenen ve perforasyon gerçekleşmeyen 59 hastaya operasyon sırasında obturator sinir bloğu uygulamışlar bu hastaların 57'sinde addüktör spazm kaybolurken 2 hastada bloğa rağmen addüktör spazm devam etmiş ve derin rezeksiyon ile tümör yatağının temizlenmesi mümkün olmayınca cerrahinin ertelenmesine neden olmuştur (14). Aksesuar obturator sinir (AOS) lomber 3 ve 4 ün anterior dallarının birleşmesi ile oluşmaktadır (73). Aksesuar obturator sinir, obturator sinirden farklı bir yol izlemektedir ve bloke edilmezse obturator sinir bloğunun etkinliğini sınırlamaktadır (74,75). Aksesuar sinir her zaman bulunmayabilir, %10-30 obturator sinir ile beraber uzanır (76).

Mesane tümörü nedeniyle transüretal rezeksiyon uyguladıkları hastaları iki gruba ayırdıkları çalışmalarında Patel ve ark. bir gruba yalnızca spinal anestezi, diğer gruba da spinal anestezi ile birlikte obturator blok uygulamış, blok uygulamadıkları 25 hastanın tamamında değişik derecelerde addüktör spazm gözlemişlerdir. Bu hastaların 2 tanesinde mesane perforasyonu gerçekleşmiş ve perforasyon olan

hastaların birine acil laparotomi yapmak zorunda kalınmıştır. Blok uyguladıkları 25 hastanın 24'ünde tam blok, bir hastada da addüktör spazmında %80'e yakın azalma tespit etmiş ve bu hastada tam blok meydana gelmemesini AOS varlığına bağlamışlardır (11). Çalışmamızda spinal anestezi yaptığımız obturator blok uygulamadığımız 30 hastanın 25 inde addüktör spazm saptadık ( $p < 0.001$ ) spazma bağlı komplikasyon görülmedi, spinal anestezi ile birlikte obturator blok uyguladığımız 30 hastanın 28 inde obturator refleks baskılanırken 2 tanesinde hafif addüktör yanıt meydana geldi. Bu durumun hastaların % 2 de görülebilen AOS'e bağlı meydana gelebileceğini düşünmekteyiz.

Obturator sinir bloğunu; Bouaziz ve ark. pubik yaklaşımla 20 ml % 0.75 konsantrasyonda ropivakain, Kakinohan ve ark. inguinal yaklaşımla, 20 ml, %1 lidokain, Viel ve ark. pubik yaklaşımla %1.5 konsantrasyonda, 10 ml lidokain kullanarak yapmışlardır (33,77,78). Atanassoff ve ark. yaptıkları bir çalışmada obturator sinir bloğunu, 3 in 1 bloğu, 40 ml, % 1.5 konsantrasyonda lidokain + 1/200.000 epinefrin kullanarak, bilateral direk obturator sinir bloğunu toplam 30 ml %1.5 konsantrasyonda lidokain + 1/200.000 epinefrin kullanarak yapmışlar 3 in 1 blok yapılan grupta 2 hastada addüktör spazm görülmüş, daha sonra plazma lidokain konsantrasyonlarına baktıklarında bilateral direk obturator sinir bloğu yapılan grupta daha yüksek plazma lidokain seviyelerine ulaşıldığını görmüşler ancak lokal anestezi toksisitesine dair semptomlarla karşılaşmamışlardır (79). Akata ve ark. yayınladıkları vaka sunumunda TUR-MT için operasyona aldıkları 68 yaşında erkek hastaya 8 ml %1 konsantrasyonda mepivakain kullanarak obturator sinir bloğunu takiben 2.5 ml % 0.4'lük tetrakain ile spinal anestezi yapmışlar seviye T 10 dermatomuna ulaşınca cerrahiye izin vermişlerdir. Tümörün derin rezeksiyonu sırasında mesane duvarında perforasyon ve arteriyel kanama meydana gelmiş hasta daha sonra kas gevşetici kullanılarak entübe edilmiş ve mesane perforasyonu laparotomi ile onarılmıştır. Yazarlar addüktör kas spazmını kullanılan lokal anestezi dozunun yetersizliğine bağlamışlardır (75). Bu nedenle obturator blok başarısında tercih edilen yöntem kadar kullanılan lokal anestezi seçimi ve doz oldukça önemlidir.



Uzun etkili lokal anesteziklerden ropivakain, bupivakainden daha az kardiyak toksik olmasına karşın daha az potenttir. Levobupivakainin sinir bloke edici potansi bupivakaine benzemekle birlikte myokardiyal afinitesi bupivakainden daha az olduğundan çok nadir kardiyotoksisite görülmektedir (80). Bizde çalışmamızda kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesi açısından bir çok lokal anestezik maddeden daha güvenilir ve bupivakain kadar uzun etkili olması nedeniyle levobupivakain kullanmayı tercih ettik. Çünkü periferik sinir bloklarında yüksek volümlerde lokal anestezik kullanılması gereği kardiyovasküler toksisitesi daha az olan ajan seçimini gerektirmektedir. Gerçekten de levobupivakain birçok çalışmada periferik sinir bloklarında tercih edilmiştir (81,82,83,84). Levobupivakain, hayvan çalışmalarında daima bupivakainden daha az toksiktir. Kardiyovasküler ve MSS toksisitesi riski daha düşüktür. Levobupivakainin letal dozunun bupivakaine göre daha yüksek olması levobupivakainin güvenlik avantajı için destekleyici bir kanıttır (85).

Bu çalışmanın sonucunda lateral duvar mesane tümörü için spinal anestezi altında TUR-MT operasyonu geçirecek hastalar da Labat'ın tariflediği klasik yöntemle % 3.75 konsantrasyonda 10 ml 37.5 mg levobupivakain kullanılarak obturator blok uygulamasının addüktör spazmı ve neden olabileceği komplikasyonları önlemede etkin bir yöntem olduğu, cerrahi çalışma koşullarını iyileştirdiği ve cerrahi memnuniyeti artırdığı bulunmuştur.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda; lateral duvar mesane tümörü için spinal anestezi altında TUR-MT yapılacaksa obturator sinir bloğu uygulanmasının addüktör spazm ve neden olabileceği komplikasyonları önlemede etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

Cerrahi memnuniyet açısından incelendiğinde spinal blok uygulanan grupta birer hasta mükemmel ve iyi olarak 23 hasta kötü, 5 hastada çok kötü olarak değerlendirilirken, spinal anestezi + obturator blok uygulanan grupta ise birer hasta kötü ve çok kötü olarak değerlendirilmiş ve 1 hasta iyi, 27 hasta ise mükemmel olarak tariflenmiştir

Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında bir fark saptanamamıştır

Addüktör spazm spinal blok uygulanan 30 hastanın 25' inde 6 hastada hafif, 13 hastada orta, 6 hastada ağır olacak şekilde gözlemlenmiştir. Spinal anestezi+obturator blok uyguladığımız 30 hastanın sadece 2'sinde hafif şiddette addüktör spazm ile karşılaşmıştır.

İki gruptaki hiçbir hastada klinik olarak kardiyak veya santral sinir sistemi toksisitesine ait hiçbir bulguya rastlanmamıştır.

## 7. ÖZET

### **Lateral Duvar Mesane Tümörlerinin Rezeksiyonunda Addüktör Spazmı Önlemek İçin Levobupivakain İle Obturator Blok Uygulaması**

Bu prospektif çalışma Ufuk Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında Mayıs 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında yapılmak üzere planlanmıştır.

Ülkemiz kanser istatistiklerine göre genel popülasyonda mesane kanserine 6. erkek popülasyonda ise 4. genitoüriner kanserler arasında ise prostat kanserine oldukça yakın bir insidansla 2. sırada rastlanmaktadır (2). Transüretal rezeksiyon (TUR) mesane tümöründe hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan cerrahi bir yöntemdir. Tanısal olarak TUR'da ana hedef histolojik olarak tümörün tipi ve hastalığın yayılımı hakkında bilgi edinmektir. Tedavide temel hedef tüm makroskopik noninvaziv tümörlerin tam olarak çıkarılmasıdır (5).

Obturator sinir, pelviste mesane boynu ve mesane inferolateral duvarıyla yakın komşuluk gösterir. Bu bölgelerin özellikle transüretal rezeksiyonu sırasında obturator sinirin stimülasyonuna bağlı değişen derecelerde addüktör kas spazmı görülebilir. Bacakların istemsiz hareketi, inkomplet rezeksiyon, mesane perforasyonu ve buna bağlı kanser hücrelerinin ekstrevezikal disseminasyonu gibi istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir (5). Addüktör kas spazmının önlenmesi için genel anestezi altında rezeksiyon, rezeksiyon sırasında mesanenin kısmen dolu tutulması, elektriksel akım gücünün düşürülmesi veya polaritesinin değiştirilmesi gibi yöntemler denenmiştir. Ancak bütün bu tariflenen tekniklerin obturator sinir stimülasyonunu engellemek için yeteri kadar etkin olmadığı görülmüştür (6-11). Bu çalışmada mesane yan duvarı tümörü olan ve TUR uygulanacak hastalara spinal anestezi altında levobupivakain kullanılarak obturator blok uygulanmış ve bu şekilde addüktör spazmdan ve komplikasyonlarından korunulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya 18-80 yaşları arasında, ASA I-III lateral duvar mesane tümörü için transüretal rezeksiyon planlanan 60 hasta alındı. Hastalar spinal anestezi (S) veya spinal anestezi + obturator blok (SOB) gruplarında 30 hasta olacak şekilde randomize edildi. Randomizasyon hastalara çalışma gruplarının yazılı olduğu kapalı

zarflardan biri seçtirilerek sağlandı. Hasta supin pozisyonda ve bacaklar hafif abduksiyondayken hastanın pubik bölgesi polivinilprolidon iyot ile temizlendi. Girişim yerinin lokal anestezisi 2 cc % 2'lik prilokain kullanarak sağlandı. Labat'ın tariflediği yöntemle 50 mm'lik yalıtılmış iğne (22-G Stimuplex™ B Braun, Melsungen, Almanya) pubik tüberkülün 2 cm kaudal ve 2 cm lateralinden cilde dik olarak girildi. İğne superior pubik ramusun inferior kenarına değene kadar ilerletildi, daha sonra hafifçe geri çekildikten sonra, posterior ve laterale yönlendirildi. Akım 2 Hz'de 0.1 ms, 0.5 mA akım ile kasta seğirme cevabı elde edildi. Daha sonra iğne aynı yerde tutularak seyirme cevabı ortadan kalkıncaya kadar akım tedricen azaltılarak iğne ucunun sinir içinde olmadığı tespit edildi ve 5 ml %7.5'luk levobupivakain (37.5 mg) ve 5 ml serum fizyolojik ile hazırlanmış lokal anesteziik solüsyonu (% 3.75'lik levobupivakain) enjekte edildi. Her iki gruptaki hastalara cilt antisepsisi sağlandıktan sonra 25 gauge spinal iğne ile L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> intervertebral aralığından girilerek 10 mg levobupivakain uygulandı. Tüm hastalar spinal duyu blok düzeyi torakal 10 seviyesine ulaşana kadar beklenildikten sonra cerrahi girişim başlatıldı. Cerrahi sırasında hastada addüktör spazm olup olmadığı kaydedildi.

Bu çalışmada spinal anestezi yapılan gruptaki 30 hastanın 25 tanesinde değişen derecelerde addüktör spazm görüldü. Spinal anestezi + obturator blok yapılan grupta ise 30 hastanın sadece 2 tanesinde hafif şiddette addüktör spazm ile karşılaşıldı. Spinal anestezi uygulanan grupta cerrahi memnuniyet 5 hastada çok kötü, 23 hastada ise kötü olarak belirtildi. Spinal anestezi + obturator blok yapılan grupta ise cerrahi memnuniyet 1 hastada iyi 27 hastada mükemmel olarak belirtildi.

Bu çalışmanın sonucunda lateral duvar mesane tümörü için spinal anestezi altında TUR-MT operasyonu geçirecek hastalarda Labat'ın tariflediği klasik yöntemle % 3.75 konsantrasyonda 10 ml 37.5 mg levobupivakain kullanılarak obturator blok uygulamasının addüktör spazmı ve neden olabileceği komplikasyonları önlemede etkin bir yöntem olduğu, cerrahi çalışma koşullarını iyileştirdiği ve cerrahi memnuniyeti artırdığı bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Obturator sinir bloğu, Mesane tümörü, Transüretal rezeksiyon, Addüktör spazm, Levobupivakain,

## 8. SUMMARY

### **Obturator block with levobupivacaine to avoid adductor spasm in resection of lateral wall bladder tumors**

This prospective study was planned and carried out at Ufuk University Anesthesiology and Reanimation Department during May - August 2009.

According to cancer statistics in Turkey, bladder cancer is the sixth most common form of cancer among the general population. It is also the fourth most common cancer among males and the second most common form of genito-urinary cancer after prostatic cancer (2). Transurethral resection (TUR) is a surgical method used for both the diagnosis and treatment of bladder cancer. The main goal of TUR, as a diagnostic tool, is to obtain information about the histological type of tumor and invasion. In treatment, the main goal is the complete resection of all macroscopic non-invasive tumors (5). The obturator nerve travels in the pelvis in close vicinity to the bladder neck and infero-lateral wall of the bladder. Adductor spasm can occur in varying severity due to stimulation of the obturator nerve during surgery, especially in transurethral resection. Involuntary leg movements, incomplete resection, perforation of bladder and, as a result extravesical dissemination of cancer cells, are complications of adductor spasm (5). The methods tested to prevent adductor spasm are resection under general anesthesia, resection of a partially full bladder, cauterization with a lowered power of electrical flow, and cauterization with a change in polarization. However, these methods were found to be ineffective in preventing obturator nerve stimulation (6-11). This study is aimed to prevent adductor spasm and associated complications by obturator block with levobupivacaine in patients with spinal anesthesia during TUR for lateral wall tumors of the bladder.

Sixty 18-80 year-old patients, graded as ASA I-III and scheduled for transurethral resection for lateral wall tumor of the bladder, were recruited for this study. Thirty patients, randomized as group S, received only spinal anesthesia and 30 other patients, randomized as group SOB, received spinal anesthesia and obturator block.

The randomization was done by asking patients to choose a sealed envelope containing their group number. The obturator nerve block was administered to the patients in a supine position with the leg flexed at the knee and slightly abducted at the hip. A 22 G 50 mm insulated needle (22 G Stimuplex™ B Braun, Melsungen, Germany) was inserted at a point 2 cm below and 2 cm lateral to pubic tubercle. The needle was advanced perpendicular to the superior ramus of the pubic bone until it touched the bone. The needle was then slightly withdrawn and redirected to walk off the posterolateral margin of the superior pubic ramus under continuous 2 Hz, 0.5 mA electrical stimulation, with a pulse duration of 0.1 ms, until the adductor muscle contractions were evoked. To verify that the needle was not in the nerve, the needle was kept at the same place as the electric current was gradually reduced until the contractions disappeared. The local anesthetic solution 5 ml %7.5 levobupivacaine (37,5 mg) plus 5 ml %0.9 NaCl (Levobupivacaine % 3,75) was injected. Patients in both groups received spinal anesthesia. Spinal puncture was performed under aseptic conditions at the L<sub>3-4</sub> or L<sub>4-5</sub>; 10 mg levobupivacaine was injected via the 25 gauge spinal needle. Surgery was allowed after the spinal sensory block reached T10 dermatome. If adductor spasm occurred during surgery, it was recorded.

Adductor spasm was seen in varying severity among 25 of the 30 patients in the spinal anesthesia group (group 1). In the spinal anesthesia plus obturator block group (group 2), only two of the 30 patients had a mild adductor spasm. Surgeon satisfaction in the spinal anesthesia group was "very bad" in five patients, "bad" in 23 patients. But in the spinal anesthesia plus obturator block group, surgeon satisfaction was "good" in one patient and "excellent" in 27 patients.

In conclusion, this study demonstrated that use of obturator block, performed in the classical way described by Labat, with 10 ml levobupivacaine %3,75, is an efficient method of preventing adductor spasm and associated complications during TUR-BT operations with spinal anesthesia for lateral wall bladder tumors. The obturator block also improved surgical conditions and increased surgeon satisfaction.

**Key words:** Obturator nerve block, bladder tumor, transurethral resection, adductor spasm, levobupivacaine.

## 9. KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-30.
2. Aydın S. Türkiye’de üriner sistem kanserlerin görülme sıklığı. *Türk Üroloji Dergisi* 2007;33:392-7
3. Messing EM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell’s urology Philadelphia: Saunders Co; 2007. p. 2407-47.*
4. Bedük Y. Mesane tümörleri. In: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, editors. *Temel üroloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. p. 725-40.*
5. Walsh CP. Mesane Kanserinde Cerrahi Tedavi. In Retik BA, Vaughan DE, Wein AJ, eds. *Campbell Üroloji. Güneş Tıp Kitabevleri. 2007. pp. 2819-2823*
6. Prentiss RJ, Harvey GW, Bethard WF, Boatwright DE. Massive adductor muscle contraction in transurethral surgery, cause and prevention; in development of new electrical circuitry. *J Urol*, 93: 263-71, 1965.
7. Gasparich JP, Mason JT, Berger RE. Use of nevre stimulator simple and accurate obturator nevre block before transurethral resection. *J Urol*, 132: 291-3, 1984.
8. Augspurger RR, Donohue RE. Prevention of obturator nevre stimulation during transurethral surgery. *J Urol*, 1980; 123: 170-2.

9. Hradec E, Soukup F, Novak J, Bures E. The obturator nerve block: preventing damage of the bladder wall during transurethral surgery. *Int Urol Nephrol*, 15: 149-53, 1983.
10. So PC. Two case reports of obturator nerve block for transurethral resection of bladder tumor. *HonG Kong Med J*, 10: 57-9, 2004.
11. Patel D, Shah B, Patel BM. Obturator Nerve Block For Bladder Tumours *Indian J Anaesth*, 48(1): 47- 49, 2004.
12. Heywang-Kobrunner SH, Amaya B, Okoniewski M, Pickuth D, Spielmann RP. CT-guided obturator nerve block for diagnosis and treatment of painful conditions of the hip. *Eur Radiol* 2001;11:1047-1153
13. Atanassoff PG, Weiss BM, Brull SJ, Horst A, Kulling D, Stein R, Theiler I. Electromyographic comparison of obturator nerve block to three-in-one block. *Anesth Analg* 1995;81:529-533.
14. Tatlisen A, Sofikerim M. Obturator nerve block and transurethral surgery for bladder cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2007;59
15. Foster RH, MarKAHam A. Levobupivacaine: A Review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:531-79.
16. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000;90:1308-22.
17. Morgan Sense And Specificity: A Molecularidentity For Nociceptors. *Current Opinionin Neurobiology* 1999; 9: 525-30.
18. O'Donnell BD, Iohom G. Regional anesthesia techniques for ambulatory orthopedic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Dec;21(6):723-8.



19. Grossi P, Urmeý WF. Peripheral nerve blocks for anaesthesia and postoperative analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2003 Oct;16(5):493-501
20. Hebl JR ve ark. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Nov-Dec;33(6):510-7.
21. Tran D, Clemente A, Finlayson RJ. A review of approaches and techniques for lower extremity nerve blocks. *Can J Anaesth*. 2007 Nov;54(11):922-34.
22. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg*. 2007 Apr;104(4):965-74.
23. Morgan Comparison Of Three Solutions Of Ropivacaine/Fentanyl For Postoperative Patient-Controlled Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90(3): 727-733.
24. Bruelle P, Mangin R, Lalourcey L, Eledjam JJ. Optimal use of peripheral nerve blocks. *Cah Anesthesiol*. 1995;43(3):259-66
25. Urmeý WF. Using the nerve stimulator for peripheral or plexus nerve blocks. *Minerva Anesthesiol*. 2006 Jun;72(6):467-71.
26. Urmeý WF, Grossi P. Percutaneous electrode guidance: a noninvasive technique for prelocation of peripheral nerves to facilitate peripheral plexus or nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2002 May-Jun;27(3):261-7.
27. Anagnostopoulou S, Kostopanagiotou G, Paraskeuopoulos T, Chantzi C, Lolis E, Saranteas T. Anatomic variations of the obturator nerve in the inguinal region: implications in conventional and ultrasound regional anesthesia techniques. *Reg Anesth Pain Med*. 2009 Jan-Feb;34(1):33-9.

28. Sinha SK, Abrams JH, Houle TT, Weller RS. Ultrasound-guided obturator nerve block: an interfascial injection approach without nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2009 May-Jun;34(3):261-4.
29. Cappelleri G, Ghisi D, Fanelli A, Aldegheri G, La Colla L, Albertin A. Posterior psoas vs 3-in-1 approach for lateral femoral cutaneous and obturator nerve block for anterior cruciate ligament repair. *Minerva Anestesiol.* 2009 Oct;75(10):568-73.
30. Embey-Isztin D. The role of neurolytic obturator nerve block to relieve pain due to cancer and osteoarthritis. *Ideggyogy Sz.* 2009 Jul 30;62(7-8):262-4.
31. Sinha SK, Abrams JH, Houle TT, Weller RS. Ultrasound-guided obturator nerve block: an interfascial injection approach without nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2009 May-Jun;34(3):261-4.
32. Macalou D, Trueck S, Meuret P, Heck M, Vial F, Ouologuem S, Capdevila X, Virion JM, Bouaziz H. Postoperative analgesia after total knee replacement: the effect of an obturator nerve block added to the femoral 3-in-1 nerve block. *Anesth Analg* 2004;99:251-4
33. Wassef MR. Interadductor approach to obturator nerve blockade for spastic conditions of adductor thigh muscles. *Reg Anesth* 1993; 18: 13-7.
34. Strichartz GR: Neural physiology and local anesthetic action. In: *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 3rd ed, (ed): MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998, pp 35-54.
35. Foster RH, MarKAM A. Levobupivacaine: A Review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:400-20.
36. Erdine S. Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 7-33; 83-85 ; 93-95

37. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ (ed) Lea&Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-40.
38. Williams MJ: Local anesthetics. In; Pain medicine a comprehensive review. Mosby Year Book St. Louis; 1996, p 162-75.
39. Kayaalp SO: Lokal anestezipler: Tıbbi Farmakoloji. Besinci baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, p 1691-714.
40. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, stanbul 1997;p:489-498
41. Morgan GE, MiKAHail MS, Murray MJ (eds). Clinical Anesthesiology. McGraw-Hill, New York 2002.
42. Esener Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri: Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, stanbul 1997;p:270-73
43. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p: 124-42.
44. Erdine S.: Sinir blokları, 1. baskı, Emre matbaacılık, st. 1993, 187-96.
45. Bleckner LL, Bina S, Kwon KH, McKnight G Serum ropivacaine concentrations and systemic local anesthetic toxicity in trauma patients receiving long-term continuous peripheral nerve block catheters. *Anesth Analg.* 2010 Feb;110(2):630-4. Epub 2009 Dec 2.
46. Huschak G, Ruffert H, Wehner M, Taubert MH, Preiss R, Meinecke CD, Kaisers UX, Regenthal R. Pharmacokinetics and clinical toxicity of prilocaine and ropivacaine following combined drug administration in brachial plexus anesthesia. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2009 Dec;47(12):733-43.
47. Zausig YA, Zink W, Keil M, Sinner B, Barwing J, Wiese CH, Graf BM. Lipid emulsion improves recovery from bupivacaine-induced cardiac arrest, but not from ropivacaine- or mepivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg.* 2009 Oct;109(4):1323-6.

48. Cousins MJ, Bridenbough OP. Neural Blockade In Clinical Anaesthesia And Management Of Pain. 2nd Ed. Philadelphia.JB Lippincott, 1988: 25-45.
49. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg*. 2009 Mar;108(3):837-45.
50. Foster RH, MarKAHam A. Levobupivacaine: A Review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:531-79.
51. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56:355-62.
52. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56: p331-41.
53. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000;90:1308-22.
54. Huang YF, Pryor Me, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86:797-04.
55. Dhyre H, Lang M, Wallian R, et al. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1346-52.
56. Bader AM, Tsen LC, Camann WR, et al. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5 % epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1999;90:1596-601.
57. Murphy TM. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD (ed), *Anesthesia* (5th ed.) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000;pp:1061-111

58. Hinnerk FWW. The centennial of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:500-6.
59. Esener Z. Klinik Anestezi (2. Baskı). Logos Yayıncılık, İstanbul 1997,p 478-88.
60. Hogan Q. Anatomy of spinal anesthesia: Some old and new findings. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:30-3.
61. Hogan QH, Prost R, Kulier A, et al. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and influence of body habitus and abdominal pressure. *Anesthesiology* 1996;85:1341-49.
62. Catterall W, Mackie K. Local anesthetics. In: Hardman JG, Goodman Gilman A, Limbird LE (eds), *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (9th ed), The McGraw Hill Companies, USA 1996, pp 331-47.
63. Walsh PC, editor. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 2821.
64. Narins L and Lief PA: Abolition of mass femoral muscular contractions during Transurethral resection: *J Mount Sinai Hosp*, 24: 23, 1957.
65. Olsson J, Hahn RG. Simulated intraperitoneal absorption of irrigating fluid. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:707–13.
66. Uchida T, Ao T, Ikeda S, et al. Clinical statistics of the bladder tumor: transurethral resection cases. *Hinyokika Kiyo* 1990;36:1033–8.
67. Montesinos Baillo A, Banus Gassol JM, Palou Redorta J, et al. Physiopathology and surgical treatment of extravasated peritoneal fluid after transurethral resection. *Eur Urol* 1984;10:183– 6.
68. Hahn RG. Transurethral resection syndrome after transurethral resection of bladder tumours. *Can J Anaesth* 1995;42:69 –72.

69. Weber S, Acuff JH, Mazloomdoost M, Kirimli BI. Transurethral prostatectomy complicated by intraperitoneal extravasation of irrigating fluid. *Can J Anaesth* 1987;34:193–5.
70. Lynch and Cohen, 1995. Lynch CF, Cohen MB: Urinary system. *Cancer*, 75 (Suppl): 316, 1995.
71. Salonia A, Suardi N, Crescenti A, Colombo R. General versus spinal anesthesia with different forms of sedation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: results of a prospective, randomized study. *Int J Urol*, Sep; 13(9): 1185-90, 2006
72. Fanelli G, Casati A, Garancini P, Torri G: Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: Failure rate, patient acceptance, and neurological complications. *Anesth Analg* 1999; 88:847–32
73. Akkaya T ve ark. Detailed anatomy of accessory obturator nerve blockade: *Minerva Anesthesiol*. 2008;74:119-22
74. Vloka JD, Hadzic A. Obturator and genitofemoral nerve blocks. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 1999;3:28-32
75. Akata T ve ark. Life-threatening haemorrhage following obturator artery injury during transurethral bladder surgery: a sequel of an unsuccessful obturator nerve block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 784–788
76. Benedetto D ve ark. Anatomy and imaging of lumbar plexus. *Minerva Anesthesiol* 2005;71:549-554
77. Bouaziz H. ve ark. An Evaluation of the Cutaneous Distribution After Obturator Nerve Block. *Anesth Analg* 2002;94:445–9
78. Viel JE ve ark. Neurolytic blockade of the obturator nerve for intractable spasticity of adductor thigh muscles. *European Journal of Pain* (2002) 6: 97-104

79. Atanassoff PG ve ark. Lidocaine Plasma Levels Following Two Techniques of Obturator Nerve Block. *Journal of Clinical Anesthesia* 8:535-539, 1996
80. Aberg G. Toxicological And Local Anaesthetic Effects Of Optically Active Isomers Of Two Local Anaesthetic Compounds. *Acta Pharmacol Et Toxicol* 1992; 31: 273-86.
81. Urbanek B, Duma A, Kimberger O, Huber G, Marhofer P, Zimpfer M, et al. Onset Time, Quality Of Blockade, And Duration Of Three-in-One Blocks With Levobupivacaine And Bupivacaine. *Anesth Analg.* 2003; 97(3): 888-92
82. Mannion S, O'Callaghan S, Murphy D. Tramadol As Adjunct To Psoas Compartment Block With Levobupivacaine 0.5% : A Randomized Double-Blinded Study. *British Journal Of Anaesthesia* 2005; 94: 352-6
83. Crews JC, Hord AH, Denson DD, Schatzman C. A Comparison Of The Analgesic Efficacy Of 0.25% Levobupivacaine Combined With 0.005% Morphine, 0.25% Levobupivacaine Alone, Or 0.005% Morphine Alone For The Management Of Postoperative Pain in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg.* 1999; 89(6): 1504-9.
84. Casati A, Vinciguerra F, Santorsola R, Aldegheri G, Putzu M, Fanelli G. Sciatic Nerve Block With 0.5% Levobupivacaine, 0.75% Levobupivacaine Or 0.75% Ropivacaine: A Double-Blind, Randomized Comparison. *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22(6): 452-6.
85. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. Cardiotoxic Effects Of Levobupivacaine, Bupivacaine And Ropivacaine - An Experimental Study in Pentobarbital Anesthetized Swine [Abstract]. *Region Anesth Pain Med* 1998; 23 (3) Suppl.: 50.