

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

**SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN TRANSÜRETRAL
REZEKSİYONLARDA FARKLI DOZLARDA
UYGULANAN İZOBARİK BUPİVAKAİN İLE
MORFİN KOMBİNASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. AYSUN YILDIZ ALTUN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. FÜSUN BOZKIRLI**

**ANKARA
MAYIS 2011**

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

**SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN TRANSÜRETRAL
REZEKSİYONLARDA FARKLI DOZLARDA
UYGULANAN İZOBARİK BUPİVAKAİN İLE
MORFİN KOMBİNASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYSUN YILDIZ ALTUN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. FÜSUN BOZKIRLI

ANKARA
MAYIS 2011

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık
Tezi olarak kabul edilmiştir.**

Tez Savunma Tarihi: / /2011

BAŞKAN

**Prof. Dr. Mehmet AKÇABAY
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Başkanı**

ÜYE

**Prof.Dr. Fusun BOZKIRLI
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

ÜYE

**Doç.Dr.C. Bekir DEMİREL
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

ÜYE

**Prof.Dr. O. Üstünoğlu KARAOĞLAN
Üroloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi**

ÜYE

**Doç.Dr. Yusuf Ünal
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

KISALTMALAR

Ark	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan Anestezistler Birliği
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
C	: Servikal
cmH₂O	: Santimetre su
Dk	: Dakika
DAB	: Diyastolik arter basıncı
ED₅₀	: Ortalama efektif doz
EKG	: Elektrokardiyografi
G	: Gauge
İM	: İntramuskuler
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
L	: Lomber
LA	: Lokal anestezi
Lig	: Ligament
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mmHg	: Milimetre civa
NIKb	: Non-invaziv kan basıncı
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
RL	: Ringer laktat

S	: Sakral
SA	: Spinal anestezi
SAB	: Sistolik arter basıncı
SF	: Serum fizyolojik
SpO₂	: Periferik oksijen satürasyonu
SSS	: Santral sinir sistemi
SVR	: Sistemik vasküler direnç
T	: Torakal
TUR	: Transüretral rezeksiyon
TUR-P	: Transüretral Prostat rezeksiyonu
VNS	: Verbal nümerik skala

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
Kabul ve Onay	i
Kısaltmalar.....	ii
İçindekiler	iv
Tablolar Listesi.....	vii
Şekiller Listesi.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Spinal Anestezi.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Anatomi.....	4
2.1.3.1. Spinal kord.....	6
2.1.3.2. Spinal kordun zarları.....	7
2.1.3.3. Spinal sinirler.....	9
2.1.3.4. BOS.....	9
2.1.4. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler.. ..	10
2.1.5. Spinal Anestezinin Tekniği.....	11
2.1.6. Spinal Anesteziye Hasta Takibi.....	13
2.1.6.1. Spinal anestezi düzeyinin belirlenmesi.....	14
2.1.7. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri.....	16
2.1.7.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri.....	16
2.1.7.2. Solunum sistemi üzerine etkileri.....	18

2.1.7.3. Hormonal ve metabolik yanıt üzerine etkileri.....	18
2.1.7.4. Sindirim sistemi üzerine etkileri.....	19
2.1.9. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	20
2.1.10. Spinal Anestezinin Komplikasyonları.....	21
2.2 Lokal Anestezikler.....	25
2.2.1. Tanım ve Tarihçe.....	25
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	26
2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi.....	26
2.2.4. Lokal Anesteziklerin Spinal Etki Mekanizmaları.....	27
2.2.5. Bupivakain.....	29
2.2.5.1. Santral Sinir Sistemine etkileri.....	31
2.2.5.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	32
2.3. Opioidler.....	33
2.3.1. Sınıflandırma.....	33
2.3.2. Etki Mekanizmaları.....	33
2.3.3. Etki Yerleri.....	34
2.3.3.1. Opioid reseptörleri.....	34
2.3.4. Santral sinir Sistemindeki Etkileri.....	35
2.3.5. Opioid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları.....	35
2.3.6. Intratekal Opioidlerin Yan Etkileri.....	36
2.3.7. Morfin.....	37
2.4. Transüretral Rezeksiyon Prosedürü (TUR).....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41

3.1. İstatistiksel Analiz.....	47
4. BULGULAR.....	49
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ.....	76
7. KAYNAKLAR.....	77
8. ÖZET.....	89
9. SUMMARY.....	91
10.ÖZGEÇMİŞ.....	93
11. EKLER.....	94

TABLolar LİSTESİ	Sayfa No
Tablo 1: Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	28
Tablo 2: Grupların Demografik Özellikleri	49
Tablo 3: Grupların ameliyat süresi, ameliyat türü, spinal ponksiyon deneme sayısı, sedasyon verilen hasta sayısı, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları	50
Tablo 4: Grupların Kalp Atım Hızı Verileri	51
Tablo 5: Grupların Sistolik Kan Basıncı Verileri.....	52
Tablo 6: Grupların Diyastolik Kan Basıncı Verileri.....	53
Tablo 7: Grupların Ortalama Kan Basıncı Verileri	54
Tablo 8: Grupların Periferik Oksijen Saturasyon Verileri	55
Tablo 9: Grupların Duyusal ve Motor Blokla İlgili Klinik Özellikleri	56
Tablo 10: Grupların Duyusal Blok Seviyelerinin Dermatomal Dağılımı	58
Tablo 11: Grupların Motor Blok Dereceleri	59
Tablo 12: Grupların Diğer Klinik Özellikler Yönünden Dağılımı	60
Tablo 13: Grupların Perioperatif Yan Etkiler Yönünden Dağılımı	61
Tablo 14: Grupların Cerrah ve Hasta Memnuniyeti Yönünden Dağılımı	62

ŞEKİLLER LİSTESİ	Sayfa No
Şekil 1: Vertebranın kısımları	4
Şekil 2: Vertebral kolonun eğrilikleri.....	5
Şekil 3: Vertebral ligamanların arkadan öne doğru sıralanışı.....	6
Şekil 4: Meninksler.....	8
Şekil 5: Spinal iğneler.....	12
Şekil 6: Spinal anestezi pozisyonları.....	13
Şekil 7: Dermatomlar.....	15
Şekil 8: Bupivakainin kimyasal yapısı.....	29
Şekil 9: Morfinin kimyasal yapısı.....	38
Şekil 10: Dermatom dağılım haritası.....	44

1.GİRİŞ

Transüretal rezeksiyon (TUR); prostat patolojileri ve mesane tümörlerinin tedavisinde uygulanan cerrahi bir yöntemdir. Prostat patolojilerinin ve mesane tümörlerinin görülme sıklığı 50 yaşından sonra artmaktadır. Hasta grubunun ileri yaşta olması nedeniyle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak ritim bozuklukları, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus gibi ilave kronik hastalıkların görülme olasılığı yüksektir (1). Bu hasta popülasyonunda pulmoner ve kardiyak problemlere bağlı mortalite oranı % 0,2'dir (2).

Transüretal rezeksiyon girişimlerinde genel anestezi ve bölgesel anestezi yöntemleri kullanılabilir. Hastanın ileri yaşta ve sıklıkla eşlik eden hastalıklarının olması göz önüne alınarak, cerrahi girişime ve anesteziye bağlı sorunların daha az gözleneceği, solunum ve kardiyovasküler sistemi en az etkileyen anestezi yöntemi tercih edilmelidir (3).

Spinal anestezi; lokal anestezik etkili ajanların tek başlarına veya adjuvanlarla birlikte beyin omurilik sıvısına (BOS) enjekte edilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulması anlamına gelmektedir (4). Spinal anestezi, prostat ve mesane cerrahilerinde efektif duyusal ve motor blok oluşturması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (4). Aynı zamanda uygulama kolaylığı, hızlı etki başlangıcı, düşük maliyet ve erken taburculuk sağlanması gibi avantajlara sahiptir. Bunun yanında özellikle ileri yaştaki hastalarda, uygulanan lokal anestezik ilacın dozuna bağlı olarak meydana gelen sempatik blokaj, hemodinamik instabilite (hipotansiyon, bradikardi) oluşturabilir. Hemodinamik

instabilite gelişmesini önlemek için ise düşük doz lokal anesteziiklerle birlikte intratekal opioidler kullanılabilir.

Spinal anestezinin etki süresini ve seviyesini belirleyen en önemli faktörler lokal anestezinin tipi, dozu ve barisitesidir (1, 5). Barisite anestezik solüsyonun BOS dansitesine oranı ile belirlenmektedir. İzobarik lokal anesteziklerin yoğunluğu BOS'a yakındır ve en önemli klinik avantajı hasta pozisyonunun anestezinin dağılımı ve seviyesi üzerine etkisinin olmayışıdır.

Litaratürde spinal anestezi uygulamasında düşük doz hiperbarik bupivakain ve opioidin birlikte kullanımına dair birçok çalışma mevcuttur ancak düşük doz izobarik bupivakain ve morfinin birlikte kullanılmasına dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu tez çalışmasında, 55 yaş ve üzerinde spinal anestezi altında yapılacak TUR girişimlerinde intratekal opioid eklenmiş bupivakainin üç farklı dozunun; anestezi ve analjezi kalitesi, hemodinamik etkiler, motor ve duysal blok özellikleri ile hasta ve cerrah memnuniyetinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Spinal Anestezi

2.1.1. Tanım

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır (5-7). Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir (8).

2.1.2. Tarihçe

Spinal anestezi uygulamasına yönelik ilk adımlardan biri olan BOS'un varlığını, 1682 yılında, Valsalva köpeklerin omurgasını incelerken farketmiş ve 1764 yılında, Dominico Cotugno ilk kez BOS'un tanımlamasını yapmıştır. Bir nörolog olan Corning 1885 yılında kokainin köpek spinal sinirleri üzerine olan etkilerini incelerken yanlılıkla durayı delmiş ve daha sonra intratekal enjeksiyonu tekrarlayarak etkiyi gözlemledikten sonra bu uygulamaya spinal anestezi adını vermiştir (9).

Spinal girişim alanında en önemli adımlardan biri 1891 yılında, Heinrich Quincke'nin ilk lumbar ponksiyonu olmuştur. Quincke'nin tarif ettiği spinal girişim sayesinde ilk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi uygulamasında, lokal anestezi olarak, ilk kokain kullanılmıştır (10).

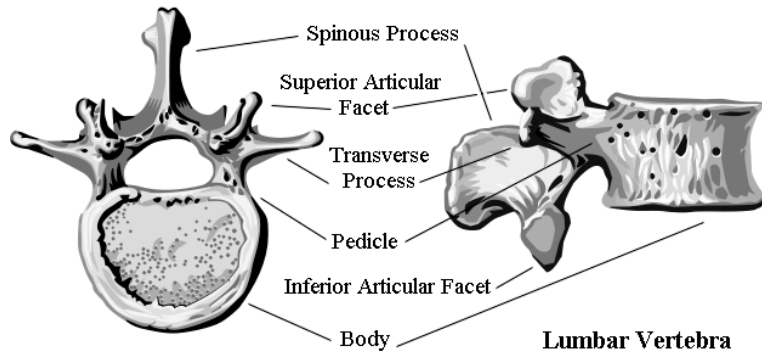
Spinal anestezi tarihçesine bakıldığında 1940 ortalarına kadar en parlak dönemin yaşandığı ve 1945-1965 tarihleri arasında ise ciddi bir durgunluk dönemi olduğu gözlenir kas gevşeticilerin, intravenöz anesteziğin ve modern inhalasyon anesteziğinin klinik kullanıma girmesi ile spinal anestezi geri plana

atılmıştır (11). Yeni lokal anestetik ve iğnelerin kullanıma girmesi, komplikasyonların en aza indirilmesi yönündeki araştırmalar sonucunda kabul edilen bir anestezi tekniği haline gelmiştir. 1960'lı yıllarda Dripps'in yaptığı epidemiyolojik çalışmalar spinal anestezinin nörolojik olarak güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (8, 12).

2.1.3. Anatomi

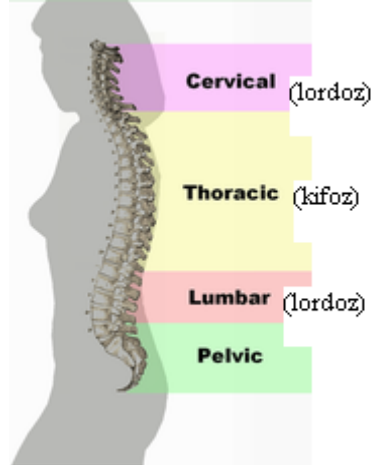
Omurga esas olarak erişkinde 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (6). Vertebralar, genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir. (Şekil 1), (1. vertebra 'atlas' hariç)

- 1) Korpus vertebra (omur cismi)
- 2) Arkus vertebra (omur kavsı)
- 3) Prosesus spinosus (diken çıkıntısı)
- 4) Prosesus transversus (enine çıkıntısı)
- 5) Prosesus articularis (eklem çıkıntısı)
- 6) Foramen vertebra (omur deliği)



Şekil 1: Vertebranın kısımları

Vertebral kolon servikal ve lomber bölgede lordotik, torakal ve sakral bölgede kifotik olmak üzere toplam 4 bölgede eğim gösterir (Şekil: 2). Bu eğimler lokal anesteziğin dağılımında önemlidir.



Şekil 2: Vertebral kolonun eğrilikleri

İskelette, foramen vertebraların birleşmesiyle kanalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord, kanalis vertebralis içine yerleşmiştir. Üst kısmı medulla oblongata ile devam eder, alt kısmı konus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Konus medullarisin ucundan başlayarak koksigeal kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya filum terminale denir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur (13).

Bu ligamentler arkadan öne doğru; (Şekil 3)

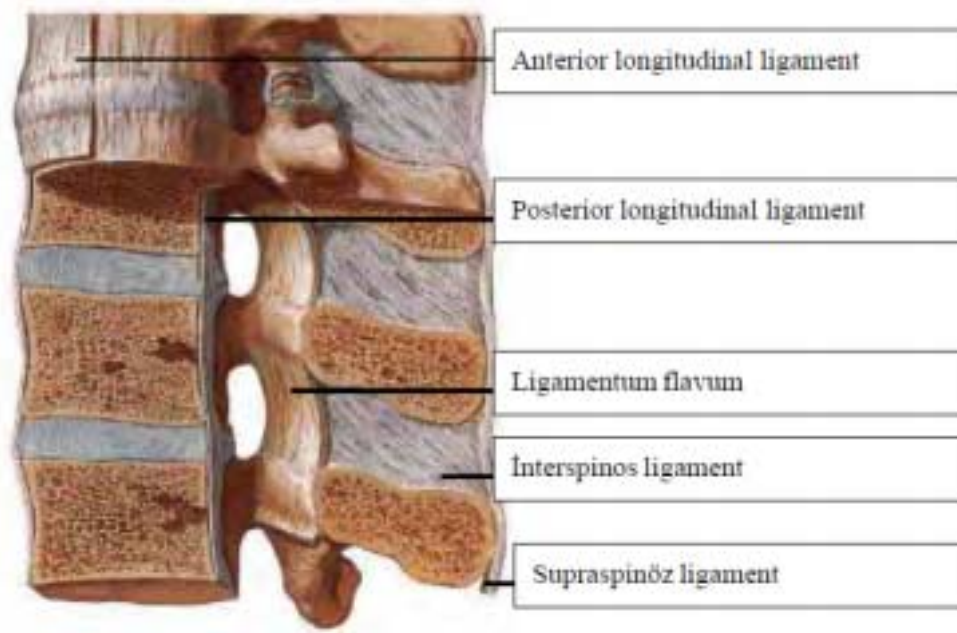
1- Anterior longitudinal ligament

2- Posterior longitudinal ligament

3- Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibröz bantlardan oluşur. Lumbal bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.

4- İnterspinöz ligament

5- Supraspinöz ligament: C₇ - S₅ arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir (13).



Şekil 3: Vertebral ligamanların arkadan öne doğru sıralanışı

2.1.3.1. Spinal kord

Foramen magnum hizasında başlar, erkekte L₁ vertebra alt kenarında, bayanda L₂ vertebra korpusu hizasında, yeni doğanda L₃ hizasında sonlanır,

sonlandığı bölgeye konus medullaris denir. Bu anatomik durum spinal anestezi sırasında iğne ile spinal kordun zedelenme ihtimalinden dolayı önemlidir (14).

Konus medullaris sonrası vertebral kanalda 'kauda' denilen sinir demeti bulunur. Konus medullaris S₂ seviyesine kadar filum terminale interne olarak devam eder. S₂ seviyesinde durayı delerek 'filum terminale eksterna' adını alır ve koksikte sonlanır. Spinal kord bir anterior ve iki posterior arterden kanlanır. Venler ise vertebral kanalın içinde ve dışında medulla spinalis boyunca uzanarak karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar.

2.1.3.2. Spinal kordun zarları (Şekil 4)

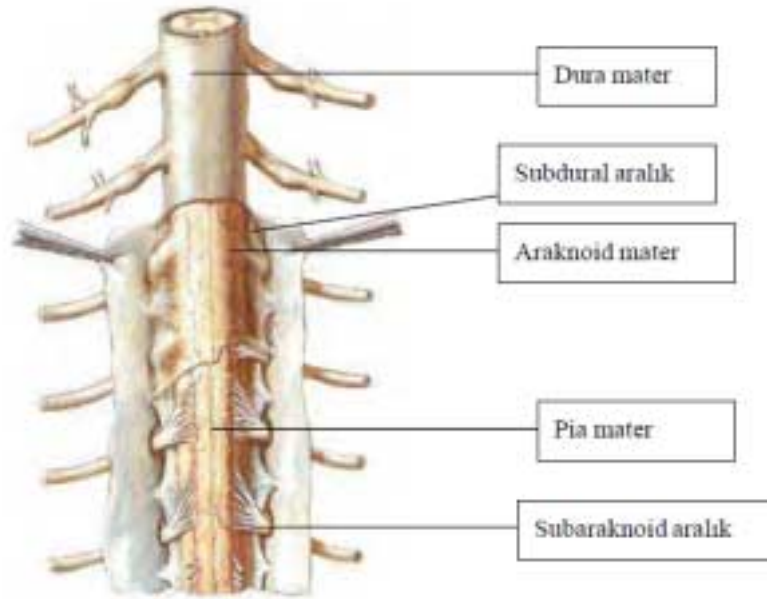
Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilir. Bu zarlara meninks adı verilir.

a) Dura mater: Kranial ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Spinal dura biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece epidural aralık burada sonlanır. Duranın alt sınırı ise S₂ vertebra hizasındadır. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura bir manşet şeklinde spinal sinire doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelerek devam eder.

b) Araknoid mater: Epidural aralık ve subaraknoid arasında fizyolojik bir bariyer olarak rol oynayan avasküler bir membrandır. Araknoid dura ile sıkıca temasta olup onun gibi S₂ vertebra hizasında sonlanır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateter

ile birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir.

c) Pia mater: En içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ve piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece piamater ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder. Aşağıda S₂ vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L₂-S₂ arasında herhangi bir noktadan spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyonu mümkün kılar. Ancak bu işlem anatomik özellikler dikkate alınarak en çok L₃-L₄ veya L₄-L₅ aralığından yapılmaktadır.



Şekil 4: Meninksler

2.1.3.3. Spinal sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri, intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksgeal sinir vardır. Ön kökler, motor nöronlardan, arka kökler ise duyuşal liflerden oluşur. Spinal anestezide blok yeri, anatomik olarak bu spinal köklerdir (15). Spinal sinirler subaraknoid aralıkta pia mater ile örtülüdür. Spinal sinirler 3. fetal ayda vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken, doğumda ise L₃ seviyesinde sonlanır. Sempatik sinir sistemi spinal anestezide önemlidir. Sempatik sinirler T₁-L₂ segmentler arasından çıkmakta olup preganglioner ve postganglioner nöronlardan oluşmaktadır (13).

2.1.3.4. Beyin omurilik sıvısı (BOS)

BOS özellikle yan ventrikülde bulunan koroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS, monro deliğinden geçerek 3.ventriküle ve buradan da akuaduktus sylvii yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan lateral resessuslar yoluyla luschka deliğinden, resessus posterior yoluyla da magendia deliğinden geçerek beyin ve omuriliğın subaraknoid boşluğuna çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membrandan ven sinüslerine girer, araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur (16).

BOS renksiz ve berrak görünümde olup, 37⁰C de dansitesi 1.003-1.009 arasında değışir. Erişkinde total BOS miktarı 120-150 mL olup günlük üretilen ve rezorbe olan miktar eşit olup 500-800 mL dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O'dur (11, 13, 17).

2.1.4. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler

Spinal anesteziyle oluşturulan nöral blokajın düzeyini lokal anestezi (LA) solusyonların subaraknoid alanda dağılımı belirler (11, 18). LA solusyonunun dağılımını belirlemede birçok faktör rol oynamaktadır. Ancak bu faktörlerin hepsi klinik önem göstermemektedir (5, 11).

Spinal anestezi dağılımını etkileyen önemli bazı faktörler şunlardır:

Dansite: 1.0 mL sıvının gram cinsinden ağırlığıdır. Solusyonun dansitesinin suyun dansitesine oranıyla spesifik gravitesi bulunur.

Barisite: Anestezi solusyonunun dansitesinin BOS dansitesine oranı ile solusyonun barisitesi belirlenir. LA dansitesi ısı artışıyla azalır, bu nedenle gravite ve barisite ölçümü aynı ısıda, tercihen 37° C'de yapılmalıdır. BOS içinde LA lerin yayılımını belirlemede barisite en önemli parametredir. Bir solusyonun barisitesi 1.0 ise izobarik, 1.0'den fazla ise hiperbarik, 1.0'den küçükse hipobariktir (5, 19).

Hipobarik solusyonların intratekal enjeksiyonlarında ve sonrasındaki birkaç dakika içindeki yayılımını hasta pozisyonu belirler. Bu solusyonlar genellikle pron pozisyonunda uygulanan rektal ve perianal cerrahiler için kullanışlıdır. Ayrıca opere olacak taraf üzerine yatamayan alt ekstremitte cerrahilerinde uygulama kolaylığı sağlar (20).

BOS ile aynı dansitedeki lokal anestezikler izobarik olarak adlandırılır. İzobarik spinal anesteziklerin en önemli klinik avantajı, pozisyonun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisi olmayışıdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini engellemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. Özellikle izobarik solusyonlar T₁₀ ve daha düşük seviyedeki anestezi için kullanışlıdır (11).

Hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay ve güvenli yolu solüsyona dekstroz eklenmesidir. Hiperbarik bir solüsyonun dağılımı asıl olarak enjeksiyon sırasında ve sonrasındaki ilk 5 -10 dk'daki hasta pozisyonuna bağlıdır (21).

Spinal anestezide kullanılan ilacın doz, konsantrasyon ve hacmi BOS içinde ilaç dağılımını etkileyen faktörlerdendir. İlacın dozunu LA'nın hacmi ve konsantrasyonu belirler. Toplam dozun, hacim veya konsantrasyona göre daha önemli olduğu saptanmıştır (8).

Spinal anestezide hastanın pozisyonu ilacın dağılımında önemlidir. Kullanılan lokal anestezinin barisitesine göre istenilen spinal anestezi düzeyi elde edilebilir (17).

Lokal anesteziklerin enjeksiyon hızı spinal anestezinin süresini belirler. Eliminasyon, tamamen epidural ve subaraknoid aralıkta vasküler absorpsiyona bağlıdır ve intratekal olarak enjekte edilen LA' lerin kan seviyesine yansır.

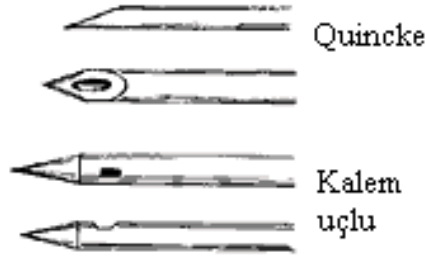
2.1.5. Spinal Anestezinin Tekniği

Spinal anestezi planlanan hastaya, mutlaka girişim ile ilgili bilgi verilmeli, onamı alınmalıdır. Hastanın sistemik ve fizik muayenesi yapılması, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir (8, 13-15).

Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce İV sıvı başlanıp (8-10 mL/kg) monitorize edilip, premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır.

Spinal iğneler şunlardır (8, 13), (Şekil 5)

- Quincke-Babcock iğnesi: Keskin kenarlı, sivri uçlu, deliği uçtadır.
- Whitacre İğnesi: Kalem ucu şeklinde deliği yandadır.
- Greene İğnesi: Kalem ucu şeklinde keskin kenarlıdır.
- Pitkin İğnesi: Kısa, keskin uçlu, deliği en uçtadır.
- Tuohy İğnesi: Epidural iğnesi

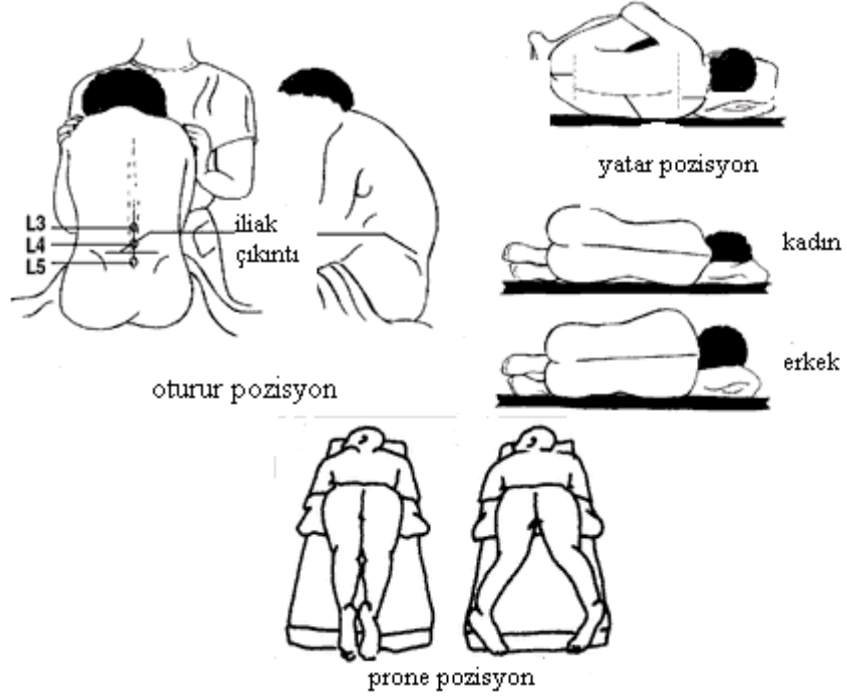


Şekil 5: Spinal iğneler

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir (22). (Şekil 6)

1. Oturur pozisyonda
2. Lateral dekubitus pozisyonunda
3. Prone pozisyonda

Oturur pozisyon en uygun pozisyon olup işaret noktaları belirgindir. Saddle blok için en uygun pozisyonudur, postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyonda hastalar için rahat bir pozisyonudur, koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkası verebilir. Tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur. Prone pozisyonu anorektal cerrahi için uygun pozisyon olup aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajı vardır.



Şekil 6: Spinal anestezi pozisyonları

2.1.6. Spinal Anestezi Hasta Takibi

Spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra özellikle girişimi takiben ilk 5-20 dakika çok önemlidir. Bu dönem içerisinde hem anestezinin sınırları belirlenmekte hem de kardiyovasküler ve diğer sistemler üzerindeki etkiler ortaya çıkmaktadır. Kan basıncı ve kalp hızının sık ölçümü, hipotansiyonun erken saptanmasını sağlar. Anestezi uygulanmayan üst ekstremiteler ve gövdenin pozisyonundan kaynaklanan rahatsızlık nedeniyle ek intravenöz ilaç gerektiğinde, hem sedatif hem de anksiyolitik özellikleri olan benzodiazepinler ilk seçilen ilaçlardır. Kısa etki süresi ile özellikle midazolam en uygundur. Spinal anestezi sırasında intraoperatif medikasyon kullanımının amacı hastanın korku, anksiyete ve rahatsızlık duymasını önlemektir. Operasyon bölgesinden kaynaklanan

ağrıların tedavisinde ve hareketsiz olarak ameliyat masasında yatan hastanın, anestezi altında olmayan vücut üst kısımlarından oluşan rahatsızlıklara yönelik olarak IV opioid analjezikler kullanılabilir (11).

2.1.6.1. Spinal anestezi düzeyinin belirlenmesi

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler (13). Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir (Şekil 7).

Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir:

- C₈ dermatomu: Küçük parmak
- T₁₋₂ dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T₃ dermatomu: Aksillanın apeksi
- T₄ dermatomu: Meme başı hizası
- T₆₋₇ dermatomu: Ksifoid hizası
- T₁₀ dermatomu: Umblikus hizası
- L₁ dermatomu: İnguinal bölge
- S₁₋₄ dermatomu: Perineal bölge

Spinal anestezi etki değerlendirilmesinde genellikle Bromage skalası kullanılır.

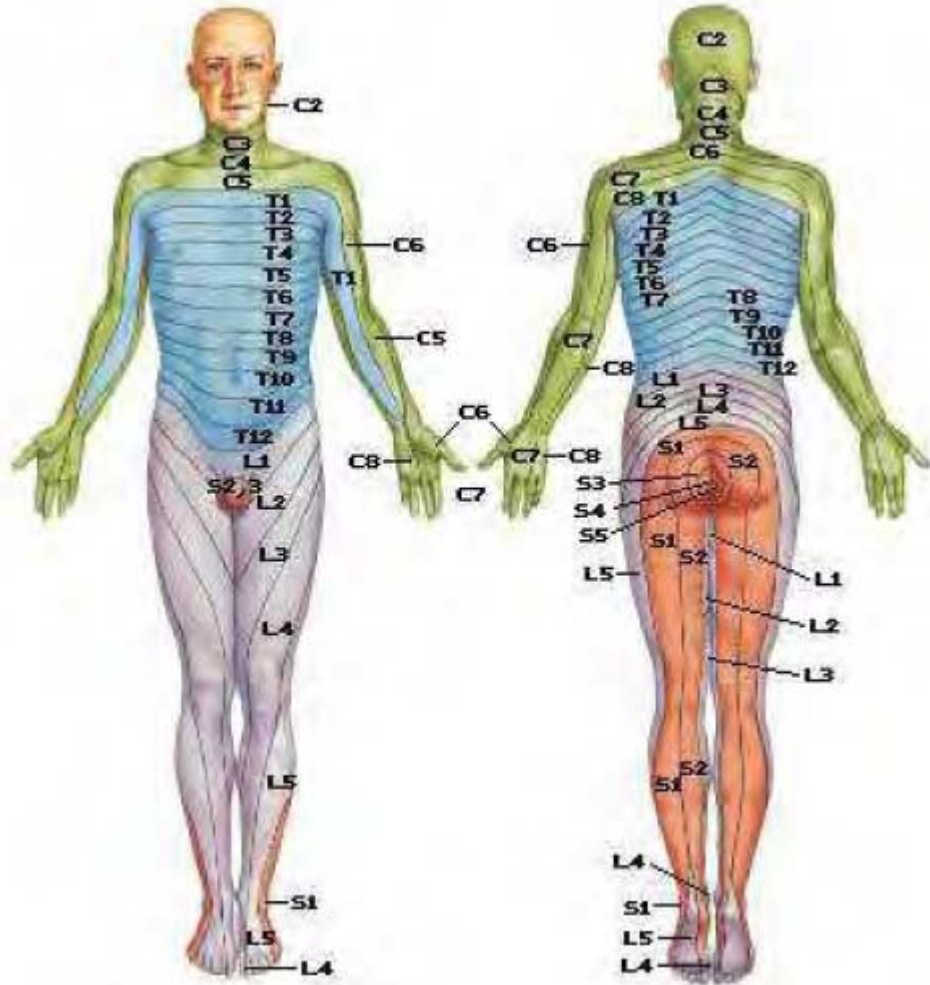
Bromage Skalası:

0= Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı dizini bükmeden kaldıramaz.

2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.

3= Tam paralizi vardır, ayak eklemi ve başparmağını oynatamaz.



Şekil 7: Dermatomlar

2.1.7. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri

Lokal anesteziik solüsyonların subaraknoid boşluğa enjeksiyonu etkin ve yaygın fizyolojik yanıt oluşturur. Spinal anestezi sırasında oluşabilecek komplikasyonlarda hastanın tedavi edilmesinde ve spinal anestezinin endikasyon ve kontrendikasyonlarının anlaşılmasında bu fizyolojik yanıtların sistemler üzerine etkilerinin etiyojisi ve önemi bilinmelidir (23).

2.1.7.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Spinal anesteziye en önemli fizyolojik cevabı kardiyovasküler sistem oluşturur. Hipotansiyon ve bradikardi spinal anesteziye bağılı oluşan sempatik blokajın en sık görülen sonuçlarıdır.

Sempatik denervasyon ve hipotansiyon: Pregangliyoner sempatik lifler T₁-L₂ segmentlerinden kaynaklandığından L₂ altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimaldir, blok yükseldikçe artar ve blok T₁₋₃'e ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve arteriyel basınç düşmektedir. Serebral damarlar etkilenmez. Kan basıncının kontrol değerinin %20-25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyonun tedavisi gerekir. Bunun için hastanın bacakları yükseltilir, oksijen ve intravenöz dengeli sıvılar verilir. Fenilefrin doğrudan alfa etkili bir ilaç olduğu için postspinal hipotansiyon tedavisinde en uygun ilaçtır (1).

Bradikardi: Pregangliyoner kardiyoakselatör (T₁₋₄) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığıyla gelişir. Venöz dönüşteki azalma sağ kalpteki basıncın düşmesine, bu durum da bradikardiye yol açmaktadır (1).

Kardiyak arrest: Nadir görülen bir komplikasyondur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte sempatik blokajla artan vagal aktivite nedeniyle oluşabilir. Bu durum T₅ veya daha üst seviyeye çıkan spinal blokta ortaya çıkabilir (1).

Koroner kan akımındaki azalma: Ortalama arteriel basıncındaki düşmeye paralel olarak koroner kan akımı azalır. Ancak, periferik direncin azalmasıyla miyokardın oksijen tüketimi de azaldığından normal kişide miyokardın oksijenlenmesinde yetersizlik olmamaktadır (1).

Serebral dolaşım: Ortalama arteriyel basıncı 55-60 mmHg'nın altına düşmedikçe, serebral dolaşım serebrovasküler otonöregülasyon mekanizması ile normal sınırlarda tutulur (1). Serebrovasküler otonöregülasyon sempatik sinir sisteminden bağımsızdır.

Renal dolaşım: Renovasküler otonöregülasyon geniş bir sınır içinde renal dolaşımın korunmasını ve ortalama arter basıncındaki düşmeden daha az etkilenmesini sağlar (1). Vazokonstriksiyon olmayan durumlarda ortalama arter basıncı 50 mmHg'nın altına düşmedikçe renal kan akımı spinal anesteziden etkilenmez.

Hepatik dolaşım: Ortalama arter basıncında belirlenen düşmeden daha fazla azalma olur (1). Hepatik kan akımındaki azalma, sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki farkın artışına neden olur. Spinal anestezinin önceden karaciğer hastalığı olan kişilerde avantaj yada dezavantajları henüz kanıtlanmamıştır (11, 24).

2.1.7.2. Solunum sistemi üzerine etkileri

Sırtüstü yatmakta ve istirahat halindeki kişide bütün interkostal sinirlerin paralizisi, hatta alt servikal dermatomlara kadar yükselen sensoriyel blok bile, pulmoner ventilasyonu önemli derecede etkilememektedir. Bu durum, frenik sinirin differansiyel blok nedeniyle etkilenmeyip diyaframın interkostal kaslardaki paraliziyi karşılamasıyla sağlanmaktadır. Bu sonuç, akciğer hastalığı, şişmanlık, gebelik, asit, intraabdominal basıncın yükselmesi ve aşırı baş aşağı pozisyonlarda mümkün olmamaktadır (1).

Solunum arresti: Frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi ile birlikte yüksek spinal blok, hipotansiyonun neden olduğu serebral hipoksi nedeniyle gelişen santral depresyon ve total spinal blok nedeniyle ortaya çıkabilen bir durumdur. Tedavide eğer neden yüksek spinal blok ise anestezinin etkisi kaybolana kadar yapay ventilasyon uygulanmalı; neden santral depresyon ise ek olarak intravenöz vazokonstriktör ajanlar verilmelidir (1, 25).

2.1.7.3. Hormonal ve metabolik yanıt üzerine etkileri

Spinal anestezi genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan duyuşsal uyarılara karşı oluşun hormonal ve metabolik yanıtı bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezi etkilerinin ortadan kalktıktan sonra aynı operasyonu genel anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (1).

2.1.7.4. Sindirim sistemi üzerine etkileri

Barsak hareketleri üzerine T₅-L₁ kaynaklı pregangliyonik lifler inhibitör etki gösterir. Vagus sinirinin aktivitesi nedeniyle bağırsak kasılır. Sfinkterler gevşer ve peristaltizm normoaktif kalır. Bağırsakların kasılması ve abdominal kasların tam olarak gevşemesi intraabdominal operasyonlar için özellikle çok uygun koşullar sağlar (1).

2.1.8. Spinal Anestezi Endikasyonları (15, 26-28)

1) Cerrahi Endikasyonlar

- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Alt ekstremitte cerrahileri
- Perine bölgesi cerrahileri
- Alt abdomen cerrahileri
- Lomber vertebra cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Pediyatrik cerrahi

2) Vazospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı

3) Terapötik Endikasyonlar

- Vazospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu
- Koroner ağrılar

2.1.9. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları (15, 26-28)

1) Mutlak Kontrendikasyonlar

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Septisemi- bakteriyemi
- Koagulapati
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Terapötik antikoagülasyon
- Hastanın işlemi reddetmesi

2) Göreceli Kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati
- Mini doz heparin uygulanması
- Psikoz veya demans
- Aspirin ve diğer antitrombositik ilaçlar
- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu, mitral darlık)
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Koopere olmayan hastalar
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Cerrahın işlemi reddetmesi

2.1.10. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar (13, 26)

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

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar (13, 26)

- Spinal ponksiyon yerinde ağrı
- Baş ağrısı
- Menenjit veya menengismus
- Nörolojik sekeller
- İdrar retansiyonu
- Enfeksiyon

Bulantı ve Kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya İV anestezi gerekebilir (13, 26, 27).

Hipotansiyon: Total periferik rezistans, preload ve kardiyak outputtaki düşmelerle ortaya çıkar. İlk olarak maske ile %100 oksijen verilmelidir. Hastaya

hızla İV sıvı infüzyonuna (500–1000 mL) başlanmalı, düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır (efedrin, fenilefrin).

Solunum Arresti: Yüksek spinal blok sonrası, hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası oluşur. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir (13, 26, 28).

Kardiyak Arrest: Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. Kardiyopulmoner resüsitasyon ile hastaya müdahale edilmesi gerekir (13, 26, 28).

Yetersiz Spinal Anestezi: Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir (13, 26, 28).

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

Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir (13, 26, 28).

Sistemik Toksikite: Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalin kullanılır (13, 26, 28).

Sırt Ağrısı: Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10–14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir (13, 26, 28).

Baş Ağrısı: Hastaların çoğunda, spinal anesteziyi izleyen 1–2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 mL’yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir. Zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir (13, 26, 28).

Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22-26 Gauge), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longitudinal uzanır) ile önlenebilir. Tedavi (13, 26, 28);

- Yatak istirahati ve abdominal bandaj
- Kodein (30 mg) ve aminosalisilik asit (600 mg)
- Oral sıvı alımı (4 gün süre ile en az 3 L/gün)
- Oral alınamıyorsa İV %5 dekstrozsolüsyonu
- Nikotinamid (100 mg) 2 gün süre ile günde 3 kez İM uygulanır.
- Antidiüretik hormon 1/2000’den günde 3 kez 1 mL İM uygulanır.
- 30–40 mL serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lomber epidural blok veya kaudal enjeksiyon uygulanması

Menenjit ve Menengismus: Etyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestetik ajanın irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol

oynayabilir (13, 26, 28). Semptomlar hafifse tedavi gerektirmezken menenjit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılır.

Nörolojik Komplikasyonlar: Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir. Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta kros klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını arttırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi, kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık, medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkiler. Perianal duyuda azalma, alt ekstremitte motor fonksiyonlarında bozukluk, bağırsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli eder. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür, genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (13, 26, 28).

Kauda Ekuina Sendromu: Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitte duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır (13, 26, 28).

Üriner Retansiyon: S₂-S₄ dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir (13, 26, 28).

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

2.2.Lokal Anestezikler

2.2.1.Tanım ve Tarihçe

Lokal anestezikler vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açarlar. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır. Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivia yerlileri Erythroxyton Coca yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeğe çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yüzyılda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neimann tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Kokaini prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) takip etmiştir. Kırk yıldan uzun bir süre amid tipte, uzun etkili bir lokal anestezik olarak rejyonel anestezi bupivakain popülaritesini korumuştur. Ancak bupivakainle kardiyak toksisite, kardiyak arrest, uzamış ve zor resusitasyon rapor edilmiştir ve bupivakainin tekrar kullanımının değerlendirilmesine neden olmuştur. Bupivakain ile ilgili toksisite çalışmalarında yapılan incelemelerinden sonra 1989 yılında bupivakainin

izomerleri bulunmuş ve farmakodinamik özellikleri bupivakaine benzer kardiyotoksik ve nörotoksik etkisi daha az olan levobupivakain klinik kullanıma girmiştir.

2.2.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranından Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Tüm bu etkiler için lokal anesteziklerin Na^+ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir (17, 29). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

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

Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (17, 30).

2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup bir aromatik grup, ara zincir ve amin grubu içerir.

Lokal anesteziklerin neredeyse tümü ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin

yapısına sahiptir (17). Lokal anestezipler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdir. Amid yapılu lokal anestezipler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir.

Aminoester yapılu paraaminobenzoik asit (PABA) türevidir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA alerjen bir üründür ve alerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziplerin değişik klinik etkileri fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir.

Lokal anestezipler ilaçları lipid çözünürlük ve proteine bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini belirler.

Lokal anestezipler ilaçların pKa'sı ortam pH'sına göre lokal anesteziğin baz ve katyon oranlarını belirler. Bütün lokal anestezipler asit ile birleştiginde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyon olup serbest baz şeklinde dissosiyasyon olur. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır (31, 32).

2.2.4. Lokal Anesteziplerin Spinal Etki Mekanizmaları

Lokal anesteziplerin etki yeri, spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir Lokal anestezipler; subaraknoid boşlukta nöral yapılarla ilişkiye girerek sinir liflerinde impuls iletimini bloke ederler (11, 33).

1. Primer spinal kordaki sinir köklerine,

2. Sekonder olarak dorsal kök ganglionları ve posteriyor anterior boynuzdaki sinapslara,

3. İnen ve çıkan yolların spinal kord parankimindeki alanlarına etki ederler.

Sinir lifleri çaplarına göre etkilenir. Blok B ve C liflerinden başlar, A lifleri ile devam eder (Tablo 1). Bu nedenle önce sempatik ve yavaş ağrı duyuları bloke olurken sonra sırasıyla sensoriyel ve motor blok gelisir. Spinal blokta sırasıyla; preganglionik sempatik lifler-soğuk liflerinde blok, sıcaklık duyu-ısı ayırımında yavaş ağrı duyusunda hızlı ağrı duyusunda dokunma duyusu kaybı, motor paralizi, basınç duyusu kaybı ve en son proprioseptif liflerin bloğu gerçekleşir. Normale dönüş sırası bunun tam tersidir ancak bazı büyük sinirler bu kurala uymayabilir (34, 35).

Tablo 1: Sinir liflerinin sınıflandırılması

Sınıf	Aksiyon	Myelin	Çap	Cm
A α	Motor	Var	++++	++++
A β	Hafif dokunma, basınç, ağrı	Var	+++	+++
A γ	Kas duyusu(propriosepsiyon)	Var	+++	++
A δ	Ağrı, ısı	Var	++	+
B	Preganglioner sempatik lifler	Var	++	+
C	Ağrı, basınç	Yok	+	+++

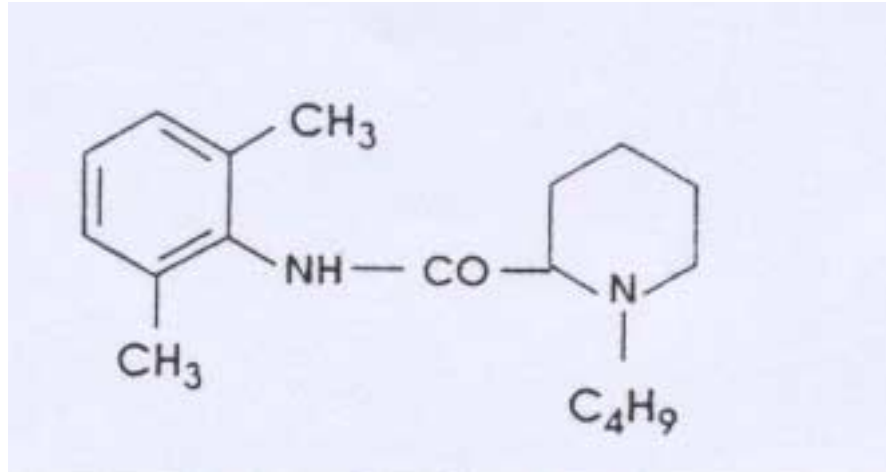
Lokal anestezikler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden

olurken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülziyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler (36).

2.2.5.Bupivakain (Marcaine®)

Bupivakain, 1957 yılında İsveç’de Ekenstan ve arkadaşları tarafından sentez edilmiş ve ilk kez 1963 yılında L.J. Telivuo tarafından klinik uygulamaya sokulmuştur (31). Yapıca mepivakaine benzeyen uzun etkili amino-amid yapılı bir bileşiktir. Mepivakain’den piperidin halkası üzerinde metil gurubu yerine butil gurubu içermesi ile ayrılır (Şekil 8).

Kimyasal ismi; 1-n-butil-DL piperidin-2 karboksilik asit-2,6 dimetilanilid hidroklorid, deneysel ismi LAC-43 ve ticari ismi Marcainedir.



Şekil 8: Bupivakainin kimyasal yapısı

Etkisi en uzun lokal anesteziklerden (3–5 saat) biri olan bupivakain, yavaş sinir bloğu yapmasına karşılık mükemmel duyusal anestezi sağlaması nedeniyle bu gruptaki diğer lokal anestezik ajanlardan daha fazla tercih edilmiştir (37).

Lidokainden 3–4 kat daha etkin ancak toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlarına oranla daha lipofiliktir (22). Plazma klirensi 0.58 L/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α_1 -asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plazmayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide %0.5-0.75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezi etkinliği 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (26, 31, 32). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyu blok meydana getirmektedir. Bu özelliğiyle doğum analjezi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir.

Bupivakain; intravenöz rejyonel anestezi, presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (31, 38). Solüsyon pH'ı 4,5–6,5 olup pKa'sı 8,1'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (39). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 $\mu\text{g/mL}$ 'dir. Total dozu 3 mg/kg geçmemelidir. Maksimum önerilen erişkin hasta için tek dozu 200 mg'dır, eğer adrenalini eklenirse 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar 3 saatten önce yapılmamalıdır. 24 saatte maksimum 600-800 mg'ı geçmemelidir (40). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (17).

2.2.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar daha sonra tüm sistemler deprese olduğundan, belirtiler önce stimülasyon sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulakta çınlama, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonrada konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, apne, kalp atım hızında azalma veya asistoli gelişir (17, 32, 38).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur. Toksikite özellikle asidoz ve hipoksi ile agra ve olur. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir (17, 32, 38). Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması, bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır.

Bupivakainin, R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla atriyoventrüküler iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde adenosin trifosfat sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon

potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bir seferde uygulanabilecek maximum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenalin eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600-800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg/gün) (31, 39, 41).

2.2.5.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyotoksitesi, muhtemelen hem direkt hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle, kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirekt etki, sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na^+ kanallarının blokajı da kardiyotoksiteye neden olabilir. Yüksek dozda, hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında, önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG de QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyelize eder (31, 38).

2.3. Opioidler

2.3.1. Sınıflandırma

Opioidler genellikle doğal, yarı sentetik, sentetik olarak sınıflandırılırlar. Doğal opioid analjezikler; afyon, papaver somnoferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır.

1. Fenantren türevleri (morfin, kodein, tebain)

2. Benzilizokinolin türevleri (papaverin)

Yarı sentetik opioid analjezikler; Eroin, dihidromorphone/ morphinone, tebain türevleri (etorfin) bu grupta yer alır. Tebain türevleri (oxymorfon ve oxycodone) klinikte analjezik amaçla kullanılır. Etorfin morfinden birkaç bin kat daha potent bir ajandır ve anestezi ve immobilizasyon istenen hastalarda kullanılır.

Sentetik opioid analjezikler; Bu grupta morfin türevleri (levorphanol), difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksilen), Benzomorfan türevleri (pentozosin, fenazosin) ve fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin) yer alır. Ajanların çoğu analjezi için İV olarak kullanılır, anesteziye yalnız fenilpiperidin türevleri önemli rol oynar.

2.3.2. Etki Mekanizmaları

Opioid analjeziklerin etki mekanizmaları yapıları, etki yerleri ve endojen santral sinir sistemi peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır (42, 43). Opioid analjeziklerin prototipi morfindir. Morfin opioid analjeziklerin çoğunun ana karakteristik yapılarını ve aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da içerir.

2.3.3. Etki Yerleri

2.3.3.1. Opioid reseptörleri

Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Birkaç yıl sonra da endojenler bulunmuştur. Bugüne kadar 4 tip reseptör ve alt grupları tanımlanmıştır. Bunlar mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir. Opioid analjezikler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

Mü (μ) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar.

Kappa (κ) reseptörleri: Spesifik agonisti ketosiklazosin ile türevleri, nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, myozis ve sedasyondan sorumludur.

Sigma (σ) reseptörleri: Spesifik agonisti; SKF 10.047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halüsinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

Delta (δ) reseptörleri: Spesifik agonisti B-endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

Opioid reseptörleri SSS'nde serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerden izole edilmişlerdir. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollarıdır.

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistlik veya parsiyel agonistlik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonist-antagonistlik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin,

nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki eder. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur ve antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür.

2.3.4. Santral sinir Sistemindeki Etkileri

Analjezi: Opioid analjezikler ağrının algılanmasını ve ona karşı reaksiyonu değiştirirler. Hasta, ağrıyı duymasına karşın onu hoş olmayan bir duygu olarak algılamadığını belirtir.

Öfori: Ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırır ve bir öfori hali yaratır. Ağrısı olmayan kişilerde ise huzursuzlukla birlikte bir disforiye neden olur.

Sedasyon: Bir uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyonda oluşturur.

Anestezi: Özellikle μ reseptör stimüle edici agonistik opioidler yüksek dozda kullanıldıklarında bilinç kaybı ve anestezi oluştururlar. Opioid anestezinin bugün hala önemli bir problemi inkomplet amnezidir ve bu problem yüksek dozlarda bile söz konusudur. Gerçekte ise ağrının hatırlanması çok nadirdir.

2.3.5. Opioid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları

Opioidler medulla spinalisin dorsal boynuzundaki 1. ve 2. nöronlar arasındaki sinapta presinaptik opioid reseptörlerine (μ , delta ve kappa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluştururlar. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla

dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucudur. Opioidlerin spinal analjezi oluşturmada molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma afinitesi önemli iken bu etkiyi belirleyen esas faktör lipit çözünürlüğüdür.

Opioidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusunda birikebilir, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterior radiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuzda ulaşabilirler. Araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler (17, 23, 42, 43).

2.3.6. Intratekal Opioidlerin Yan Etkileri

Intratekal opioid uygulanmasını takiben kaşıntı sık görülür. Kaşıntının ani ve aşırı miktarda histamin salınımına bağlı olmadığı bildirilmiş ancak etiyojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Şiddetli kaşıntı intratekal morfin verilmesinden 3-6 saat sonra gelir. Bu sırada ölçülen kan opioid ve histamin konsantrasyonları anlamlı değildir. Ayrıca fentanil, sufentanil gibi histamin salınımına neden olmayan opioidlerin intratekal verilmesinden sonra da kaşıntı sık görülür ancak morfine göre daha azdır (44-46). Spinal efferent outflow'daki değişiklikler indirekt olarak periferik sinir sonundaki dokularda histamin salınımına neden olabilir. Bu da intratekal opioid uygulaması sonrası görülen kaşıntıda antihistaminik ajanların iyi sonuç vermesinin nedenini açıklayabilir. Ayrıca kaşıntı tek nonsegmental refleks yanıtın bir sonucu olabilir (44).

Solunum depresyonu için risk faktörleri ileri yaş ve morbid obezitedir. Erken başlayan solunum depresyonu, lipofilik opioidlerin epidural veya

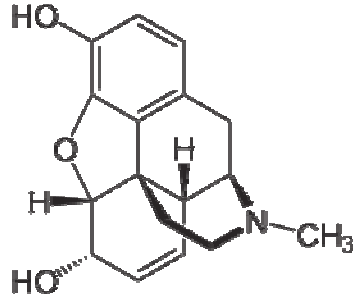
subaraknoid venöz pleksustan vasküler absorpsiyonu ile sistemik dolaşıma geçmesi ve solunum merkezini etkilemesi sonucu gelişir.

Intratekal ve epidural opioidler aynı dozlarda parenteral kullanımına göre daha iyi analjezik etki gösterirler. İlacın lipid erirliği ile etkinliği arasında ters orantı vardır. Kan beyin bariyerini geçemeyen hidrofilik opioidlerin etkinliği daha fazladır. İntratekal opioidlerin ikinci avantajı selektif olarak sensoriyel blok yaparken motor ve sempatik blok yapmamalarıdır. Lokal anestezipler ile rejonel bloğun tersine intratekal opioid ile analjezide hipotansiyon riski en az olduğu için hastanın mobilize olmasını kolaylaştırır (47).

2.3.7. Morfin

Morfin yapısal olarak fenantren halkası içerir. 1/3 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde morfin-6-glukronid ve morfin-3-glukronide metabolize edilir. Morfin-6-glukronid aktif metabolitidir ve morfinden daha potenttir. Böbrek yetmezliğinde morfin-6-glukronid birikir. Morfin ve glukronidleri enterohepatik dolaşıma uğrarlar.

Morfin hidrofilik olmasından dolayı, intratekal uygulamada spinal korda yavaş penetre olur. Lipit çözünürlüğü yüksek olan opioidler, kan dolaşımı yoluyla hızla elimine olurken, suda çözünen opioidler uzun süre BOS ve spinal dokularda kalır (44). Morfin artan dozları ile bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkileri artmaktadır (Sekil 9).



Sekil 9: Morfinin kimyasal yapısı

İntratekal morfin etki süresi ve yan etkileri, epidural morfin ile benzerdir. Spinal anestezi için gerekli olan doz, epidural anesteziye göre çok daha azdır (ör. 0.1 ve 0.25 mg.). Epidural/intratekal etkin doz morfin oranı: 20/1'dir.

İntratekal morfinin analjezik etkisi epidural morfine göre daha hızlı baslar ancak morfinin analjezik etkisinin en yüksek düzeye ulaşması için 45-60 dakikaya gereksinim vardır. Etki süresi ise yaklaşık 18-24 saattir (42, 48).

2.4. Transüretal Rezeksiyon Prosedürü (TUR) (49, 50)

Transüretal rezeksiyon prosedürü; sürekli irrigasyonla, doğrudan görüntü altında, rezektoskopun içerisinden ilerletilen looptan elektrik akımının geçirilmesi ile prostat hipertrofinin ve mesane tümörlerinin rezeksiyonu sağlanmaktadır. TUR açık uygulanan operasyonlardan; daha kısa operasyon süresi, travmatize olmaması, postoperatif ağrının az olması, hastanede kalış, süresini azaltması nedeniyle günümüzde rutin uygulanmaktadır.

TUR uygulanacak hastaların büyük çoğunluğu yaşlı, akciğer ve kardiyovasküler problemleri vardır. Litotomi pozisyonunda yapılan girişim kalbe ve akciğerlere ek yük oluşturur.

TUR sendromu: venöz sinüslerin açıldığı bu prosedüre büyük miktarlarda irrigasyon solüsyonunun dolaşıma katılması sonucunda gelişir. Dolaşıma geçen sıvının miktarı açılan venöz sinüslerin sayı ve büyüklüklerine, irrigasyon sıvısının basıncına, uygulama süresine bağlıdır.

TUR sendromu oluştuğunda aşağıdaki bulgular ortaya çıkar:

1. İntravasküler hemoliz: kullanılan solüsyon distile su ise önemli derecede akut hipoozmolalite ve hemoliz meydana gelebilir. Eritrosit harabiyeti ve cerrahi işleme ait kanama, dilüsyonel hipervolemi ile birlikte oksijen taşıma kapasitesini düşürür.
2. İntravasküler volüm kaymaları: büyük volümlerde sıvı dolaşıma geçerek, dilüsyonel hipervolemi, dolaşım yüklenmesi ve hemodilüsyona yol açabilir. Bu durumda sol ventrikül fonksiyonları bozuk olan hastalarda akut dolaşım yetmezliği gelişebilir.
3. Hiperglisemi: irrigasyon için %4-5'lik dekstroz kullanıldığında görülebilir.
4. Plazma içeriğinde değişiklik: dilüsyon sonucu hiponatremi, hiposmolalite, diğer serum elektrolitlerinde düşme; glisin kullanıldığında glisinin metabolize olması sonucu kan amonyak düzeyinin artması ve hiperglisinemi gelişebilir.
5. SSS değişiklikleri: sebep yine hiposmolaliteye neden olan sıvıların kullanılmasıdır. Huzursuzluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, konfüzyon, görme bozukluğu, letarji, konvülziyon, pupil dilatasyonu, koma ve ölüm gelişebilir.
6. Hipotermi: soğuk ve/veya oda ısısında tutulan sıvıların verilmesi vücut ısısını düşürebilir.

Transüretal girişimlerde anesteziistler açısından gelişebilecek diğer önemli sorunlar ise kanama ve mesane perforasyonudur. Zaten yaşlı ve birçok yandaş sorunu olabilen bu hastalar kanamayı tolere edemezler. Perforasyon sonucu periumblikal, suprapubik veya skapula üzerinde ani gelişen ağrı, abdominal hassasiyet ve rijidite, solukluk, bulantı, kusma görülebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü etik kurul onayı ile, Gazi Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı bünyesinde Üroloji ameliyathanesinde yapıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulmuş onayları alındıktan sonra elektif TUR planlanan Amerikan Anestezistler Derneğine [ASA] göre I-III risk grubundaki 55 yaş ve üzeri 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Amid tipi lokal anesteziyelere ve opioidlere karşı bilinen hipersensitivitesi olan, rejyonel anestezi uygulanmasını kabul etmeyen, periferik nöropatisi olan ve kronik ağrı tedavisi gören hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara operasyondan bir gün önce saat 24:00'ten sonra katı ve sıvı gıda almamaları gerektiği bildirildi.

Üç gruba ayrılan hastalardan;

Grup I'e (n=20) 5 mg izobarik bupivakain (1 mL) ve 100µg morfin(1 mL),

Grup II'ye (n=20) 7,5 mg izobarik bupivakain (1,5 mL) ve 100µg morfin(1 mL),

Grup III'e (n=20) 10 mg izobarik bupivakain (2 mL) ve 100µg morfin (1 mL) verildi. Bütün gruplar toplamda 3 mL olacak şekilde %0,9'luk NaCl ile tamamlandı.

Marcaine® Flakonun (100mg/20 mL flakon, AstraZeneca, İngiltere) her 1 mL'sinde 5 mg izobarik bupivakain bulunmaktadır.

Morfinin Hazırlanışı (Morphine[®] HCl 10mg/mL ampul, Galen İlaç, Türkiye); Morphine[®] HCl ampulden 1 mL enjektöre çekilerek toplamda 10 mL olacak şekilde üzerine 9 mL %0,9'luk NaCl eklendi. Böylece 1 mg/mL oranında morfin elde edilmiş olundu. 1 mg/mL oranındaki morfinden yeni bir enjektöre 1 mL çekilip, üzerine 9 mL %0,9'luk NaCl eklenerek 1 mL'de 100 µg morfin elde edildi.

Spinal anestezi sağlamak için kullanılacak solüsyon, spinal anesteziyi uygulayacak ve hastayı takip edecek araştırmacı ile hasta tarafından bilinmeyecek şekilde başka bir anestezi uzmanı tarafından, 20'şer hasta için hazırlanmış ilaçlar rastgele belirlenip enjektöre çekilmesiyle çift kör çalışma yöntemi uygulandı.

Spinal anestezi uygulamadan önce 18–20 G İV kanül ile tercihen dominant olmayan el üzerinden damar yolu açılıp, 10 dk içinde hastalara 8 mL/kg Ringer laktat (RL) solüsyonu verildi. Anestezi öncesi ve toplam verilen sıvı miktarı kaydedildi.

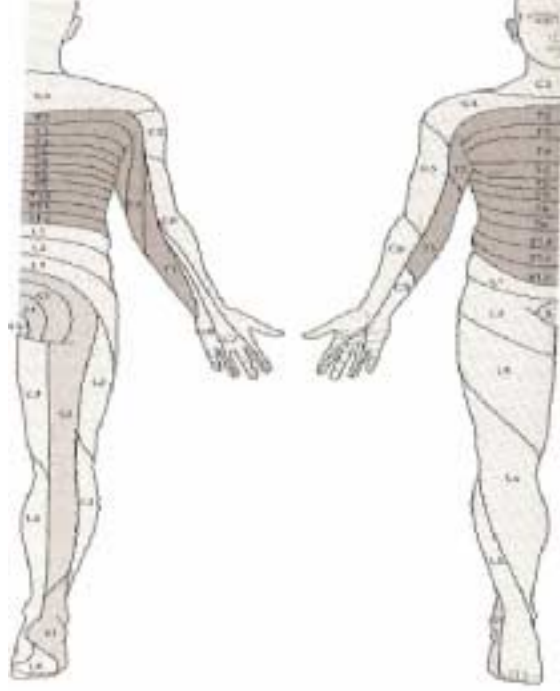
Operasyon salonuna alınan hastalara EKG (II. derivasyon), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), non-invaziv kan basıncı (NİKB) ölçümü monitörizasyonu (NIHON KOHDEN, Model: BSM4113K, SN:01236, 2004 – Japonya) yapıldı, 4 L/dk'dan maskeyle oksijen (O₂) verilmeye başlandı. İşlem öncesi motor ve duyu muayenesi yapılan hastanın bazal hemodinamik parametreleri çalışma için hazırlanan takip formunun kontrol değerleri kısmına kaydedildi. Hastalara 0.03 mg/kg iv midazolam ile intraoperatif sedasyon uygulandı.

Spinal anestezi bütün hastalarda oturur pozisyonda L₃₋₄ interspinöz aralıktan uygulandı. Deneme sayısı kaydedildi, üç denemede ponksiyonun başarısız olması halinde olgu çalışma dışı bırakıldı.

Gerekli cilt dezenfeksiyonundan sonra girişim yapılacak aralığa 20-22 G iğne ile %2'lik 2 mL lidokain ciltten ligamentum flavuma doğru infiltre edilerek lokal anestezi uygulandı. Uygun aralıktan orta hat yaklaşımla 22 G Quincke spinal iğne ile dura liflerine paralel olacak şekilde girildi. Duranın geçildiği hissedildikten sonra spinal iğnenin mandreni çıkartılarak, berrak BOS gelişi görüldü ve 30 saniye içerisinde intratekal aralığa Grup I'deki hastalara 5 mg izobarik bupivakain, 100 µg morfin ve 1 mL %0,9 NaCl (3 mL), Grup II'deki hastalara 7,5 mg izobarik bupivakain, 100 µg morfin ve 0,5 mL %0,9 NaCl (3 mL), Grup III'deki hastalara 10 mg izobarik bupivakain ve 100 µg morfin (3mL) verildi. İlaç verme işlemi biten hastalar sırtüstü yatırıldı.

Spinal anestezinin duyuşal blok seviyesi, motor blok derecesi ve hemodinamik göstergelerden olan KAH, SKB, DKB, OAB ve SpO₂ değerleri enjeksiyon yapıldıktan sonra 10 dk boyunca her 3 dk'da bir, daha sonra ameliyat bitimine kadar her 10 dk'da bir kaydedildi. Duyusal blok seviyesi künt uçlu bir iğne kullanılarak "pin prick" testi ile standart dermatom haritasına uygun dermatomlara dokunularak değerlendirildi (şekil 10). Motor blok seviyesi de Modifiye Bromage Skalası ile değerlendirildi. Enjeksiyondan operasyon başlangıcına kadar geçen süre kaydedildi. T₁₀ seviyesinde analjezi olması duyuşal bloğun yeterliliği olarak değerlendirildi. Duyusal bloğun iki dermatom gerilemesi

duyusal blok devam süresi olarak değerlendirildi. Duyusal ve motor bloğun değerlendirilmesi operasyon sırasında cerrahi ekip bilgisi dahilinde yapıldı.



Şekil 10: Dermatome dağılım haritası

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

Cerrahi için yeterli anestezi oluşma süresi: Spinal anestezi uygulamasından sonra belirlenen zaman aralıklarında “*pin prick*” testi ile T₁₀ seviyesinde iğne ucunun sivri hissedilmediği ana kadar geçen süre.

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

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

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

Duyusal blok sonlanma zamanı: Duyusal blok başlama sresinden “*pin prick*” testi ile etkilenen tüm dermatomlarda duyusal bloğun kalktığı tespit edilene kadar geçen süre.

Maksimum motor blok derecesi: Belirlenen zaman aralıklarında ulaşılan en yüksek Modifiye Bromage Skoru.

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

Kontrol değerlere göre SAB %30'den fazla düştüğünde veya OAB 60 mmHg'nın altına indiğinde hipotansiyon olarak kabul edilip, hızlı şekilde (50 mL/dk) sıvı replasmanına başlandı. Üç dakika içinde cevap alınmadığı takdirde efedrin (Efedrin HCL amp, 0.05 g, 1 mL, OSEL, İstanbul) 5 mg İV bolus verilerek tedavi edildi ve servisine gidene kadar geçen sürede verilen toplam efedrin miktarı kaydedildi. KAH'nın 50 atım/dk'nın altına inmesi bradikardi olarak değerlendirilerek, atropin (Atropin sülfat 0,5 mg/mL amp, OSEL, İstanbul) İV 0,5 mg bolus verilerek tedavi edildi ve takip formuna kaydedildi.

Hastalar ameliyat süresince hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, ağrı, titreme, huzursuzluk, solunum depresyonu gibi yan etkiler bakımından izlendi ve oluşan komplikasyonlar kaydedildi. Toplam cerrahi süre kaydedildi. Ameliyat bitiminde hasta ve cerrahi ekibe uygulanan anestezi yönteminden memnun olup olmadıkları soruldu ve memnuniyet dereceleri 0-kötü, 1-vasat, 2-iyi, 3-çok iyi, 4-mükemmel şeklinde değerlendirildi.

Cerrahi girişim sonlandığında derlenme odasına alınan hastalara Verbal Nümerik Skala (VNS) anlatıldı (0= hiç ağrı yok, 10= olabilecek en şiddetli ağrı) ve ağrılarının şiddeti sorulup kaydedildi. İlk analjezik ihtiyaçlarının olduğu zaman (toplam analjezi süresi) kaydedildi. Derlenme odasında takip parametreleri normal seyreden hastalar üroloji servisine gönderildi. Postop analjezi için 12 saatte bir 550 mg naproksen tablet verilmesi önerildi. Hastalardan servislerinde ilk yürüdükleri zamanı ve ilk analjezik ihtiyaçlarının olduğu zamanı not etmeleri istendi ve hastalar servislerinde ziyaret edilerek bu bilgiler kaydedildi.

Hastalara operasyon sonrası oral alıma izin verildiği andan itibaren en az 3 gün boyunca, günde en az 2,5-3,0 Litre oral sıvı almaları önerildi. Baş ağrısı, sırt ağrısı, idrar retansiyonu, bacaklarda ağrı, güç kaybı, idrar ve gaita tutamama, bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar açısından taburcu edilene kadar takip edildi ve taburcu olduktan sonra şikayetleri olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurmaları konusunda bilgilendirilerek taburculuk günleri kaydedildi. Hastalar taburcu olduktan 1 gün sonra ve 1 hafta sonra telefon ile aranarak baş ağrısı, kalça, uyluk ve alt bacakta parestezi açısından sorgulandı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma şeklinde veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Tek Yönlü Varyans Analizi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testleri kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile incelendi.

Hemodinamik ölçümlerin değerlendirilmesinde tekrarlayan ölçümlerde Varyans analizinden yararlanıldı. Gruplar içerisinde anlamlı farkın bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi yapılarak farka neden olan izlem zamanları tespit edildi.

Gruplar içerisinde motor blok ve duyuşsal blok seviyelerinde zamana göre anlamlı değişimin olup olmadığı Friedman testiyle araştırıldı. Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan izlem zamanlarını belirlemek amacıyla Wilcoxon İşaret testinden yararlanıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu

karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

4. BULGULAR

Gruplar arasında olguların yaş ve beden kitle indeksi ortalamaları istatistiksel olarak benzer bulundu. Gruplar arasında ASA skorları yönünden de anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların Demografik Özellikleri [Ort (Min-Maks)]

Değişkenler	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	GrupIII (n=20)	p
Yaş (yıl)	72,6±9,7 (57-90)	68,5±10,1 (50-85)	65,7±9,9 (54-86)	0,098
BKİ (kg/m²)	24,7±1,9	26,7±3,6	25,7±2,2	0,062
ASA	II (I-III)	II (I-III)	II (I-III)	0,087

Tablo 3. Grupların ameliyat süresi, ameliyat türü, spinal ponksiyon deneme sayısı, sedasyon verilen hasta sayısı, anestezi öncesi verilen sıvı ve toplam verilen sıvı miktarları [Ort (Min-Maks) %]

Değişkenler	GrupI (n=20)	GrupII (n=20)	GrupIII (n=20)	p
Ameliyat Süresi (dk)	55 (30-60)	60 (35-65)	55 (25-65)	0,760
Anestezi öncesi verilen sıvı miktarı (mL)	350 (250-400)	350 (300-450)	300 (250-450)	0,072
Toplam Verilen Sıvı (mL)	550 (400-800)	600 (500-800)	600 (450-800)	0,122
Sedasyon (n)	10 (%50,0)	11 (%55,0)	12 (%60,0)	0,817
Ameliyat Türü				
Tur-Prostat	14 (%70,0)	16 (%80,0)	11 (%55,0)	0,231
Tur-Mesane	6 (%30,0)	4 (%20,0)	9 (%45,0)	0,231
Deneme Sayısı	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-3)	0,330

Ameliyat türlerinin gruplar arasında dağılımı benzerdi (p=0,231). Deneme sayısı ve anestezi öncesi verilen sıvı miktarları yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmedi (p=0,330 ve p=0,072). Gruplar arasında midazolam uygulaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,817) (Tablo 3).

Tablo 4. Grupların Kalp Atım Hızı (atım/dk) Verileri [ort±ss(min-maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Kontrol	73,0±12,0 (55-93)	75,2±8,8 (53-90)	79,2±14,0 (56-104)	0,206
3.dk	72,7±13,9 (54-93)	73,8±10,2 (50-97)	79,4±13,1 (58-101)	0,249
6.dk	73,9±14,0 (53-94)	73,2±12,5 (52-103)	79,7±13,3 (56-100)	0,213
9.dk	73,0±15,6 (52-93)	72,5±10,7 (50-91)	76,7±13,5 (53-97)	0,480
12.dk	67,3±12,7 (53-94)	72,4±11,3 (50-93)	76,2±13,2 (55-96)	0,114
15.dk	67,6±11,3 (53-90)	68,7±8,3* (49-88)	76,0±11,2 (54-92)	0,081
25.dk	66,9±14,2 (48-92)	66,3±9,4** (52-88)	73,2±11,1 (54-93)	0,284
35.dk	65,6±12,5 (50-89)	65,8±8,4** (50-82)	70,3±11,4* (52-92)	0,386
Operasyon Sonu	68,40±9,62 (55-90)	67,95±10,99* (52-103)	72,2±8,4* (53-98)	0,324

* Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), ** Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

Gruplar arasında zaman içerisinde kalp atım hızında meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,483$). Tüm takip aralığı boyunca kalp

atım hızı genel ortalamaları yönünden de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,193) (Tablo 4).

Tablo 5. Grupların Sistolik Kan Basıncı (mmHg) Verileri [ort±ss(min-maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Kontrol	161,5±20,9 (123-195)	152,8±17,3 (121-184)	147,9±21,9 (109-190)	0,100
3.dk	152,6±19,8 (126-195)	147,9±19,9 (108-185)	148,5±23,4 (94-179)	0,709
6.dk	149,0±27,3 (108-194)	142,1±21,8 (90-169)	140,7±25,2 (97-174)	0,582
9.dk	153,8±27,2 (88-195)	142,9±23,7 (98-181)	139,2±27,8 (87-173)	0,189
12.dk	148,7±27,8 (82-198)	140,8±21,7 (89-171)	129,7±31,1 (82-173)	0,073
15.dk	144,6±23,6* (114-184)	133,5±25,0 (88-161)	124,0±25,9 (82-170)	0,081
25.dk	143,4±25,3* (104-191)	136,9±20,8 (80-161)	126,4±22,7 (94-159)	0,179
35.dk	144,4±23,7* (103-178)	134,9±19,3** (99-162)	131,3±20,2 (91-165)	0,531
Operasyon Sonu	144,83±23,47* (82-195)	135,09±18,55** (107-190)	132,13±16,22 (95-167)	0,448

* Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), ** Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01).

Gruplar arasında zaman içerisinde sistolik kan basıncında meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,316$). Tüm takip aralığı boyunca sistolik kan basıncı genel ortalamaları yönünden de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,143$) (Tablo 5).

Tablo 6. Grupların Diyastolik Kan Basıncı (mmHg) Verileri [ort \pm ss(min-maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Kontrol	81,7 \pm 15,7 (58-121)	87,8 \pm 12,5 (63-113)	82,9 \pm 10,7 (67-103)	0,190
3.dk	85,0 \pm 17,4 (64-114)	81,3 \pm 13,9 (48-104)	85,1 \pm 12,6 (56-108)	0,743
6.dk	78,9 \pm 15,8 (53-123)	83,5 \pm 11,2 (52-104)	83,2 \pm 12,3 (60-108)	0,360
9.dk	81,0 \pm 17,1 (54-118)	82,4 \pm 12,2 (55-110)	80,3 \pm 14,3 (51-106)	0,687
12.dk	78,3 \pm 14,3 (50-108)	82,1 \pm 12,0 (53-113)	76,8 \pm 16,5 (45-99)	0,352
15.dk	78,5 \pm 15,9 (58-113)	77,5 \pm 11,9 (57-95)	73,9 \pm 13,4* (50-94)	0,565
25.dk	75,9 \pm 14,9 (51-105)	80,3 \pm 11,9 (57-95)	76,3 \pm 13,8 (55-103)	0,446
35.dk	80,1 \pm 19,8 (57-121)	79,2 \pm 9,9 (58-90)	76,9 \pm 11,0* (62-97)	0,891
Operasyon Sonu	80,40 \pm 14,96 (59-104)	78,52 \pm 10,81 (60-108)	77,90 \pm 10,52* (45-96)	0,752

* Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

Gruplar arasında zaman içerisinde diyastolik kan basıncında meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,089$). Tüm takip aralığı boyunca diyastolik kan basıncı genel ortalamaları yönünden de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,843$) (Tablo 6).

Tablo 7. Grupların Ortalama Kan Basıncı (mmHg) Verileri [ort±ss(min-maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Kontrol	103,9±16,4 (83-156)	109,5±19,3 (77-156)	106,6±19,4 (79-147)	0,698
3.dk	104,0±21,2 (80-157)	105,9±21,6 (64-151)	106,4±20,3 (68-157)	0,940
6.dk	96,9±17,6 (70-153)	104,4±13,4 (88-128)	100,1±17,3 (67-136)	0,470
9.dk	97,3±18,1 (65-137)	104,0±18,4 (63-132)	101,1±21,7 (64-147)	0,378
12.dk	99,3±20,0 (58-132)	102,4±16,2 (64-126)	92,2±20,8 (51-130)	0,239
15.dk	99,7±21,2 (71-134)	94,9±17,4 (65-129)	91,6±16,3 (58-114)	0,592
25.dk	93,7±15,3 (69-121)	98,7±16,4 (64-133)	92,9±16,1 (63-123)	0,340
35.dk	96,1±21,3 (67-137)	101,8±18,5 (65-134)	94,9±12,0 (71-112)	0,320
Operasyon Sonu	97,58±20,68 (59-129)	98,73±13,91 (80-136)	95,83±12,43 (79-138)	0,352

Gruplar arasında zaman içerisinde ortalama kan basıncında meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,237$). Tüm takip aralığı boyunca ortalama kan basıncı genel ortalamaları yönünden de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,654$) (Tablo 7).

Tablo 8. Grupların Periferik Oksijen Saturasyon (SpO_2 , %) Verileri [ort \pm ss(min-maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Kontrol	94,2 \pm 1,4 (92-98)	94,4 \pm 2,7 (89-97)	95,1 \pm 2,2 (88-97)	0,473
3.dk	96,6 \pm 1,5* (94-99)	96,8 \pm 2,4** (91-99)	96,6 \pm 1,8* (92-99)	0,838
6.dk	97,4 \pm 1,4* (94-99)	97,4 \pm 1,7** (94-99)	97,1 \pm 2,0* (90-99)	0,782
9.dk	97,7 \pm 1,2* (95-99)	97,6 \pm 1,3** (95-99)	97,6 \pm 2,2* (90-100)	0,867
12.dk	98,0 \pm 1,1* (95-99)	97,9 \pm 0,9* (95-99)	97,7 \pm 2,2* (90-100)	0,838
15.dk	98,1 \pm 1,2* (95-100)	98,1 \pm 1,1* (95-100)	97,3 \pm 2,3* (90-100)	0,571
25.dk	98,1 \pm 1,3* (96-100)	98,3 \pm 1,0* (96-100)	97,7 \pm 2,0* (92-100)	0,809
35.dk	98,3 \pm 1,4* (95-100)	98,3 \pm 0,8* (96-100)	97,4 \pm 2,3* (90-100)	0,241
Operasyon Sonu	98,87 \pm 1,22* (95-100)	98,80 \pm 1,06* (96-100)	97,77 \pm 1,57* (94-100)	0,268

* Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), ** Kontrol ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

Gruplar arasında zaman içerisinde saturasyonda meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,184$). Tüm takip aralığı boyunca saturasyon genel ortalamaları yönünden de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,809$) (Tablo 8).

Tablo 9. Grupların Duyusal ve Motor Blokla İlgili Klinik Özellikleri [Median(Min-Maks)]

Değişkenler	GrupI (n=20)	GrupII (n=20)	GrupIII (n=20)	p
T₁₀'a Ulaşma Zamanı (dk)	9 (3-25)	6 (3-12) *	6 (3-9) **	<0,001
Maksimum Duyusal Blok Düzeyi	T ₁₀ (T ₆ -T ₁₀)	T ₈ (T ₄ -T ₁₀) *	T ₆ (T ₄ -T ₁₀) **,***	<0,001
Duyusal Bloğun Maksimum Düzeğe Ulaşma Zamanı (dk)	12 (6-25)	12 (3-25)	12 (6-25)	0,229
İki Segment Gerileme Zamanı (dk)	45 (25-75)	65 (25-95) *	95 (45-160) **,***	<0,001
Maksimum Motor Blok Oluşma Zamanı (dk)	6 (3-25)	6 (3-35)	6 (3-15)	0,955

DB: Duyusal Blok, MB: Motor Blok, * Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), ** Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), *** Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Grup I'de 3 hastada duyusal blok T₁₀'a ulaşamadığı için larengeal maske takılıp çalışma dışı bırakıldı ve çalışmaya yeni hastalar dahil edildi. Grup I'e göre

Grup II ve Grup III'te T_{10} 'a daha kısa sürede ulaşıldı ($p=0,006$ ve $p<0,001$). Grup II ile Grup III arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,087$). Maksimum duyusal blok düzeyi Grup II ve Grup III'e göre Grup I'de seviye olarak daha düşüktü ($p=0,028$ ve $p<0,001$). Grup III'e göre Grup II'de de seviye olarak daha düşüktü ($p=0,016$). Gruplar arasında duyusal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,229$). Grup II ve Grup III'e göre Grup I'de iki segment gerileme zamanı daha kısa idi ($p=0,002$ ve $p<0,001$). Ayrıca, Grup III'e göre Grup II'de de iki segment gerileme zamanı daha kısa idi ($p=0,002$). Gruplar arasında maksimum motor blok oluşma zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,955$) (Tablo 9).

Tablo 10. Grupların Duyusal Blok Seviyelerinin Dermatomal Dağılımı [Median(Min-Maks)](Seviye,n)

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
3.dk	T ₁₂ (T ₁₀ -L ₁) T ₁₂ (n=13),T ₁₀ (n=1) L ₁ (n=5)	T ₁₂ (T ₁₀ -L ₁) T ₁₂ (n=9),T ₁₀ (n=4) L ₁ (n=4)	T ₁₂ (T ₁₀ -L ₁) T ₁₂ (n=8),T ₁₀ (n=9) L ₁ (n=1)	0,348
6.dk	T ₁₂ (T ₁₂ -T ₈) T ₁₂ (n=15), T ₁₀ (n=3),T ₈ (n=1)	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₆)* T ₁₂ (n=5),T ₁₀ (n=9), T ₈ (n=2),T ₆ (n=1)	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₈) T ₁₂ (n=6),T ₁₀ (n=5), T ₈ (n=7)	0,563
9.dk	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₈) T ₁₂ (n=9),T ₁₀ (n=7), T ₈ (n=3)	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₄)* T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=12), T ₈ (n=1),T ₆ (n=2),T ₄ (n=1)	T ₁₀ (T ₁₀ -T ₆)*,** T ₁₀ (n=9),T ₈ (n=3), T ₆ (n=6)	0,218
12.dk	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₆)*,** T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=14), T ₈ (n=3),T ₆ (n=1)	T ₁₀ (T ₁₀ -T ₄)* T ₁₀ (n=9),T ₈ (n=4), T ₆ (n=3),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₀ -T ₄)*,** T ₁₀ (n=6),T ₈ (n=4), T ₆ (n=6),T ₄ (n=2)	0,424
15.dk	T ₁₀ (T ₁₂ -T ₆)*,** T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=14), T ₈ (n=2),T ₆ (n=2)	T ₈ (T ₁₂ -T ₄)* T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=7), T ₈ (n=4),T ₆ (n=4),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₀ -T ₄)*,** T ₁₀ (n=4),T ₈ (n=6), T ₆ (n=5),T ₄ (n=3)	0,165
25.dk	T ₁₀ (T ₁₀ -T ₆)*,** T ₁₀ (n=1),T ₈ (n=14), T ₆ (n=2),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₂ -T ₄)* T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=7), T ₈ (n=4),T ₆ (n=4),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₀ -T ₄)*,** T ₁₀ (n=4),T ₈ (n=6), T ₆ (n=5),T ₄ (n=3)	0,186
35.dk	T ₁₀ (T ₁₀ -T ₆)*,** T ₁₀ (n=1),T ₈ (n=14), T ₆ (n=2),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₂ -T ₄)* T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=7), T ₈ (n=4),T ₆ (n=4),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₀ -T ₄)*,** T ₁₀ (n=4),T ₈ (n=6), T ₆ (n=5),T ₄ (n=3)	0,192
Operasyon Sonu	T ₁₀ (L ₁ -T ₆)*,** T ₁₀ (n=1),T ₈ (n=14), T ₆ (n=2),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₂ -T ₄)* T ₁₂ (n=1),T ₁₀ (n=7), T ₈ (n=4),T ₆ (n=4),T ₄ (n=1)	T ₈ (T ₁₀ -T ₄)*,** T ₁₀ (n=4),T ₈ (n=6), T ₆ (n=5),T ₄ (n=3)	0,174

* 3.dk ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0006), ** 6.dk ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0006).

Grup I'de 3. ve 6.dk'ya göre 12.dakikadan itibaren duyusal blok seviyesinde Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş

gözlendi ($p<0,0006$). Grup II'de 3.dk'ya göre 6.dakikadan itibaren duyuşsal blok seviyesinde Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlendi ($p<0,0006$). Grup III'te ise 3. ve 6.dk'ya göre 9.dakikadan itibaren duyuşsal blok seviyesinde Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlendi ($p<0,0006$). Gruplar arasında 3.dakikaya göre takip eden diğer zamanlarda meydana gelen duyuşsal blok seviye değişimleri yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,002$) (Tablo 10).

Tablo 11. Grupların Motor Blok Dereceleri [Median(Min-Maks)]

Takip Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
3.dk	2 (0-2)	2 (1-2)	2 (1-3)	0,563
6.dk	2 (0-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0,587
9.dk	2 (1-3)	2 (2-3)	3 (2-3)*	0,642
12.dk	2 (1-3)	3 (2-3)	3 (2-3)*	0,423
15.dk	2 (1-3)*	3 (2-3)	3 (2-3)*	0,418
25.dk	2 (1-3)	3 (2-3)*	3 (2-3)*	0,398
35.dk	2 (1-3)	3 (2-3)*	3 (2-3)*	0,485
Operasyon Sonu	1 (1-3)	2 (1-3)	3 (2-3)*	0,125

* 3.dk ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0006$).

Grup I’de 3.dk ile sadece 15.dk arasında Bonferroni Düzeltmesine göre motor blok dereceleri yönünden fark bulundu ($p<0,006$). Grup II’de 3.dk’ya göre 25 ve 35.dk’da Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,0006$). Grup III’te ise 3. dk’ya göre 9.dakikadan itibaren motor blok derecesinde Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ($p<0,0006$). Gruplar arasında 3.dakikaya göre takip eden diğer zamanlarda meydana gelen motor blok derece değişimleri yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,002$) (Tablo 11).

Tablo 12. Grupların Diğer Klinik Özellikler Yönünden Dağılımı [Median(Min-Maks) n, %]

Değişkenler	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Postoperatif VNS	4 (2-6)	2,5 (1-5)*	2 (1-3)*****	<0,001
İlk Analjezik Zamanı (dk)	175 (90-250)	285 (180-340)*	300 (240-350)*****	<0,001
İlk Mobilizasyon Zamanı (dk)	240 (200-420)	300 (240-480)*	360 (360-480)*****	<0,001

* Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), ** Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), *** Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Gruplar arasında postoperatif VNS yönünden fark olup Grup II ve Grup III’e göre Grup I’in VNS düzeyi daha yüksekti ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Grup III’e göre Grup II’nin de VNS düzeyi daha yüksekti ($p=0,013$). Gruplar arasında ilk analjezik zamanı yönünden fark olup Grup II ve Grup III’e göre Grup I’in daha erken analjezik almaya başladığı görüldü ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Grup III’e göre

Grup II'nin de daha erken analjezik almaya başladığı görüldü ($p=0,043$). Gruplar arasında ilk mobilizasyon zamanı yönünden fark olup Grup II ve Grup III'e göre Grup I'in daha erken mobilize olduğu görüldü ($p=0,004$ ve $p<0,001$). Grup III'e göre Grup II'nin de daha erken mobilize olduğu görüldü ($p=0,003$) (Tablo 12).

Tablo 13. Grupların Perioperatif Yan Etkiler Yönünden Dağılımı (n, %)

Değişkenler	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
Hipotansiyon	0 (%0)	5 (%25) *	10 (%50) ** ***	<0,001
Bradikardi	1 (%5)	3 (%15)	4 (%20)	0,324
Bulantı	0 (%0)	3 (%15)	1 (%5)	0,103
Kusma	0 (%0)	0 (%0)	1 (%5)	-
Kaşıntı	4 (%20)	3 (%15)	3 (%15)	0,789

* Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,047$), **Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), *** Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

Gruplar arasında hipotansiyon yönünden anlamlı farklılık olup Grup I'e göre Grup II ve Grup III'te hipotansiyon daha sık görüldü ($p=0,047$ ve $p<0,001$). Grup II ile Grup III arasında hipotansiyon sıklığında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Gruplar arasında bradikardi, bulantı ve kusma yönünden de anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 14. Grupların Cerrah ve Hasta Memnuniyeti Yönünden Dağılımı (n, %)

Değişkenler	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	p
Cerrah Memnuniyeti				<0,001
Vasat	11 (%55) ^{*,**}	1 (%5)	-	
İyi	8 (%40)	2 (%10)	-	
Çok İyi	1 (%5)	10 (%50) ^{*,***}	1 (%5)	
Mükemmel	-	7 (%35)	19 (%95) ^{**,***}	
Hasta Memnuniyeti				<0,001
Vasat	8 (%40)	1 (%5)	-	
İyi	10 (%50) ^{*,**}	4 (%20)	1 (%5)	
Çok İyi	2 (%10)	10 (%50) ^{*,***}	7 (%35)	
Mükemmel	-	5 (%25)	12 (%60) ^{**,***}	

* Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$), ** Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$), *** Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

Gruplar arasında cerrah memnuniyeti yönünden fark olup Grup I ve Grup II'ye göre Grup III'te cerrah memnuniyeti daha yüksekti ($p < 0,001$ ve $p = 0,004$). Ayrıca, Grup I'e göre Grup II'de de cerrah memnuniyeti daha yüksekti ($p < 0,001$). Gruplar arasında hasta memnuniyeti yönünden de fark olup Grup I ve Grup II'ye göre Grup III'te hasta memnuniyeti daha yüksekti ($p < 0,001$ ve $p = 0,025$). Ayrıca, Grup I'e göre Grup II'de de hasta memnuniyeti daha yüksekti ($p < 0,001$), (Tablo 14).

5. TARTIŞMA

Üroloji kliniklerine her yaştan hasta başvursa da bu hastaların çoğu solunum, dolaşım ve böbrek fonksiyon bozuklukları gibi yandaş hastalıkları olan yaşlı kişilerdir. Bu hasta popülasyonunda artmış mortalite ve morbidite insidansı ciddi bir sorundur ve mortalite oranı %0,5-6 arasındadır ve ölüm nedenleri arasında miyokard enfarktüsü, böbrek yetmezliği ve akciğer ödemi ilk sıralardadır (51-53). Bu yaşlı gruptaki olgularda hangi anestezi metodunun daha iyi olduğu konusunda halen bir görüş birliği yoktur (54, 55). Bu tez çalışmasına dahil olan olgular incelendiğinde yaş ortalamaları 68 civarında olduğu, ASA-II ve daha yüksek risk grubunda olduğu ve bu olguların yandaş hastalık oranlarının yüksek olduğu görülmektedir.

İleri yaş ve yandaş hastalıkları olan olguların anesteziyelerinde dikkat edilmesi gereken en önemli faktör hemodinamik stabildedir. Biboulet ve ark'ı (56) 1989-1995 yılları arasını kapsayan anesteziye bağlı kardiyak arrestleri incelediği retrospektif çalışmada ileri yaş ve yandaş hastalıkları en önemli risk faktörleri olarak benimsemiş, uygunsuz anestezi yöntemi, uygunsuz doz ve hipovolemiyi en sık kardiyak arrest sebepleri olarak bildirmişlerdir.

Anestezi yöntemi seçimi genel ilkeler içinde yapılır. Uygulama kolaylığı ve bilinen bir teknik olması nedeniyle spinal anestezi, rejyonel anestezi uygulamaları arasında en sık tercih edilen tekniktir (57). Spinal anestezi, düşük dozlarda lokal anestezi verilerek, hızlı bir şekilde, kesin ve etkin bir analjezi ve anestezi oluşturması ve mental durumu çok az etkilemesi nedeniyle TUR operasyonlarında tercih edilen bir yöntemdir (55, 58). Genel anestezi ile karşılaştırıldığında rejyonel anestezi kan kaybı ve tromboembolik

komplifikasyonlar daha azdır, serebral ve pulmoner fonksiyonlar daha az etkilenir. Hastaların operasyon süresince uyanık olması TUR-P sendromu ve mesane perforasyonu gibi komplifikasyonların erken tanınmasını sağlar (59, 60). Mesane perforasyonu % 1 oranında gelişir ve uyanık hastada bulantı, aşırı terleme, anestezi seviyesine bağlı olarak retropubik ve alt karın ağrısına neden olabilir. TUR-P operasyonlarında bradikardinin eşlik ettiği ani hipotansiyon veya hipertansiyonda perforasyondan şüphe edilir (61).

Transuretral rezeksiyon girişiminde kan ve disseke edilen dokuyu uzaklaştırarak görüşü kolaylaştıran yıkama sıvısının absorpsiyon hızı ve miktarına bağlı gelişen TUR-P sendromu çalışmamızdaki hastalarda görülmedi. Uyanık hastada karın ağrısı, terleme ve bulantı şeklinde bulgularla kendini gösteren mesane perforasyonu da çalışmamızdaki hiçbir hastada olmadı.

Rejyonel anestezi yöntemlerinden olan spinal anestezi altında uygulanacak prostat ve mesane girişimlerinde duyuşal blok düzeyi T₁₀ dermatomu ve üzerinde olmalıdır (60, 62). Yaygın olarak kullanılan spinal anestezinin potansiyel komplifikasyonlarından biri sempatik blokajla gelişen hipotansiyondur. Spinal anesteziye bağlı gelişen şiddetli ve uzamış hipotansiyonun nedeni ise sempatik bloğun hızla genişlemesi ve nörojenik ve kardiyovasküler adaptasyon mekanizmalarının yetersizliğidir (59, 63). Bu komplifikasyon yaşlı hastalarda daha tehlikelidir, çünkü yaşa ve yandaş hastalığa bağlı fizyolojik değişiklikler kardiyovasküler rezervi ve sonuç olarak da vital organlara kan sunumunu azaltır. Hipotansiyonun önlenmesinde kullanılan, miktarı fazla İV sıvıların hızlı uygulanması ve vazopresör ilaçlar kardiyak disfonksiyonlu hastalarda tehlikeli olabilir (64). Bu yüzden yaşlı ve kardiyak riskli bu hastalarda spinal anestezinin

alt segmentlerde sınırlı kalması, hemodinamik ve pulmoner yan etkileri azaltmak için gereklidir (65). Bu çalışmada da literatürü destekleyecek şekilde her üç grupta da hastaların %75'inde kardiyak rahatsızlıklar eşlik etmekteydi. Ancak spinal anestezi de komplikasyonsuz bir işlem değildir. Spinal bloğun visseral etkileri ile değişik organ sistemlerine giden otonom impulslar bloke olur. Sempatik zincir torasik ve lomber medulladan çıkar, bu sinirlerin blokajı ile sempatektomi oluşur. Arteriyel ve venöz damar tonusunu sağlayan sinirler T₅-L₁'den gelir. Lokal mediyatörler nedeniyle arter tonusu kısmen korunur fakat venöz tonus kaybolur. Kan venlerde birikir, kalbe gelen kan azalır ve hipotansiyon gözlenir. T₈ bloğu gibi kısmi sempatektomide blok düzeyinin kranialinden gelen sempatik lifler vazokonstrüksiyonu ve fizyolojik kompensasyonu sağlarlar. Kardiyak akseleratör lifler sempatik efferentlerdir. Uyarıldıklarında kalp atım sayısı artar. Yüksek santral blokajda, vagal aktivite rakipsiz kalıp bradikardi yapar (66, 67). Hipotansiyon ve bradikardi gibi istenmeyen etkiler spinal bloğun etkilediği dermatom sayısı ile direkt ilişkilidir ve spinal anestezi sırasında sempatik blok oluşumunun sınırlandırılması hemodinamik değişiklikleri azaltabilir (68).

Kısa etki süresi ve hızlı etki başlangıcı ile lidokain spinal anestezide en çok tercih edilen lokal anestezi iken kullanımı ile ilişkilendirilen geçici nörolojik semptomların sıklıkla rapor edilmesinden sonra yerini uzun etkili lokal anesteziye bırakmıştır (69). Bu nedenle kısa süreli anestezi oluşturmak için uzun etkili lokal anestezi düşük dozlarda kullanılmaya başlanmıştır. Ancak yeterli dozda lokal anestezi uygulandığı takdirde hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkilere sebep olmaktadır. Bu amaçla lokal anesteziye opioidler, alfa-2 agonistler ve vazokonstriktörler eklenmektedir (70-72). Morfin gibi opioidlerin

intratekal uygulanması, epidural veya intravenöz yola göre daha potent analjezi sağlamakta hem etki başlama süresi hızlanmakta hem de intraoperatif ve postoperatif dönemde analjezi kalitesi artmaktadır (72-74).

Santral nöral blokaj öncesi hipotansiyonun önlenmesi için blokajdan önce kristalloid sıvı uygulaması pratik uygulamada sıkça kullanılmaktadır (75). Bu tez çalışmasında da 15 dakika içinde 8 mL/kg ringer laktat ile ön yükleme yapıldı. Anestezi öncesi verilen sıvı miktarları Grup I'de 325 mL, Grup II'de 337,5 mL, Grup III'de 340 mL olup istatistiksel olarak farklı değildir. Toplam verilen sıvı miktarları karşılaştırıldığında ise Grup I'de 550 mL, Grup II'de 600 mL, Grup III'de 600 mL olarak bulundu ve bu sonuçlar da istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Ancak kristalloidlerle ön yükleme yapılmasının etkin olmadığı yönünde çalışmalar da bulunmaktadır (76, 77).

Riesmeier ve ark'ı (76), spinal anestezi altında TUR-P uygulanacak hastaları üç gruba ayırmışlar; I. gruba ön yükleme yapmamışlar, II. gruba preoperatif 20 dakika önce 500 mL salin uygulamışlar, III. gruba ise 20 dakika önce 500 mL %6 HES uygulamışlar, cerrahi başladığında ise her üç gruba da 2 mL/kg/st olacak şekilde ringer laktat solüsyonu başlanarak operasyon öncesi ve operasyondan 30 dakika sonra kardiyak debiyi değerlendirmişlerdir. Sadece HES grubu kardiyak debideki azalmayı önlemiş ancak bu grupta bile spinal anesteziye bağlı hipotansiyon insidansı azalmamıştır. Coe ve Revanas (77) 60 yaş üstü spinal anestezi ile ameliyat geçiren hastalarda, spinal anesteziden hemen önce 16 mL/kg veya 8 mL/kg kristalloidle önyükleme yaptıkları gruba, ön yükleme yapmadıkları gruba karşılaştırmışlar ve kristalloidlerle ön yükleme yapılmasının hipotansiyonu önlemekte etkili olmadığını bildirmişlerdir. Roud ve ark (78) spinal anestezi ile

sezaryen operasyonu yapılan gebelerde, blok öncesi 20 mL/kg/saat kristalloid solüsyonu ile ön yükleme yapılan grupta hipotansiyon insidansını %66, ön yükleme yapılmayan grupta ise %71 olarak bildirmişler ve kristalloid vermenin hipotansiyonu önleyemediğini ifade etmişlerdir. Ko ve ark'ı (79) ise spinal anestezi öncesi kristalloid ve kolloid verilen hastalardaki hipotansiyonu araştırdıkları çalışmada, kristalloid verilen grupta %44 oranında hipotansiyonla, kolloid verilen grupta ise %18 oranında hipotansiyon oranıyla karşılaşmışlardır. Bu nedenle İV sıvı uygulamasından bağımsız olarak, spinal anestezi uygulamasında seçilecek lokal anestetik ilacın ve uygun opioidin etkilerinin ve diğer özelliklerinin bilinmesi uygun ajanın seçimini kolaylaştıracak, hastaların hemodinamisini fazla etkilemeden en az yan etki ve komplikasyonla cerrahinin tamamlanması için yeterli bloğu oluşturacaktır.

Altmış yaş üzerindeki erkek hastalarda en sık yapılan operasyonlardan TUR operasyonunda duyusal blok seviyesinin T₆ ve T₆'nın üzerinde olması ciddi bradikardi ve hipotansiyon problemlerine neden olabilir (53).

Marty ve Clark'ın (80) yaptığı çalışmada yaşlı hastalarda hipotansiyondan kaçınmak için bupivakainin dozunun 10 mg'dan az olması gerektiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda her üç grubun da yaş ortalaması 60'ın üzerinde olup Grup I'de 72, Grup II'de 68, Grup III'de 68 dir. Bu nedenle oluşturulan gruplar arasında maksimum bupivakain dozu 10 mg olarak belirlendi.

Opioidlerin lokal anestetikler ile kombinasyonunun sensoryel ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturmakla birlikte kullanılan lokal anestetik miktarının azalmasının sonucu olarak daha az yan etkiye neden olduğu belirtilmiştir (81-83). Fentanil ve morfin

bu amaçla en sık kullanılan iki opioid ajandır. Fentanil kısa etki başlangıcı ve kısa etki süresi olan, morfin yavaş etki başlangıcı ve uzun etki süresi olan bir ajandır (84). Karamaz ve ark'nın (65) yaptığı çalışmada TUR-P operasyonu geçirecek hastalar 4 mg bupivakain, 25 µg fentanil grubu (Grup F) ve 7,5 mg bupivakain (Grup B) grubu olarak ikiye ayrılmış. Motor blok süresi Grup F'de 105,6 dakika, Grup B'de 134,2 dakika olarak saptanmış bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Teoh ve ark'nın (85) yaptığı randomize çalışmada sezeryan operasyonu yapılan hastalardan iki grup oluşturulmuş ve bu gruplardan ilkinde 3,75 mg hiperbarik bupivakain, 25 µg fentanil ve 100 µg morfin karışımından uygulanırken ikinci gruba 9 mg bupivakain ve SF solüsyonu uygulanmıştır. Bupivakain, opioid eklenen grupta blok seviyesi T₂-T₆ (ortalama T₃) seviyesinde kalırken, bupivakain, SF grubunda seviye C₂-T₆ (ortalama T₂) düzeylerine çıkmıştır. Her iki grup karşılaştırılınca opioid eklenmiş grubun daha az oranda hemodinamik instabilite ve hipotansiyona neden olduğu saptanmıştır. Bu tez çalışmasında blok seviyesi bupivakainin artan dozuyla doğru orantılı olarak Grup I hastalarında T₁₀ düzeyinde kalırken, Grup II hastalarında T₈ düzeyinde, Grup III hastalarında T₆ seviyesinde kaldı ve buna bağlı olarak yan etkiler açısından karşılaştırıldığında Grup I'de bradikardi 1 hastada gözlemlendi (%5) ve hipotansiyon hiç gözlenmedi, Grup II de 4 hastada (%20) bradikardi gözlemlendi ve 5 hastada (%25) hipotansiyon gözlemlendi, Grup III de ise 3 hastada (%15) bradikardi gözlenirken, 10 hastada (%50) hipotansiyon gözlemlendi. David ve ark'ları (86) yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada kalça fraktürü nedeniyle opere olacak hastaları iki gruba ayırmışlardır. İlk gruba intratekal 4 mg bupivakain, 20 µg fentanil, ikinci gruba ise 10 mg bupivakain vermişlerdir. Bu çalışmada bizim tez çalışmamızı

destekleyecek şekilde duyuşal blok T₆ seviyesine çıkmıő ve hastaların %90'ında hipotansiyon gözlenmiőtir. Bu tez çalışmasında her üç gruba da sabit miktarda opioid eklenmesine rağmen artan bupivakain dozunun hemodinamik instabilitede etkili olduğu düşünöldü.

Malinovsky ve ark'ı (87) yaptıkları bir çalışmada izobarik ve hiperbarik bupivakain volümünün duyuşal ve motor blok başlama süresi ve total blok süresine etkisini araőtırmıőlardır. Volümü 2 mL, 5 mL, 10 mL'lik 6 grup olacak şekilde 10 mg izobarik ve hiperbarik bupivakain intratekal olarak uygulamışlar ve her volüm için izobarik ve hiperbarik bupivakainin etkisini karşılaőtırmıőlardır. Bu çalışmada 2 mL'lik volüm karşılaştırıldığında izobarik ile hiperbarik bupivakainin motor ve duyuşal blok başlangıç zamanlarının benzer olduğu fakat duyuşal blok total süresinin izobarik bupivakainde daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Volümü 5 mL ve 10 mL olan gruplarda ise motor blok başlama süresi izobarik bupivakainde, hiperbarik bupivakaine göre daha uzun bulunmuştur. Bu alıőmalar doğrultusunda tez çalışmamızda izobarik bupivakain kullanmayı bizde tercih ettik. Litaratürde hiperbarik bupivakain, opioid kombinasyonuyla spinal anestezi uygulanmıő birçok çalışma bulunmaktadır. Wang ve ark'ı (88) sezeryan operasyonu yapılan hastalarda bupivakainin etkin değerini saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada randomize seçilen ve spinal anestezi yapılan hastalardan üç grup oluőturmuőlardır. Grup I'e hiperbarik bupivakain, Grup II'ye hiperbarik bupivakain, İ.V 2,5 µg sulfentanil, Grup III'e ise hiperbarik bupivakain, intratekal 2,5 µg sulfentanil vermiő ve yeterli anestezi sağlanabilmesi için gerekli olan bupivakainin ED₅₀ değerini hesaplanmıőlardır. Grup I'de ED₅₀ 6,3 mg, Grup II'de

5,2 mg, Grup III'de 3,0 mg bulunmuştur. Bu sonuç intratekal uygulanan opioidin yeterli anestezi için gerekli olan lokal anestezi dozunu azalttığını göstermektedir.

Arslan ve ark'ları (89) sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II, 60 hastada yaptıkları çalışmada hastalar 2 gruba ayırmışlar ve I. gruptaki hastalara 10 mg levobupivakain, 10 µg fentanil, II. gruptaki hastalara 10 mg levobupivakain, 0.2 cc SF intratekal uygulamışlardır. Levobupivakain, fentanil grubunda motor blok başlama zamanını 3.67 dakika, levobupivakain grubunda 10.93 dakika bulmuşlardır. Çalışmamızda 5 mg izobarik bupivakain ve 100 µg morfin (Grup I), 7,5 mg izobarik bupivakain ve 100 µg morfin (Grup II), 10 mg izobarik bupivakain ve 100 µg morfini (Grup III) karşılaştırdığımızda, her üç grupta da motor blok başlama zamanı ortalama 6 dakika olarak belirlendi dolayısıyla gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızdaki oluşan duyuşsal blok irdelendiğinde; her üç grupta maksimum duyuşsal blok oluşma zamanı benzer bulunmuş olup 12 dakika olarak tespit edildi. Maksimum duyuşsal blok düzeyi ise grup I'de T₁₀, grup II'de T₈, grup III'de ise T₆ olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi. Hastaların zamana göre duyuşsal blok seviyeleri yüzde olarak değerlendirildiğinde; işlemden sonraki 3. dakikada Grup I'deki hastalardan sadece %5,3'ü T₁₀ seviyesine ulaşırken, Grup II'deki hastaların %23,5'u, Grup III hastaların ise %50'si bu seviyeye ulaştı. İşlemden sonra 6. dakikadaki değerlendirmemizde Grup I'deki hastaların halen %78,9'u T₁₀ seviyesine ulaşmamışken, Grup II'de %29,4'ü, Grup III'de ise %33,3'ü ulaşamadı. Ancak 6. dakikadaki bu değerlendirmeye rağmen Grup III'deki hastaların %38,9'u da T₈ seviyesine yükseldi. 9. dakikadaki değerlendirmemizde ise Grup I'deki hastaların

%47,4'ü halen T₁₂ seviyesinde bulundu. Grup II ve III de ise bu dakikada T₁₂ seviyesinde hasta yoktu. Ancak bu dakikada grup III'deki hastaların %33,3'ü T₆ seviyesine yükseldi, Grup II'de ise hastaların %70,6'sı halen T₁₀ seviyesinde bulundu. Duyusal bloğun zaman içerisindeki seviye değişikliği incelendiğinde Grup III'de seviyenin zamanla yükseldiği, Grup I ve II'de ise daha stabil seyrettiği görüldü. Motor blok açısından değerlendirdiğimizde her üç grupta da motor blok başlama zamanları benzer bulunmuş olup 6 dakika olarak tespit edildi. Grup I'de 3.dk ile sadece 15.dk arasında Bromage skoru yönünden fark bulundu. Grup II'de 3.dk'ya göre 25 ve 35.dk'da istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Grup III'te ise 3. dk'ya göre 9.dakikadan itibaren motor blok seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi. Gruplar arasında 3.dakikaya göre takip eden diğer zamanlarda meydana gelen motor blok seviye değişimleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Litaratürde düşük doz intratekal opioid eklenmesinin motor blok şiddetini arttırmaksızın ya da derlemeyi uzatmaksızın sensoryal analjezi süresini arttırdığı gösterilmiştir (66, 83, 90). Goel ve ark'ları (73) ürolojik cerrahi vakalarında intratekal bupivakain ve fentanil ile yaptıkları çalışmada artan fentanil dozlarının analjezi süresi ve kalitesini anlamlı olarak uzattığını bildirmişlerdir.

İntratekal opioidlerin bulantı-kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonu olarak dört klasik yan etkisi bulunmaktadır (91).

Milner ve ark'ları (92) elektif sezeryanlarda intratekal uygulanan morfinin etkisini araştırmak için yaptığı çalışmada bir gruba 0,1 mg morfin diğer gruba ise 0,2 mg morfin uygulamışlar ve postoperatif bulantı-kusma ve analjezi ihtiyacı açısından kıyaslamışlar ve 0,1 mg uygulanan grupta 0,2 mg uygulanan gruba göre

bulantı-kusma oranının anlamlı derecede az olduğu, analjezi süresinin ise benzer olduğu saptanmıştır. Murphy ve ark'ları (93) yaşlı hastalarda spinal anestezi sırasında uygulanan intratekal morfinin optimum dozunu tespit etmek için yaptıkları çalışmada 65 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve dört grup oluşturulmuştur. Bütün gruplara 15 mg hiperbarik bupivakain verilmiş, Grup I'e morfin verilmemiş, Grup II'ye 50 µg morfin, Grup III'e 100 µg morfin, Grup IV'e 200 µg morfin ek ilaç olarak uygulanmıştır. Hastalar postoperatif bulantı-kusma, postoperatif ağrı, respiratuvar depresyon ve kaşıntı açısından karşılaştırılmıştır. Postoperatif ağrı skorunun 100 µg ve 200 µg'lık dozlarda anlamlı derecede düşük olduğu fakat 100 µg ile 200 µg dozları arasında fark olmadığı bulunmuştur. Postoperatif bulantı kusma açısından değerlendirildiğinde ise opioid uygulanan gruplarla, opioid uygulanmayan Grup I arasında fark bulunamamış, kaşıntı açısından değerlendirildiğinde ise 200 µg morfin uygulanan grupta diğer gruplarla anlamlı derecede fark bulunmuştur. Solunum depresyonu ise opioid uygulanan 3 grupta da ve uygulanmayan Grup I'de de görülmemiştir (93). Bu tez çalışmasında ise 4 hastada (%6) bulantı olup sadece 1 hastada kusma saptandı ve literatürle uyumlu bulundu. Spinal anestezi sırasında gelişen bulantı-kusmanın etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte sempatik sinir blokajı sonucu karşılanmayan vagal aktivite yada azalmış kan basıncı sonucu serebral kan akımının azalması ve gelişen hipoksiden kaynaklandığı düşünülmektedir (94). Cuvaş ve ark'ları (95) spinal anestezide bulantı kusma oranını %5,7, Vanna ve ark'ları (96) ise %6,3 olarak tanımlamışlardır.

İntratekal opioid kullanımının en sık görülen yan etkisi kaşıntıdır ve yüz, boyun, üst torakal bölgede görülür (91). Araştırmamızda kaşıntı insidansı Grup

I'de %20, Grup II ve III'de %15 oranında olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

İntratekal opioidlerin en korkulan yan etkisi solunum depresyonudur (91). Genellikle postoperatif dönemde geç solunum depresyonu şeklinde ortaya çıkar. Çalışmamızda hiçbir hastada solunum depresyonu görülmedi.

İntratekal opioidlerin diğer bir yan etkisi olan idrar retansiyonu çalışmamızdaki hastalarda postoperatif idrar sondası en az 48 saat süreyle takılı olduğundan değerlendirilemedi.

Spinal anestezi yapılan çoğu hastada kalp hızında anlamlı değişiklikler olmamasına rağmen kalp atım hızında azalma insidansı %10-15 olarak rapor edilmiştir (97). Bradikardinin nedeni, kalbe dönen venöz kan akımının azalmasına ve sempatik kardiyak akseleratör liflerin blokajına bağlanmıştır. Çalışmamızda hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde kalp atım sayısı açısından her üç grup da benzer özelliklere sahipti, Grup I'de 1 hastada, Grup II'de 3 hastada, Grup III'de 4 hastada bradikardi gözlenmiş olup istatistiksel olarak fark tespit edilmedi.

Carpenter ve ark'ları (94) 952 hastayı içeren çalışmalarında hipotansiyonu SAB'ın 90 mmHg altına düşmesi olarak tanımlamışlar ve spinal anestezi uygulanan bu hastaların %33'ünde hipotansiyonla karşılaşmışlardır. Tarkkila ve Isola (98) çalışmalarında hipotansiyonu SAB'ın kontrol değerinin %30'undan fazla düşmesi yada 85 mmHg altına düşmesi olarak tanımlamışlardır. Hipotansiyon insidansı (sistolik kan basıncının 85-90 mmHg altına düşmesi yada bazal değerlerde %30 dan fazla düşme olması) %15-33 arasında değişmekte ve bu durum %81 olguda duyusal blok düzeyi T₅ üzerindeyken meydana gelmiştir. Bu tez çalışmasında Grup I'de hiçbir hastada hipotansiyon gözlenmezken, Grup II'de

5 hastada (%25), Grup III'de ise 10 hastada (%50) hipotansiyon gözlemlendi. Bu üç sonuçtaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup II'deki hipotansiyon gelişen hastaların duyuşal blok düzeyinin T₆ ve T₄ seviyesine yükseldiği, Grup III'de hipotansiyon gelişen 10 hastadan 5'inde seviyenin T₄ düzeyine çıktığı, 4 hastada T₆ düzeyine çıktığı, 1 hastada ise T₈ düzeyinde olduğu saptandı.

Gauthier ve ark'ları (99) sedasyonlu ve sedasyonsuz spinal anestezi yaptıkları hastalarda respiratuar değişiklikleri incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda sedasyonsuz spinal anestezi yapılan hastaların tidal volümünde % 32 inspiratuar akış hızında % 24, dakika ventilasyonunda % 13 oranında artış ve solunum sayısında % 14 oranında azalma görmüşlerdir. Sedasyon yapılan grupta ise dakika ventilasyonunda % 19, tidal volümde % 28 ve inspiratuar akışta % 27 oranında azalma görmüşlerdir. Rejyonel anestezinin, litotomi pozisyonunun ve ileri yaşın, solunum sistemine etkisi olduğunu (100) göz önüne alarak ve sedasyon uyguladığımız hastaların da bulunmasından dolayı tüm hastalara maskeyle 4 L/dk O₂ desteği vermeyi uygun bulduk. Oksijen desteği ile her üç grupta da kontrol grubuna oranla periferik oksijen saturasyonunun yükseldiği görüldü.

Çalışmamızda cerrahi süre, spinal ponksiyon deneme sayısı, girişim seviyesi değerlendirildiğinde her üç grup arasında farklılık olmadığı görüldü.

Transüretal rezeksiyon girişimlerinde ağrının nedeni mesanenin detrüssor kası spazmıdır. Mesane duvarı rezeksiyonları, trigon rezeksiyonu ve prostat orta lob rezeksiyonları ağırlı işlemlerdir. Spinal anestezi sırasında lokal anestezi yanısında uygulanan 50 µg morfinin detrüssor kas spazmını çözdüğüne yönelik yayınlar olmasına rağmen (101), çalışmaya dahil edilen Grup I hastalarından 3 tanesi intraoperatif dönemde şiddetli ağrı duydukları için larengeal mask ile

uyutularak çalışmadan çıkartıldılar ve çalışmaya yeni hastalar dahil edildi. Yine Grup I'de 11 hastada intraoperatif dönemde mesanenin distansiyonuna bağlı ağrı duymalarından dolayı operasyon süresince mesanenin sürekli boşaltılması gerekti.

Cerrah ve hasta memnuniyetini değerlendirdiğimiz anketin sonucunda; 10 mg bupivakain ve 100 µg morfin kombinasyonu yaptığımız III.grupta memnuniyetin en iyi olduğu saptandı, I. ve II. grupta cerrah memnuniyetsizliğinin nedeni; tansiyonun düşük seyretmemesi, hasta memnuniyetsizliğinin nedeni ise, I. grupta mesane distansiyonuna bağlı rahatsızlık hissi olarak belirlendi.

Postoperatif VNS skorları üç grupta da karşılaştırıldığında Grup I'de 4, Grup II'de 2,5, Grup III'de 2 olarak gözlemlendi ve her üç grup arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gruplar arası ilk analjezik süreleri karşılaştırıldığında ise Grup I'de 175 dakika, Grup II'de 285 dakika, Grup III'de 300 dakika olarak bulundu ve bu üç sonuçta istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; spinal anestezide bupivakainin üç farklı dozuna (5.0-7,5-10 mg) eklenen 100 µg morfin kombinasyonunu karşılaştırdığımız prospektif, randomize, çift kör çalışmamızda 5 mg bupivakain uygulanan hastalarda diğer gruplarla karşılaştırıldığında hemodinamik parametrelerin stabil seyrettiği ancak T₁₀ ulaşma süresinin daha geç olduğu, iki segment gerileme zamanının daha kısa olduğu, VNS skorlarının daha yüksek olduğu, cerrah ve hasta memnuniyetinin ise düşük olduğu görüldü.

Bupivakainin 7,5 mg ve 10 mg dozlarının uygulandığı hastalar değerlendirildiğinde, hemodinamik parametrelerin 7,5 mg bupivakain uygulanan hastalarda daha stabil seyrettiği, T₁₀'a ulaşma zamanının her iki grupta aynı olduğu, yan etkilerin 7,5 mg bupivakain grubunda daha az olduğu, hem intraoperatif hem postoperatif dönemde hasta ve cerrah memnuniyetinin her iki grupta da yüksek olduğu görüldü.

İleri yaş ve yandaş hastalıkları olan hastaların spinal anestezisinde düşük dozda lokal anestezinin eklenen intratekal morfin ile birlikte kullanımının transüretal rezeksiyon operasyonlarında uygun bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

7. Kaynaklar

1. Kayhan Z. Ürolojik Girişimlerde Anestezi. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul; 2004,398-401.
2. Özmen S, Koşar A, Soyupek S, Armağan A, Hoşcan MB. The selection of the regional anaesthesia in the transurethral resection of the prostate operation. Int Uro Neph 2003;35:507-12.
3. Bruce BD, Roman F, Tatianna A, Yuri M. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. Anesthesiology 2000;92:6-10.
4. Casati A, Moizo E, Marhetti C, Vinciguerra F. A prospective, randomised, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacain for inguinal herniorrhaphy. Anesth Analg 2004;99:1387-92.
5. Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. Anesth Analg 1985; 64:715-30.
6. Erdine S. Sinir blokları. Emre Matbaacılık İstanbul; 1993, 154-176.
7. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul;2004, 270-273.
8. Özyalçın S. Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Nobel Matbaacılık, İstanbul; 2005, 159-79.
9. Denny NM, Selander DE. Continuous spinal anaesthesia. Br J Anaesth 1998; 81:590-97
10. Vandam L. On the origins of intrathecal anesthesia. Reg Anesth Pain Med. 1998;23:335-39

11. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull JS, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. Central Neural Blockade. In: Bridenbaugh PO. Lippincot-Raven. Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3rd ed. New York: Lippincot-Raven; 1998, 203-342
12. Tetzlaft JE. Spinal, epidural and caudal bloks. In: Morgen GE. Clinical Anesthesiology. Appleton and Lange 1996; 211-44
13. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul; 1995, 363-374.
14. Murray AM, Morgan M, Whitwam JG. Crystalloid versus colloid for circulating preload for epidural caesarean section. Anaesthesia 1989;44:463-69.
15. Gajraj N, Victory RA, Pace NA, Van Elstraete AC, Wallace DH. Comparison of an ephedrine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anaesthesia, Anesth Analg 1993;76:1023-26
16. Terzioğlu M, Çakar L. Santral Sinir Sistemi Fizyolojisi. Fizyoloji Ders Kitabı; 1989,148.
17. Collins VJ. Local anesthetics. In: Collins I. Principles of Anesthesiology. 3th edition. Lea&Febiger, Philadelphia; 1993, 1232-81.
18. Green NM. Uptake and elimination of local anesthetics during spinal anesthesia. Anesth Analg 1983;62:1013-24.
19. Lui ACP, Polis TZ, Cicutti NJ. Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. Can J Anaesth 1998;45:297-303.
20. Pitkanen M, Rosenberg PH. Local Anaesthetics and additives for spinal anaesthesia-characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. Best Pract Res Clin Anaesth 2003;17:305-22.

21. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Local anesthetics, Clinical Anesthesiology. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002.
22. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles; 2002, 220-32.
23. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for succesful spinal anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesth 2003;17:289-303
24. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anaesthesia. Anesthesiology 2001;94:888-906
25. Hartwell BL, Aglio LS, Hauch MA, Data S. Vertebral column length and spread of hyperbaric subarachnoid bupivacaine in the term parturient. Reg Anesth 1991;16:17-9.
26. Collins V. Lokal anesthetics. Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia; 1993, 1232-81.
27. David LB. Spinal, epidural ve kaudal anestezi. İn: Miller RD. Çeviri editörü: Demet Aydın. Miller Anestezi. 6. Baskı. Güven Kitabevi, 2010; 1668-70.
28. Barash Paul G. Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia; 1995, 509-544.
29. Mather LE, Huang VF, Veering B, Pryor ME. Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. Anesth Analg 1998;86: 805-81.
30. Kayaalp SO. Lokal anestezipler: Tıbbi Farmakoloji. Besinci baskı. Feryal Matbaacılık. Ankara; 1990, 1691-1714.

31. De Jong RH. Local anaesthetic pharmacology. İn: Brown OL. Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. WB Saunders, Philadelphia; 1996, 124-142.
32. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. İn: Bridenbaugh PO. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Lippincott-Raven, Philadelphia; 1998, 55-95.
33. Cousins MJ, Veering BT. Neural Blockade. In Clinical Anaesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia-Newyork; 1998, 243-320.
34. Balcioglu O. Trans Üretral Rezeksiyonda Lidokain ve Bupivakainle Asagi Spinal Blok (Saddle Blok). Uzmanlik Tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi, 1991.
35. Halpern S. Postdural puncture headache and spinal needle design. Metaanalyses. Anesthesiology 1994;81:1376-83.
36. Ezzekial Mark R. Lokal Anestezikler. Anesteziyoloji El Kitabı, Nobel matbaacılık, İstanbul; 2006, 179.
37. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol 2005;71:59-74.
38. Freedman JM, Li DK, Drasner K. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: an epidemiologic study of 1863 patients. Anesthesiology 1998;89:633-41.
39. Crews JC, Foreman AS, Weller RS. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). Anesthesiology 1998;89(Suppl):A894.

40. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after cesarean section: the impact of anesthesia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:53-7.
41. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992;17: 311-6.
42. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2 Cilt.4.Baskı Ankara: Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Sti. Ankara; 1998.
43. Slover RB, Phelps RW. Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia; 1996, 319-356.
44. Sinatra RS, Ayoub CM. Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques in Chestnut OH. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. Mosby Inc., Second Edition: 1999, 521-55.
45. Dahi J, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J. Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 1919-27.
46. Jacobson L, Chabal C, Brody M. A Dose-response study of intrathecal morphine: Efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988; 67: 1082-8.
47. Pernoll ML, Mandell JE. Cesarean Section In *Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*. Williams and Wilkins, Second Edition;1995.

48. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Obstetrik Anestezi. Klinik anesteziyoloji. Lange, 3. Baskı; 2004:891-901.
49. Hatch PD. Surgical and anesthetic consideration in transurethral resection of the prostate. *Anaesth Intens Care* 1997;15:203-11.
50. Morgan GE, Mikhail MS. Spinal, epidural ve kaudal blok anatomisi. Klinik Anesteziyoloji. Lange, 3.Baskı; 2004:253-82.
51. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Anesthesia for Genitourinary Surgery, *Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002; 692-707.
52. Mc Gowan SW, Smith GFN. Anaesthesia for transurethral prostatectomy. A comparison of spinal intradural analgesia with two methods of general anaesthesia. *Anaesthesia* 1980; 35:847-53.
53. Barış S, Karakaya D, Kelsaka E, Gldoğuş F, Tr A. Transüretral prostat rezeksiyonu yapılan hastalarda spinal, epidural ve tek doz kombine spinal-epidural anestezinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1999; 27:282-286.
54. Keats AS. Anesthesia mortality in perspective. *Anesth Analg* 1990;71:823-33.
55. Sutter PA, Gamulin Z, Forster A. Comparison of continuous spinal and continuous epidural anaesthesia for lower limb surgery in elderly patients. A retrospective study. *Anaesthesia*. 1989;44:47-50.
56. Biboulet P, Aubas P, Dubourdiou J, Rubenovitch J, Capdevila X, d'Athis F. Fatal and non fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anaesth* 2001;48:326-32.

57. Liu SS, Ware PD, Allen HW, Neal JM, Pollock JE. Dose-response characteristics of spinal bupivacaine in volunteers. Clinical implications for ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1996;85:729-36.
58. Yegin A, Hadımoğlu N, Akbaş M, Karalı B. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesth Scand* 2005;49:401-405.
59. Favarel JF, Sztark F, Petitjean ME, Thicoıpe M, Lassié P, Dabadie P. Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter. *Anesth Analg* 1996;82:312-316.
60. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Anesthesia for Genitourinary Surgery, Clinical Anesthesiology*. 4th edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2006, 757-772.
61. Hahn RG. The volumetric fluid balance as a measure of fluid absorption during transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:559-565.
62. Gainsburg DM. Transurethral prostatectomy syndrome and other complications of urologic procedures. In: Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, Mclescey CH, editors. 2th ed. New York: Springer, 2008;368-377.
63. Casati A, Zangrillo A, Fanelli G, Torri G. Comparison between hemodynamic changes after single-dose and incremental subarachnoid anesthesia. *Reg Anesth* 1996;21:298-303.
64. Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. *Anesth Analg* 2000;91:1203-06.

65. Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Özyılmaz MA. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia* 2003;58:526-30.
66. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Regional Anesthesia&Pain Management, Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002, 253-344.
67. McCrae AF, Wildsmith JAW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70:672-80.
68. Meyer J, Enk D, Penner M. Unilateral spinal anesthesia using low-flow injection through a 29-gauge Quincke needle. *Anesth Analg* 1996; 82:1188-1191.
69. Urmeý WF, Stanton J, Bassin P, Sharrock NE. The direction of the whitacre needle aperture affects the extent and duration of isobaric spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1997;84:337-41.
70. David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997;85:560-65.
71. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995;42:891-903.
72. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha 2-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine. *Anesthesiology* 1996;74:655-74.
73. Goel S, Bhardwaj N, Grover VK. Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomised study. *Eur J Anaesth* 2003;20:294-297.

74. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80:730-34.
75. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 ;18::CD002251.
76. Riesmeier A, Schellhaass A, Boldt J, Suttner S. Crystalloid/colloid versus crystalloid intravascular volume administration before spinal anesthesia in elderly patients: the influence on cardiac output and stroke volume. *Anesth Analg* 2009;108:650-54.
77. Coe AJ, Revanas B. Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990; 45:241-43.
78. Roud CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reedy D. A revolution of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective caesarean section. *Anesthesiology* 1993;79:262-69.
79. Ko JS, Kim CS, Cho HS, Choi DH. A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery. *Int Journal of Obst Anesth* 2007; 16: 8–12.
80. Marty JW, Clark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions. *Anesth and Int Care* 2001;29:501-5.
81. Gustafsson LL, Hallin ZW. Spinal opioid analgesia. A critical update. *Drugs* 1988; 35:597-603.

82. Kirson LE, Goldman JM, Slover RE. Low dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology* 1989; 71: 192-95.
83. Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth.* 1990; 64: 518-20.
84. Sibilla C, Albertazz P, Zatelli R, Martinello R. Perioperative analgesia for caesarean section: comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. *Int J Obstet Anesth* 1997;6:43-8.
85. Teoh WHL, Thomas E, Tan HM. Ultra-low dose combined spinal-epidural anesthesia with intrathecal bupivacaine 3.75 mg for cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15, 273–78.
86. David BB, Frankel R, Arzumonov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000;92:6-10.
87. Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, Charles F, Lepage JY, Malinge M. Intrathecal bupivacaine in humans. *Anesthesia* 1999;91:1260-66.
88. Wang LZ, Zhang YF, Tang BI, Yao KZ. Effect of intrathecal an I.V small-dose sulfentanil on the median effective dose of intrathecal bupivacaine for caesarean section. *Br J Anaest* 2007;98:792-6.
89. Arslan G, Yücekaya M, Özyurt Y, Temizel F, Kuzucuoğlu T, Süslü H, Erkal H; Arıkan Z, Spinal anestezi uygulanan sezaryenlerde levobupivakain ve levobupivakain+fentanil kombinasyonlarının anestezi etkilerinin karşılaştırılması TARD dergisi 2007;35(5):107.

90. Liu S. Optimizing spinal anesthesia for ambulatory surgery. *Reg Anesth* 1997;22:500-10.
91. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth.* 1995;42:891-903.
92. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphin for elective caesarean section: A comprasion 0,1 mg and 0,2 mg. *Anaesthesia* 1996;51:871-73.
93. Murphy PM, Staek D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anaesth Analg* 2003;97:1709-15.
94. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:906-16.
95. Çuvaş O, Er AE, Öngen E, Başar H. Spinal anesthesia for transurethral resection operations: bupivacaine versus levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol* 2008;74:697-701.
96. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. *J Med Assoc Thai* 2006;89:1133-39.
97. Bernard CM. Epidural and spinal anestezi. In : Barash PG, Cullen Bfi editors. Elar Z, çeviri editörü. *Klinik Anestezi El Kitabı. Üçüncü baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997;238-253.*
98. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:554-58.

99. Gauthier RA, Dyck B, Chung F, Romanelli J, Chapman KR. Respiratory interaction after spinal anesthesia and sedation with midazolam. *Anesthesiology* 1992;77:909-14.
100. Miyabe M, Sonoda H, Namiki A. The effect of lithotomy position on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1995;81:96-8.
101. Sakai T, Use T, Shimmamoto H, Fukano T, Sumikawa K. Mini-dose intrathecal morphine provides effective analgesia after transurethral resection of the prostate. *Can J Anaesth* 2003;50:1027-30.

8. ÖZET

Transüretal rezeksiyon geçirecek hastalara spinal anestezi uygulamasında üç farklı dozda bupivakainin opioid ile kombinasyonunda hemodinamik parametreler, anestezi kalitesi, motor ve duysal blok oluşturma özellikleri ve postoperatif analjezik etkinliklerini değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda TUR operasyonu geçirecek 55 yaş ve üzeri, 60 hasta 5.0 mg (Grup I, n=20), 7,5 mg (Grup II, n=20), 10 mg (Grup III, n=20) bupivakain grupları olarak rastgele 3 gruba ayrıldı. Gruplara toplam volüm 3 mL olacak şekilde 100 µg morfin eklendi. Hemodinamik parametreler, duysal ve motor blok özellikleri, ilk analjezik ihtiyacı, spinal anestezi uygulamasında gözlenen intraoperatif ve postoperatif yan etkiler kaydedildi.

Maksimum duysal blok seviyesi gruplarda sırayla T₁₀, T₈ ve T₆ olarak bulundu. Ancak duysal blok seviyesinin zaman içerisindeki seyri incelendiğinde Grup I ve Grup II'de stabil seyrettiği fakat Grup III'te zamanla yükseldiği görüldü ve buna bağlı gelişen hemodinamik değişikliklerinde bununla orantılı olduğu saptandı.

Gruplar arasında hipotansiyon yönünden anlamlı farklılık olup Grup I'e göre Grup II ve Grup III'te hipotansiyon daha sık görüldü (p=0,047 ve p<0,001). Grup II ile Grup III arasında hipotansiyon sıklığında fark saptanmadı (p=0,102).

Bradikardi Grup I'de sadece 1 hastada (%5), Grup II'de 4 hastada (%20), Grup III'te 10 hastada (%50) gözlemlendi.

T₁₀'a ulaşma süresi grup Grup I'e göre Grup II ve Grup III'te daha kısa süredeydi. Grup II ve Grup III'e göre Grup I'de iki segment gerileme zamanı daha kısa idi. Ayrıca, Grup III'e göre Grup II'de de iki segment gerileme zamanı daha kısa idi.

Her üç grupta demografik özellikler, duyuşsal bloğun maksimum düzeye ulaşma zamanı, maksimum motor blok oluşma zamanları benzerdi.

Gruplar arasında cerrahi memnuniyet yönünden anlamlı fark olup Grup I ve Grup II'ye göre Grup III'te cerrahi memnuniyet daha yüksekti. Gruplar arasında hasta memnuniyeti yönünden de fark olup Grup I ve Grup II'ye göre Grup III'te hasta memnuniyeti daha yüksekti.

İleri yaş ve yandaş hastalıkları olan hastaların spinal anestezisinde düşük dozda lokal anestezinin eklenen intratekal morfin ile birlikte kullanımının transüretral rezeksiyon operasyonlarında uygun bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: izobarik bupivakain, morfin, spinal anestezi, TUR

9. SUMMARY

In this study, we aimed to compare the effects of three different doses of bupivacain application combined with opioids on postoperative analgesia, motor and sensory blockade and anesthesia quality in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P) under spinal anesthesia .

60 patients all above the age of 55 undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P) were randomly divided into 3 groups recieving 5.0 mg (Group I, n=20), 7,5 mg (Group II, n=20), 10 mg (Group III, n=20) of bupivacaine. In each group ,100 µg of morphine was added to application in order to complete the final volume of administration to 3 cc. Hemodinamic parameters, motor and sensorial blockade, the time of first postoperative analgesia requirement, intra and postoperative adverse effects of spinal anesthesia were then recorded.

Maximum sensorial blockade levels in order of groups revealed to be T₁₀, T₈ and T₆ respectively. As the sensorial block levels of the groups evaluated during the procedure, a higher level was detected in group III , although it was observed stable in the groups I and II. Changes in hemodinamic parameters were found to be corralated.

There was significant difference in terms of hypotension between the groups. In groups II and III hypotension was detected to be more frequently compared to group I. (p=0,047 and p<0,001). There were no statistically

significant differences between groups II and III in hypotension frequency. (p=0,102).

Bradycardia was detected in 1 patient in Group I (%5), 4 patients in Group II (%20) and 10 patients in Group III (%50).

The time to reach T₁₀ dermatome blockade was shorter in Group II and III than in Group I. Two dermatome regression time of sensory block was shorter in Group I when compared to Groups II and III. Besides, regression time of sensory block for two dermatoms in Group II was shorter than in Group III.

There were no statistically significant differences among the groups regarding demographic characteristics, sensory and motor block onset times. Patient and surgeon satisfaction revealed to be significantly higher in Group III than Groups II and I.

In conclusion, for transurethral prostate surgery of elderly patients with morbid diseases, low dose local anesthetic in addition with intratechal morphine can provide stable hemodynamic profile, patient and surgeon satisfaction and effective sensorial and motor blockade in spinal anaesthesia.

Key words: isobaric bupivacaine, morphine, spinal anesthesia, TUR

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Aysun

Soyadı : YILDIZ ALTUN

Doğum Yeri ve Tarihi : Elazığ-19.04.1981

Eğitimi : Araştırma Görevlisi Dr.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Ve

Reanimasyon Ad. 2006 - Halen

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2005

Balakgazi Lisesi, Elazığ, 1999

Yabancı Dil : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Yok

Bilimsel Etkinlikler:

Spinal Anestezi İle Yapılan Transüretral Rezeksiyonlarda Farklı Dozlarda Uygulanan İzobarik Bupivakain ile Morfin Kombinasyonlarının karşılaştırılması

Tez Çalışması

Olgu Sunumu:

‘Sülfonilüre Zehirlenmesine Bağlı Gelişen İnatçı Hipoglisemi’, Mahli A, Coşkun D, Tezer T, Altun A. Türk Anestezi Rean Der Dergisi 2008; 36: 273.

‘Gebelik Seyrinde Meme Kanseri Nedeniyle Cerrahi ve Sonrasında Sezaryen İçin Anestezi’, Günaydın B, Altun A, Taş A, Güngör İ, Erdem A, Erdem M. Türk Anestezi Rean Der Dergisi 2010;38:216.