

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI

SUBANESTEZİK DOZDA UYGULANAN İNTRAVENÖZ KETAMİNİN
EPİDURAL ANESTEZİ SIRASINDA CERRAHİ İNSİZYON
SÜRESİNE ETKİSİ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. NİMET ŞENOĞLU

DR. GÖKHAN İSPİR
UZMANLIK TEZİ

KAHRAMANMARAŞ/2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkıda bulunan, her konuda desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez hocam Yrd.Doç.Dr.Nimet Şenoğlu'a, ve değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr.Hafize Öksüz'e, Yrd.Doç.Dr.Zafer Doğan 'a ve Yrd.Doç.Dr.Hüseyin Yıldız'a teşekkür ederim.

Tezimin veri toplama aşamasında bana destek olan başta Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği hocalarım Yrd.Doç.Dr.Deniz Cemgil Arıkan'a, Doç.Dr.Hakan Kıran'a, Uzm.Dr. Gülcan Akdemir'e, Uzm.Dr.Bülent Köstü'ye ve Uzm.Dr. Haldun Arpacı'ya, istatistik çalışmalarım sırasında yardımını esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr.Ali Çetinkaya'ya ve Doç.Dr.Hasan Ekerbiçer'e, grafikleri hazırlamamda destek olan Uzm.Mehmet Traş'a, İngilizce çevirisinde yardımcı olan değerli arkadaşım Dr.Cevdet Yardımcı'ya,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan, teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman beni destekleyen ve yanımda olan sevgili eşim Ayşe İspir'e ve çocuklarım Oğuz ile Zeynep'e,

Beni yetiştiren, bu günlere gelmemde katkıları olan manevi destekleri her zaman yanımda hissettiğim sevgili annem ve babama,

Sonsuz Teşekkürlerimle...

Dr. Gökhan İspir

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
KISALTMA LİSTESİ.....	VIII
ÖZET, ANAHTAR KELİMELEr	IX
ABSTRACT, KEYWORDS	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidural Anestezi.....	2
2.2. Epidural Aralığın Anatomisi.....	2
2.3. Epidural Anestezi Tekniği.....	7
2.3.1. Hastanın Pozisyonu	7
2.3.2. Girişim	8
2.3.3. Kateter Yerleştirilmesi Ve Devamlı Epidural Anestezi.....	10
2.3.4. Paramedian (Paraspinoz, Lateral) Yaklaşım	11
2.3.5. Torasik Epidural Blok.....	12

2.3.6. Servikal Epidural Blok.....	12
2.3.7. Kaudal (Sacral Epidural) Blok	12
2.4. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	13
2.4.1. Lokal Anestezik Solüsyonun Volümü	13
2.4.2. Lokal Anestezik Solüsyonun Konsantrasyonu.....	14
2.4.3. Enjeksiyonun Hızı	14
2.4.4. Enjeksiyonun Yeri	14
2.4.5. Hastanın Pozisyonu	14
2.4.6. Hastanın Yaşı.....	14
2.4.7. Hastanın Boyu	14
2.4.8. Hastanın Kliniği.....	15
2.4.9. Lokal Anesteziğin Özelliği Ve İlaç Eklenmesi	15
2.5. Epidural Anesteziğin Fizyolojisi.....	16
2.6. Epidural Anesteziğin Fizyolojik Etkileri.....	17
2.6.1. Kardiyovasküler Etkiler	18
2.6.2. Solunum Sistemine Etkisi	19
2.6.3. Obstetrik Etkiler	20
2.6.4. Gastrointestinal Sisteme Etkisi.....	20
2.6.5. Mesane Fonksiyonuna Etkisi.....	20
2.6.6. Nöroendokrin Etkisi.....	20

2.6.7. Epidural Blok Sonrası Hipotermi	20
2.7. Epidural Anestezinin Komplikasyonları	21
2.7.1. Anatomik Ve Teknik Sorunlarla İlgili Komplikasyonlar	21
2.7.2. Dura Ponksiyonuna Bağlı Baş Ağrısı	24
2.7.3. Sırt Ve Bel Ağrısı	25
2.7.4. Mesane Disfonksiyonu.....	26
2.7.5. Nörolojik Sekeller.....	26
2.8. Epidural Blok Endikasyonları.....	27
2.8.1. Cerrahi Endikasyonlar	27
2.8.2. Postoperatif Ve Posttravmatik Ağrının Giderilmesi.....	28
2.8.3. Kronik Ağrının Teşhis Ve Tedavisi.....	28
2.9. Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları	28
2.9.1. Kesin Kontrendikasyonlar.....	29
2.9.2. Göreceli Kontrendikasyonlar	29
2.10. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri	29
2.11. Lokal Anestezikler	29
2.11.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	31
2.11.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	31
2.11.3. Lokal Anesteziklere Bağlı Sistemik Reaksiyonlar	32
2.11.4. Bupivakain.....	33

2.12. Bölgesel Anestezide Sedasyon	34
2.12.1. Midazolam.....	35
2.12.2. Ketamin.....	37
2.13. Vajinal Histerektomi	41
2.13.1. Histerektomi Endikasyonları.....	41
2.13.2. Histerektomi Komplikasyonları	41
3. MATERYAL METOD.....	42
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ.....	63
7. KAYNAKLAR.....	64

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Epidural aralıkta lokal anesteziğin yayılımına etkili parametreler.	15
Tablo 2: Epidural anestezi ile blok oluşumu	16
Tablo 3: Bromage Skalası.....	18
Tablo 4: Lokal anestetiklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri	30
Tablo 5: Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	31
Tablo 6: Hasta ve cerrah memnuniyet değerlendirme skoru	43
Tablo 7: Olguların ASA dağılımı	45
Tablo 8: Olguların demografik özellikleri, operasyon süreleri.....	46
Tablo 9: Cerrahi insizyon süresi.....	47
Tablo 10: Ek doz ketamin uygulaması	47
Tablo 11: Hasta memnuniyet skoru	54
Tablo 12: Cerrah memnuniyet skoru.....	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Vertebra anatomisi	2
Şekil 2: Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü.....	3
Şekil 3: Epidural aralıktaki yapılar	4
Şekil 4: Epidural aralık anatomisi	5
Şekil 5: Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı.....	6
Şekil 6: Lateral pozisyon	7
Şekil 7: Oturur pozisyon	8
Şekil 8: Lomber epidural anestezi median yaklaşım.....	10
Şekil 9: Lomber epidural anestezi paramedian yaklaşım	12
Şekil 10: Vücut dermatomları.....	17
Şekil 11: Bupivakain'in kimyasal yapısı.....	33
Şekil 12: Ketaminin kimyasal yapısı	38
Şekil 13: Olguların intraoperatif sistolik arteriyel basınç değerleri.....	48
Şekil 14: Olguların intraoperatif diyastolik arteriyel basınç değerleri	49
Şekil 15: Olguların intraoperatif ortalama arteriyel basınç değerleri	50
Şekil 16: Olguların intraoperatif kalp atım hızı değerleri	51
Şekil 17: Olguların intraoperatif oksijen satürasyonu (SpO ₂) değerleri	52
Şekil 18: Olguların intraoperatif komplikasyon değerleri.....	53

KISALTMA LİSTESİ

ASA	American Society of Anesthesiologists
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
DAB	Diyastolik Arter Basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
İV	İntravenöz
İM	İntramüsküler
KAH	Kalp Atım Hızı
KSE	Kombine Spinal Epidural
NMDA	N-Metil D-Aspartat
OAB	Ortalama Arter Basıncı
PDPH	Ponksiyon Sonrası Baş Ağrısı
SSS	Santral Sinir Sistemi
SD	Standard Deviasyon
SPO2	Periferik Oksijen Saturasyonu
SAB	Sistolik Arter Basıncı
VAS	Vizüel Analog Skala

ÖZET

SUBANESTEZİK DOZDA UYGULANAN İNTRAVENÖZ KETAMİNİN EPİDURAL ANESTEZİ SIRASINDA CERRAHİ İNSİZYON SÜRESİNE ETKİSİ

Amaç: Epidural anestezi uygulamalarında, epidural bupivakain uygulandıktan sonra yeterli anestezi düzeyi oluşması için ortalama 20 dakika kadar beklenmektedir. Bu çalışmada, epidural anestezi uygulandıktan sonra cerrahi hazırlıkların tamamlanma süresi sonunda subanestezi dozda intravenöz ketamin uygulamasının cerrahi insizyon süresine etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışma, elektif vaginal histerektomi veya vaginal operasyon planlanan, epidural anestezi yöntemi uygulanacak ASA I-II grubu 40 olguda; prospektif, girişimsel ve çift kollu paralel tasarımlı olarak yapıldı. Olgular kontrol grubu (Grup1) ve ketamin grubu (Grup2) olmak üzere randomize edilerek ikiye ayrıldı.

Tüm olgular premedikasyon odasında operasyondan 30 dakika önce, 8 ml/kg izotonik solüsyonla hidrate edildi. Premedikasyon için famotidin 20 mg ve 40 yaşına kadar olan olgulara 0,05 mg/kg iv midazolam, 40 yaş üstüne ise her dekada yaklaşık % 17 oranında azaltılarak iv midazolam uygulandı. Olgular ameliyathaneye alınarak standart elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı ölçümü ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Epidural blok öncesi, epidural blok sonrası 1. dk, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk, 60. dk ve operasyon bitimindeki değerleri kaydedildi.

Tüm olgulara oturur pozisyonda epidural kateter yerleştirildi. 1.Gruba standart epidural anestezi (bupivakain %0,5'lik 75mg) uygulandı. 2. Gruba standart epidural anestezi (bupivakain %0,5'lik 75mg) uygulaması sonrasında cerrahi hazırlıklar tamamlandıktan sonra subanestezi dozda ketamin 0,3 mg/kg iv yapıldı. Duyusal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral "pin prick" testi ile lokal anestezi verilmesi sonrası, her iki dakikada bir değerlendirildi. 2. Gruba epidural anestezinin en yüksek duyuşal blok seviyesine ulaşması beklenen ilk 30 dk içerisinde VAS skoru 3 ve üzerinde olduğunda ketamin ek doz (0,3 mg/kg) yapıldı. Olgularda analjezi sağlanarak cerrahi insizyona başlama kriteri pin prick testi ile değerlendirildi. İntraoperatif hemodinamik bulgular, cerrahi hazırlık süreleri, duyuşal bloğun T10 dermatom düzeyine ulaşma süreleri, cerrahi insizyon süreleri ve operasyon süreleri kaydedildi.

Bulgular: Olguların demografik özellikleri, operasyon süreleri, intraoperatif hemodinamik bulgular ve komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Epidural bupivakain uygulandıktan sonra cerrahi insizyona başlama süreleri arasında subanestezi dozda ketamin uygulanan grupta $10,1\pm 1,51$ dk idi ve kontrol grubunda saptanan $20,20\pm 4,16$ değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). T10 dermatom seviyesine ulaşma süreleri, kontrol grubunda $19,1\pm 3,72$ dk olup, ketamin grubunda genel bir sedasyon ve analjezi oluşması nedeniyle değerlendirilemedi. Postoperatif komplikasyonlar ve hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Cerrah memnuniyeti karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p= 0,013$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda epidural anestezide en önemli dezavantajlardan biri olarak karşımıza çıkan cerrahi insizyona başlama süresinde olan gecikmeyi önlemek için subanestezi dozda ($0,3$ mg/kg) ketamin uygulanabileceğini saptadık. Böylece ketaminin analjezik özelliğinden yararlanarak hızlı başlangıç, güvenli duyu blok ve iyi bir analjezi kalitesi elde etmekle birlikte cerrahi insizyon süresi kısalmıştır.

Anahtar kelimeler: Epidural Anestezi, Subanestezi Doz Ketamin, Cerrahi İnsizyon Süresi, Vaginal Histerektomi

ABSTRACT

The Effect of intravenous Subanesthetic Dose Ketamine Applied during Epidural Anesthesia on the onset time of surgical incision

Aim: At the epidural anesthesia procedure, it is waited about 20 minutes until appropriate anesthesia evolves. At this study, we aimed to evaluate the effects of subanesthetic ketamine application intravenously on the onset time of surgical incision during the period between the epidural anesthesia and the end of surgical preparation.

Materyals and Methods: The study was planned as reciprocal and prospectively. Survey was performed on 40 patients (ASA I-II patients) who would have epidural anesthesia for planned elective vaginal hysterectomy or vaginal procedure. The subjects were randomly divided into the control (Group I) and the ketamine (Group II) groups.

All subjects were hydrated with 8 ml/kg normal saline during the 30 minutes before admittance to the operating room. For premedication, to all patients 20mg famotidine and to the patients younger than 40, 0,05 mg midazolam and to the patients older than 40, for each decade 17 % lowered doses of midazolam were used intravenously. The subjects were monitorized in the Standard way (ECG, NIBP, SPO₂) after taking them to the operating room. The vital values were noted before and after the epidural anesthesia (at 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60 minutes and at the end of the surgery).

Epidural catheter were inserted to the all patients at the sitting position. In the Group I, epidural anesthesia with bupivacaine 0,5 % (75 mg) was performed. In the Group II after epidural anesthesia with bupivacaine 0,5 % (75 mg) and after completion of surgical preparations, ketamine in subanesthetic dose was used intravenously. After using local anesthetic, sensory block level was checked by pin-prick test at the midclavicular line bilaterally on each 2 minutes. Patients in Group II, additional doses (0,3 mg/kg) of ketamine were used in the first 30 minutes (in which epidural anesthesia is expected to reach at its peak level) when the VAS was 3 or higher. The criteria to begin surgery was set by using pin-prick test. Hemodynamic findings, surgical preparation time, the reach time of sensory block to the level of T10 dermatoma, surgical incision time and duration of operation were noted.

Results: No statistically significant differences were noted according to the demographic specialties of subjects, length of operation, intraoperative hemodynamic findings and complications ($p>0,05$). There was a statistically difference in the onset time of surgical incision between the control group ($20,20\pm4,16$) and ketamine group ($10,1\pm1,51$ min) ($p<0,001$). The reach time of sensory blockade to the T10 level was $19,1\pm3,72$ minutes in the control group, but it wasn't calculated in the ketamine group because of sedation. No statistically difference was noted between two groups according to the postoperative complications and patient's satisfaction ($p>0,05$). When surgeon's satisfaction compared, there was a statistically meaningful difference between the groups ($p=0,013$).

Conclusion: We concluded to be used ketamine in subanesthetic dose ($0,3$ mg/kg) to shorten the onset time of incision, which is an important disadvantages of epidural anesthesia. Therefore, by benefiting of analgesic property of ketamine, with rapid effect, safe sensory blockade and a good quality of analgesia, surgical incision length was shortened.

Key words: Epidural anesthesia, ketamine in subanesthetic doses, onset time of surgical incision, vaginal hysterectomy.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epidural anestezi uygulamaları, santral rejyonal anestezi yöntemleri içinde dura materin delinmediği yöntemlerdir. Ancak uygulanan bloğun etkisinin başlaması için yaklaşık 10-20 dakika kadar beklenmesi gerekmekte, bu da cerrahi ve anestezi ekibi açısından zaman kaybına neden olarak epidural anestezi kullanımını kısıtlamaktadır. Etkinin başlamasının, özellikle bupivakain kullanıldığında çok yavaş olması, epidural anestezinin yoğun ameliyat programı içinde, gerek anestezi gerekse cerrahi ekipte isteksizlikle karşılanmasına neden olmaktadır. Epidural anestezinin bu dezavantajını ortadan kaldırmak amacıyla KSE (kombine spinal epidural) anestezi yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle spinal anestezinin hızlı etki başlangıcından faydalanılmaktadır (1,2).

Bununla birlikte KSE yönteminde morbidite artışına neden olabilmektedir. Epidural anestezi, spinal anesteziye göre hastanın hemodinamisinde daha az ve yavaş değişikliğe yol açar, daha az motor blok oluşturur. Motor bloğun az olması hastaların postoperatif erken mobilizasyonu açısından avantaj teşkil etmektedir (3). Bunun yanında, epidural anesteziye uygulanan kateterden ek doz lokal anestetik yapılabileceği gibi, postoperatif analjezi de sağlanır (1,3).

Bu nedenlerle hastayı spinal anestezinin komplikasyonlarından korumak ve hızlı epidural anestezi sağlamak için başka ek uygulamalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Ketamin; intravenöz (iv), intramüsküler (im) veya subkutan (sc) yolla uygulanabilen genel anesteziye kullanılan sedatif bir ilaçtır. Subanestezik dozda ketamin ise analjezi amacıyla kullanılmaktadır (2). Ketamin solunum depresyonu yapmaksızın çeşitli mekanizmalar ile potent, güvenilir analjezi oluşturduğundan çocuklarda anestezi ve analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmakta ve postoperatif ağrı tedavisi için de uygun bir ajan olduğu bildirilmektedir (4). Çalışmamızda epidural anestezi uygulamasında ek olarak subanestezik dozda iv ketamin uygulamasının epidural anestezi bekleme süresini azaltması ve cerrahi insizyona başlama süresini kısaltıp kısaltmayacağını araştırmayı planladık. Çünkü yapılan epidural anestezi nedeniyle hastada zamanla orantılı olarak anestezi oluşmaktadır. Yeterli anestezinin gerçekleşmediği başlangıç döneminde de, epidural aralığa yapılan ilaca bağlı olarak belli oranda analjezi sağlanmaktadır. Bu dönemde uygulanan subanestezik dozda iv ketamin uygulamasının analjezik etkiyi güçlendirebileceği ve cerrahi insizyona başlama süresini kısaltabileceği hipotezinden yola çıkarak bu çalışmayı planladık.

Böylece hem uygulaması daha kolay olan bir yöntem seçilecek, hem de spinal anestezi komplikasyonlarından kaçınılmış olunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

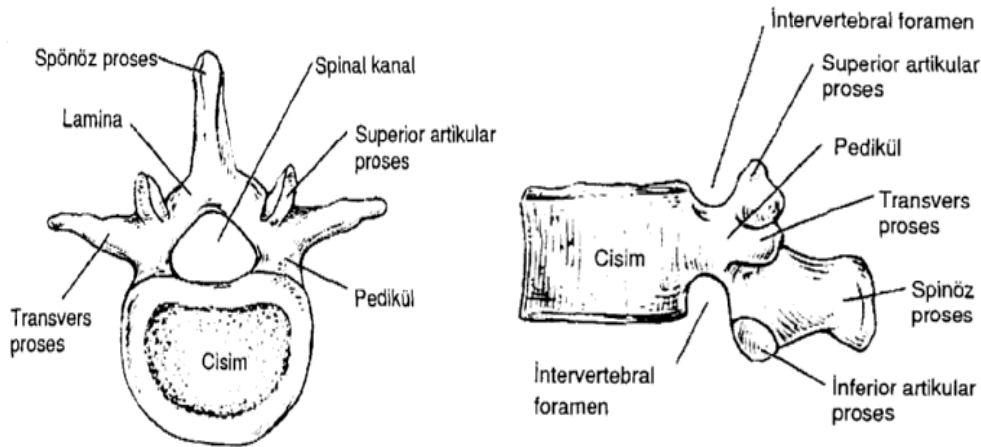
2.1.Epidural Anestezi

Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır. Peridural anestezi 20. yüzyılın başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 1950'lerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Touhy'nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin, Curbelo tarafından 1949 yılında ilk epidural kateter kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır. O zamandan beri hem ekipmanda hem de ilaçlarda birçok ilerlemeler olmuştur. Son 20 yılda, epidural anestezi; pediatrik, obstetrik, travma ve yetişkin cerrahisindeki uygulamalarla artan bir şekilde popüler olmuştur. Epidural analjezi ağrı kontrolünde altın standart olarak tarif edilmiştir (1,3).

Epidural anestezi; spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal, semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre; torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lumbal epidural anestezi anlaşılmaktadır (1).

2.2.Epidural Aralığın Anatomisi

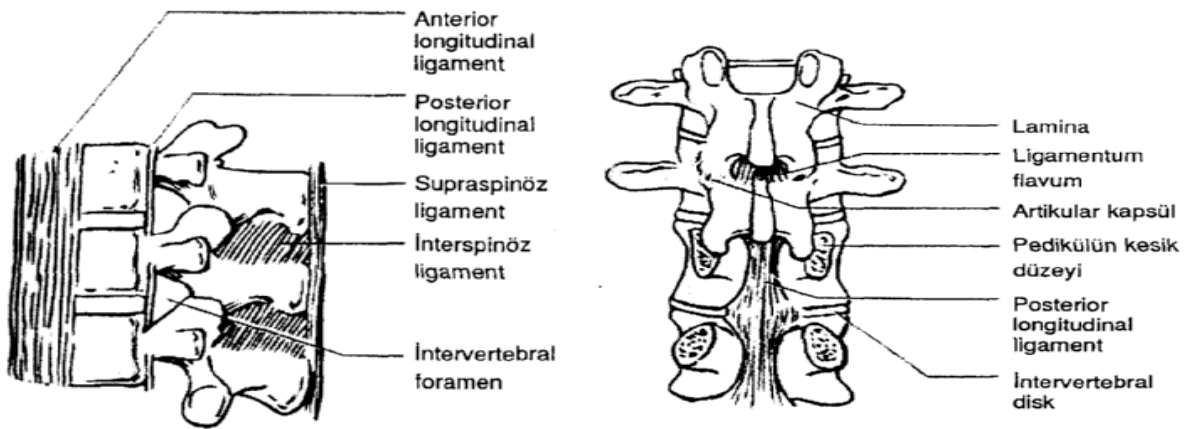
Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir vertebranın anterior bölümü korpus, posterior bölümü arkustan (lamina) oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde processus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı ise processus spinosus olarak adlandırılır (1,5) (Şekil 1).



Şekil 1: Vertebra anatomisi

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir (1,5).

Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar. Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur (1).

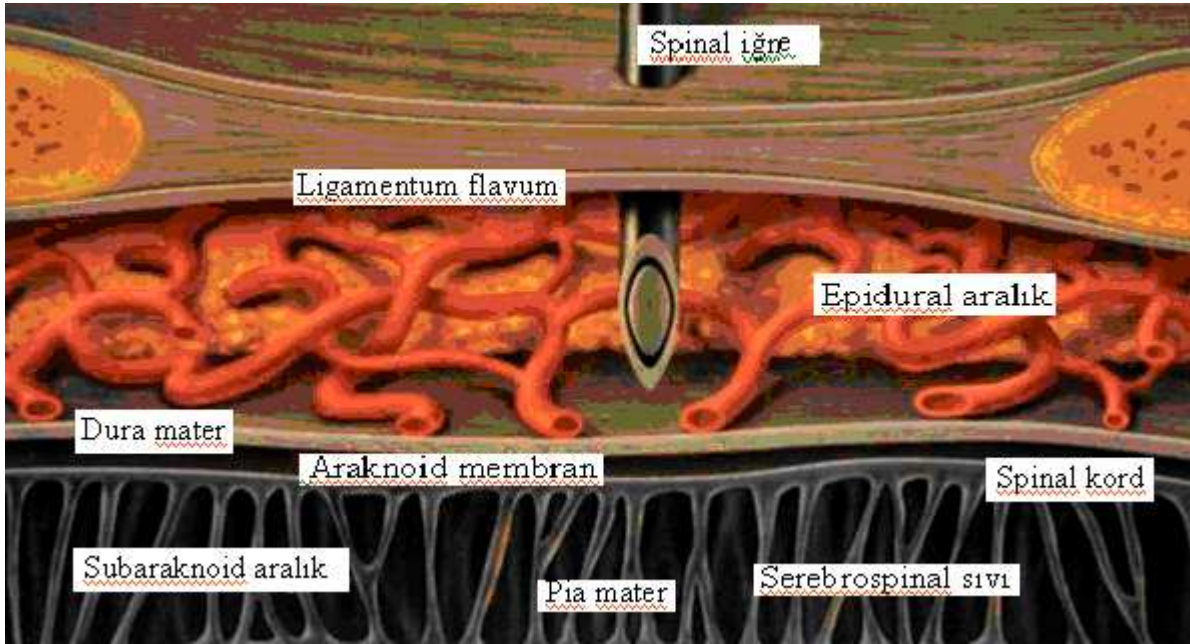


Şekil 2: Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü

Sagittal planda orta hattın girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt, cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Daha sonra subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır (Şekil 2).

Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Vertebral kolonun içerisinde spinal kordun etrafını saran meninksler ve venöz sinüs pleksusları bulunmaktadır. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar. Konus medullaris halinde sonlanır (1). Meninksler içten dışa pia mater, araknoid mater, dura mater olmak üzere 3 katmandan oluşur. Pia mater spinal korda sıkıca yapışmıştır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) pia mater ile araknoid mater arasında bulunur. Spinal subdural aralık, klinik olarak önemsiz olup duramater ile araknoid-mater arasında sınırları iyi belirlenemeyen bir boşluktur. Epidural aralık ise dura mater ile ligamentum flavum arasında yağ dokusu ve venöz pleksusları ihtiva eden sınırları iyi belirgin bir boşluktur. Epidural aralığın üst sınırını Foramen Magnum hizasında periostla kaynaşan

dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1'den yukarı çıkamaz (1,6).

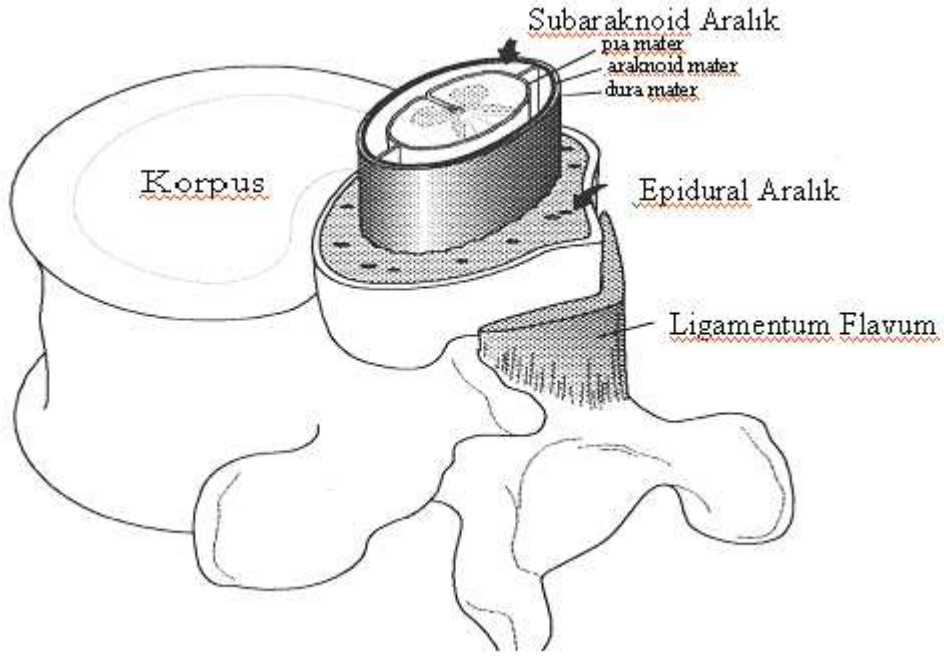


Şekil 3: Epidural aralıktaki yapılar

Epidural bölge potansiyel bir aralık olup; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir. Dura mater ve vertebral kolon duvarı arasında yastık görevi görür ve kafa tabanından sakruma kadar uzanır. Dural kesenin olmadığı sakral bölgede, epidural kanal daha belirgin bir aralıktır. Ligamentler vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamentlerin oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (1)(Şekil 3).

Epidural boşluk önde dar olup, intervertebral foramen bölgesinde genişlemektedir. En geniş olarak arkada bulunur ve buradaki genişliği bölgelere göre değişmektedir. Servikal bölgede 1,0-1,5 mm; üst torasik bölgede 2,5-3 mm; alt torasik bölgede 4,0 – 5,0 mm ve en geniş olmak üzere lumbal bölgede 5,0 -6,0 mm genişliğindedir. Dura kalınlığı bu bölgede (0,66-0,33mm) en azdır (1,2,6).

Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lomber ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (2,5).



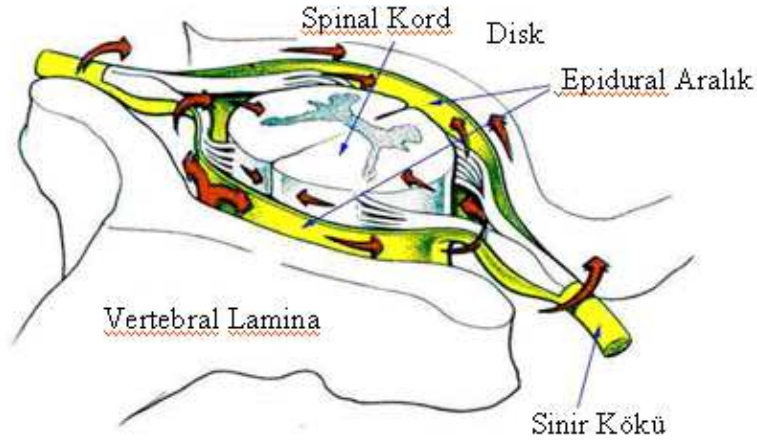
Şekil 4: Epidural aralık anatomisi

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidedir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestezi maddelerinin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (Şekil 4) (1).

Ayrıca epidural aralıkta dura mater ile posterior longitudinal ligament ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar epidural anestezi klinik uygulamalarda, unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerleyememesi gibi sorunlar oluşturabilir (7).

Nöroaksiyel blokajın asıl etki yeri sinir köküdür. Lokal anestetik solüsyon subaraknoid aralığa (spinal anestezi), epidural aralığa (epidural anestezi) veya her iki aralığa birden (kombine epidural spinal anestezi) verilir. Spinal anesteziye lokal anestetik solüsyonun spinal korda olan etkisinin minimal olduğu düşünülür. Az hacimde ve miktarda lokal anestetik solüsyonun BOS içine direkt olarak uygulanması ile yüksek seviyede motor ve duysal blok sağlanır. Epidural anesteziye ise sinir köklerinde aynı lokal anestetik konsantrasyonuna ulaşmak için daha yüksek miktarda ve hacimde lokal anestetik solüsyon vermek gerekir (1,2).

Epidural anesteziye lokal anestezi maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez. Nöral yayılım enjeksiyon noktasından diffüzyonu gerektirir. Bu nedenle epidural olarak enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anesteziye olduğundan daha fazladır (Şekil 5) (2).



Şekil 5: Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı

Spinal kord, majör kan desteğini iki ayrı kaynaktan alır. Bunlar anterior spinal arter ve posterior spinal arterdir. A. spinalis anterior, spinal kordun 2/3 ön kısmıyla merkezi kanlandırırken, a.spinalis posterior, 1/3 arka kısımla gri maddenin bir kısmını kanlandırır. Aorttan ayrılan arteria radicularis magna veya Adamkiewicz arteri torasik ve lomber segmentlerin kanlanmasını sağlar. Bu arterin hasarında kordun iskemisi tehlikesi vardır (2).

Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük bir kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Bu venler aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Epidural enjeksiyonla, verilen lokal anestetik veya hava, bu venlere ve oradan kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena cava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı; v. cava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç çok daha dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir (2).

Spinal kanal normalde erişkinde foramen magnumdan L1 seviyesine kadar uzanır. Erişkinlerde spinal kord genellikle L1'de, daha az oranda L2'de nadiren de L3'de sonlanır. Çocuklarda ise L3'de sonlanır, yaş ilerledikçe yukarı kayar. Bundan sonra aşağıya doğru uzanan sinir uçları "kauda equina"yı oluşturup kendilerine ait intervertebral foramenlerden kolumna vertebralisini terk ederler. Bu anatomik özellikten dolayı yetişkinlerde L1 çocuklarda

L3 seviyesinin altında lumbal ponksiyon spinal kordun travmatize olmasını önler. Kauda equina ya ait sinir köklerinin dural boşlukta serbest olarak hareket edip ilerleyen iğne ile delinmek yerine uzağa itilmesinden dolayı hasarlanması pek mümkün değildir (1,2).

Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır. Hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir. Doğum eylemi sırasında +8 / +15cmH₂O'ya kadar çıkabilir. BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile bu negatif basınç artar ve epidural mesafenin saptanması kolaylaşır. Epidural basınç; torakal bölgede -2 ile -3 H₂O, lomber bölgede -0,5 ile -1 cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır (1).

2.3. Epidural Anestezi Tekniği

2.3.1.Hastanın pozisyonu

2.3.1.1.Yan pozisyon (lateral dekubitus):

En fazla tercih edilen pozisyonudur. Hasta için kolaydır ve bir yardımcı gerektirmez. Hasta sağ veya sol yanına yatarak dizlerini midesine doğru çeker, baş küçük bir yastığın üstünde fleksiyonda tutulur, üstteki kol göğüs üzerinde uzanırken altta kalan kol vücutla dik bir açı yapacak şekilde başın altına konur. Omurga spinöz çıkıntıları masaya paralel konumda olmalı ve intervertebral aralıkların açılabilmesi için sırt fleksiyona getirilmelidir. Eğer hastayı bu pozisyonda tutmak için bir yardımcı yoksa o zaman, hastadan iki eli ile bacaklarını veya boynunu kavraması istenerek pozisyonun sabit kalması sağlanır (1) (Şekil 6).



Şekil 6: Lateral pozisyon

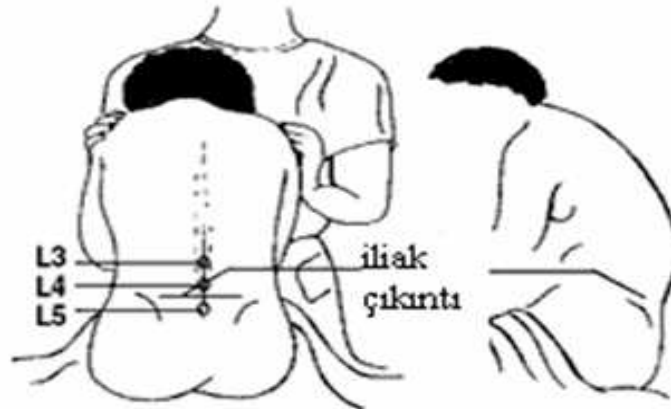
Yan pozisyonda önemli noktalar şunlardır:

-Kadın ve erkeklerde kalça yapısındaki farklılıklar nedeniyle kolumna vertebralisin pozisyonu değişebilir, masaya tam paralel olmayabilir. Bu durum girişim sırasında iğnenin yönlendirilmesi ve blok düzeyini etkiler.

-Şişman hastalarda, enjeksiyon yeri olarak işaretlenen cilt noktası cilt altı yağ dokusunun ağırlığı ile orta hattın 2 - 4 cm altına çekilebilir. Girişim sırasında, spinöz çıkıntılar palpe edilerek intervertebral aralık ve enjeksiyon noktası yeniden belirlenmelidir (1).

2.3.1.2.Oturur pozisyon

Hasta, masanın kenarında bacaklar masadan aşağı sarkıtılmış, ayaklarının altına bir tabure konmuş, çene sternuma değecek şekilde baş fleksiyona getirilmiş ve kollar üst karın bölgesinde birbirine sarılmış olarak oturtulur. Bir yardımcı hastanın masadan düşmesini önlemek ve pozisyonunun korunmasını sağlamak üzere hastanın yanında durmalıdır (1)(Şekil 7).



Şekil 7: Oturur pozisyon

2.3.2.Girişim

Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenle kullanılacak iğnenin ve lokal anestetik ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir (1,2).

Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da sağlanabilir. Seyrek olarak infüzyon şeklinde de epidural anestezi uygulanabilmektedir (6).

Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anesteziyolog girişim sırasında, uygun bir yüksekliğe ayarlanmış olan bir tabureye oturur ve uygulamayı bu pozisyonda yapar. Ayakta ve eğilerek yapılan girişimde iğneye hâkim olmak ve lokalizasyonu ayarlamak zordur. Seçilen intervertebral aralıkta enjeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3 - 5 ml lokal anestetikle lokal anestezi sağlanır. Epidural iğnenin (16G – 18G) kolayca geçebileceği bir yol açmak amacıyla tercihen ucu kapalı yol gösterici kalın bir iğne (18G) ile girilerek bir yol oluşturulur. Bu uygulama bir cilt plağı veya cilt bakterilerinin spinal iğne tarafından subaraknoid aralığa taşınmasını önler (1,2,6,8).

Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma, epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır (1,2,6).

2.3.2.1.Negatif basınç yöntemi

1. Asılı Damla (Guitterez) Yöntemi.
2. Kapiller Tüp (Odom) Yöntemi.
3. Manometrik (Dogliotti, Zelenka) Yöntemi

2.3.2.2.Direnç kaybı yöntemi

Epidural iğneye interspinöz ligament ve lig. flavum içinden geçerken duyulan kuvvetli direncin, lig. flavum geçildikten sonra aniden kaybolması esasına dayanan yöntemlerdir.

1. Enjektör (Dogliotti, Zelenka) Yöntemi: İğnenin veya serum fizyolojik ile doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistonu duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerleyecektir.
2. Balon (Macintosh) Yöntemi
3. Yaylı şırınga (Brunner ve İlke) tekniği
4. Brooke tekniği
5. Davkins'in dikey tüpü

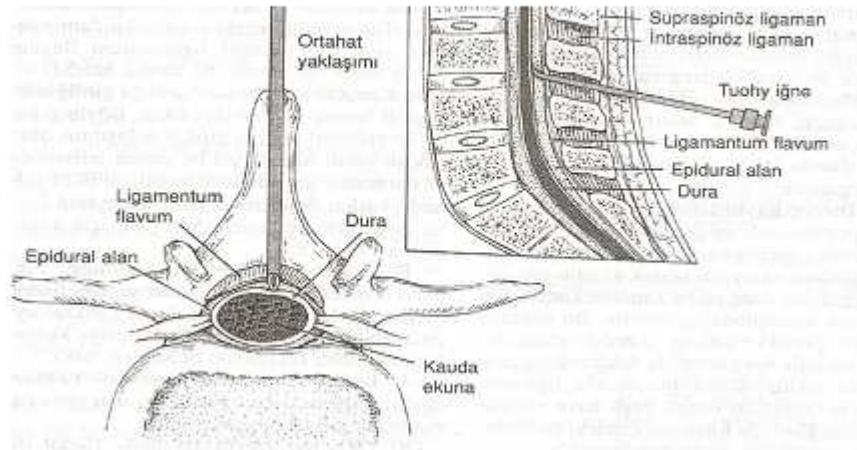
Bu teknikler içerisinde en sık kullanılan Dogliotti tarafından geliştirilen enjektörle direnç kaybı tekniğidir (1,6,8). İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır. Epidural alanın tanınmasında kullanılacak yöntemeye göre arkasına bir enjektör veya tüp takılır; ya da bir damla asılır. Ligamentum flavum geçildiğinde enjektörün pistonunda duyulan direnç kaybolur; tüp içindeki renkli sıvı hareket eder veya damla içeri çekilir.

İğnenin bir damara veya intratekal aralığa girmediğinden emin olunduktan sonra, 3 ml test dozu verilir. Klasik test dozunda 3 ml % 1,5'luk lidokain 1:200 000'lik epinefrinle birlikte uygulanır (2,6,8).

Test dozunun içine adrenalın eklenmesi ile de damar içi enjeksiyon olup olmadığı anlaşılır. Eğer damar içine enjeksiyon yapılmış ise, ani gelişen taşikardi ve hipertansiyon meydana gelecektir. Verilen solüsyon epidural aralıkta ise, sadece hafif bir his kaybı olur. Hızlı ilerleyen anestezi seviyesinin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilere neden olabilir. Maksimum volüm 20 ml olmalı, enjeksiyon 1 ml/sn hızda yapılmalıdır (1,2,6).

2.3.3.Kateter yerleştirilmesi ve devamlı epidural anestezi

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir. Kateter orta hat yaklaşımı veya para median yaklaşımla yerleştirilebilir (Şekil 8). Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyopak olması gerekir (2,6).



Şekil 8:Lomber epidural anestezi median yaklaşım

Kateter içine stile yerleştirilmesi, kateterin yerleştirilmesini kolaylaştırır, ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını artırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm geride sonlanacak şekilde geri çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözüm olabilir. İşlem sırasında kateter hiçbir zaman iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Kateter iğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek bir parça epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (1,6).

Yaklaşık %10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz.

Kateterin yerleştirilmesinde güçlük varsa, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serumla yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyorsa işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır (1,6,8).

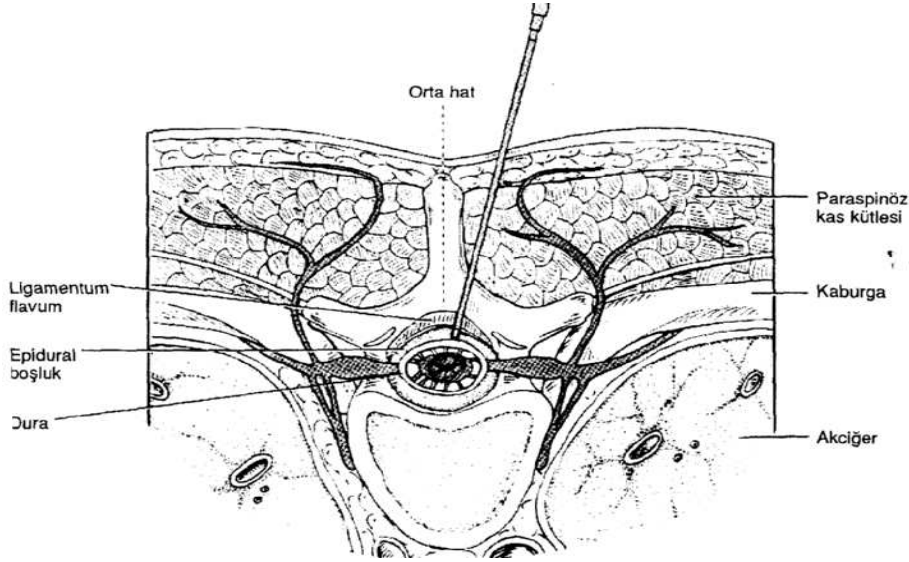
İlk doz iğneden verilebileceği gibi kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar (top-up) dozları, başlangıçta verilenin yarısı olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir (1,2,6).

Sürekli epidural anestezi sırasında, kümülatif etki veya taşiflaksi ortaya çıkabilir. Taşiflaksi daha çok amid türü lokal anestezilerden gelişir. Bu grup içinden fazla taşiflaksiye neden olan lidokaindir. Taşiflaksi oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Aynı yere uzun süre lokal anestezi tekrarlanarak sürekli uygulanmasına bağlı gelişebilir. Tekrarlanan lokal anestezi enjeksiyonları, enjeksiyon yerinde dokunun tamponlama kapasitesini azaltarak doku pH'nın düşmesine neden olur. Buna bağlı olarak da sinir membranında lokal anesteziğin iyonize formu artar ve lokal anestezi membranından içeri geçemediği için etkisi azalır. Taşiflaksi olasılığı direkt olarak lokal anesteziğin pKa'sı ile ilgilidir ve lokal anesteziğin pKa'sı fizyolojik pH'ya ne kadar yakınsa taşiflaksi o kadar sık gözlenir (örn. mepivakainin pKa'sı 7.4'e çok yakındır, bu nedenle birikim ve taşiflaksi riski yüksektir). Taşiflaksi gelişiminde ilacın konsantrasyonu ya artırılmalı veya başka bir lokal anesteziğe geçilmelidir (8).

Kateterin çıkarılması esnasında aşırı güç sarf edilmemeli, kateter çıkarılma sonrası kopma ve parçanın içeride kalma ihtimaline karşı kontrol edilmelidir. Uzun süreli uygulamalardan sonra kateter ucundan kültür yapılarak enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır (6).

2.3.4.Paramedian (paraspinoz, lateral) yaklaşım

Genellikle epidural aralıkta orta hattın daha az vaskülarize olması nedeniyle girişimlerde orta hat tercih edilir. Fakat özellikle torasik bölgede daha belirgin olmak üzere veya yaşlı insanlarda ligamentlerin kalsifiye olduğu durumlarda epidural aralığa yaklaşmanın güçlüğü paramedian bir yaklaşımı gerektirebilir. Spinoz çıkıntının alt kenarı ve orta hattın 1 cm lateralinden orta hatta doğru 10 derecelik bir eğimle dikey olarak girilip, daha önce tanımlanan yöntemlerin herhangi biriyle epidural aralık saptanır. Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar sırası ile cilt, cilt altı, paravertebral kaslar ve ligamentum flavumdur (1,2,9) (Şekil 9).



Şekil 9:Lomber epidural anestezi paramedian yaklaşım

2.3.5.Torasik epidural blok

Torasik ve üst abdominal bölgede anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerde yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanımı gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgelerden başlaması gibi sakıncaları bulunmaktadır. Lumbal yaklaşımla yapılan epidural girişimde torasik bölgeye kadar kateterin ilerletilmesinde kateterin düğümlenme riski yüksektir. Torasik düzeyde yapılan epidural anestezinin bu bölgenin anestezisini sağlamak için en ideal yöntem olarak kabul görmesine rağmen teorik olarak düşükte olsa spinal kordun travmatize olma olasılığı bulunmaktadır. Torakal operasyon sonrası postoperatif ağrı kontrolü için özellikle operasyon sonrası solunum problemi olabilecek hastalarda uygulanabilir. Torasik epidural anestezide paramedian yaklaşım orta hat yaklaşımına göre daha uygundur (1,6,8,10).

2.3.6.Servikal epidural blok

Bu bölgenin narkotiklere yanıtı şiddetli ağrılarında kullanılabilir. Sadece duyuşsal blok sağlamak ve frenik sinirin motor fonksiyonunu etkilememek için düşük yoğunlukta ilaç kullanılmalıdır. Bölgede en belirgin olan 7. servikal vertebranın spinöz çıkıntısı işaretlenerek C7-T1 aralığından orta hat yaklaşımı ile ve 30 derecelik açı ile girilir. Verilen ilaç volümü genellikle 6-8 ml ile sınırlandırılır. Ligamentum flavum daha ince olduğu için spinal kordun travmatize olma riski torakal girişime göre daha fazladır (1,6).

2.3.7.Kaudal (sakral epidural) blok

Kaudal blok; kaudal kanal ve sakral hiatus yoluyla epidural aralık içine verilen lokal anestetik solüsyonla oluşturulan rejyonal blok uygulamasıdır. Yüksek seviyelerde blok elde

etmek için verilen lokal anestezi ilacının miktarını artırmak gerektiğinden üst seviyelerde blok düşünülürken lumbal epidural blok daha uygundur (2,11).

Sakrum, beş sakral vertebranın füzyonu ile oluşan büyük bir üçgen şeklindedir. İki iliak kemik arasına bir kama gibi girer. İnsanların sakrum oluşum şekilleri ufak varyasyonlar gösterebilir, bu da yöntemin başarısını olumsuz yönde etkiler. Sakrum dış yüzeyi konvektir ve orta hatta kemik bir çıkıntı (median sakral krest) yer alır. Orta hattın lateral ve paralelinde her iki tarafta sakral sinirlerin çıktığı 1 cm çapında 4 sakral foramen yer alır. Sakral hiatus kaudal kanalın giriş yoludur ve sakrumun apeksinde yer alır. Hiatus dördüncü sakral vertebranın füzyonunun eksik kalması nedeniyle oluşmuştur ve üçgen biçimindedir. Sakral hiatusun iki kenarında beşinci sakral vertebranın birer çıkıntısı olan sakral boynuzlar (sakral kornu) bulunur. Üçgenin alt kenarını koksiksin üst yüzü oluşturur. Sakral kanal içinde kauda equina, filum terminale ve dura bulunur. Dura genellikle ikinci sakral foramen seviyesinde sonlanır (1,6).

Kaudal blokla bir, iki, üç ve dördüncü lomber sinirler (L1-2-3-4) ile on ikinci torasik sinirin (T12) bir dalının katılımından oluşan lomber pleksus, dördüncü ve beşinci lomber sinirler (L4-5) ile bir, iki ve üçüncü sakral sinirlerin (S1-2-3) oluşturduğu sakral pleksus ve dördüncü ve beşinci sakral sinirler (S4-5) ile koksigeal sinirin oluşturduğu koksigeal pleksus etkilenir. Lomber ve sakral pleksuslar birlikte lumbosakral pleksus olarak tanımlanır.

Kaudal blok intraabdominal cerrahide uygulanmaz. Abdomen ve peritonun anestezisi için T4 seviyesinde analjeziye gereksinim vardır. Bunun için kaudal yaklaşımda 60 - 80 ml gibi çok yüksek dozlar uygulamak gerekir (1,6,8).

2.4.Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Epidural anestezi ile uygun anestezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

2.4.1.Lokal anestezi solüsyonunun volümü

Verilen volüm ne kadar büyükse bloke edilen alan o kadar geniş olacaktır. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına göre hesaplanmalıdır. Alt lumbal ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment başına daha fazla volüm vermek gerekir. Torasik segmentler için 2 ml, lumbal ve sakral segmentler için 2,5 ml/ segment hesaplanır. Uygun doz basitleştirilirse, anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1-2 ml. anestezi madde olarak belirlenebilir. Yinelenen dozlar, blok önemli oranda gerilediğinde ve hasta acı duymaya başladığında enjekte edilmelidir. Bu en kolay olarak duyusal düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir (pin prick testi). Epidural anestezide, her bir lokal anestezi maddenin karakteristik özelliği "iki segment gerileme süresidir" yani, etki süresi; enjeksiyondan itibaren

maksimum duyuşal blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3 – 1/2'si yeniden enjekte edilmelidir (2,12).

2.4.2.Lokal anestezi solüsyonun konsantrasyonu

Verilen ilaç ne kadar yoğun ise o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile oluşan motor blok doğru orantılıdır (2).

2.4.3.Enjeksiyonun hızı

Yapılan enjeksiyonun hızı ile yayılım genişliği doğru, etki süresi ise ters orantılıdır. Ancak BOS basıncını, dolayısı ile intrakranial basıncı artırarak spinal kord akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Baş ağrısı hatta serebral kanamaya neden olabilir (1,2).

2.4.4.Enjeksiyonun yeri

Anestezize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon en uygun yaklaşımdır. Epidural aralığın genişliği kranial yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyelerinde sinirler kalındır. Anestezi etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır (1,2).

2.4.5.Hastanın pozisyonu

Büyük sinir köklerini (L5-S1-S2) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir. Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeniyle altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde Trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir (2,6).

2.4.6.Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezi miktarı azalır. Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Epidural aralıkta kalıp dağılan lokal anestezi miktarı artar. Bu nedenle yaşlı hastalarda volümün 40 yaşından sonra her yıl için segment başına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir (12).

2.4.7.Hastanın boyu

Boy uzadıkça segment başına verilecek lokal anestezi gereksinimi artmaktadır (12).

2.4.8.Hastanın kliniği

Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar. Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arterioskleroz ve tıkaçıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Bağ ve myelin dokusundaki dejenerasyon nedeni ile penetrasyon artmış, damar dejenerasyonu sonucu da absorpsiyon azalmıştır (1,2,6).

2.4.9.Lokal anesteziğin özelliği ve ilaç eklenmesi

- Çeşidi, etki, süre ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresi uzatır. Bloğun kalitesi artar.
- Lokal anesteziklerin ticari pH' sı 3,5-5,5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar. Lokal anesteziğin ajanın enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik pH'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu arttırabilir.
- Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenmesi ile sensoryal blok daha iyi olur. Anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz.

Tablo 1'de epidural aralıkta lokal anesteziklerin yayılımına etkili parametreler farklı kaynaklarda değişiklik göstermektedir (1,2,6,12,13).

Tablo 1: Epidural aralıkta lokal anesteziklerin yayılımına etkili parametreler

	Bromage	Atkinson	Churcill Davidson	Morgan Mikhail	Hodghkinson Hussain	Grundy	Dugcan
Yaş	++	+	+	+	-	-	-
Boy	+	+	+	+	-	-	-
Ağırlık	+	Ø	+	+	+	-	-
Volüm	+	+	+	+	-	-	-
Ponksiyon Yeri	+	+	+	+	+	+	-
Postür	+	+	+	-	-	+/-	+/-
Gebelik	++	+	+	++	+	+	+
Okluzif arter hst.	+	+	+	Ø	+	-	-
L.A. veriliş hızı	Ø	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø

(++) : Çok önemli (+/-) : Etkisi belirgin değil (Ø) : Çalışılmamış

(+) : Önemli (-) : Önemsiz L.A. : Lokal anesteziğin

2.5.Epidural Anestezinin Fizyolojisi

Epidural aralığa verilen lokal anesteziklerin çeşitli kaçış yolları vardır. Bunlar;

- 1.İntravertebral foramina
- 2.İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler
- 3.Semipermeabl membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlayan dura mater,
- 4.İlacı absorbe eden epidural yağ dokusu,
- 5.Paravertebral Alan: Bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde daha belirgin olup, lokal anestezi solüsyon paravertebral foramenlerden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir.

Epidural aralığa verilen lokal analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler;

- 1.Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
- 2.Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,
- 3.İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
- 4.Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, ak ve gri kömür dallar, visseral afferent liflerdir. L5 ve S1'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir ve bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklerde olduğundan çok daha zor olabilir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder. Böylece periferden gelen afferent impulsların ilerlemesi engellenir (1,6). Tablo 2'de epidural anestezi ile blok oluşumu sırası ile belirtilmiştir.

Tablo 2: Epidural anestezi ile blok oluşumu

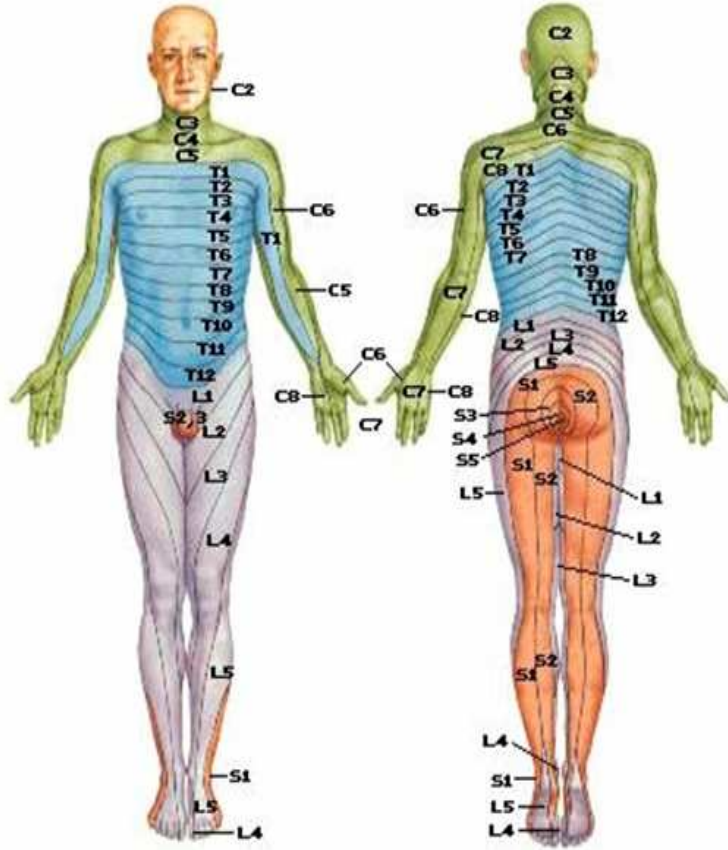
Bloke olan spinal lifler sırasıyla	Klinik
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyu lifler	Önce soğuk sonra sıcak algılayamaz
Ağrı duyusunu taşıyan lifler	İğne batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyu kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok

Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar (1,6).

2.6.Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Epidural aralığa verilen lokal anestetik dozu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır (1,2,6).

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S2-S4). Vertebral kolonu terkeden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar.



Şekil 10: Vücut dermatomları

Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir (6)(Şekil 10);

- C8 dermatomu : küçük parmak
T1-2 dermatomu : kol ve ön kolun iç yüzü
T 3 dermatomu : aksillanın apeksi
T 4 dermatomu : meme başları hizası
T 6-7 dermatomu : ksifoid hizası
T 10 dermatomu : göbek hizası
L 1 dermatomu : inguinal bölge
L 1-4 dermatomu : perine

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T1-2 ile birlikte C3-4 'ten de innerve olduğu için T1-2 bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T4 üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardiyokselerator liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için kol ve önkol iç kısmında cilt duyusu araştırılmalıdır (2).

Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. Sempatik bloğun iki segment altında sensoriyal blok, sensoriyal bloğun iki segment altında ise motor blok gelişir. Epidural anestezide sensorial blok pin prick testi ile motor blok seviyesi bromage skalası ile tespit edilir (6). Tablo 3'de Bromage Skalası gösterilmiştir.

Tablo 3: Bromage Skalası

Bromage Skalası

- | | |
|---|---|
| 0 | Bacak rahat kaldırılabilir, hareket iyi, motor blok yok |
| 1 | Kalça oynamıyor, ayak ve diz eklemi oynuyor |
| 2 | Sadece ayak bileği oynuyor, diz oynamıyor |
| 3 | Alt ekstremitte hiç oynamıyor, tam motor blok var |

2.6.1.Kardiyovasküler etkiler

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir. Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemide eşlik ederse bu düşüş artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da düşer. Arteriyal basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonu sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır.

Anestetize olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur (2,14).

Kalbin sempatik innervasyonu T1-T5 düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliondan sağlanmaktadır. Bundan dolayı T5 düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır. Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardiyo-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain -bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain bridge refleksi daha baskındır (7).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, myokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir (7).

Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O₂ tüketimi azalır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve kasılmayan adelenin O₂ ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır. Anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arterio-venöz O₂ farkı artar (S (a-v) O₂). Epidural blok sonrasında ekstremitelerde kan akımı artarken, kas kan akımı azalır (6).

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda epidural anestezinin, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla olmasıyla ve genel anesteziyle karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur (2).

2.6.2.Solunum sistemine etkisi

Anestezinin üst seviyesi T7-10 dermatomu arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik myotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adelerin assendan paralizisi başlar (7). Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T4'e kadar olan bloklarda, innervasyonu n.frenikus ile olan diyafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adeler paralize olsa dahi diyafragmanın kompanzasyonunun respiratuar hemaostasis'in sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir (15) .

Akciğerlerin sempatik innervasyonunun T2-4 spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen

bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak output düşmesinin neden olduğu iskemiye bağlıdır (6).

Karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisinden sonra kişi öksüremez. Aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır (7).

2.6.3.Obstetrik etkiler

Hipotansiyon varlığında uterus kan akımına etki gelişebilir. Aktif eylem başladıktan sonra usulüne uygun şekilde yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmedeği gözlenmiştir. Epidural anestezi annede oksijen tüketimini azaltması, daha iyi ve düzenli solunumla PaO₂'yi yükseltmesi, asidoz ve katekolamin salınımını önlemesi gibi nedenlerle fetus için daha iyi bir ortam sağlar. Bu bebeklerin biyokimyasal profilleri, anneye parenteral opioid uygulandığı ya da hiç anestezi madde verilmediği, aynı koşullarda doğan bebeklerin biyokimyasal profilleriyle karşılaştırıldığında göre daha iyidir. Bu da, güç doğumun epidural anestezi ile desteklendiğinde peripartum basıncın daha az olduğunu göstermektedir (2,12).

2.6.4.Gastrointestinal sisteme etkisi

Epidural blok sonrasında sempatik blok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstüsiyon halinde istenmeyen etkilerdir (6,15).

2.6.5.Mesane fonksiyonuna etkisi

S 2-3-4 düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir (15,16).

2.6.6.Nöroendokrin etkisi

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen veya tamamen önleyebilir. Böylece epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldıracaktır (15).

2.6.7.Epidural blok sonrası hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır (6,15).

2.7.Epidural Anestezinin Komplikasyonları

2.7.1.Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar

2.7.1.1.Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması ile ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka test doz olarak 1-2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonun geri kalan miktarı verilmelidir. Genellikle hızlı başlar ve eğer epidural anestezi için belirlenen dozda lokal anestezi ajanın subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması yüksek seviyeli blokaja bağlı diyaframa paralizisinden çok, ciddi hipotansiyona bağlı çoğunlukla şuur kaybının da eşlik ettiği meduller solunum merkezinin perfüzyonundaki azalmadan kaynaklanmaktadır (1,6,12,14).

Tedavide havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Solunum yetmezliği belirgin ise oksijen desteği verilir. Daha ciddi durumlarda genel anesteziye geçilmesi, entübasyon, asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopressörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Normotansiyonun idamesi için dopamin infüzyonu yararlı olabilir. Hipotansiyon olasılığı önceden volüm açığı varsa daha fazla olduğundan, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği artıracaktır. Bradikardinin oluşma mekanizması yüksek sempatik blokaj olduğu için ilk tercih edilecek ajan atropindir (0,01 mg/kg). Ayrıca alfa-mimetik ve beta- mimetik etkisi bulunan efedrin ve epinefrinde kalp hızını artırır (1,2,17,18).

Kateter yerleştirilen hastalarda başlangıçta epidural aralıkta olursa bile duranın delinebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda uygun resüsitasyon uygulanmalıdır (1,19).

2.7.1.2.Masif subdural yayılım

Araknoid membran zedelenmeden asimetric bir analjezi gelişebilir (15).

2.7.1.3.Epidural venlere girilmesi

Ven içine lokal anestezi verilmediği takdirde ve kanama bozukluğu yoksa komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İntravasküler olarak lokal anestezi verilmesi halinde ise sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir (15).

2.7.1.4.Spinal veya epidural hematoma

İğnenin kendisinden veya kateterden kaynaklanmak üzere epidural venler yaralanabilir. Bu olay çoğunlukla kendini sınırlar. Klinik olarak belirgin hematoma özellikle

anormal koagülasyon veya kanama bozukluklarında oluşabilir. Vakaların çoğunda hematomun epidural kateterin çekilmesinden sonra meydana gelmesi dikkat çekicidir (6).

Epidural kateter yerleştirmenin nadir fakat harap edici bir komplikasyonda spinal hematomun gelişimini müteakip nörolojik hasara yol açmasıdır. Erkenden tespit edilip dekompresyon yapılmazsa geri dönüşümsüz parapleji ile sonuçlanabilir (20). Bütün spinal hematom vaka raporlarına bakıldığında hemostaz anormallikleri gibi risk faktörlerinden ortaya çıkmaktadır. Vandermealen 200.000 vakayı içeren 18 çalışmada spinal ve epidural anestezi ile ilgili 61 vaka bildirdi. 61 hastanın 42 (%68)' sinde hemostaz anormalliği vardı ve 12 hastanın koagülasyon bozukluğu veya trombositopeni kanıtları vardı veya antitrombosit ajanları veya antikoagülanlarla tedavi edilmişlerdi (21).

Klinik olarak epidural hematomun gerçek sıklığı bilinmemekte ve rapor edilen vakaların sayısı, çalışmalar arasında büyük oranda farklılıklar göstermektedir. Tryba tarafından yapılan 850.000 epidural anestezi ve 650.000 spinal anestezi gözden geçirmesinde epidural tekniklerin sadece 13' ünde ve spinal tekniklerin 7' sinde spinal hematom tespit edildi. Tryba'nın yaptığı çalışmayı temel alan spinal hematom için sıklık epidural anestezi için $<1/150.000$ ve spinal anestezide $<1/200.000$ olarak bildirilir. Bu hesaplamalar güvenilirlik aralığının %95'lik üst sınırını temsil eder, gerçek sıklık çok daha az olabilir (22).

Hematomun kitle etkisi ile direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir. Semptomlar uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu ve keskin bel ve bacak ağrısıdır. Eğer klinik olarak hematomdan şüphelenilirse nörolojik görüntüleme (MRI, CT) hemen yapılmalıdır (23).

2.7.1.5.Epidural apse

Lokal veya sistemik bir enfeksiyonu olan hastada, nöroaksiyel enfeksiyon gelişme riski potansiyel olarak vardır, bu nedenle epidural enfeksiyon tanınmasında ve gözlenmesinde aşırı uyanık olunmalıdır. Tedavi edilmemiş bakteriyemili hastalarda eğer faydaları risklerine ağır gelmezse epidural kataterizasyon için aday olmamaları önerilir. Enfeksiyon duranın travmatize olduğu yerde menenjitte veya spinal kord basısına neden olan epidural apse oluşumuyla sonuçlanabilir. Epidural apseler çok nadir olduklarından sıklıklarını tespit etmek zordur, fakat birçok küçük ölçekli çalışmada $1/10.000$ - $2/13.000$ sıklıkta bulunmuştur (24,25,26). Epidural apse en çok stafilokok aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile apse mayi gelir. Derhal müdahale gerektirir Kord kompresyonu geliştiğinde erkenden dekompresyon yapılmazsa, geri dönüşümsüz paraplejiye neden olabilir. Epidural apsedan dolayı kalıcı nörolojik hasar sıklığı %50 civarındadır ve bu sonuç 1947-1974 döneminden beri

ilerlememektedir (24,25,26). Danimarka'da yapılan bir çalışmanın bulguları epidural apse gelişen hastalarda epidural kataterin ortalama kalış süresinden daha uzun kaldığını ve hastaların çoğunun bir veya daha fazla komplike hastalık nedeniyle immün sistemin baskılanmış (malignite, diyabet, multipl travma veya KOAH) olduğunu bildirmektedir. İmmün sistemi baskılanmış hastaların baskınlığı daha önceki çalışmalarda da bulunmuştur. Birçok vakada intraoperatif antikoagulan tedavi alınmıştır (26,27).

2.7.1.6.Menenjit ve Araknoidit

Malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler kontamine olabilir (28,29).

2.7.1.7.Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)

Yüksek doz adrenalinli solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir (6).

2.7.1.8.Epidural aralıkta kataterin kopması

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir (6,30).

2.7.1.9. Kateter yer değiştirmesi

Epidural kateter yerleştirildikten sonra; uç kısmının subaraknoid aralığa göçü sonucunda, lokal anestezi verilmesini takiben muhtemel nörotoksosite ile tam spinal blok veya yüksek blok mümkündür. Bu nedenle kataterin doğru yerde olduğunu tespit etmek için dikkatli aspirasyon ile serebrospinal sıvının varlığı veya lokal anesteziğin küçük bir miktarı ile test dozu uygulanabilir (31).

2.7.1.10.Lokal anestezi ajanların toksik etkileri

Lokal anesteziklerin serbest yüksek plazma değerlerine ulaşan dozları özellikle konvülsif merkezi sinir sistemi toksisitesine neden olur; tespit edilip tedavi edilmezse kardiyovasküler arrest gelişebilir. Brown ve ark 16870 ve Tanaka ve ark 40010 hastanın bulunduğu her iki çalışmada bupivakain alan hastalarda merkezi sinir sistemi toksisitesi sıklığını %0,01 ve %0,12 olarak bildirilmiştir (32,33).

Epidural analjezi alan hastaların kontrollü infüzyonlarda bupivakainin düşük doz konsantrasyonlarda kullanılmasıyla aşırı motor blokaj seyrek; epidural analjezi alan hastaların sadece %3'ünde oluşur (34). Sensoryal blokla birlikte motor blok oluşursa; (immobilizasyona bağlı) derin venöz trombozu (35) ve topukta bası yarası gelişimine katkıda bulunabilir (36,37). Düşük doz lokal anestezi ve opioid kombinasyonu alan hastalarda bir veya iki alt ekstremitede gelişen, açıklanamayan ve ısrarlı motor blokaj oluştuğunda şüpheyle

izlenmeli, infüzyon durdurulduğunda 2 saat içinde nörolojik düzelme beklenmelidir. Eğer motor blokaj düzelmezse spinal hematoma veya apse yönünden değerlendirilmelidir (6).

Lokal anestezipler sadece motor ve sensoryal blokaj sağlamakla kalmaz; aynı zamanda sempatik blokajın meydana getirdiği değişik hemodinamik etkiler nedeniyle artmış sıvı ihtiyacı ve hipotansiyon ile sonuçlanır. Hipotansiyonun derecesi doza bağlıdır; düşük dozların kan basıncı üzerinde düşük etkileri vardır. Yapılan bir çalışmada epidural infüzyon sırasındaki lokal anesteziplerin hipotansiyon sıklığını, hipotansiyon kriterlerine ve kullanılan konsantrasyonlara bağlı olarak %0,7-3 olarak bildirmiştir. Bupivakaindeki sıklık (%0,625) diğer lokal anesteziplerle oluşandan (%0,25) daha az olarak bildirilmiştir (38). İlginç olarak, hasta kontrollü analjezi kullanılan bir çalışma hipotansiyon sıklığını %6,8 vermiştir (39).

2.7.1.11. Opioid ilişkili yan etkiler

Yüksek dozlarda spinal olarak verilen bütün opioidlerle solunum depresyonu görülebilir. Gecikmiş solunum depresyonu riski morfinde en yüksektir. Bunun nedeni morfinin hidrofilik yapısından dolayı merkezi sinir sisteminde özellikle de serebrospinal sıvıda artmış yoğunluğundan kaynaklanmaktadır. Fentanyl ve diamorfin daha lipofildir ve gecikmiş solunum depresyonu daha düşük ihtimaldir. Devamlı infüzyon şeklinde verilen opioid dozu da önemli bir faktördür.

Akut ağrı servisleri tarafından toplanan verilerden yapılan birçok çalışma yoluyla rapor edilen solunum depresyonu sıklığı %0,24-1,6 arasındadır ve sıklıkla artmış sedasyonla birlikte dir. Epidural morfin infüzyonlarıyla solunum depresyonu insidansı daha yüksek bulunmuştur (40).

2.7.1.12. Veriliş hataları

Veriliş hatalarında insan hataları en sık sebeptir. Nadiren yanlış ilaç yanlış aralığa verilmiştir. Glukoz, antibiyotikler, tiyopental, potasyum klorid (parapleji ile sonuçlanan) ve total parenteral beslenme gibi hepsi istenmeden verilmiştir (41).

2.7.2. Dural ponksiyonuna bağlı baş ağrısı

Epidural yerleştirme sırasında dural ponksiyon sıklığı vakaların %0,32-1,23'ünde meydana gelir (33,42,43). Dural materde uygulanan işlem sonucu oluşabilecek herhangi bir defekt ponksiyon sonrası baş ağrısına (Post Dural Puncture Headache – PDPH) neden olabilir. Ağrının oluşma mekanizmasının durada işlem sonrası oluşan defektten BOS yapım hızından daha hızlı olarak kaçak olması nedeniyle ortaya çıkan kafa içi basınç azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Oluşma insidansı iğne kalınlığı, kullanılan iğnenin tipi ve hastayla ilişkili faktörlerle ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı oluşma insidansı artar. Standart kesik uçlu iğnelerle baş ağrısı insidansı, kalem uçlu iğnelerin aynı kalınlıkta

olanlarından daha fazladır. Standart kesik uçlu iğneler kullanıldığında iğne ucu dura ponksiyonu sırasında dura liflerine paralel olarak ilerletilirse lifleri kesmek yerine dura liflerini araladığına ve baş ağrısı insidansının daha düşük olduğuna inanılmaktadır (44,45,46). PDPH için en yüksek insidans epidural anestezi işlemi sırasında epidural iğnesi ile epidural aralığın geçilip sub-araknoid aralığa girilmesini “wet-tap” takiben ortaya çıkar. Benzer şekilde yerleştirilen epidural kateter de durayı delip PDPH’e neden olabilir. Dural ponksiyon sonrası baş ağrısı gelişme olasılığı %16-86 arasında değişir; Baş ağrısı insidansını artıran diğer faktörler genç yaş, kadın cinsiyet ve gebeliktir (33,42,43).

Baş ağrısı tipik olarak bilateral, frontal veya retro-orbital yerleşimli oksipital bölgeye ve enseye uzanır tarzdadır. PDPH’nin en önemli özelliği vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Ağrı oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır. Ağrının başlaması genellikle işlemden 12 – 72 saat sonradır. Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hastanın supin pozisyonda tutulması dura materdeki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken baş ağrısını da en aza indirecektir. Analjezik ilaçlar nonsteroid anti inflamatuvar ilaçları içerir. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını artırarak etki gösterir. Kafein aynı zamanda intrakranial damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak da etki gösterir. Laksatif ajanlar ve yumuşak diyetle valsalva manevrasını önleyerek yarar sağlarlar. Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Böyle tedaviye dirençli durumlarda epidural kan yaması çok etkili bir yöntemdir. Steril şartlarda alınan 15-20 cc otolog kanın epidural aralığa ponksiyon seviyesi veya bir aralık altına enjekte edilmesinden oluşur. BOS’un daha fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya koagülasyonla önlediği düşünülmektedir. Başarı oranı %90’ın üzerindedir. Eğer beklenen yanıt alınmaz ise işlemin tekrarlanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Benzer şekilde çeşitli yayınlarda epidural serum fizyolojik bolus dozları uygulanmış fakat kan yaması kadar etkili olmadığı görülmüştür (45,46,47,48).

Epidural girişimi takiben dural ponksiyon sonrası oluşan diğer nadir durumlar; subdural hematoma bağlı şuur bozukluğu, pnömocefali, venöz hava embolisi ve sinir kökü basısıdır (49,50,51).

2.7.3.Sırt ve bel ağrısı

Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuvar bir yanıt sorumlu olabilir. Ağrı hissi genellikle kendini sınırlar. Fakat birkaç hafta sürebilir. Tedavisinde non-steroid anti inflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan bloklarla birlikte olan sırt ağrısı oluşması muhtemel bir epidural hematoma habercisi olabilir (6,47).

2.7.4.Mesane disfonksiyonu

S2-3-4 düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anesteziğin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir (15,16).

2.7.5.Nörolojik sekeller

Lomber epidural anesteziyle spinal korda veya sinir köklerine direkt travmayla ciddi nörolojik hasar çok nadiren oluşur; bu torasik yerleşimde de geçerlidir. Büyük cerrahi yapılan hastalar için, kalıcı sinir hasarı riski epidural kateterli veya katetersiz hastalarda benzerdir (52).

Epidural kateter, sıklıkla anesteziste herhangi bir ağrıyı ve paresteziyi bildirebilen uyank hastalarda uygulanır; bu sinir hasarı riskinden korunmaya yardım eder (53).

Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postoperatif bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini kanamayla zedelenme tehlikesine atmadan, cerrahi ekiple konsültasyon, antikoagülasyonun kısa süre içinde geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir (2).

En sık nörolojik sekel nedenleri:

- Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi
- Spinal kord ve köklerin kompresyonu
- Nörotoksisite
- İskemi
- Anterior spinal arter spazmı ve trombozudur (2).

Epidural analjeziden dolayı kalıcı sinir hasarı nadir olduğundan, sıklığını belirlemek zordur, bununla birlikte Dalgren ve ark %0,03 ve Kane ve ark %0,006 olarak bildirmiştir (54,55). The Royal College of Anaesthetists, riski 1/100.000 olarak bildirmiştir (56).

Geçici sinir hasarı; fonksiyonlarının tam olarak dönmesiyle birlikte sıklıkla oluşur. Fakat halen oldukça seyrek; çok merkezli 30.000 hastayı içeren bir çalışma sadece 5 radikülopatili hasta rapor etmiştir ve bu hastaların %50' den fazlası 3 ay içinde iyileşmişlerdir (57). Bu sonuç, Tanaka'nın %0,23 ve Xielu %0,013 olarak bildirdiği geçici nöropati üzerine daha önce basılmış geniş çalışmalarla paralellik göstermektedir (33,58).

2.8.Epidural Blok Endikasyonları

2.8.1.Cerrahi endikasyonlar ;

- Üst ve alt batin cerrahisi
- Ürolojik, pelvik cerrahi (obstetrik girişimler)
- Kalça ve alt ekstremitte operasyonları
- Damar cerrahisi
- Obez hastalarda cerrahi
- Toraks cerrahisi
- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalar
- Özel cerrahi girişimler; feokromasitoma, vertebra cerrahisi,
- Acil cerrahi girişimler (tok hastalar) (1,6).

Epidural analjezi parenteral opioid analjeziyle karşılaştırıldığında majör abdominal cerrahi, alt ekstremitenin eklem ve damar cerrahisi için altın standart olarak bildirilir. Epiduralin yüksek riskli hastalarda cerrahi sonrası morbiditeyi azalttığı ve genellikle cerrahi sonrası sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu, stres yanıtı, kardiyovasküler ve solunum komplikasyonlarını azaltarak sağlanır (59,60).

2.8.2.Postoperatif ve posttravmatik ağrının giderilmesi

Sempatik sistemin kısa bir süre için uyarılması ağrılı uyaranlar gibi olaylara doğal cevaptır, fakat uzamış uyarımlar, kardiyovasküler, solunum, genitoüriner, kas-iskelet sistemi ve immün sistemi de içeren multipl sistem fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Epidural analjezi stres yanıt araçlarının azaltılması veya yok edilmesinde etkindir. Yüksek riskli cerrahi hastalarında stres yanıtı düzenleme, hipermetabolizmayı ve genel fizyolojik rezervler ve kitle üzerindeki talepleri azaltabilir, böylece morbiditeyi azaltır (61) .

Göğüs veya majör abdominal cerrahi uygulanan hastada, lokal anestezi, opioid veya kombinasyonunu kullanan epidural analjezinin diyafragma fonksiyonunu iyileştirici etkisi vardır. Akciğer komplikasyonu gelişmesi yönünden yüksek riskli hastalarda pulmoner morbidite sıklığını belirgin bir şekilde azaltabilir (62). Bu, kilo azalması için gastroplastisi yapılan aşırı şişman hastalarda erken ve geç pulmoner fonksiyon üzerindeki epidural ve parenteral morfin etkilerini karşılaştıran çift-kör bir çalışmada gösterilmiştir. Epidural analjezi alan hastalarda ekspirasyon akım hızında belirgin bir şekilde erken toparlanma, atelettazi gibi akciğer komplikasyonlarında azalma ve hastahanedeki kalış süresinde belirgin bir azalma vardır (63).

Epidural lokal analjezi, cerrahi takiben pulmoner emboli ve derin ven tromboz sıklığını azaltabilir. Tuman ve ark'nın yaptığı bir çalışmada, epidural analjezi alan hastalarda trombotik ve kardiyovasküler olayların sıklığını belirgin bir şekilde azaldığı sonucunu çıkarmıştır (64). Koagülasyon üzerindeki faydalı etkileri majör cerrahiden sonra gelişen hiperkoagülasyon durumunu azaltmasından sağlanır. Ek olarak, epidural lokal anestezi dik kasların gevşemesi ve artmış kan akımı ile sonuçlanan sempatik aktiviteyi bloke eder (6).

Epidural anestezinin cerrahi sonrası gelişen ileusun süre ve sıklığını azalttığı gösterilmiştir (65). Bununla birlikte operasyona bağlı karın ağrısı barsak motilitesini engelleyebilir, lokal anestezi dikler bu ağrının afferent ve efferent spinal refleks arkının sempatik bileşenlerini engelleyerek barsak motilitesini artırabilir. Düzelmiş barsak hareketliliği de erken enteral beslenmeye müsaade eder. Sonuçta, artmış yara iyileşmesi sayesinde cerrahi sonrası septik komplikasyonlar ve cerrahi stres yanıtı azalttığı gösterilmiştir. Bu yararı sağlamak için, multimodal analjezik rejimleri sayesinde epidural lokal analjezi ile en aza indirilmiş opioid dozları kullanarak birkaç gün devam edilmelidir (65).

Torasik epidural analjezi, kararsız anjina ve myokard infarktüsü gelişen hastalarda kardiyovasküler yan etkilerin azalmasında rol oynayabilir (66,67). 1173 hastadan oluşan 11 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi, cerrahiden sonra 24 saatlik opioidli ve opioidsiz epidural analjezi ile cerrahi sonrası myokard infarktüsü riskini %40 kadar azalttığını göstermiştir(68).

2.8.3.Kronik ağrının teşhis ve tedavisi

2.9.Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları

2.9.1.Kesin kontrendikasyonlar (1,2,6)

- Hastanın yöntemi istememesi
- Sistemik veya bölgesel enfeksiyon
- Kanama ve şok
- Kanama diatezi ve antikoagülan tedavi, (trombosit sayısının <80000 olması)
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Lokal anestezi dik maddeye duyarlılık
- Uyku apne sendromu
- İntrakranial basıncın yüksek olması
- Teknik zorluklar
- Eğitimli personel, kurallar ve protokol eksikliği
- Alerji

2.9.2. Göreceli kontrendikasyonlar (1,2,6)

- Santral veya periferik nörolojik hastalık
- Mini doz heparin
- Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
- Kesin kardiyak patoloji
 - Aort stenozu
 - Konjestif kalp yetmezliği
- Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- Kooperasyon kurulamaması
- Psikoz veya demans
- Vertebral kolon deformiteleri, artrit, osteoporoz
- Ciddi baş ve bel ağrısı olanlar.

2.10.Epidural Anesteziye Başarısızlık Nedenleri (16)

- İlk dozun ve volümün yetersiz olması.
- Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.
- Epidural alanın orta hattında septa bulunması.
- Kateterin 4cm'den fazla ilerletilmesi
- Bilek ve ayak cerrahisi (L5, S1, S2 sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).
- Dura delinmesi
- Kateterin epidural vene girmesi

Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamentler yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamentler arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir (6).

2.11.Lokal Anestezikler

Bölgesel anestezi, vücudun belirli bölgesinde, sinir iletiminin geçici olarak durdurulması demektir. Lokal anestezikler ise uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (6).

Lokal anestezikler, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu arttırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını arttırmak için kombine edilebilir ve diğer adjuvan medikasyonlarla birlikte kullanılabilir. Kimyasal yapı, bu ilaçların metabolizmasını ve vücuttan eliminasyonunu belirler (69).

Lokal anestezipler, bir karboksilik veya heterosiklik aromatik halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2-3 karbonlu ara zincirden oluşmakta ve alkoller ile aminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Amin grubu da taşıdıkları bağlara göre ester ve amid olarak iki alt gruba ayrılır (1,2).

Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain bu grupta yer alır.

Amid tipi lokal anestezipler; Metabolizma hızlarına göre prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > ropivakain > bupivakain > levobupivakain şeklinde sıralanabilir (1,6).

Anestezipl aktivite için aromatik halka esastır ve kullanılabilir enjektabl lokal anesteziplerde özel halka yapısının temsil ettiği yağda da eriyebilme derecesi ile amin grubunun özelliği olan suda eriyebilme yeteneği arasında ince bir dengenin bulunması gerekmektedir. Lokal anestezipler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

- 1-Düşük potensli (kısa etki süreli) (30-60 dak); Prokain, 2-Kloroprokain gibi,
- 2-Orta potensli (orta etki süreli) (60-120 dak); Lidokain, mepivakain, prilokain,
- 3-Yüksek potensli (uzun etki süreli (>300 dak); Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain, levobupivakain gibi.

Lokal anesteziplerin genel özellikleri Tablo 4 'de verilmiştir.

Tablo 4: Lokal anestetiklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolübiliteleleri

İLAC	Potansiyel	Başlangıç	pKa	pKa proteine bağlanma%	Lipid / Su partiyon katsayısı
PROKAİN	1	Hızlı	8.9	5.8	0.02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8.7	75.6	4.1
LİDOKAİN	1	Hızlı	7.9	64.3	2.9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7.6	77.5	0.8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7.9	55	0.9
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7.7	94	141
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8.1	95.6	27.5
ROPIVAKAİN	4	Orta	8.1	94	2.9
LEVOBUPİVAKAİN	Yavaş	8.1	97		

2.11.1. Lokal anesteziğin etki mekanizması

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 miyelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir. Sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziğe olan duyarlılıkları Tablo 5 'de gösterilmiştir (1).

Tablo 5 : Sinir liflerinin sınıflandırılması

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM HIZI	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioseption & motor
A (β)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioseption & motor
A (gamma)	(+)	3 - 6	15 - 35m/sn	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü
A (delta)	(+)	1 - 4	5 - 25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma
B	(+)	3	3 - 15 m/sn	Pregang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (sC)	(-)	1	0,1 - 2 m/sn	Postgang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (dC)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma

Periferik sinir iletiminde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Lokal anesteziğin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla, iletim tam olarak bloke edilir. Lokal anesteziğin; sinirde elektriksel uyarılma eşik seviyesini yükselttiği, impulsun iletimini yavaşlattığı, aksiyon potansiyelinin çıkış hızını azalttığı ve sonunda sinir iletimini bloke ettiği gösterilmiştir.

Her tip sinir lifi lokal anesteziğlerden etkilenir. Ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük yoğunluklarda görülür (6,7,70).

2.11.2. Lokal anesteziğin farmakokinetiği

Emilim: Lokal anesteziğin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), ilacın pH'sı, yağda erirliği ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anesteziğler potenttir. Lokal anesteziğ emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (6,7,70).

Dağılım: Ester grubu anestezipler, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar (6,7,70).

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezipler, 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 anestezipler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. Prilokain'in yaptığı methemoglobinemi geri dönüşümsüzdür. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (2,6,7,70).

2.11.3.Lokal anesteziplere bağlı sistemik reaksiyonlar

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistemde ve merkezi sinir sisteminde görülür. Reaksiyonlar, ya ilaca karşı allerji ya da ilacın kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar.

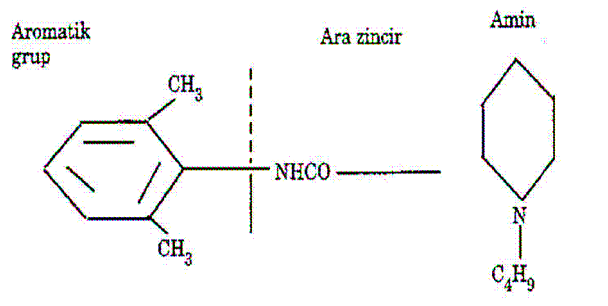
Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Allerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir (6,7,71).

Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların % 99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlışlıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (71).

Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin engelini kolaylıkla aştıklarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne kardiyovasküller kollaps ve koma gelişir. Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar (1,2,6,70).

2.11.4.Bupivakain

Amid grubundan bir lokal anesteziktir. İlk kez 1963 yılında kullanılmıştır. Bugün için epidural anestezide en sık kullanılan ilaç bupivakaindir (Şekil 11).



Şekil 11: Bupivakain'in kimyasal yapısı

Lidokainden yaklaşık dört kat daha potenttir. Mepivakainden de daha potent olduğu bilinmektedir. Etki süresi tetrakaine eşittir, ancak düşük dozlarda motor blok daha az oluşturur. Etki başlama süresi lidokain ve mepivakine göre daha yavaştır. Yağda eriyebilirliği ve proteine bağlanma oranı (%70-90) yüksektir. Proteine bağlanma oranının yüksek olmasından dolayı plesantal bariyeri pasif diffüzyonla geçer (15).

Bupivakain etki süresi en uzun lokal anesteziklerdendir. Sinir bloğu yavaş oluşur ancak çok iyi sensoriyal anestezi sağlaması nedeniyle bu gruptaki diğer ilaçlardan daha fazla tercih edilmektedir. Etkisi 5-10 dakikada başlar, bu süre kaudal ve epidural enjeksiyonda 20 dakikadır. Motor ve sensoriyal blokaj 3 saate kadar uzar. Plazmada en üst seviyeye 30-45 dakikada ulaşır (6,72).

Farelerde LD50 7.8 mg/kg, maksimal güvenlik dozu 2 mg/kg'dır. Bupivakainin bir defada verilebilecek en fazla dozu 200 mg'dır. Üç dört saat arayla tekrarlanabilir ancak günlük doz 600- 800 mg'ı (9 mg/kg) aşmamalıdır. Küçük sinir blokajı ve infiltrasyon anestezisi için %0,25'lik, büyük sinir ve kaudal blokajda %0,5'lik, epidural blokta ise %0,5 veya %0,75'lik konsantrasyonları kullanılabilir (7).

Bupivakain, infiltrasyon anestezisi, sinir bloğu, kaudal blok, epidural ve subaraknoid bloklarda kullanılabilir. Uzun etkili oluşu ve duysal sinir liflerine, motor sinir liflerine oranla daha belirgin derecede seçici etki yapması nedeniyle obstetrikte epidural anestezi için tercih edilir. İntratekal veya epidural uygulandığında, lokal anestezikler içinde

motor sinir iletimini en az bozarak duyuşal iletimi bloke eden ilaçtır (73) . Gebelerde epidural blokta, dilate epidural venlere bupivakain verilme olasılığı gebe olmayanlara göre daha fazladır (74,75). Rejyonel anestezide lokal anestezi ajanların intravasküler verilmesini takiben oluşan kardiyak arrest vakalarını içeren bir seride, 6 vakada bupivakain veya etidokain'in enjeksiyonunu takiben konvulsiyonlarla birlikte ventriküler aritmi geliştiği bildirilmiştir. Marx, sezaryen operasyonunda %0,75 bupivakain ile epidural anestezi esnasında, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu takiben ani ölüm olduğunu yayınlamıştır (76,77).

2.12.Bölgesel Anestezide Sedasyon

Bölgesel anestezi sırasında sedasyonun amacı, hastanın minimum kaygı ve rahatsızlıkları tolere edebilmesini sağlamaktır. Güvenlik göz ardı edilmemeli ve hasta komutlara duyarlı kalmalıdır. Hafif sedasyon, hastayı depresyondan uzak bir bilinçlilik içinde, sakin ve rahatlamış bir hale getirmeyi ve hastanın cerrahla her an sözlü iletişim içinde kalmasını amaçlar. Sedasyonun daha derin seviyeleri kaçınılmaz olarak hava yolu kontrolünün ve koruyucu reflekslerinin ortadan kalkmasının doğal risklerini de birlikte getirerek, bilinci zayıflatır. Spontan sözlü temas kaybolur ve bu aşama genel anesteziye yakınlışır. Bir anestezi uzmanı tarafından vital fonksiyonların ve destekleyici oksijenasyonun izlenmesi ile sedasyonun yönetilmesi bu durumda gereklidir (78).

Sedasyonun amaçları;

- 1-Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- 2-Gerekliyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın bölgesel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- 3-Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- 4-Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- 5-Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (2,78,79).

İdeal bir sedasyon tekniğinde, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, kolay doze edilebilmelidir. Hızlı derlenme sağlanmalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (80).

Yüzeyel sedasyonun; ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olması gibi sakıncaları vardır. Derin sedasyonda ise; sedasyonun uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik bozukluklar oluşması gibi

istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk, solunum depresyonudur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gerekmektedir (80).

Bölgesel anestezi uygulanan vakalarda, tamamen uyanık bir hasta ameliyat ortamından olumsuz yönde etkilenir. Günümüzde intraoperatif stresin azaltılmasının öneminin anlaşılması nedeniyle, intraoperatif anksiyete kontrolünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle uygulanan yöntem bolus tarzında veya devamlı infüzyonla intravenöz anksiyolitik ilaç verilmesi şeklindedir. Hasta kontrollü analjezi cihazlarının kullanıma girmesiyle gelişen hasta kontrollü sedasyon yönteminde ise hastanın kendisi, ihtiyaç hissettiğinde bolus uygulamayı yapabilmektedir (78,81).

2.12.1. Midazolam

Walser tarafından 1975'te sentez edilen midazolam imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif - hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama amino bitürik asit (GABA)-A reseptörlerine bağlanır ve inhibitör nörotansmitter GABA'nın aktivitesini artırır (1,2).

Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir. Maleat ve hidroklorür tuzu halinde hazırlanmıştır. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonunun pH'si 3,5-4'tür, intravenöz enjeksiyondan sonra vücuda girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer. Asidik ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Etkisi diazepamdan daha çabuk başlar ve daha kısa sürer (1,2).

2.12.1.1. Farmakoloji

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma protein miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir.

Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (82). Tiyopental gibi, redistribüsyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1- 4 saat) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir. Yaşlılar midazolama daha hassastırlar (1,2).

2.12.1.2. Santral sinir sistemine etkisi

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinlerle aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG’de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur.

Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Böyle bir çalışmada 1 mg, 2 mg, 3 mg im. midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır. Anksiyete hastalarda, visual analog skala (VAS) ile ölçülmüş; her üç doz midazolamda yaklaşık aynı derecede azaltırken, plasebo alanlarda hiç değişiklik olmamıştır (83).

2.12.1.3.Kardiyovasküler sistemine etkisi

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestetik ajanlardan daha az depresandır. 0,15 mg/kg i.v. midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diyastolik arteriyal kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteriyal kan basıncı, bundan sonra en az 20 dk süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dk sonra 13 atım/dk kadar artmış ve normale dönmeden önce, 5 dk bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteriyal basınçta benzodiazepin ile oluşturulan hafif düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide biraz değişme gözlenir (84).

2.12.1.4.Solunum sistemine etkisi

Sağlıklı bir kişide midazolam i.v. 0,075mg/kg dozda (düşük doz) karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona sebep olur. Fakat diğer santral sinir sistemi depresanları ile beraber kullanıldığında ciddi respiratuar depresyona yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda midazolamın respiratuar depresan etkisi daha fazla olabilir (2,15,84).

2.12.1.5.Endikasyonlar

Midazolam tiyopental gibi genel anestezinin başlangıcında iv yoldan indüksiyon sağlamak için kullanılabilir. Ayrıca kardiyoversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur. Anestezi uygulamalarında midazolam büyük oranda diazepamın yerini almıştır (84).

Intramüsküler olarak etkili bir premedikasyon ilacı olmakla birlikte daha çok, küçük girişimlerde sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu

hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir (84).

Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlanması, etkisinin çabuk başlaması (im enjeksiyondan sonra 7,2 dak.), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir (84).

2.12.1.6.Doz

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20 'li yaşlarda 0,07-0,15 mg/kg'da efektif sedasyon sağlarken, her dekada yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir. Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramüsküler doz (0,05-0,13mg/kg) olarak uygulanır (2).

2.12.1.7.Dikkat edilecek hususlar

Yaşlılar midazolama karşı daha hassastırlar ve etkinin başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanılarak doz aşılabılır. Özellikle yoğun bakım uygulamalarında hastanın iyi takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Araştırmaların sağlıklı insanlar ve gönüllüler üzerinde yapıldığı hatırdan çıkartılmamalıdır.

Midazolamın, cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi yoktur. Bulantı ve kusmayı ne artırır ne azaltır. Kardiyovasküler, respiratuar ve psikomotor depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (85).

2.12.2. Ketamin

Ketamin 1962 yılında Stevens ve McCarthy tarafından sentezi yapılmış, 1965 yılında Domino ve Corssen tarafından klinikte kullanılmış, ideal bir iv anestetik olarak nitelendirilmiştir. 1970 yılında klinik kullanım için serbest bırakılmıştır. Daha sonra 1997 yılında S-(+) ketamin klinik uygulamaya sokulmuştur (2).

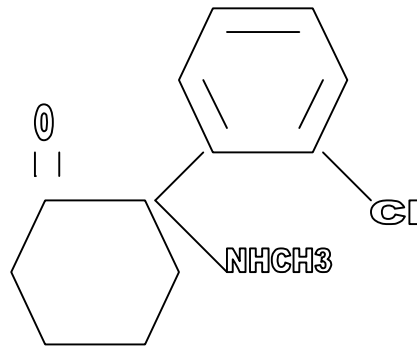
Ketamin, formasyo retikularisten gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beynin bu iki bölgesi dissosiyeye olur. Dissosiyatif anestezi denilen bu durumda hasta gözlerini açabilir, yutkunabilir veya kas kontraksiyonları izlenebilir fakat hasta duyuşal uyarıları algılayamaz (1,2,7).

2.12.2.1.Farmakoloji

Molekül ağırlığı 274, pKa değeri 7.5 olan suda eriyen beyaz kristaller halinde bulunur. Solüsyonların pH'sı 3.5-5.5 civarındadır. Solüsyonları koruyucu madde olarak Benzethonium chlorid içerir. Her 1 ml'si 10 mg (%1), 50 mg (%5) S-(+) ketamin içeren preparatları bulunur. Lipitte eriyebilirliği Tiyopental'e göre 5-100 kez daha fazla olup proteinlere bağlanabilirliği

düşüktür (%12). Daha ziyade alfa 1 asit glukoproteine bağlanıp İV enjeksiyon sonu kısa sürede kan beyin kariyerini aşip beyinde yoğunlaşır. İnitil distribisyonu iki fazlı olup a fazı:7-11 dk, b fazı:2-3 saat, terminal eliminasyon zamanı 12 saat kadardır. İV 2 mg/kg dozda etkisi 30-60 saniye içinde başlar (şuur kaybı). Uyanma süresi 10-15 dk kadardır. Plazma ketamin konsantrasyonu 10-15 dk sonra 640-1000 ngr/litredir. Etkisinin kısa sürmesinin nedeni beyin dokusundan hızlı bir şekilde kanlanması bol olan diğer dokulara dağılmasıdır. Ortalama toplam vücut klirensi yaklaşık karaciğer kan akımına eşittir (1.4 lt./dk). Hepatik kan akımını azaltan halothan gibi ilaçlar ketaminin klirensini azaltırlar (15).

Ketamin yapısal olarak fenisiklidin (PCP) derivativesidir, şekil 12’de görülmektedir.



Şekil 12: Ketaminin kimyasal yapısı

Sentetik ilaçlar stereoizomerlerden oluşan karışımlardır, bunlar atmosferde farklı yerlerde bulunabilirler; resim ve aynadaki görüntüsü gibi. Bu yapılar 'enantiyomer' denir. Ketaminin de S(+) ve R(-) olmak üzere iki enantiyomeri vardır. Güncel farmosetik formülü her iki enantiyomerin eşit oranda karışımını kapsar. S(+) ketamin R(-) ketamine göre 3.4 kat potent olup daha dik konsantrasyon etki eğrisine sahiptir. S(+) ketamin ile derlenme daha hızlı, halusinojenik potansiyel ise daha düşüktür (86).

Ketamin ağırlıklı olarak karaciğerde Sitokrom P₄₅₀'ye bağımlı detoksifikasyondan sorumlu mikrozomal enzimlerce N-demetilasyon yolu ile metabolize edilir, çok az bir kısmı diğer dokularda biyotransformasyona uğrar. İlk metaboliti norketamin olup (metabolit I) 2 mg/kg iv doz sonrası plazma pik değeri 30 dk'da 300 ngr/litredir. İkinci metaboliti hidrosinorketamindir (metabolit II). Norketamin ve hidrosinorketamin suda çözünen glukuronid derivelerine konjuge edilirler ve %91 idrarla, %4 gaita ile geri kalanı değişmeden atılırlar. Norketamin aktifliği ketamine göre 1/5-1/3 oranında düşüktür. Ketaminin büyük bir kısmı değişmeden dokularda kalmakta tekrarlanan dozlarda veya sürekli uygulamalarda vücutta birikme olmaktadır. Ketaminin yarılanma ömrünü barbitüratlar ve benzodiazepinler

uzatırlar. Aynı anda diazepam ketaminin klirensini yükselterek plazma düzeyinin yükselmesine neden olur. Zira diazepam ketaminin N-demetilasyonun kompetitif inhibitörüdür (15).

2.12.2.2. Kardiyovasküler etkileri

Ketamin kardiyovasküler sistem üzerine stimülan etkisi olan tek iv anesteziiktir. Arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızı %30 artar bu artış 20-30 dk içinde normale döner. Pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül atım işi ve pulmoner damar direnci artar. Muhtemelen ketamin santral sempatik stimülasyonu sonucu noradrenalin salınımındaki artış sorumludur. Noradrenalinin kan düzeyi saptanabilir. Bu etki kısmen barbitüratlar, benzodiazepinler ve nöroleptikler ile azaltılabilir. Ketamin, kokaine benzer bir etki ile katekolaminlerin intra ve ekstra nöral uptake'ini baskılar. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması olanlara uygulanmamalıdır. Buna karşılık akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanılır (2).

2.12.2.3.Solunum sistemi üzerine etkisi

Solunum merkezine etkisi minimaldir. 2 mg/kg iv bolus doz sonrası 1-3 dk solunum sayısında bir azalma gözlenir, nadiren doza, enjeksiyon hızına, premedikasyonda kullanılan ajanların etkisi ile apne gelişebilir. Anestezi veya analjezi amacıyla tek başına kullanılan ketamin arteriyel kan gazlarına etki etmez. Prensip olarak CO₂ değişikliklerine respiratuar cevap korunur. Ketaminin adrenalinin antispazmojenik etkisini potansiyalize ettiği bilinmektedir. Ketaminin indüklenen bronkospazmda halotan kadar etkili olmaktadır. İzole bronşiyal düz kas çalışmalarında ketaminin carbacol ve histaminin spazmojenik etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir. Yutma, öksürük, hapsirme, hıçkırma gibi refleksler ketamin altında intakt olmasına rağmen anestezi altında aspirasyon mümkündür. Entübasyon yapılmayacaksa midesi dolu olan hastalarda ketamin kullanılmamalıdır. Çocuklarda ketamin sonu potansiyel tehlike trakeobronşiyal ve tükrük sekresyonundaki artıştır. Bu üst solunum yollarında obstriksiyona neden olur. Sonuçta laringospazm gelişebilir. Mutlaka atropin veya glikopirulat gibi vagolitik ajanlarla beraber kullanılmalıdır (2,15).

2.12.2.4.Santral sinir sistemi etkileri

Ketamin talamokortikal ve limbik sistemin fonksiyonel ve elektrofizyolojik olarak ayrılmasına neden olur. Hasta normal uyku hali olmaksızın çevre ile ilişkisini kesmiş tipik kataleptik durumdadır. Ketamin sonrası hızlı bir şekilde derin analjezi ve amnezi gelişir. Analjezi daha ziyade somatik ağrılar üzerine etkilidir. Analjezi subanesteziik dozlarda da meydana gelir. 2 mg/kg iv doz sonrası hasta yüzünde hissizlik tablosu oluşur. Yüksek yağda erirliği nedeniyle hızlı bir şekilde kan beyin bariyerini aşar ve 30-60 sn içinde etkisi

gözlenmeye başlar. Göz bebekleri makul ölçüde büyür ve horizontal vertikal nistagmus gözlenir. Kirpik, kornea ve laryngeal refleksler yerindedir ancak koruyucu olduğu söylenemez. Genellikle üst solunum yolları ve tükürük sekresyonunda artış meydana gelir. Çizgili kas tonusunda artış gözlenir. Anestezi süresi 10-15 dk kadardır ve kişiye, zamana, çevreye oriyantasyon 20-30 dk içinde geri döner. Anestezinin süresi doza bağlıdır ve ketamin kan düzeyi ile SSS'ne etkisi arasında iyi bir koreleasyon vardır (1,2,15).

Ketamin anestezisi altında sıklıkla rahatsız edici rüyalar, optik halüsinasyonlar gelişir. Hastalar postoperatif dönemde çift görmeden, vücutlarının değiştiğinden boşlukta dolaştıklarından şikayet ederler. Bunlar ketamin enjeksiyonu öncesi iv veya premedikasyonda benzodiazepinlerin kullanılması ile azaltılabilir. Postoperatif 30-60 dk içinde kaybolurlar. Görsel ve duyuşal merkezlerin ketamin ile baskılanması sonucu yanlış algılama ve stimülasyonları yanlış yorumlanması nedeniyle gelişir. Görülme sıklığı %3-5 oranında olup etkileyen faktörler olarak doz, yaş, cinsiyet ve psikolojik hassasiyet sayılabilir. Yüksek doz ve hızlı enjeksiyon en önemli nedenlerdendir. Hastalar postoperatif sakin bir yerde uyarılmadan bekletilmelidir. Yaşlılarda, küçük çocuklarda ve ketamin sonrası uzun süreli genel anestezi alanlarda daha seyrek görülür (1,2,15).

Ketamin beyin damarlarını dilate ederek beyin kan akımını %60'a kadar artırarak kafa içi basıncı artırır. Beyin damar direnci 1.9'dan 1.38 mmHg/ml/100 gr'a geriler. Bu nedenle intrakranial yer kaplayan kitlesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ancak beyin kan akımının otheregülasyonu değişmemektedir. EEG'de teta dalgaları ve nadiren delta aktivitesi gözlenir. Uyarılmış potansiyeller ketamin ile değişir. Serebrovasküler CO₂ cevabı ketamin anestezisi altında korunur ve azalmış PaCO₂ ketamin sonrası ICP artışını baskılar. Ketamin etkisi, aynı anda diğer benzodiazepinler, inhalasyon anestezikler, nöroleptikler gibi ajanların kullanıldığı durumlarda uzar (1,2,15).

Ketamin N-metil D-Aspartat reseptörlerine etki ederek dissosiyatif anestezi oluşturmaktadır. Ketaminin induksiyonda veya premedikasyon amacıyla kullanıldığı vakalarda postoperatif uyanmanın geciktiği bildirilmektedir (86,87,88).

2.12.2.5. Diğer sistemlere etkisi

Glomerüler filtrasyonu ve böbrek kan akımı üzerine direkt bir etkisi yoktur. Karaciğere toksik etkisi yoktur. Sıklıkla iskelet kaslarında tonus artışına neden olur. Ketaminin nöromusküler etkisi direkt postsnaptik etkisinden kaynaklanır. Ca⁺⁺ bağlanma yerlerine etki ederek süksinikolin ve panküronyumun nöromusküler etkisini artırır. Plazma histamin düzeyini artırabilir ve hızlı enjeksiyon sonrası eriteme benzer cilt değişikliklerine

neden olabilir. Allerji nadiren görülebilir. Bulantı kusma tiyopentale göre daha sıktır. Plasentayı geçer ve fetusta kas tonusunu artırabilir. Uterus tonusunu azaltmaz (7,15).

2.13.Vaginal Histerektomi

Histerektomi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri'nde en sık uygulanan işlemlerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'de sezaryenden sonra, ikinci en sık uygulanan major cerrahi operasyondur (89).

2.13.1. Histerektomi endikasyonları

Endometrium, serviks, over, tuba karsinomları, uterus myomları, hormon tedavisine cevap vermeyen veya hormon tedavisinin uygun olmadığı uterin hassasiyet ve kanaması olan hastalar, adneksial organların hastalıkları (örneğin, genital yapılarda yoğun yapışıklığa neden olan şiddetli endometriyozis, kronik tubal enfeksiyon), uterin prolapsus, kontrol edilemeyen kanama veya uterus rüptürü gibi obstetrik olaylar, medikal tedaviye cevap vermeyen septik abortuslar sayılabilir (90). Histerektomi endikasyonları, hekimin tecrübesi hastanın tercihi gibi etkenler, abdominal ve vaginal yaklaşım arasındaki seçimi etkileyebilir.

Histerektomilerin %75'i abdominal, %25'i vaginal olarak yapılmaktadır (91). Abdominal histerektomi en sık 45-54 yaş grubunda uygulanırken vaginal histerektomi 65 yaş üzerinde uygulanmaktadır. Abdominal histerektomide ortalama hastanede kalış süresi 5-6 gün vaginal histerektomide 4-5 gündür.

Vaginal yaklaşım, uterin prolapsus ya da perine tamiri yapma durumu varsa tercih edilmektedir. Vaginal histerektomide komplikasyon oranı abdominal histerektomiye oranla daha azdır (92).

Adneksial bir patoloji düşünülüyorsa, uterus mobil değilse, batında eksplorasyon gerektiren patolojiler varsa vaginal histerektomi kontrendikedir. Vaginal histerektominin göreceli kontrendikasyonları; önceden geçirilmiş pelvik cerrahi, 3 aylık gebelik cesametinden büyük uterus durumlarıdır (93).

2.12.2. Histerektomi Komplikasyonları

- İntraoperatif komplikasyonlar: Üreter, mesane, barsak yaralanması, kanama olmasıdır.
- Postoperatif komplikasyonlar: Yara enfeksiyonu, kanama, idrar retansiyonu, üreter yaralanmaları, veziko-vaginal fistül, fallop tüpü prolapsusu olmasıdır (93).

3.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathanesinde, Üniversite'sinin ilaç etik kurulu ve bakanlık etik kurulu izni alınarak başlandı. Çalışma, elektif vaginal histerektomi veya vaginal operasyon planlanan, epidural anestezi yöntemi uygulanacak ASA I-II grubu 40 olguda; prospektif, girişimsel ve çift kollu paralel tasarımlı olarak yapıldı. Olgular kontrol grubu (Grup1) ve ketamin grubu (Grup2) olmak üzere randomize edilerek ikiye ayrıldı. Olgulara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onayları alındı.

3.1. Hasta Seçimi

Elektif vaginal histerektomi operasyonu veya vaginal operasyon planlanan, epidural anestezi yöntemi uygulanacak 35-80 yaş arasında ASA I-II grubu olgular[Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti sınıflandırmasına göre; operasyon sebebi dışında hiçbir rahatsızlığı olmayan (ASA I) veya operatif patolojiye ek olarak kontrol altında ikincil bir patolojisi olan, örneğin kontrol altında hipertansiyon, diabetes mellitus gibi (ASA II)] çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya almama kriterleri olarak ASA- III olgular [(anlamli fonksiyonel belirtileri ile birlikte anlamli sistemik etkilere sahip bir hastalığı bulunanlar (örn:kontrol altında kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, bronkospastik hastalığı olanlar, geçirilmiş miyokard infarktüs hastaları, stabil anginası olanlar, morbit obez hastalar, iyi kontrol altında tutulmayan hipertansiyon hastaları..)] ve ASA - IV hastalar [(anlamli fonsiyonel bozukluğu ve hayatı tehdit eden hastalığı olup iyi kontrol edilemeyen sağlık durumuna sahip hastalar (örn:hepatorenal yetmezliği olan hasaalar..)], 35 yaşın altında ve 80 yaşın üzerinde olanlar, boyu 150 cm'den kısa olanlar ile ağırlığı 100 kg'dan fazla olanlar, vücut kitle indeksi (BMI) 20'den küçük, 35'ten büyük olanlar, rejyonel anesteziye kontrendikasyon oluşturan kanama diatezi, antikoagülan kullanımı, girişim yapılacak sahada enfeksiyonu olanlar, nörolojik problemi olanlar, lokal anesteziyelere allerjisi olanlar, kronik analjezik kullanım hikayesi olanlar, kooperasyon kurulamayan, işlemi kabul etmeyen olgular ve başarısız epidural blok gelişen olgular çalışma dışı tutuldu.

Çalışmaya alınan olgular operasyondan önce yataklarında görüldü, preanestezi muayeneleri yapıldı. Uygulanacak yöntem ve teknik hakkında bilgi verilip onayları alındı.

3.2. Çalışma Protokolü

Bu çalışmada anestezi ve cerrahi işlemleri aynı ekipler tarafından uygulanmıştır.

Premedikasyon odasına alınan olgulara önce, antekübital bölgeden 20G kanül ile venöz yol açılarak operasyondan 30 dakika önce 8 ml/kg izotonik solüsyonla hidrate edildi. Tüm olgulara premedikasyon için famotidin 20 mg ve 40 yaşına kadar olan olgulara

0,05mg/kg iv midazolam, 40 yaş üstüne ise her dekatta % 17 oranında azaltılarak hesaplanan dozda midazolam uygulandı. Olgular ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Epidural blok öncesi, epidural blok sonrası 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk ve operasyon bitimindeki değerleri kaydedildi.

Tüm olgulara oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi % 10 povidon iyot antiseptik çözeltici (İsosol ®) ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. Epidural enjeksiyon bölgesine 3 ml % 2'lik prilokain infiltrasyon anestezisi amacıyla uygulandı. Daha sonra epidural 18 gauge iğne (epidural minipack, portex®) ile serum fizyolojik kullanılarak direnç kaybı metoduyla epidural aralık tespit edildi. Epidural kateter kranial yönde ilerleyecek şekilde epidural boşlukta 2-3 cm ilerletildi. Lidokain 3 ml enjekte edilerek test dozu uygulandı. Test dozundan sonra 2 dk beklendi. Herhangi bir yan etki görülmeyince, kateterin kalan kısmı uygun şekilde cilde fikse edildi. Olgular supin pozisyona getirildi.

Her iki gruba epidural anestezi (bupivakain %0,5'lik 75mg) uygulandı, operasyon sahasının dezenfektanlar ile temizlenmesi ve steril olarak örtülmesini içeren cerrahi hazırlık süresi kaydedildi. Duyusal blok seviyesi, orta klaviküler hatta bilateral pin prick testi ile kontrol edildi ve her iki grupta da anestezi sağlanarak cerrahi insizyona (operasyona başlama anı) başlama kriteri olarak kabul edildi. Olgunun iğne batmasını hissetmediği alan anestezize kabul edildi. Grup 2'de epidural anestezi (bupivakain % 0,5'lik 75mg) uygulandıktan sonra cerrahi hazırlık süresi sonrasında subanestezi dozda iv ketamin 0,3 mg/kg uygulandı. Grup 2'de epidural anestezinin en yüksek duyusal blok seviyesine ulaşması beklenen ilk 30 dk içerisinde VAS skoru 3 ve üzerinde olduğunda da ek doz ketamin (0,3 mg/kg) iv olarak uygulandı. Grup 1 de bu dönemde herhangi bir ilaç uygulanmadı.

Hasta ve cerrah memnuniyeti, cerrahi işlem bitiminde hastaya ve cerraha memnuniyet skoru sorularak değerlendirildi (Tablo 6).

Tablo 6: Hasta ve cerrah memnuniyet değerlendirme skoru

Skor	Hasta ve cerrah değerlendirmesi
0	Yetersiz
1	Memnun değil
2	Memnun
3	Çok memnun

Olgular yan etkiler (hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, anksiyete) açısından takip edildi. Hipotansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında % 25 ve üzerinde düşme, hipertansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında % 25 ve üzerinde artma ve bradikardi sınırı; KAH 50 atım/dk'nın altı olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 5 mg efedrin, bradikardi geliştiğinde 0,5 mg atropin intravenöz yapılması planlandı. Desatürasyon sınırı ise SpO₂ % 95 ve aşağısı olarak kabul edildi. Tüm hastalara operasyon süresince maske ile 2 lt/dakika oksijen verildi. Bu çalışmada, cerrahi hazırlık süreleri, epidural bupivakain uygulandıktan sonra cerrahi insizyona başlama süreleri, T10 dermatom seviyesine ulaşma süreleri, intraoperatif hemodinamik bulgular, postoperatif komplikasyon (başağrısı, idrar retansiyonu, kusma vb), hasta memnuniyeti ve cerrah memnuniyeti değerlendirildi. Postoperatif komplikasyonlardan enfeksiyon, parestezi, nörolojik defisit ve postspinal başağrısı (2 gün süreyle izlenerek) kaydedildi. 24 saat sonra epidural kateter çıkarıldı.

3.3.İstatistiksel Değerlendirme

Post hoc power analizi sonucunda %5 önemlilik düzeyine göre gruplar arasında epidural anestezi uygulamasıyla cerrahi insizyona başlama süreleri arasındaki minimum 3 dk'lık farkı bulmak için çalışmanın gücü %84,10 olduğu saptandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ve Win Pepi 6.8 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ikili grupların karşılaştırmasında Independent Sample T testi ve nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlarda anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Bu çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde uygulanan toplam 40 vaginal operasyon olgusu üzerinde yapıldı. Olgular 'Kontrol Grubu (Grup I)' ve 'Ketamin Grubu (Grup II)' olmak üzere ikiye ayrıldı. Her bir grupta 20 olgu çalışmaya dahil edildi.

4.1.Demografik Veriler Ve Operasyon Süreleri

4.1.1.ASA dağılımı

İki grupta olguların ASA değerleri tablo 7'de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan ki-kare testi sonucunda ASA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 7: Olguların ASA dağılımı

ASA Değerlendirmesi	Grup 1	Grup 2
	N:20	N:20
ASA I	4	1
ASA II	16	19

4.1.2.Yaş (Yıl)

Olgularda ortalama yaş (ortalama \pm SD) Grup I ve Grup 2' de sırasıyla 57,35 \pm 11,83 ve 56,40 \pm 11,85 olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,801$).

4.1.3.Boy (cm)

Olgularda ortalama boy (ortalama \pm SD) Grup I ve Grup 2' de sırasıyla 161,80 \pm 4,85 ve 161,65 \pm 5,33 cm olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,926$).

4.1.4.Vücut ağırlığı (kg)

Olgularda ortalama vücut ağırlığı (ortalama \pm SD) Grup I ve Grup 2' de sırasıyla 67,25 \pm 7,34 ve 67,55 \pm 9,71 kg olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,913$).

4.1.5.BMI

Olgularda BMI (ortalama±SD) Grup I ve Grup 2' de sırasıyla 25,25±2,78 ve 25,50±2,80 kg/m² olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0,779).

4.1.6.Operasyon süresi (dk)

Olgularda operasyon süresi (ortalama±SD) Grup I ve Grup 2' de sırasıyla 110,60±40,92 ve 101,35±47,81 dk olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0,515).

İki gruptaki olguların demografik veriler ile operasyon süreleri tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Olguların demografik özellikleri, operasyon süreleri

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Yaş (yıl)	57,35±11,83	56,40±11,85	0,801
Boy (cm)	161,80±4,85	161,65±5,33	0,926
Vücut ağırlığı (kg)	67,25±7,34	67,55±9,71	0,913
BMI(kg/m ²)	25,25±2,78	25,50±2,80	0,779
Operasyon süresi (dk)	110,60±40,92	101,35±47,81	0,515

4.2.İntraoperatif Veriler

4.2.1. Cerrahi hazırlık süresi (dk)

Grup 1’de cerrahi hazırlık süresi ortalama 10 dk (minimum 8 dk – maksimum 13 dk) olarak ve Grup 2’de cerrahi hazırlık süresi ortalama 10 dk (minimum 7 dk -maksimum13 dk) olarak kaydedildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

4.2.2.Duysal bloğun T10 düzeyine ulaşma süresi (dk)

Duysal bloğun T10 düzeyine ulaşma süresi (ortalama \pm SD) Grup I’ de 19,1 \pm 3,72 dk olarak bulundu. Bu süre Grup 2’ de hastalarda genel bir sedasyon ve analjezi oluşması nedeniyle değerlendirilemedi.

4.2.3. Cerrahi insizyon süresi (Operasyona başlama süresi) (dk)

Epidural bupivakain uygulaması bitimi ile cerrahi insizyon süresi (operasyona başlama süresi) Grup 1 ve Grup 2’ de sırasıyla (ortalama \pm SD) 20,20 \pm 4,16 ve 10,1 \pm 1,51 dk olarak bulundu. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 9: Cerrahi insizyon süresi

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	P
Operasyona Başlama Süresi	20,20 \pm 4,16	10,1 \pm 1,51	P<0,001

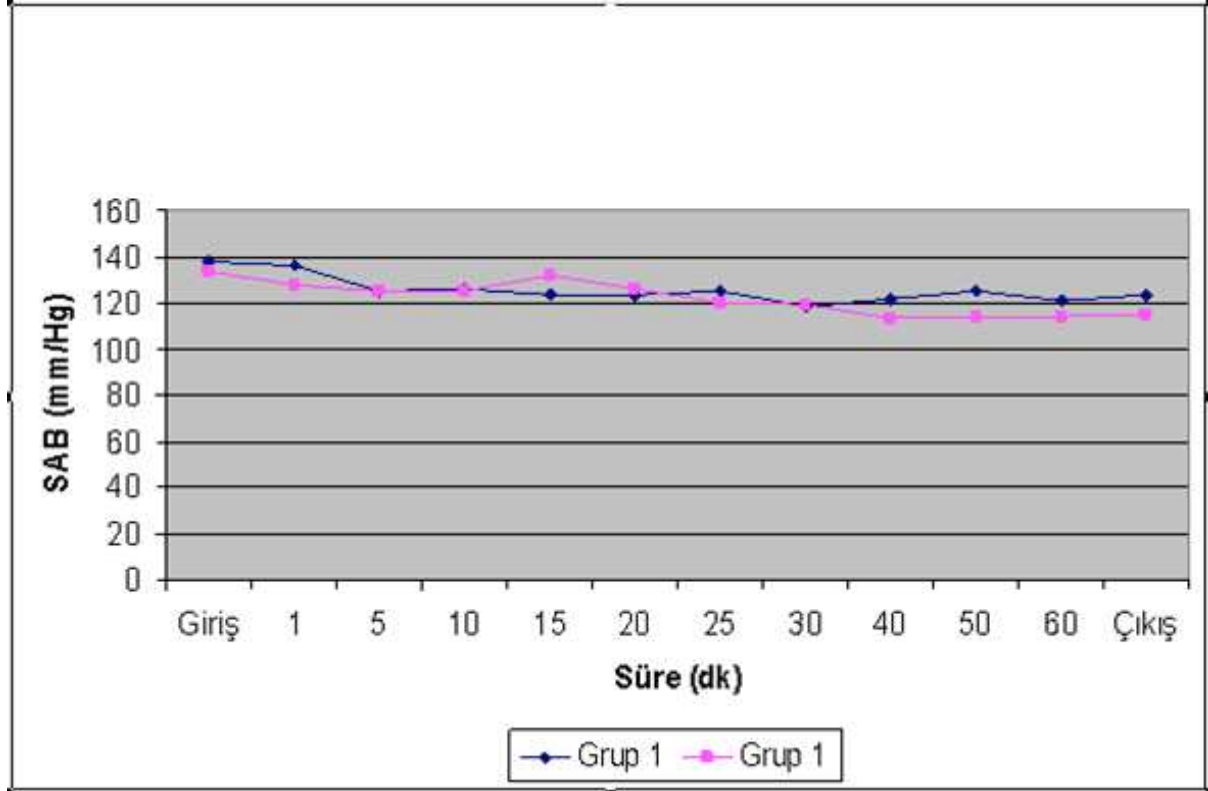
Ketamin grubunda operasyon başladıktan sonra VAS \geq 3 olduğu 6 olguya bir, 2 olguya iki, 1 olguya üç doz ketamin (0,3mg/kg) ek olarak uygulandı. Grup 2’de 20 dk’dan sonra ek ketamin dozuna ihtiyaç duyulmadı.

Tablo 10: Ek doz ketamin uygulaması

	Olgu sayısı
1 kez uygulanan olgular	6
2 kez uygulanan olgular	2
3 kez uygulanan olgular	1

4.2.4.Sistolik arteryal basınç (mm/Hg)

İki grupta olguların SAB değerleri şekil 13'de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda sistolik arteryal basınç (ortalama \pm SD) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

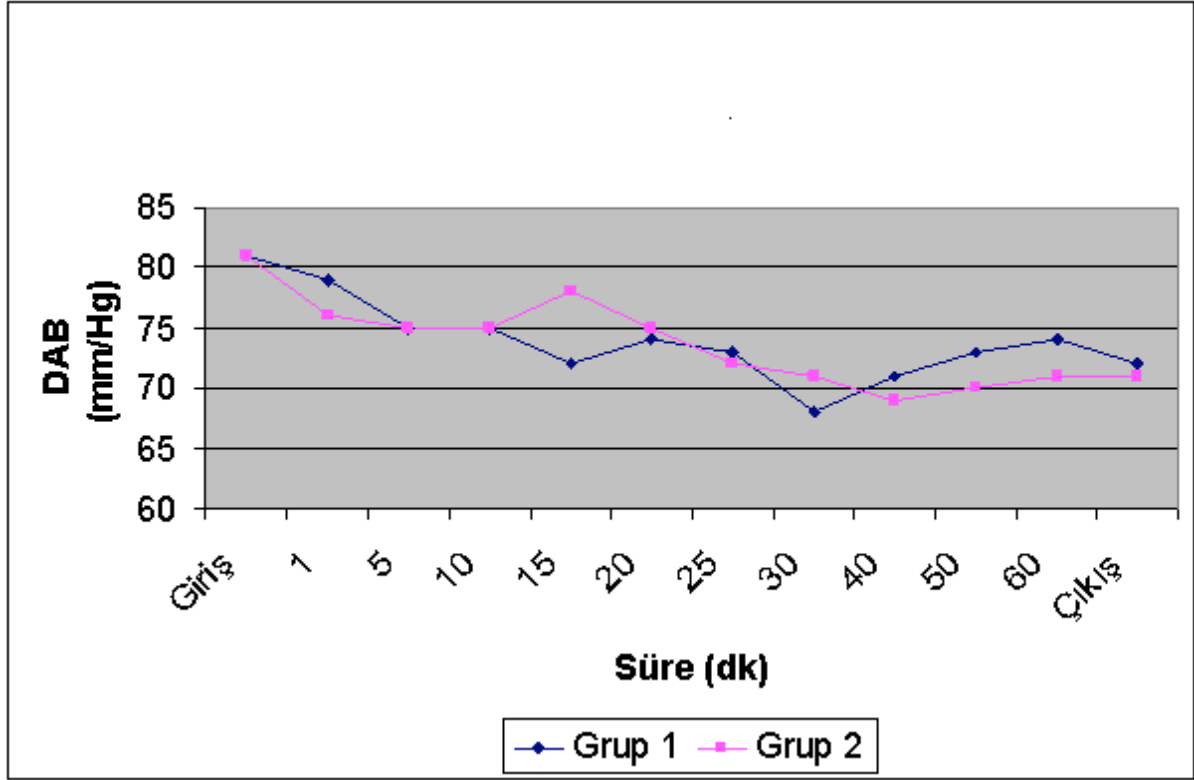


Şekil 13: Olguların intraoperatif sistolik arteryal basınç değerleri

(SAB: Sistolik arteryal basınç)

4.2.5. Diyastolik arteryal basınç (mm/Hg)

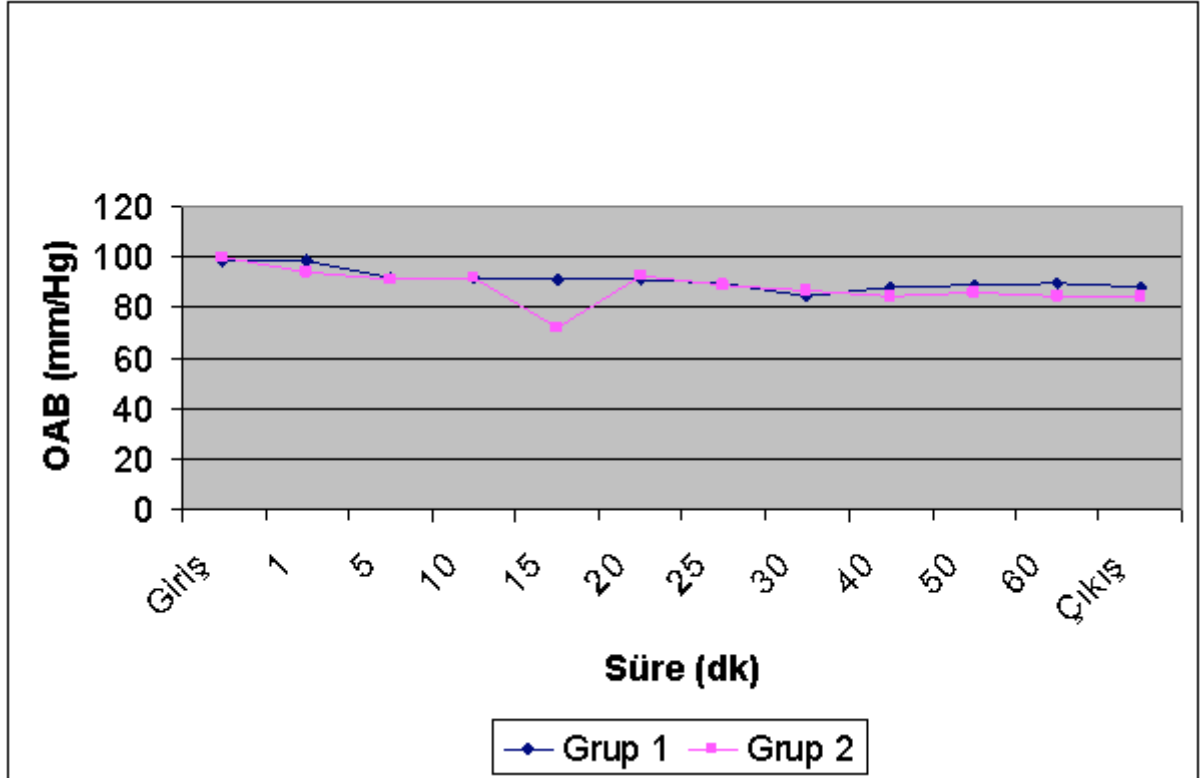
İki gruptaki olguların DAB değerleri şekil 14'de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda diyastolik arteryal basınç (ortalama±SD) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).



Şekil 14: Olguların intraoperatif diyastolik arteryal basınç değerleri
(DAB: Diyastolik arter basıncı)

4.2.6.Ortalama arteriyel basınç (mm/Hg)

İki gruptaki olguların ortalama arteriyel basınç değerleri Şekil 15'de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda ortalama arteriyel basınç (ortalama±SD) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

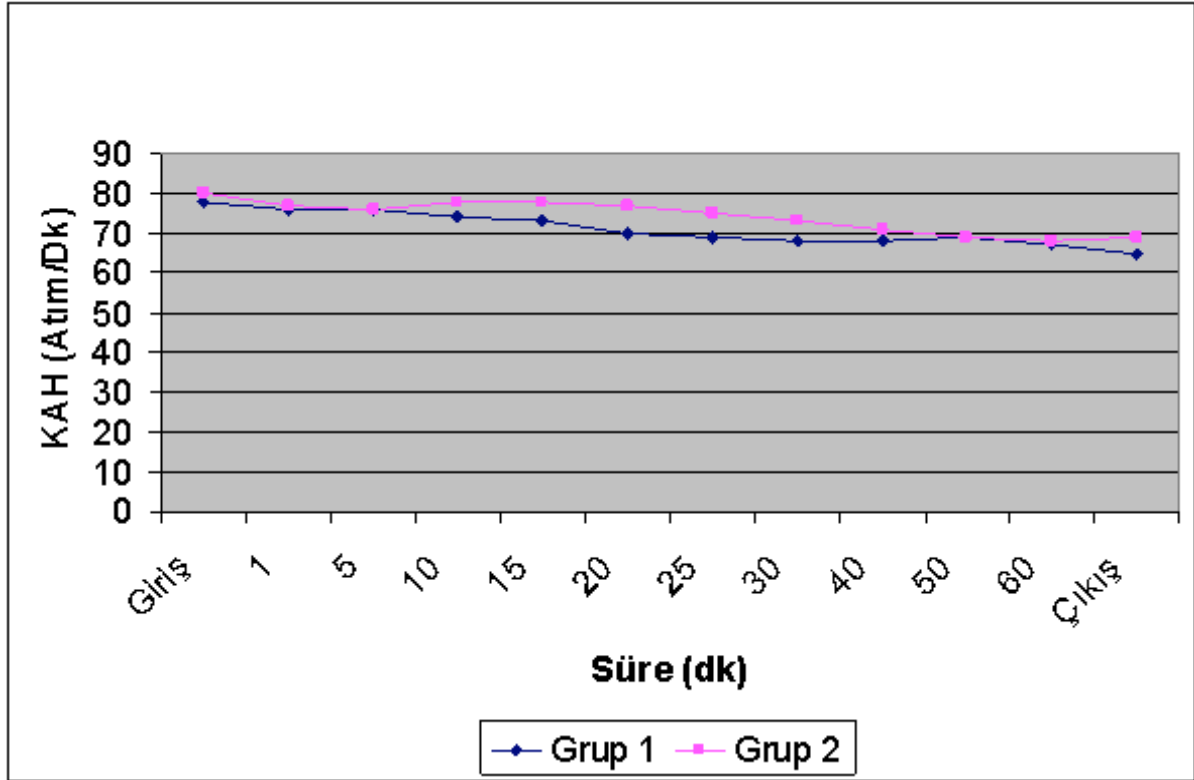


Şekil 15: Olguların intraoperatif ortalama arteriyel basınç değerleri

(OAB: Ortalama arteriyel basınç)

4.2.7. Kalp atım hızı (atım/dk)

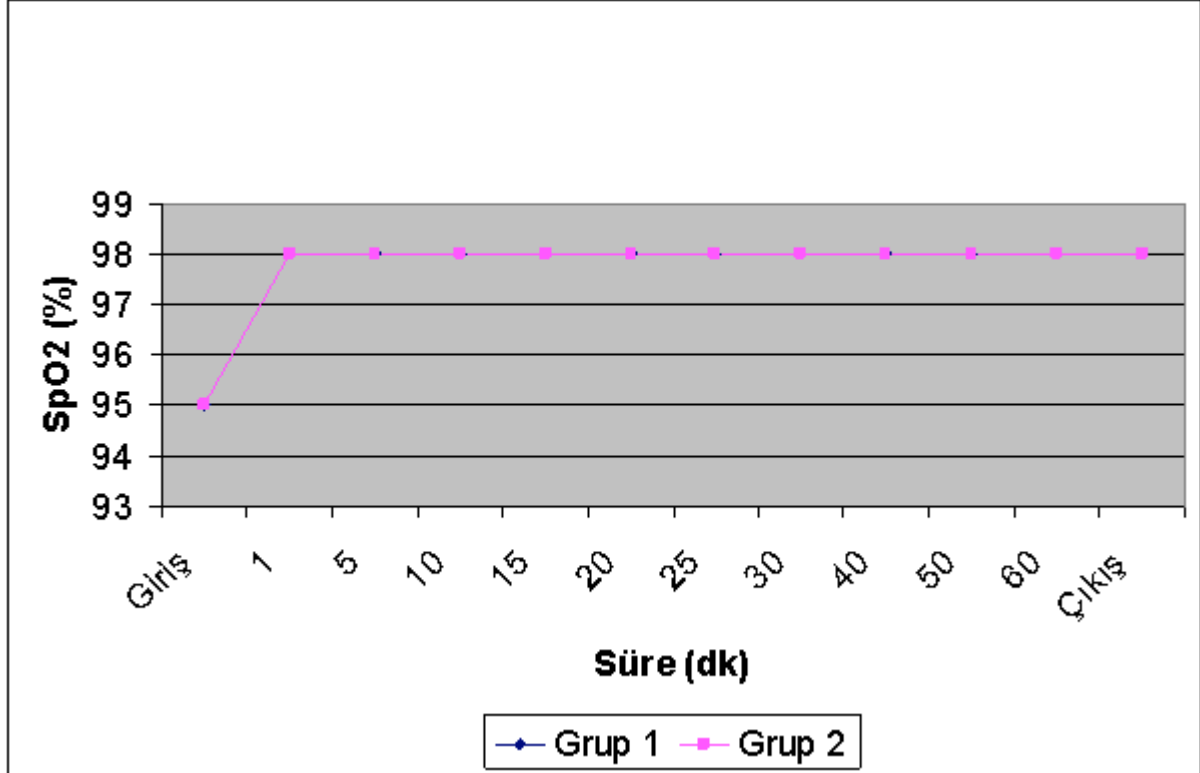
İki gruptaki olguların kalp atım hızı değerleri şekil 16'da gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda kalp atım hızı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).



Şekil 16: Olguların intraoperatif kalp atım hızı değerleri (KAH: Kalp atım hızı)

4.2.8.Oksijen Satürasyonu (SpO₂%)F

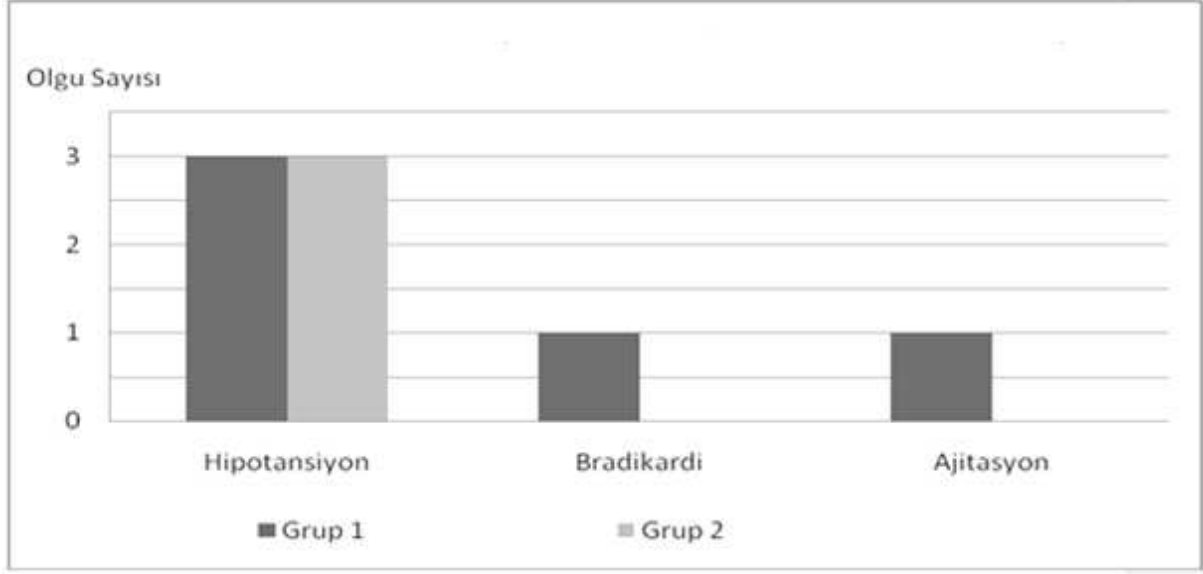
İki gruptaki olguların SpO₂ değerleri şekil 17'de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirme amacıyla yapılan Independent Sample T testi sonucunda SpO₂ [ortalama±SD (minimum-maksimum) değerleri] değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).



Şekil 17: Olguların intraoperatif oksijen satürasyonu (SpO₂) değerleri

4.2.9.İntraoperatif komplikasyonlar

Operasyon süresince grup 1' de hipotansiyon (3 olgu), bradikardi (1 olgu), ajitasyon (1 olgu) saptandı. Grup 2' de ise 3 olguda hipotansiyon gözlemlendi. Gruplar arasında intraoperatif komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$)(Şekil 18).



Şekil 18: Olguların intraoperatif komplikasyon değerleri

4.3.Postoperatif Veriler

4.3.1.Hasta memnuniyeti

Kontrol grubunda 1 olgu memnun, 19 olgu çok memnun, ketamin grubunda 20 olgu da çok memnun idi. İki grupta da istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 11: Hasta memnuniyet skoru

Memnuniyet	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)
Yetersiz	0	0
Memnun değil	0	0
Memnun	1	0
Çok memnun	19	20

4.3.2.Cerrah memnuniyeti

Cerrah memnuniyeti değerlendirilmesinde, Grup 1' de 10 operasyon çok memnun, 9 operasyon memnun, 1 operasyon memnun değil; Grup 2' de 19 operasyon çok memnun, 1 operasyon memnun olarak belirlendi. Gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,013$).

Tablo 12: Cerrah memnuniyet skoru

Memnuniyet	Grup 1 (N=20)	Grup 2 (N=20)
Yetersiz	0	0
Memnun değil	1	0
Memnun	9	1
Çok memnun	10	19

Olgularımızın hiçbirinde başarısız blok veya epidural anestezinin olası diğer komplikasyonları nedeniyle genel anestezi endikasyonu doğmadı.

Hiçbir hastada postoperatif olası komplikasyonlardan; başağrısı, idrar retansiyonu, kusma, parestezi, enfeksiyon, nörolojik defisit veya postspinal başağrısı görülmedi.

Postoperatif analjezi amaçlı kullanılan epidural kateter 24 saat sonra çıkarıldı.

5. TARTIŞMA

Bölgesel anestezi genel anestezi yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha az komplikasyon riski taşımaktadır. Bölgesel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmanın bazı koşulları vardır. Bunlar, ameliyat süresi ile lokal anestezi solüsyonun, beklenen anestezi süresiyle uyumlu olması, uygulanacak cerrahiye en uygun bölgesel anestezi yönteminin seçilmesi ve anesteziyi uygulayacak anesteziyoloğun deneyimidir (2).

Alt batin ve ekstremitte cerrahisinde epidural, spinal ve KSE anestezi uygulanabilmektedir. Epidural anestezinin genel anestezi yöntemine göre üstün özelliği; entübasyona bağlı yan etkilerinin olmaması, postoperatif analjezi sağlaması, bulantı ve kusmanın az olması, tromboembolinin az görülmesi iken etki başlangıcının geç olması dezavantajdır (94,95). Ancak vaginal histerektomi operasyonu uygulanan hastalar genellikle yaşlıdır ve bu kişilerde koroner arter hastalığı, hipertansiyon, akciğer hastalığı gibi yandaş hastalıklar görülebilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda rejyonal anestezi uygulamasında görülen hızlı hemodinamik değişikliklere tolerans her zaman yeterli olmayabilir. Özellikle spinal veya KSE yöntemlerinde bu değişikliklerin daha belirgin derecede ortaya çıktığı bilinmektedir. Epidural anestezi, spinal anesteziye göre hastanın hemodinamisinde daha az ve yavaş değişikliğe yol açar, daha az motor blok oluşturur. Motor bloğun az olması hastaların postoperatif erken mobilizasyonu açısından da avantaj teşkil etmektedir (3). Bunun yanında, epidural kateterden ameliyatın uzaması durumunda ek doz lokal anestezi yapılabileceği gibi, postoperatif analjezi de sağlanır (1,2,3).

Epidural anestezi uygulamaları, santral rejyonal anestezi yöntemleri içinde dura materin delinmediği yöntemlerdir. Ancak uygulanan bloğun etkisinin başlaması için yaklaşık 20 dakika kadar beklenmesi gerekmekte, bu da cerrahi ve anestezi ekibi açısından zaman kaybına neden olarak epidural anestezi kullanımını kısıtlamaktadır. Özellikle bupivakain kullanıldığında etkinin başlamasının çok yavaş olması, gerek anestezi gerekse cerrahi ekipte isteksizlikle karşılanmasına neden olmaktadır (1,2).

Epidural anestezide cerrahi insizyona başlama süresinin uzun olması gibi dezavantarı ortadan kaldırmak amacıyla KSE anestezi yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle spinal anestezinin hızlı etki başlangıcından faydalanılmaktadır. KSE anestezide spinal bloğun hızlı etki başlamasından ve epidural bloğun uzun anestezi süresinden faydalanılır. Analjezi postoperatif dönemde de devam ettirilebilir. Lokal anestezi ve opioidlerin düşük dozda kullanımıyla selektif bir sensorial blok elde edilebilir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda KSE anestezinin ilaç titrasyonuna olanak sağlaması nedeniyle minimal motor bloğa neden

olduğu, selektif sensorial blokaj yaptığı ve böylece operasyon sonrası erken mobilizasyonun daha çabuk olduğu gösterilmiştir (96).

Çalışmalarda KSE ile duyuşal bloğun segmental yayılımı, genişliği, süresi ve analjezi kalitesinin epidural anesteziye daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (97,98). Spinal anestezi ile hızlı bir başlangıç, düşük dozlarda lokal anestezi ajan kullanımı ve iyi bir analjezi kalitesi sağlamalarına rağmen, duyuşal bloğun genişliği ve süresinde yetersizlik olduğunu grlmştir (99,100). Ayrıca Coates, KSE ile hızlı başlangıç, güvenli duyuşal blok ve iyi bir analjezi kalitesi elde ettiklerini bildirmiştir (99). Ancak KSE’ de subaraknoid aralığın tespit edilememesi önemli bir sorundur. Çeşitli çalışmalarda % 0,46- 16 oranında başarısızlık bildirilmiştir (101,102,103,104).

Biz alışmamızda epidural anestezi ile vaginal operasyonlarda subanestezi dozda iv ketaminin uygulaması ile epidural anesteziye bekleme süresinin kısalıp kısalmadığını araştırdık. Operasyona başlama süresi sadece epidural anestezi uygulanan grupta $20,2 \pm 4,16$ dk iken epidural anestezi ve subanestezi dozda ketamin verilen grupta $10,1 \pm 1,51$ dk olarak anlamlı derecede düşük saptadık. Olgularda epidural anestezi uygulandıktan sonra cerrahi ekibin hastayı hazırlama dönemi (hastanın dezenfektanlar ile yıkanması ve steril örtü örtülmesi vs) bitmesi ve operasyona hazır hale gelmesinden sonra, anestezi için subanestezi dozda ketamin verildi. Bu hazırlama dönemi grup 1 ve grup 2’ de ortalama 10 dk olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Spinal anestezi uygulamasından sonra 5- 10 dk içinde cerrahi insizyona izin verecek nöral blok gelişmesi nedeniyle bu hazırlık dönemi KSE’ de operasyon başlaması için yeterli olmaktadır (72). Hazırlık dönemi çıkarıldığında operasyona başlama süreleri grup 1’de $10 \pm 4,16$ dk ve grup 2’de $\pm 1,51$ dk olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu. Ketaminin etki başlangıı 30-60 sn olup çalışmamızda, cerrahi hazırlıklar tamamlandıktan sonra ketamin uygulaması ile bir dakika sonra operasyonun başlayabildiğini gözlemledik. Bu sonuç, hızlı etki başlangıı istendiği durumlarda epidural anesteziye subanestezi dozda intravenöz ketamin eklenmesiyle cerrahi insizyona başlama süresinin kısalabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda cerrahi insizyon öncesinde subanestezi dozda ketamin uygulayarak hızlı başlangıç, güvenli duyuşal blok ve iyi bir analjezi kalitesi elde etmekle birlikte aynı zamanda spinal anestezi komplikasyonlarından (hipotansiyon, başağrısı, menenjit, meningismus, palsi ve paralizi) kaçınılmış olundu.

Normalde subanestezi dozda ketamin analjezi amaçlı kullanılmaktadır (2). Ancak epidural anestezi yapıldığında daha yeterli anestezi ortaya çıkmadığı dönemde de belli oranda anestezi etki ortaya çıkmaktadır. Biz bu dönemde ek olarak subanestezi dozda ketaminin

yeterli anestezi oluşturduğunu düşünmekteyiz. Literatürde epidural anestezide ketamin kullanımı ile ilgili çeşitli yayınlar vardır. Ancak epidural anestezi uygulaması ile cerrahi insizyona başlama süresini araştıran bir yayına literatürde rastlamadık. Ketamin ile ilgili bu yayınlara ileride değinilecektir.

Epidural anestezi ile oluşan blok seviyesinin belirleyicileri; anestezi solüsyonun baritesi, enjeksiyon yeri, verilen ilaç dozu, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intra abdominal basınç değişikliği, kateterin yönü, hastanın yaşı, boyu ve kilosudur (6). Bu nedenle çalışmamızda her iki grupta yaş, boy, kilo, BMI, ASA skoru, SAB, DAB, OAB değerlendirildi ve benzer bulundu. Bütün hastalara aynı ilaç, aynı dozda ve aynı teknik ile verildi. Anestezi ve cerrahi ekip aynı kişilerden oluşturuldu.

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezi ajanından istenen özellikler etkisinin hızlı başlaması, alerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamik etkisinin minimal olması ve etki süresinin uzun olmasıdır (1,2). Günümüzde bu sayılan özelliklerin hepsine sahip bir ajan yoktur. Çalışmamızda epidural anestezi uygulanan hastalara sık kullanılan bir ajan olan bupivakain uyguladık.

Bir lokal anesteziğin diferansiyel blok yapma özelliği (etki hızı ve süresi); ilacın yağda erirlik, proteine bağlanma ve pKa gibi fizyokimyasal özellikleri ile belirlenir (1). Çalışmamızda epidural anestezide bupivakain kullanıldı. Farmakolojik olarak bupivakain; uzun etkili ancak etkisinin başlama süresi geç olan, minimal motor blok yapan bir lokal anestezi ajanıdır. PKa'sı 7,7' dir ve proteine bağlanma oranı % 96' dır. Toksikitesi ise 8 olarak değerlendirilmiştir. Ajanın kardiyotoksik etkileri bilinmesine rağmen, klinik dozlarda kullanımında kan düzeylerinde toksik derecede bir artış gözlenmemiştir (71).

Bupivakainin bir defada verilebilecek maksimum miktarı 200 mg'dır. Bu doz 3- 4 saat içinde tekrarlanabilir. Fakat günlük maksimum doz 400 mg' ı geçmemelidir. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 µg/ml'dir (7). Klinikte bupivakain uygulamasına bağlı kardiyotoksikite; ciddi kardiyovasküler kollaps, ventriküler taşikardi ve fibrilasyonu da içeren kardiyak aritmiler şeklinde ortaya çıkabilir. Bu toksisitenin iki önemli özelliği, santral sinir sistemi toksisitesi yokluğunda çıkabilmesi ve bir kere olduğu zaman geri çevirmenin oldukça zor olabilmesidir (105,106).

Mihic ve arkadaşları epidural blok seviyesinin T4 olduğu operasyonda ortalama 125 dk süre için bupivakaini maksimum 150 mg kullanmışlar ve bupivakainin hiçbir organda toksik plazma seviyesine ulaşmadığını, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde herhangi bir toksik etki yapmadığını belirtmişlerdir (107).

Çalışmamızda hastalarımıza önerilen maksimum dozlardan uzak kalarak 15 ml (75 mg) % 0,5'lik bupivakain uygulanmıştır. Operasyon başlangıcında 75 mg ve operasyon uzadığında 25 mg şeklinde ek dozlar yapılmıştır. Takiplerinde hiçbir olguda santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde toksik bir etki belirlenmemiştir. Kontrol grubunda 15 ml % 0,5 bupivakainin cerrahi için yeterli ve uzun süreli sensorial blok sağlayarak ortalama $19,1 \pm 3,72$ dakika içinde T10 düzeyinde anestezi oluşturduğu saptanmıştır. Subanestezik dozda ketamin uygulanan grupta ise olgularda sistemik analjezik ve sedatif etkiler nedeniyle bu süre net olarak belirlenememiştir.

Rejyonal anestezide hastalarda ortaya çıkabilen anksiyete, ağrıdan daha fazla sempatik sistem aktivasyonuna yol açabilmektedir. Aritmi, hipertansiyon ve myokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olabilir. Ayrıca rejyonal anestezide hasta konforu, hastanın uyanık olması nedeniyle genel anestezide olduğundan daha önemlidir. Bu nedenlerle operasyon sırasında hastaya yeterli sedasyon sağlanmalıdır.

Rejyonal anestezi sırasında sedasyon uygulanmasının, hem hasta hem de cerrahi ekibin konforunu artırarak operasyon koşullarını iyileştirdiği bilinmektedir. İdeal bir sedasyon için; hava yolu açık kalmalı, güvenilir bir uyku hali sağlanmalı, kardiyorespiratuar sistem minimal etkilenmeli, hızlı bir derlenme dönemi temin edilmelidir (108). Bu amaçla opioidler, anksiyolitikler ve alfa₂ reseptör agonistleri kullanılmaktadır (1). Çalışmamızda olgulara iv midazolam ile sedasyon uygulandı.

Midazolam, kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer. Genel anestezik etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir ve karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir ve hidrosillenmek suretiyle metabolize edilir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz sedatif etkileri bulunmaktadır (82).

Midazolam ile anksiyetede azalma, çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Bir çalışmada elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada 1 mg, 2 mg, 3 mg im midazolamın anksiyolitik etkisi plaseboyla kıyaslanmış. Anksiyete, visual analog skala ile ölçülmüş ve sonuçta her üç doz midazolamda yaklaşık aynı derecede azalma görülürken, plasebo grubunda hiç değişiklik olmamıştır (109).

Midazolamın enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncını hafifçe düşürdüğü ve arteriyel kan basıncının bundan sonra en az 20 dak. süreyle sabit kaldığı bildirilmiştir (84).

Rejyonal anestezide en sık görülen komplikasyonlar hipotansiyon ve aritmidir (bradikardi). Hipotansiyonun önlenmesinde en önemli nokta, hastanın yeterli hidrasyonun sağlanmasıdır. Yeterli hidrasyona rağmen normotansiyonun sağlanamaması halinde, intravenöz olarak ufak dozlar halinde fenilefrin ve efedrin yapılabilir. Perioperatif dönemde gelişen bradikardinin tedavisinde atropin verilebilir. Hipotansiyon ve bradikardinin devamı halinde adrenalin, dopamin infüzyonu uygulanabilir. Ayrıca literatürde, yüksek seviyeli nöroaksiyel blokaja bağlı kardiyopulmoner arrest vakaları bildirilmiştir. Bunda genellikle etyolojik sebep; T1- 4 seviyesinde sempatik blokaj nedeniyle karşılıksız kalan vagal tonus veya hipotansiyona bağlı solunum merkezi inhibisyonudur. Tedavide entübasyon, mekanik ventilasyon ve vazokonstriktör ilaçlar uygulanır (1,73,110).

Rout ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hipotansiyon insidansının spinal anestezi de daha yüksek olduğunu göstermiştir (111). Cox ve ark yaptıkları çalışmada epidural anestezi uyguladıkları 88 hastanın 18'inde (% 20) cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovasküler değişiklik üzerine olan etkilerden ciddi aritminin hiçbir hastada oluşmadığını, bupivakain kullanan 29 hastadan sadece 2' sinde (% 6) minör EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir (108).

Çalışmamızda hipotansiyonu engellemek için 8 ml/kg % 0,9' luk izotonik NaCl solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı ve operasyon süresince grup 1' de 3 (% 15) olguda hipotansiyon, 1 olguda (% 5) bradikardi; grup 2' de ise 3 olguda (% 15) hipotansiyon görüldü. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bunlar efedrin ve atropin uygulamasına yanıt veren kısa süreli komplikasyonlar idi. Çalışmamızda perioperatif dönemde aritmi ve dispneye her iki grupta rastlanmadı. Çalışmamızda kalp atım hızı ve SpO₂ ölçümleri stabil seyretti ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda kullanılan ketamin intravenöz, intramüsküler, oral, nazal, rektal, epidural ve kaudal yolla; premedikasyon, sedasyon, genel anestezi indüksiyon idamesi ve ağrı tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. En sık kullanılan yollar ilacın hızla terapötik düzeye ulaştığı iv ve im yollardır. İlacın dozu istenilen terapötik etki ve veriliş yoluna bağlıdır (86).

Normalde operasyon sonrası nosisepsiyon gelişmekte ve NMDA reseptörlerinin uyarılması ile santral duyarlılık ve ağrı oluşmaktadır. Ağrı oluşmasında NMDA reseptörlerinin aktivasyonu son derece komplekstir. Ancak ağrılı uyaran sonrası C liflerinin aktivasyonu en önemli rolü oynamaktadır (112). NMDA antagonistlerinin medulla spinaliste duyarlılık artışını azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (113). NMDA nonkompetitif reseptör antagonisti olan ketaminin, cerrahi sırasında, bolus veya sürekli infüzyonla

uygulanmasının, postoperatif analjeziye katkısı olduğunu bildirilmiştir (114,115,116,117). Ketamin aynı zamanda opioid reseptörlerinden mü, kappa ve delta reseptörlerini de etkilemektedir (112). Ancak ketaminin analjezik etkisi naloksan ile antagonize edilemez. Ketamin sadece periferel zararlı uyarıları ortadan kaldırmaz, aynı zamanda nosiseptörlerin santral duyarlaşmasını da önler (86,118). Bu nedenle ketamin ile nosiseptif uyarıların bloke edilerek ve santral duyarlılık önlenerek epidural blok oluşma döneminin ağrısız geçmesi sağlanabilir.

Ketamin analjezisinin en önemli özelliklerinden bir diğeri, diğere NMDA antagonistlerinde olduğu gibi sekonder hiperaljezi önlenerek ağrının santral algılanmasının önlenmesidir. Bu mekanizma; periferel yanıklarda tek doz veya kısa süreli infüzyon ile uzun süreli analjezi sağlanmasını açıklamaktadır (86).

Ketamin solunum depresyonu yapmaksızın potent, güvenilir analjezi oluşturduğundan çocuklarda anestezi ve analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmakta ve postoperatif ağrı tedavisi içinde uygun bir ajan olduğu bildirilmektedir (4,119). Pediatrikte minör cerrahi girişimler (kardiyak kateterizasyon, göz muayenesi, radyoterapi, iv yol açılması) im veya iv ketamin uygulaması ile yapılabilir (120). Semple ve ark pediyatrik kaudal blok için 0,5 mg/kg ketamin uygulamasının efektif doz olduğunu vurgulamışlardır (121). Çeşitli çalışmalarda epidural anestezide 1 mg/kg S (+) ketaminin adjuvan olarak kullanılması etkili olarak bulunmuş ve yan etkisi görülmemiştir. Ancak yeni bir ilaç olması bu konuda daha çok çalışma yapılmasını gerektirmektedir (122,123,124).

Bion ilk kez savaşta yaralanan askerlerde yaptığı çalışmada 50 mg ketamin intratekal olarak kullanmış, dikkate değer analjezi sağlamakla kalmamış, kardiyovasküler ve solunumsal fonksiyonlarda da bozulma olmaksızın analjezi gerçekleştiğini kaydetmiş. Ancak yan etkiler ve cerrahi anestezinin kısa sürmesi ketaminin spinal kullanımını sınırlamış. Bion 50 mg dan düşük intratekal ketaminin motor blokajsız analjezi sağladığını kaydetmiştir (125).

Wong intratekal morfine ketamin eklenmesinin total diz replasmanı geçirecek hastalarda analjeziyi önemli miktarda arttırdığını ileri sürmüştür (126).

Weir ve Fee, ekstradural bupivakain ve ketamin yapılan hastalarda belirgin derecede sedasyon oluştuğunu gözlemlemişler, bunu da ketaminin yağda erirliği ve ekstradural alandaki venöz ağın zenginliği yüzünden ilacın intravasküler alana geçerek dolaşıma karışması ve santral sinir sistemini etkilemesi ile açıklamışlardır (127). Epidural yolla uygulanan ketaminin, epidural aralıktan yaygın intravasküler emilim ve lipid çözünürlüğü nedeniyle sedasyon yaptığına dair çalışmalar vardır (127).

Literatürde iv uygulanan subanestezi ketaminin analjezik etkinliğiyle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (86,128,129,130). Biz çalışmamızda ketamini 0,3 mg/kg ve iv olarak uyguladık. Ancak toplam 20 hastanın 6'sında (% 30) 1 kez, 2'sinde (% 10) 2 kez, 1'inde (%5) 3 kez ek ketamin dozu (0,3 mg/ kg) gerekli oldu. Böylece hastalara anestezi dozdan uzak kalarak maksimum 1,2 mg/kg ketamin uygulandı. Bu dozlar, hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilebildi.

Hui ve ark yaptıkları çalışmada ise subanestezi dozdaki ketamin, propofol ile gerçekleştirilen anestezi indüksiyonunda kullanılmıştır. Subanestezi dozda ketamin uygulanması ile propofolün oluşturduğu kardiyovasküler sistem depresan etkilerinin ve enjeksiyon ağrısının önüne geçilebileceğini saptamışlardır (128). Ketamin postoperatif analjezide de kullanılabilir. Weinbroum ve ark'nın yaptığı çalışmada morfine dirençli (30 dk içinde 0,1 mg/kg'ın üzerinde intravenöz morfin yapılmasına rağmen VAS> 6) şiddetli postoperatif ağrısı olan hastalardan, kontrol grubuna 30 µg/kg morfin, diğer gruba ise 250 µg/kg ketamin ile birlikte 15 µg/kg morfin iv uygulandı; ketamin verilen hastalarda sadece morfin verilenlere göre ağrı skorlarının hızlı ve etkin bir biçimde düşme ve daha iyi oksijenasyon sağladığı bildirmiştir (114). Menigaux ve ark'nın yaptıkları çalışmada menisküs operasyonu planlanan olgulara, genel anestezi indüksiyonundan sonra 0,15 mg/kg tek doz iv ketamin, kontrol grubuna iv salin verilmiştir. Ketamin grubunda postoperatif 0, 1 ve 2. günlerde ağrı skorları ve ek analjezik tüketiminin daha düşük olduğu bildirilmiştir (129). Çalışmacılar, ketaminin santral sensitizasyonu engelleyerek preemptif analjezi sağladığını bildirmişlerdir. İntraoperatif olarak uygulanan 0,15 mg/kg ketaminin postoperatif ağrı tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak uygulamanın insizyondan önce yapılması önerilmektedir. Ratlarda yapılan bir çalışmada Kissin ve ark intraoperatif düşük doz ketaminin morfine karşı akut tolerans gelişimini azalttığını ve izleyen birinci günde oluşan rebound hiperanaljeziyi önlediğini göstermiştir. İnsizyon etrafına uygulandığında da uzun süreli analjezi sağladığı, bu sürenin 4 güne kadar uzadığı saptanmıştır (115).

Bu çalışmaların tersine, perioperatif ketamin uygulamasının postoperatif analjezide etkisiz olduğunu bildiren bir çalışma Jaksch ve ark tarafından bildirilmiştir. Çalışmada laparoskopik menisküs operasyonu olan olgulara TIVA ve remifentanil anestezi uygulanmış. Hastalar 2 gruba ayrılarak birinci gruba insizyon öncesinde, 0,5 mg/kg bolus ve 2 µg/kg/dk idame ketamin infüzyonu, kontrol grubuna ise salin solüsyonu verilmiş. Postoperatif analjezi amacıyla hastalara 'Hasta Kontrollü Analjezi' ile morfin infüzyonu uygulanmış. Sonuç olarak her iki grupta morfin tüketimi açısından fark bulunmamıştır (130).

Ketamin, sempatik stimölasyon ile arteryal basınç, kardiyak output ve kalp hızında artışa neden olur. Epidural anestezinin hemodinamik etkisi çok şiddetli olmamakla birlikte sempatik inhibisyon ve vazodilatasyona bağlı hipotansiyon şeklinde kendini göstermektedir (86). Eşdeğer dozlarda epidural anestezi uyguladığımız bu çalışmada subanestezik ketamin uygulanan ile kontrol grubu arasında hemodinamik veriler açısından istatistiki anlam oluşturacak belirgin bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Diğer fensiklidinlerde olduğu gibi ketamin de derlenme döneminde istenmeyen psikolojik reaksiyonlara yol açar. Bunlar sıklıkla canlı rüyalar, ekstremitelerin uzayda vücuttan ayrı uçması, çeşitli ilüzyonlar ve beraberinde korku, öfori ve konfüzyon şeklindedir ve derlenmenin ilk saatlerinde giderek azalır. Bu psişik reaksiyonlar, ketaminin görsel ve işitsel algılamayı deprese etmesi sonucu oluşan yanlış algılamalara bağlanmaktadır. Doz, yaş, cins, psikolojik altyapı ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak % 5- 100 oranında geniş bir aralıkta görülebilir. Bu insidans çocuklarda ve erişkin erkeklerde daha düşüktür. Yüksek doz ve hızlı uygulamalar yan etkiyi artırmaktadır. Altta yatan psikiyatrik bozukluk, delirium tremens ve kafa travması durumlarında psikomimetik yan etki görülme olasılığı çok yükselir. Benzodiyazepinler (midazolam) psikomimetik etkileri baskırlarlar (1,86). Fu ve ark abdominal cerrahi geçirecek hastalara 0,5 mg/kg dozda ketamin uyguladıktan sonra 10 µg/kg/dk infüzyon şeklinde devam etmişler ve hiçbir hastada psikomimetik yan etki görmediklerini bildirmişlerdir (117). Bizim çalışmamızda psikomimetik yan etki görülmemiştir. VAS skoru 3'ün üzerinde olan 6 hastaya 1 kez, 2 hastaya 2 kez , 1 hastaya 3 kez ek doz ketamin uygulanmıştır. Tüm olgularda operasyon süresince kullandığımız dozlarda (maksimum 1,2 mg/kg) ketamine bağlı psikomimetik yan etkiler görülmemiştir. Kontrol grubunda bir hastada ajitasyon izlenmiştir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda epidural anestezi için 75 mg bupivakain uyguladıktan sonra cerrahi hazırlıklar tamamlanıp subanestezik dozda 0,3 mg/kg iv ketamin kullanarak cerrahi insizyona başlama süresini $10,1\pm 1,51$ dk tespit ettik; bu süre kontrol grubunda saptanan $20,20\pm 4,16$ dk değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı. Sonuçta; subanestezik dozda iv ketamin uygulayarak güvenli duyuşsal blok ve iyi bir analjezi kalitesi elde etmekle birlikte epidural anestezinin dezavantajı olarak karşımıza çıkan cerrahi insizyona başlama süresinin kısaldığını, ek bir yan etki gelişmediğini saptadık.

7. KAYNAKLAR

- 1-Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul: 2004; 115-8, 484, 552-89, 644.
- 2-G. Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail. Clinical Anesthesiology. dördüncü baskı, Güneş kitabevi, 2008;179-204, 263-76, 289-324.
- 3-[0]Epidural Analgesia in Acute Pain Management Edited By Carolyn Middleton, 2006; 23.
- 4-De Beer DA, Thomas ML. Caudal additives in children solutions or problems? Br J Anaesth, 2003; 90: 487-98.
- 5-Katz J. Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and epidural anatomy. A publish division of Prentice, Hall United States of America, 1985.
- 6-Erdine S. Epidural Analjezi/Anestezi. Rejyonel Anestezi. 2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, İstanbul: 2008; 23-45,135-57.
- 7-Collins J.V. Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. edition. Philadelphia: 1993; 734-87, 1341, 1571,1610.
- 8-Jankovic D. Çeviri: Karaca S. Santral Bloklar. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi. 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul: 2006;305-31.
- 9-Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Th Veering B, Burm AG at all. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach. Eur J Anaesthesiol. 2005;22(11):839-42.
- 10-Waurick R, Van Aken H. Update in thoracic epidural anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005;19(2):201-13.
- 11-Martin LV. Sacral epidural (caudal) block. In Wildsmith JAW, Armitage EN(ed): 1995;92-7.
- 12-Öztamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük Y.D. Spinal, Epidural ve Kaudal Anestezi. Anestezide Güncel Konular. İstanbul: 2002; 337-55.
- 13-Alfred L. Atkinson RS. A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. edition, Churchill livingstone, London: 1990; 465-76.
- 14-Korfalı G, editör. Rejyonel Anestezi Tanımı ve Sınıflandırılması. Anestezide Temel Konular, İstanbul: 2003; 113-116.
- 15-Miller R.D. Anesthesia. 7.Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchill Livigsstone 2009; 250-255, 1477-1491, 1499-1513, 1807-1868.
- 16-Tuncel K, Tuncel G. Epidural Analjezi ve Komplikasyonları. T.Klinik Tıp Bilimleri, 2003; 23: 430-36.

- 17-Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H: Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology*.2004;100 (2): 281–6.
- 18-McGrath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Poduska DJ, et al. Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension duringritodrine infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1994;80(5):1073-81.
- 19-Skowronski GA, Rigg JR. Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*. 1981;9(3):274-6.
- 20-Schwander D, Bachmann F. Heparin and spinal or epidural anesthesia:decision analysis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1991;10(3):284-96.
- 21-Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia *Anesth Analg*. 1994;79(6):1165-77.
- 22-Tryba M. Epidural regional anesthesia and low molecular heparin: Pro. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1993;28(3):179-81.
- 23-Bougher RJ, Ramage D. Spinal subdural haematoma following combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 1995;23(1):111-3.
- 24-Kindler C, Seeberger M, Siegemund M, Schneider M. Extradural abscess complicating lumbar extradural anaesthesia and analgesia in an obstetric patient. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996;40(7):858-61.
- 25-Rygnestad T, Borchgrevink PC, Eide E. Postoperative epidural infusion of morphine and bupivacaine is safe on surgical wards. Organisation of the treatment, effects and side-effects in 2000 consecutive patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(7):868-76.
- 26-Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF. Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: a national 1-year survey. *Anesthesiology*. 1999;91(6):1928-36.
- 27-Kee WD, Jones MR, Thomas P, Worth RJ. Extradural abscess complicating extradural anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 647–52.
- 28-Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *Br J Anaesth*. 1994;73(4):545-7.
- 29-Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour.*Anaesthesia*. 1998;53(8):823.
- 30-Brown M, Rein P. Securing the epidural catheter. *Anesthesiology*. 1985;62(3):373-4.
- 31-Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology*. 1991;75(3):452-6.

- 32-Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg.* 1995;81(2):321-8.
- 33-Tanaka K, Watanabe R, Harada T, Dan K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. *Reg Anesth.* 1993;18(1):34-8.
- 34-Scott DA, Beilby DS and McClymont C. Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine. A prospective analysis of 1,014 patients. *Anaesthesiology.* 1995;83(4):727-37.
- 35-Wheatley RG, Madej TH, Jackson IJ, Hunter D. The first year's experience of an acute pain service. *Br J Anaesth.* 1991;67(3):353-9.
- 36-Punt CD, van Neer PA, de Lange S. Pressure sores as a possible complication of epidural analgesia. *Anesth Analg.* 1991;73(5):657-9.
- 37-Smet IG, Vercauteren MP, De Jongh RF, et al. Pressure sores as a complication of patient-controlled epidural analgesia after cesarean delivery. Case report. *Regional Anaesthesia* 1996;21: 338-41.
- 38-De Leon-Casasola OA, Parker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4227 surgical cancer patients. *Anesthesiology.* 1994;81:368-75.
- 39-Liu SS, Allen HW, Olsson GL. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1,030 surgical patients. *Anesthesiology.* 1998;88(3):688-95.
- 40-Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ, Palmer L. Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth.* 1990;37(6):636-40.
- 41-Forestner JE, Raj PP. Inadvertent epidural injection of thiopental: a case report. *Anesth Analg.* 1975;54(3):406-7.
- 42-Scherer R, Schmutzler M, Giebler R, Erhard J, Stöcker L, Kox WJ. Complications related to thoracic epidural analgesia: a prospective study in 1071 surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993;37(4):370-4.
- 43-Giebler RM, Scherer RU, Peters J. Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology.* 1997;86(1):55-63.
- 44-Usubiaga JE, Usubiaga LE, Brea LM, Goyena R. Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to postspinal anesthesia headache. *Anesth Analg.* 1967;46(3):293-6.

- 45-Candido KD, Stevens RA. Postdural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment *Best Pract Res Clin Anaesthesiol. Review.* 2003; 17 (3); 451-69.
- 46-Chan BO, Paech MJ. Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg.* 2004;98(3):828-30.
- 47-Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique 2. *Anaesthesia.* 2003;58(5):486-7.
- 48-Raffin L, Batiste C, Noel D, Serbouh A. Epidural blood patch, never too late. *Ann Fr. Anesth. Reanim.* 2005; 23.
- 49-Katz Y, Markovits R, Rosenberg B. Pneumoencephalos after inadvertent intrathecal air injection during epidural block. *Anesthesiology.* 1990;73(6):1277-9.
- 50-Diemunsch P, Balabaud VP, Petiau C, Marescaux C, Muller A, Valfrey J et al. Bilateral subdural hematoma following epidural anesthesia. *Can J Anaesth.* 1998;45(4):328-31.
- 51-Mateo E, López-Alarcón MD, Moliner S, Calabuig E, Vivó M, De Andrés J, Grau F. Epidural and subarachnoidal pneumocephalus after epidural technique. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16(6):413-7.
- 52-Kroll DA, Caplan RA, Posner K, Ward RJ, Cheney FW. Nerve injury associated with anesthesia. *Anesthesiology.* 1990;73(2):202-7.
- 53-Bromage PR, Benumof JL. Paraplegia following intracord injection during attempted epidural anesthesia under general anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1998;23(1):104-7.
- 54-Dahlgren N, Törnebrandt K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39(7):872-80.
- 55-Kane RE. Neurologic deficits following epidural or spinal anaesthesia. *Anesthesia & Analgesia,* 1981; 60, 150–61.
- 56-Royal College of Anaesthetists and Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Epidurals for Pain Relief after Surgery. London, 2004.
- 57-Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology.* 1997;87(3):479-86.
- 58-Xie R, Liu YP. Survey of the use of epidural analgesia in China. *Chin Med J (Engl).* 1991;104(6):510-5.
- 59-Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology.* 1987;66(6):729-36.

- 60-Liu S, Carpenter R, and Neal J. Epidural anaesthesia and analgesia: their role in perioperative outcome. *Anesthesiology*. 1995b; 82; 1474–506
- 61-Kehlet, H. Multi-modal approach to control postoperative patho-physiology and rehabilitation. *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 78 (5); 606–17.
- 62-Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998;86(3):598-612.
- 63-Rawal N, Sjöstrand U, Christoffersson E, Dahlström B, Arvill A, Rydman H. Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg*. 1984;63(6):583-92.
- 64-Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*. 1991;73(6):696-704.
- 65-Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology*. 1995;83(4):757-65.
- 66-Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg*. 1989;69(5):558-62.
- 67-Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Strömblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg*. 1990;71(6):625-30.
- 68-Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2001;93(4):853-8.
- 69-Williams MJ: Local anesthetics. In: *Pain medicine a comprehensive review*. Mosby Year Book St. Louis, 1996; 162-75.
- 70-Veering B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: *Brown D L. Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia: 1996; 188-207.
- 71-Covino B, Nunn et al. G. Pharmacology of local anaesthetic agents. *General Anaesthesia*. Butterworth Co Ltd, London: 1989; 1011-36.
- 72-Michael J, Cousins Phillip O, Bridenbaugh. Spinal (subarachnoid) neural blockade. *Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Management of Pain*. Lippincott. Philadelphia: 1998;233,243-322

- 73-Kayaalp O. Lokal anestezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. Ankara: 2000;789-820,850-880.
- 74-Reynolds F. Epidural analgesia in obstetrics. *BMJ*. 1989;23;299:751-2.
- 75-Muir HA, Writer D, Douglas J, Weeks S, Gambling D, Macarthur A. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0,25% and bupivacaine 0,25%, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth*. 1997;44(6):599-604.
- 76-Marx GF. Cardiotoxicity of local anesthetics the plot thickens. *Anesthesiology*. 1984;60(1):3-5.
- 77- Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth*. 1986;58(7):736-46.
- 78-Mackenzie N. Sedation During Regional Anesthesia: Indications, Advantages and methods. *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy-IV*. ESRA (European Society of Regional Anaesthesia), Barcelona: 1995; 276-7.
- 79-Crawford M, Pollock J, Anderson K, Glavin RJ, MacIntyre D, Vernon D. Comparison of midazolam with propofol for sedation in outpatient bronchoscopy. *Br J Anaesth*. 1993;70(4):419-22.
- 80-Johnston M. Anxiety in surgical patients. *Psychol Med*. 1980;10(1):145-52.
- 81-Mackenzie N. Intravenous Anaesthesia and Sedation for Regional Anaesthesia. In: *Total Intravenous Anaesthesia*. Elsevier, Amsterdam: 1991; 285-321.
- 82-Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. *Br J Clin Pharmacol*. 1989;27(5):634-7.
- 83-Wong HY, Fragen RJ, Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology*. 1991;74(4):675-9.
- 84-Langlois S, Kreeft JH, Chouinard G, Ross-Chouinard A, East S, Ogilvie RI. Midazolam: kinetics and effects on memory, sensorium, and haemodynamics. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;23(3):273-8.
- 85-Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;62(3):310-24.
- 86-Başgül E, Çeliker V. Yeniden güncellenen bir ilaç ketamin. *Anestezi dergisi*. 2004;12:7-15.
- 86-Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg*. 2000;90(4):858-62.
- 87-Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology*. 2000;93(5):1217-24.

- 88-Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth.* 1994;41(3):221-6.
- 89-Benrubi GI. History of hysterectomy. *J Fla Med Assoc.* 1988;75(8):533-8.
- 90-Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. *N Engl J Med.* 1993;25;328(12):856-60.
- 91-Thompson JD, Birch HW. Indications of hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol.* 1981;24(4):1245-58.
- 92-Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The Maine Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1994;83(4):556-65.
- 93-Porges RF. Changing indications for vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 15;136(2):153-8.
- 94-Macney DC. Physiologic effects of regional block. In brown DL (ed): regional anaesthesia and analgesia. Philadelphia: 1996; 397-422.
- 95-De Jong RH, Ronfeld RA, DeRosa RA. Cardiovascular effects of convulsant and supraconvulsant doses of amide local anesthetics. *Anesth Analg.* 1982;61(1):3-9.
- 96-Rawal N, Holmström B. The combined spinal-epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003;17(3):347-64.
- 97-Eldor J, Chainsky G. Combined epidural needle (CSEN). *Can j of Anaesthesia,* 1988; 35: 537-9.
- 98-Rawal N. Single segment combined subarachnoid and epidural block for caesarean section. *Can Anaesth Soc J.* 1986; 33: 254-5.
- 99-Coates M B. Combined subarachnoid and epidural techniques. A single space technique for surgery of the hip and lower limb (letter). *Anaesthesia.* 1982; 37: 89.
- 100-Eldor J, Gozal Y, Guedj P, et al. combined spinal-epidural anesthesia with a specialized needle. *Regional anesthesia.* 1991; 16: 348-9.
- 101-Familton M, Morgan B. Needle-through-needle techniques for combined spinal-extradural anesthesia in obstetrics. *Br J Anaesth.* 1992; 68; 327.
- 102-Eldor J. Combined spinal-epidural anesthesia. *Anesth analg.* 1992; 75: 641.
- 103-Eldor J, Guedj P, Gozal y. combined spinal-epidural needle (CSEN). *Can J of anesth.* 1988; 35: 537-39
- 104-Vercauteren M P, Registran S. Combined contineus spinal-epidural anesthesia with a single inter space double cateter technique. *Anesthesia.* 1993; 48:1002.

- 105-Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Ventricular arrhythmias with or without programmed electrical stimulation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Anesth Analg.* 2000;91(5):1103-11.
- 106-Gristwood R. W Cardiac and CNS toxicity of Levobupivacaine: Strengths of Evidence for Advantage Over Bupivacaine. *Drug Safety* 2002; 25(3); 153–63.
- 107-Mihic DN, Abram SE. Optimal regional anaesthesia for abdominal hysterectomy: combined subarachnoid and epidural block compared with other regional techniques. *Eur J Anaesthesiol.* 1993;10(4):297-301.
- 108-Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al: Extradural S (-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1998;80(3):289-93.
- 109-Dawling S. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology.* 1991; 74; 675.
- 110-Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M. Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesth.* 2000;47(3):237-41.
- 111-Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. Reevaluation of The Role of Crystalloid Preload in The Prevention of Hypotension Associated with Spinal Anesthesia for elective Cesarean Section. *Anesthesiolog.* 1993;79(2):262-9.
- 112-[0]Alam S, Saito Y, Kosaka Y. Antinociceptive effects of epidural and intravenous ketamine to somatic and visceral stimuli in rats. *Can J Anaesth.* 1996;43(4):408-13.
- 113-McQuay HJ, Dickenson AH. Implications of nervous system plasticity for pain management. *Anaesthesia.* 1990;45(2):101-2.
- 114-Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. *Anesth Analg.* 2003;96(3):789-95.
- 115-Kissin I, Bright C, Bradley E. The effect of ketamine on opioid induced acute tolerance: Can it explain reduction of opioid consumption with ketamine opioid analgesic combinations? *Anesth Analg.* 2000; 91: 1483-8.
- 116-Kararmaz A, Kaya S, Karaman H, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Intraoperative intravenous ketamine in combination with epidural analgesia: postoperative analgesia after renal surgery. *Anesth Analg.* 2003;97(4):1092-6.
- 117-[0]Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg.* 1997;84(5):1086-90.

- 118-Chia YY, Liu K, Liu YC, Chang HC, Wong CS. Adding ketamine in a multimodal patient controlled epidural regimen reduces postoperative pain and analgesic consumption. *Anesth Analg.* 1998; 86: 1245-9.
- 119-Johnston P, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The effect of ketamine on 0,25% and 0,125% bupivacaine for caudal epidural blockade in children. *Paediatr Anaesth.* 1999;9(1):31-4.
- 120-Aun CST. New i.v. agents. *Br J Anaesth.* 1999;83(1):29-41.
- 121-Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia.* 1996;51(12):1170-2.
- 122-Subramaniam B, Subramaniam K, Pawar DK, Sennaraj B. Pre-operative epidural ketamine in combination with morphine does not have a clinically relevant intra-and postoperative opioid-sparing effect. *Anesth Analg.* 2001;93:1321-6.
- 123-Gauntlett I. A comparison between local anaesthetic dorsal nerve block and caudal bupivacaine with ketamine for paediatric circumcision. *Paediatr Anaesth.* 2003;13(1):38-42.
- 124-Eisenach JC, Yaksh TL. Epidural ketamine in healthy children-what's the point? *Anesth Analg.* 2003;96(2):626.
- 125-[0]Bion JF. Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. *Anaesthesia.* 1984;39(10):1023-8.
- 126-Wong CS, Lu CC, Cberng CH, Ho ST. Pre-emptive analgesia with ketamine, morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. *Can J Anaesth.* 1997;44(1):31-7.
- 127-Weir PS, Fee JP. Double-blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 1998;80(3):299-301.
- 128-Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology.* 1995;82(3):641-8.
- 129-Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg.* 2001;93(3):606-12.
- 130-Jaksch W, Lang S, Reichhalter R, Raab G, Dann K, Fitzal S. Perioperative small-dose S(+)-ketamine has no incremental beneficial effects on postoperative pain when Standard practice opioid infusions are used. *Anesth Analg.* 2002;94(4):981-6.