

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

**SPİNAL BLOK PLANLANAN ALT EKSTREMİTE CERRAHİLERİNDE,  
İNTRATEKAL LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN  
HİDROKLORÜR UYGULAMALARINA, İNTRATEKAL KETAMİN  
İLAVESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Ahmet Cemil İSBİR**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**SİVAS  
2008**

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

**SPİNAL BLOK PLANLANAN ALT EKSTREMİTE CERRAHİLERİNDE,  
İNTRATEKAL LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN  
HİDROKLORÜR UYGULAMALARINA, İNTRATEKAL KETAMİN  
İLAVESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan:** Araş. Gör. Dr. Ahmet Cemil İSBİR

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Danışman Öğretim Üyesi:** Prof. Dr. M. Caner MİMAROĞLU

SİVAS  
2008



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunun 12.03.2003 tarih ve 2002/ 1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28. 03.2002 tarih ve 463 nolu kararıyla kabul edilen “TEZ YAZMA YÖNERGESİNE” göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

|  | SAYFA    |
|--|----------|
| • TEŞEKKÜR.....  | iii      |
| • ÖZET.....  | iv       |
| • İNGİLİZCE ÖZET.....  | v        |
| • SİMGELER ve KISALTMALAR.....                                   | vi       |
| • TABLOLAR.....  | vii-viii |
| • GRAFİKLER VE ŞEKİLLER.....                                     | ix       |
| • 1- GİRİŞ VE AMAÇ.....  | 1        |
| • 2- GENEL BİLGİLER.....   | 2        |
| 2.1-SPİNAL ANESTEZİ.....   | 2        |
| 2.2-VERTEBRAL KANALIN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK<br>ÖZELLİKLERİ..... | 3        |
| 2.3-LOKAL ANESTEZİKLERİN SİNİR DOKUSUNA ETKİSİ.....              | 9        |
| 2.4.-LOKAL ANESTEZİK AJANIN ELİMİNASYONU.....                    | 10       |
| 2.5-SPİNAL ANESTEZİNİN ENDİKASYON VE<br>KONTRENDİKASYONLARI..... | 14       |
| 2.6-SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ..           | 15       |
| 2.7-SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI.....                        | 19       |
| 2.8-LOKAL ANESTEZİK AJANLAR.....                                 | 22       |
| 2.9-DİĞER ANESTEZİKLER.....                                      | 31       |
| • 3- GEREÇ VE YÖNTEM.....  | 33       |
| • 4- BULGULAR.....   | 36       |
| • 5- TARTIŞMA.....   | 67       |
| • 6- SONUÇLAR.....   | 72       |
| • 7- KAYNAKLAR.....  | 73       |

## TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim boyunca yetişmemde emeği olan ve çalışmam sırasında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, başta tez danışmanı hocam sayın Prof. Dr. M.Caner Mimaroglu' na ve diğer hocalarım sayın Prof. Dr. Mustafa Gönüllü, sayın Doç. Dr. Sinan Gürsoy, sayın Yrd. Doç. Dr Kenan Kaygusuz ve sayın Yrd. Doç. Dr İclal Özdemir Kol' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yardımlarını ve desteklerini sürekli gördüğüm araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, tezimin istatistik çalışmalarındaki değerli katkılarından ötürü, sayın Yrd.Doç.Dr. Ziyet Çınar hocama çok teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren, yetişmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, babam Prof. Dr. Eyüp İsbir'e ve annem Betül İsbir'e...

## Özet

Bu çalışmanın amacı, spinal blok ile ameliyat edilecek hastalarda motor ve duysal blok gelişimini hızlandırmak, blok süre ve kalitesini arttırmak, ihtiyaç duyulan ilaç dozlarını düşürerek bloğa ait komplikasyonların ortaya çıkma ihtimallerini azaltmak, intra ve post operatif dönemlerde hasta konfor ve memnuniyetini sağlamaktır.

Çalışma, etik komite ve hastaların onayı alındıktan sonra alt ekstremitte operasyonu geçirecek ASA I-II grubuna giren 20 yaş ve üstünde 120 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar zarf çekme yöntemi ile 30 ‘ar kişilik rasgele 4 gruba ayrıldı. Tüm Hastalara lateral dekubitis pozisyonunda, L3-4 veya L4-5 spinal aralıktan 25 G Quincke tipi spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek; **Grup I’e** (n=30); 10 mg %0.5 ‘lik bupivakain, **Grup II’ ye** (n=30); 10 mg %0.5 ‘lik levobupivakain, **Grup III’e** (n=30); 10 mg %0.5’lik levobupivakain + 25 mg Ketamin, **Grup IV’e** (n=30); 10 mg %0.5 ‘lik bupivakain + 25 mg Ketamin uygulandı. Tüm hastaların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları kalp atım hızları, SpO<sub>2</sub>, duysal ve motor blok değerleri; Blok uygulama zamanı, operasyon süreleri, duysal ve motor blok başlama zamanı, maksimum duysal blok düzeyleri, duysal ve motor blok süreleri tesbit edildi. Hastaların VAS değerleri ve ek analjezik ihtiyaçları kaydedildi.Çalışmaya alınan dört guruptaki bireylerin yaş, cinsiyet, kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, SPO<sub>2</sub> değerleri, sensoriyel blok başlama (SB) zamanı açısından fark yoktu (p>0.05). SB süresi Grup III ve Grup IV’de Grup I ve II’ye göre daha uzun iken Grup II, Grup I’den, Grup III’de Grup IV’den daha uzun bulundu (p<0.05). Motor tam bloğun başlangıç hızı açısından Grup III ve IV,Grup I ve II’ye göre daha kısa idi (p<0.05). Motor blok sonlanma açısından Gurup I ve Grup II, III ve IV’e göre daha kısa idi.Gruplar arasıVAS değerleri karşılaştırıldığında, Grup I değerleri, Grup III’e göre daha yüksekti. (p<0.05). Ketamin verilen gruplarda (Grup III-IV) ketamin uygulanmayan gruplara göre (Grup I-II) sedasyon yan etkisi açısından önemli fark bulundu (p<0.05). En çok post operatif analjezi ihtiyacı Grup I’de gözlemlendi (p<0.05).

İntratekal Levobupivakaine ve bupivakaine’e ketamin eklenmesi, mevcut ilaçların kullanım dozu ve bilinen yan etkilerini azaltabilir, ayrıca sensoriyel blok süresini, arttırabilir.Ortaya çıkan kısa süreli sedasyon yan etkisi,hastaların operasyon sırasındaki anksiyete duygusunu azaltmaya yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Spinal Blok, Bupivakain, Levobupivakain, Ketamin.

## Summary

The aim of this study is to make a quick motor and sensorial block, to increase the blocks' progression and quality by decreasing the drugs' doses, to prevent anaesthetist and patient from spinal block complications.

After the approval of ethical committee, the study was performed. Over 20 years old, ASA I-II, 120 patients selected. All patients were chosen from the orthopedic surgery, which will be operated from their lower extremities. Patients separated into four groups randomly, and each group had 30 people. By 25 G Quincke type spinal needle, inserting it to the intrathecal cavity, from L3-L4 or L4-L5; 10 mg 0,5% Bupivacaine to Group I, 10 mg 0,5% Levobupivacaine to Group II, 10 mg 0,5% levobupivacaine plus 25 mg Ketamine to group III, 10 mg 0,5% bupivacaine plus Ketamine to group IV, injected. All of the patients' systolic, diastolic, mean arterial pressure values, SPO<sub>2</sub>, sensorial and motor block values, times of motor block applications, progression of surgical operations, starting times of sensorial and motor blockages, maximum levels of sensorial blocks, sensorial-motor block times, VAS values and necessity of extra analgesics are determined. There were no difference between four groups about age, sex, heart rate, systolic and diastolic arterial pressure, SPO<sub>2</sub>, and starting time of sensorial blockage. ( $p > 0,05$ ) The sensorial block times were longer in Group III and Group IV than Group I and Group II. Group II block time was longer than Group I, Group III block time was longer than Group IV ( $p < 0,05$ ) The ending time of motor block was shorter in Group I and Group II than Group III and Group IV. The VAS values of Group I was higher than Group III. ( $p < 0,05$ ). For the sedation side effect, Group III and Group IV were dominant than Group I and Group II. ( $p < 0,05$ ) The most post operative analgesic need was seemed in Group I. ( $p < 0,05$ )

Finally we suggested that, adding Ketamine to Levobupivacaine nor Bupivacaine could decrease the application doses and side effects while increasing their sensorial blockage times. The side effect of short sedation could decrease the anxiety of patients while the surgical operation.

**Key words:** Spinal Block, Bupivacaine, Levobupivacaine, Ketamine



## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                  |                                 |
|------------------|---------------------------------|
| ASA              | Amerikan Anesteziyoloji Derneği |
| EKG              | Elektro Kardiyo Grafi           |
| BOS              | Beyin Omurilik Sıvısı           |
| İT               | İntratekal                      |
| mm               | Milimetre                       |
| msn              | Milisaniye                      |
| SKB              | Sistolik Kan Basıncı            |
| DKB              | Diyastolik Kan Basıncı          |
| OAB              | Ortalama Arter Basıncı          |
| KAH              | Kalp Atım Hızı                  |
| SpO <sub>2</sub> | Periferik Oksijen Satürasyonu   |
| VAS              | Vizüel Analog Skala             |
| Dk               | Dakika                          |
| NMDA             | N-Metil D-Aspartat              |
| İV               | İntravenöz                      |
| pK <sub>a</sub>  | Asit Disosiyasyon sabiti        |
| PDPB             | Postdural Ponksiyon Başağrısı   |
| ACTH             | Adreno kortiko trof hormon      |
| PPX              | Pipekoliksidin                  |
| RIVA             | Rejyonel intravenöz anestezi    |
| AUC              | Eğri altında kalan alan         |
| C <sub>max</sub> | Kanda zirve düzeyi              |
| V <sub>d</sub>   | Dağılım Hacmi                   |
| Cl               | Klirens                         |
| RAS              | Retiküler aktivasyon sistem     |

**TABLULAR**

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| <b>Tablo 2.1:</b> Sinir Liflerinin Özellikleri                                 | 7            |
| <b>Tablo 2.2:</b> Spinal anestezi ajanları ve etki süreleri                    | 14           |
| <b>Tablo 2.4:</b> İlaçların parametre değerleri                                | 27           |
| <b>Tablo 2.5:</b> Levobupivakain dozaj ve uygulama tablosu                     | 30           |
| <b>Tablo 3.1:</b> Sensoriyel Blok skorlaması                                   | 34           |
| <b>Tablo 3.2:</b> Motor Blok Skorlaması  | 34           |
| <b>Tablo 3.3:</b> Bromage skorlaması   | 34           |
| <b>Tablo 3.4:</b> VAS skorlaması   | 35           |
| <b>Tablo 4.1:</b> Çalışmaya alınan bireylerin yaş ve cinsiyete göre değerleri  | 36           |
| <b>Tablo 4.2:</b> Sistolik kan basıncı (SKB) değerleri karşılaştırmalı tablosu | 37           |
| <b>Tablo 4.3:</b> Diastolik kan basıncı değerleri karşılaştırmalı tablosu      | 38           |
| <b>Tablo 4.4:</b> OAB değerleri ve karşılaştırmalı tablosu                     | 39           |
| <b>Tablo 4.5:</b> Nabız değerleri ve karşılaştırmalı tablosu                   | 40           |
| <b>Tablo 4.6:</b> Oksijen saturasyon değerleri ve karşılaştırmalı tablosu      | 41           |
| <b>Tablo 4.7:</b> T6. vertebraya ulaşma süresi ve gruplar arası farklar        | 42           |
| <b>Tablo 4.8:</b> Gruplara göre 1. dakika sensoriyel blok seviyeleri           | 43           |
| <b>Tablo 4.9:</b> Gruplara göre 10. dakika sensoriyel blok seviyeleri          | 44           |
| <b>Tablo 4.10:</b> Gruplara göre 20. dakika sensoriyel blok seviyeleri         | 45           |
| <b>Tablo 4.11:</b> Gruplara göre 30. dakika sensoriyel blok seviyeleri         | 46           |
| <b>Tablo 4.12:</b> Gruplara göre 45. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri     | 47           |
| <b>Tablo 4.13:</b> Gruplara göre 60.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri      | 47           |
| <b>Tablo 4.14:</b> Gruplara göre 90. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri     | 48           |
| <b>Tablo 4.15:</b> Gruplara göre 120. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri    | 49           |
| <b>Tablo 4.16:</b> Gruplara göre 150.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri     | 50           |
| <b>Tablo 4.17:</b> Gruplara göre 180.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri     | 51           |

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| <b>Tablo 4.18:</b> Guruplara göre 240.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri  | <b>52</b>    |
| <b>Tablo 4.19:</b> Guruplara göre 300. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri | <b>53</b>    |
| <b>Tablo 4.20:</b> Guruplara göre 360. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri | <b>53</b>    |
| <b>Tablo 4.21:</b> Guruplara göre Bromage skorlaması                         | <b>54</b>    |
| <b>Tablo 4.22:</b> Guruplara göre VAS skorlaması                             | <b>56</b>    |
| <b>Tablo 4.23:</b> Guruplara göre 0. dakika sedasyon etkisi                  | <b>57</b>    |
| <b>Tablo 4.24:</b> Guruplara göre 10.dakikada sedasyon etkisi                | <b>58</b>    |
| <b>Tablo 4.25:</b> Guruplara göre 20.dakikada sedasyon etkisi                | <b>59</b>    |
| <b>Tablo 4.26:</b> Guruplara göre 30.dakikada sedasyon etkisi                | <b>59</b>    |
| <b>Tablo 4.27:</b> Guruplara göre 45. dakikada sedasyon etkisi               | <b>60</b>    |
| <b>Tablo 4.28:</b> Guruplara göre 60.dakikada sedasyon etkisi                | <b>62</b>    |
| <b>Tablo 4.29:</b> Guruplara göre 90. dakikada sedasyon etkisi               | <b>62</b>    |
| <b>Tablo 4.30:</b> Guruplara göre 120. dakikada sedasyon etkisi              | <b>62</b>    |
| <b>Tablo 4.31:</b> Guruplara göre 150.dakikada sedasyon etkisi               | <b>63</b>    |
| <b>Tablo 4.32:</b> Guruplara göre 180.dakikada sedasyon etkisi               | <b>63</b>    |
| <b>Tablo 4.33:</b> Guruplara göre 240.dakikada sedasyon etkisi               | <b>63</b>    |
| <b>Tablo 4.34:</b> Guruplara göre 300.dakikada sedasyon etkisi               | <b>64</b>    |
| <b>Tablo 4.35:</b> Guruplara göre 360.dakikada sedasyon etkisi               | <b>64</b>    |
| <b>Tablo 4.36:</b> Postoperatif analjezik ihtiyacının karşılaştırılması      | <b>64</b>    |
| <b>Tablo 4.37:</b> ilaçların yan etki profillerinin karşılaştırılması        | <b>65</b>    |

## GRAFİKLER

|   | <b>Sayfa</b> |
|---|--------------|
| <b>Grafik 4.1:</b> Guruplar arası parmak Oksijen saturasyon değişimleri   | 42           |
| <b>Grafik 4.2:</b> 120. dakikada Hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler | 49           |
| <b>Grafik 4.3:</b> 180. dakikada hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler | 51           |
| <b>Grafik 4.4:</b> 240. dakikada hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler | 52           |
| <b>Grafik 4.5:</b> Zamana göre gurupların Bromage skorları                | 55           |
| <b>Grafik 4.6:</b> Zamana göre gurupların VAS değerleri                   | 57           |
| <b>Grafik 4.7:</b> 10. dakikada sedasyon yan etkisi                       | 58           |
| <b>Grafik 4.8:</b> 20. dakikada sedasyon yan etkisi                       | 59           |
| <b>Grafik 4.9:</b> 30. dakikada sedasyon yan etkisi                       | 60           |
| <b>Grafik 4.10:</b> 45. dakikada sedasyon yan etkisi                      | 61           |
| <b>Grafik 4.11:</b> 60. dakikada sedasyon yan etkisi                      | 61           |
| <b>Grafik 4.12:</b> Guruplara göre postoperatif analjezik ihtiyacı        | 65           |
| <b>Grafik 4.13:</b> Guruplara göre yan etkiler                            | 66           |

## ŞEKİLLER:

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| <b>Şekil 2.1:</b> Cilt dermatomları ve dağılımları               | 8            |
| <b>Şekil 2.2:</b> Lokal anestezikler, aromatik ve amin gurupları | 23           |
| <b>Şekil 2.3:</b> Levobupivakain molekülü                        | 28           |
| <b>Şekil 2.4:</b> Ketamin ve kimyasal yapısı                     | 32           |

## 1.1-GİRİŞ VE AMAÇ

Spinal anestezinin; cerrahi stres yanıtı, intraoperatif kan kaybını, postoperatif tromboembolik olayları ve yüksek riskli hastalarda morbidite ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir. <sup>(1-4)</sup>

Spinal anestezinin kolay uygulanabilirliği ve yüzyıllık geçmişi olması, bu tekniğin karmaşık olmayan, kolay bir teknik olduğu imajını uyandırır. Fakat anatomi, fizyoloji, farmakoloji ve spinal anestezi uygulaması hakkında bir çok bilginin yeni edinilmiş olduğu unutulmamalıdır. <sup>(5)</sup>

Selektif spinal anestezi, son yıllarda her geçen gün popülaritesi artan ve kullanım alanları genişleyen yeni bir tekniktir. Amaç daha düşük doz lokal anesteziklerle hem spinal anestezinin yayılmasını sınırlamak, hem de spinal anestezi ile oluşan motor bloğu daha erken geri döndürmektir. <sup>(5)</sup> Günümüzde vertebral kolonun anatomi ve fizyolojisinin geçmişe oranla daha iyi bilinmesi sayesinde spinal anesteziye selektivite kavramından söz edebilmekteyiz.

Spinal anesteziye kullanılan ajanların dozlarının düşürülmesi hızlı anestezik toparlanma sağlasa da sonuçları anestezik açıdan hayal kırıklığı olabilir. Opioidler, vazokonstriktörler, alfa-2 agonistler ve neostigmine gibi intratekal uygulanan yardımcı bazı maddeler çoğunlukla spinal anestezinin süresini uzatmak için kullanılırlar. Ancak bu yardımcı maddeler düşük dozlu spinal anestezinin etkinliğini arttırsalar da yan etkileri yüzünden kullanımları sınırlıdır. <sup>(6-8)</sup>

Çalışmamızda kullanılan Ketamin potent analjezik etkileri olan bir anestezik ajandır. Etki mekanizması N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörleri üzerinden non-kompetatif olarak ve lokal anestezik etki ileidir. <sup>(7)</sup> Ketamin ilk kez kullanıma girdiğinde rakipsiz intratekal ajan olarak düşünülmüş ancak daha sonra saf haliyle psikomimetik yan etkilerinin çokluğu, ayrıca yetersiz analjezi oluşturması nedeniyle kullanımı kısıtlanmış bir ilaçtır. <sup>(8,9)</sup>

Bu çalışmamızda temel amacımız, spinal blok ile ameliyat edilecek hastalarda motor ve duysal blok gelişimini hızlandırmak, blok süre ve kalitesini arttırmaktır. Spinal blok için günümüzde kullanılan ve popülaritesi yüksek olan levobupivakain ve bupivakain gibi ajanların, ihtiyaç duyulan dozlarını düşürerek, bloğa ait komplikasyonların ortaya çıkma ihtimallerini azaltmak, intra ve post

operatif dönemlerde hasta konfor ve memnuniyetini sağlamak, ayrıca intraoperatif olarak da yeterli kas gevşemesi, hasta stabilizasyonu ile cerrahi ekibin ameliyat konforunu iyileştirmek diğer amaçlarımız arasındadır.

## 2-GENEL BİLGİLER

### 2.1-SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi; lokal anestezi ajanlarının subaraknoid aralıktaki BOS içerisine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır<sup>(10, 11-13)</sup> Küçük volümde lokal anestezi ajanları kullanılarak vücudun alt kısmındaki bütün duyu (sempatik, sensoriyel ve motor) bloke edilir.<sup>(5, 10)</sup> Sempatik, sensoriyel ve motor blok kullanılan lokal anestezi ajanının dozu, konsantrasyonu ve volümüne bağlı olarak ortaya çıkar.<sup>(5)</sup>

Spinal anestezinin ortaya çıkışı BOS'un tanımlanması ile yakından ilişkilidir. 1682 yılında, Valsalva BOS'un varlığını ilk defa köpeklerin omurgasını incelerken farketmiş ve 1764 yılında, bir anatomist ve cerrah olan Dominico Cotugno BOS'un tanımlamasını yapmıştır. Daha sonra, 1872 yılında, ilk lomber ponksiyonu yapan Heinrich Quincke, BOS'un hareketi ve dağılımı ile ilgili yapılan anatomik ve deneysel çalışmaları derlediği yazısını yayınlamıştır.

İlk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında, Alman cerrah August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi uygulamasında, lokal anestezi olarak kokain kullanılmıştır.<sup>(14)</sup> 1970'li yıllarda, daha iyi ilaçların kullanılmaya başlanması, yöntemin daha iyi anlaşılmasına ve spinal anestezinin tekrar rağbet görmesini sağlamıştır.<sup>(2,13)</sup>

Özellikle alt abdomen, perine ve alt ekstremiteleri içeren operasyonlarda genel anestezi uygulamalarına göre üstün olduğu durumlar vardır.<sup>(15)</sup>

Lokal anestetiklerin subaraknoid aralığına enjeksiyonunu tarif etmek için birçok terim kullanılmıştır. Spinal anestezi, spinal veya subaraknoid analjezi, spinal veya subaraknoid blok vs. gibi terimlerden, en uygun olanı spinal anestezidir.<sup>(15)</sup>

BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacı, sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak, ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile dura materden difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır.<sup>(10)</sup> Lokal anestezi ilacın

subaraknoid bölgeye enjeksiyonu sonucu ortaya çıkan maksimum analjezi seviyesini, lokal anesteziğin BOS içerisinde sefalik yöne doğru dağılımı ve blok oluşturabilecek kadar yeterli miktarda nöral doku tarafından alınması belirler. Lokal anesteziğin ilacın subaraknoid aralıkta dağılımını etkileyen faktörler: <sup>(1, 10, 13)</sup>

- Hastaya ait olanlar: Yaş, kilo, boy, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kolonun anatomik yapısı
- Uygulamaya ilişkin olanlar: İğne ucu yönü, pozisyon, enjeksiyon hızı ve bölgesi
- BOS un özellikleri: Yoğunluk, basınç, özgül ağırlık.
- Lokal anesteziğin ilacın özellikleri: Hiperbarik ya da izobarik oluşu, dozu, volümü, içinde vazokonstriktör madde bulundurması

Başarılı ve güvenilir bir spinal anestezi için vertebral kolonun ve içindeki yapıların anatomisinin ve fizyolojisinin iyi bilinmesi anahtar rol oynar. <sup>(5)</sup>

## **2.2-VERTEBRAL KANALIN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

Santral nöral blokların hedef dokusu olan spinal kord ve ondan çıkan sinir kökleri, meningeal zarlarla kaplı alanda, BOS içerisinde yüzen, nöral bir dokudur. Dışta bu yapıları koruyan kemik, kas ve bağ dokusu bulunmaktadır.

Santral nöral blok uygulamasında ilk basamak, girişimin yapılacağı intervertebral aralığın doğru olarak tespit edilmesidir. Girişimin yeri, vücut yüzeyindeki belirli anatomik noktalardan yararlanılarak saptanır. Örneğin;

- C<sub>2</sub>'nin spinöz çıkıntısı protuberans oksipitalis'in hemen altındadır.
- C<sub>7</sub>'nin spinöz çıkıntısı diğerlerine göre daha belirgindir. Bu vertebra prominens adı verilir.
- Skapulanın alt ucu T<sub>7</sub>' ye denk gelir.
- Spina iliaca superior posterior kesitleri birleştiren hayali çizgi (Tuffier çizgisi) L<sub>4-5</sub> vertebraların spinöz çıkıntıları arasında geçer. <sup>(2,12,16)</sup> Ancak radyolojik tetkiklerde, bu referans çizgisinin kişiden kişiye farklılık gösterebildiği ve vertebral kolonu en üstte L<sub>3-4</sub> diski ile en altta L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> diski hizasında kesebildiği radyodiagnostik çalışmalarla ortaya konmuştur. <sup>(17)</sup>

Vertebral kolon foramen magnumdan başlar ve sakral hiatusda sonlanır. 7 servikal, 12 torasik, 5 lomber, 5 sakral ve 4-5 koksigeal vertebradan meydana

gelmiştir. Vertebral kolon bir çift 'C' şekli oluşturur, servikal ve lomber bölgelerde öne doğru konveks, torakal ve sakral bölgelerde ise arkaya doğru konveks kıvrımlar yapar.

Servikal vertebraların transvers proseslerinde, arter için fazladan bir foramina vardır. Bu bölge spinal kanalın en geniş yeridir. En küçük vertebra korpusları da bu bölgededir. Spinöz prosesler yataydır. Spinöz prosesler torakal bölgede frontal planla 130° açı yapacak şekilde uzanırlar. Lomber bölgede, vertebraların korpusları en büyük genişliğe ulaşır. Spinöz prosesler bu bölgede frontal planla 90° açı yapacak şekilde uzanırlar. Sakral ve koksigeal vertebralar erişkin dönemde birleşerek tek parça olur. Sinirlerin çıkışı için dorsal ve ventral foraminalar kalmıştır. Kaudal sonlanmasında sakral hiatus yer alır.

Vertebraların spinöz çıkıntılarının yönü, spinal iğnenin ilerletilme yönünü belirler. Spinal sinirler vertebral pediküller arasındaki intervertebral foraminadan çıkarlar.

Korpus vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelen intervertebral foramenler, spinal sinirlerin vertebral kanalı terk etmesine olanak verirken, arkada laminalar arasında oluşan üçgen biçimindeki interlaminal foramenlerde iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir.

Vertebral kolonun stabilizasyonunu çeşitli ligamanlar sağlar. Arkadan öne doğru intervertebral aralıktaki yapılar sırasıyla aşağıdaki gibidir:

1. Cilt
2. Cilt altı
3. Supra spinöz ligaman: C<sub>7</sub>'den sakruma uzanır.
4. İnterspinöz ligaman: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır.
5. Ligamentum flavum: Üstteki vertebranın alt laminasını, alttaki vertebranın üst laminası ile birleştirir, lomber bölgede sertliği nedeniyle epidural boşluğun belirlenmesinde kullanılır.
6. Duramater
7. Araknoid membran
8. BOS
9. Posterior longitudinal ligaman: Vertebra korpuslarını arkadan birleştirir.
10. Vertebra cismi



11. Anterior longitudinal ligaman: Vertebra korpuslarını önden birleştirir.

Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilidir.

#### **Beyin Omurilik Sıvısı(BOS):**

Lateral ve üçüncü ventriküllerdeki koroid pleksuslarda, kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Spinal ve kranial subaraknoid bölgedeki toplam miktarı 120-150 ml olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. Bu miktarın çoğu da kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. <sup>(12)</sup> Magnetik rezonans görüntüleme ile yapılan spinal BOS hacim ölçümlerinde, gönüllü denekler arasında lumbosakral BOS hacimlerinde 3 kate varan farklılıklar saptanmıştır. <sup>(17)</sup> Aynı dozda uygulanan lokal anesteziğin kişiler arasında, değişik anesteziik etkiler ortaya çıkarmasına bir neden olarak, bu farklı lumbosakral BOS hacimleri de gösterilebilir. Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı serum osmolalitesi düştükçe artar. Bu nedenle intravenöz (İV) sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi, post-spinal baş ağrısının önlenmesinde önemlidir.

Subaraknoid enjeksiyon sonrası lokal anesteziğin dağılımını büyük bir olasılıkla BOS hareketleri sağlamaktadır. Karın içi basıncın arttığı durumlarda BOS dolanımı güçlenmektedir. Hamilelerde ve şişmanlarda anesteziik etkinin uzamasında bu önemli bir etki olabilir.

Posterior subaraknoid bölge membranöz yapılar ile doludur. Bunlar embriyolojik bağ dokusu kalıntılarıdır. Spinal kordun lateralinden çıkan yapıya dentikülat ligament denir. Septum postikum ise kordun arka orta hattından çıkar ve araknoide yapışır. Kordun posterolateralinden ise arka sinir kökleri çıkar. <sup>(18)</sup>

Subaraknoid bölgeye verilen ilacın hangi nöral dokuda etkisini gösterdiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Muhtemel etki yerleri sinir kökleri ile beraber dorsal kök ganglionları ve kordun yüzeysel kısımlarıdır. <sup>(18)</sup>

Spinal kord, foramen magnum hizasında başlar ve konus medullaris halinde sonlanır. Vertebral kolon ve spinal kordun ilişkisi; fütal, bebeklik ve erişkin çağlarda farklıdır. Üçüncü fütal aya kadar vertebral kanalın sonuna kadar uzanan spinal kord, sonraları kemik yapının daha hızlı gelişimi sonucu, doğumda üçüncü lumbal vertebranın

alt kenarı, erişkinde ise L<sub>1-2</sub> diski hizasında sonlanır. Ancak bu düzey kişisel farklılıklar gösterebilir. Bazen T<sub>12</sub> hizasında, bazen de L<sub>3</sub> hizasında sonlanabilir. Bu durum, iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir özelliktir. Spinal kord ile vertebral kolon arasındaki bu farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı hizada bulunmaz.<sup>(19)</sup>

Dikkate alınması gereken bir diğer özellik de spinal sinirlerin seyridir. Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir üst kısımlarda hemen hemen kendi hizalarında vertebral kanalı terk ederken, aşağıda, kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izlerler. Bunun sonucunda lumbal ve sakral sinirler kauda equina'yı oluştururlar. Kauda equina'yı oluşturan sinirler, ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkıp, ilgili foramene ulaşıncaya kadar uzun bir yol aldıkları için BOS içine verilen lokal anestezikle geniş bir temas yüzeyi oluşur.

Spinal kordun kanlanması bir anterior ve iki posterior arter ile olur. Anterior spinal arter yukarıda vertebral arterlerden kaynaklanır ve aşağı doğru inerken spinal arterlerden de dallar alır. Bu nedenle, spinal köklere doğru yönlendirilmiş bir iğne ile bir spinal arterin zedelenmesi spinal kordda iskemiye neden olabilir. Anterior spinal arter kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Tek arter olduğu ve T<sub>8</sub>-L<sub>3</sub> arasında bir intervertebral foramenden giren tek damarla (Adamkiewicz arteri, %78 olguda solda) beslediği için, anterior arterin beslediği bölge iskemiye çok hassastır. Adamkiewicz arterinde hasar geliştiğinde, kordun lumbal bölgesinde iskemi ile sonuçlanabilir. Daha aşağıda, iliak arterden gelen damarlar da lumbal epidural anestezi sırasında zedelenebilir; bu da konus medullaris hasarı ile sonuçlanabilir. Anterior arter hasarı sonucu ortaya çıkan lezyon motor tiptedir.<sup>(19)</sup>

Posterior spinal arterler, posterior inferior serebellar arterlerden kaynaklanır ve kordun posterolateral yüzünde arka köklerin medialinde aşağı iner. Spinal kordun arka 1/3 ak maddesiyle gri maddenin bir kısmını kanlandırır. Ön spinal arteri besleyen 6-7 bağlantı varken, arkadaki arterler 25-40 radiküler arterden beslenmektedir.

Spinal venler anterolateral ve anteromedian venler, radiküler venlere oradan da epidural venöz pleksusa boşalırlar. Posteromedian ve posterolateral venler ise posterior radiküler vene, ardından epidural venöz pleksusa açılırlar. Epidural

venöz pleksus eksternal vertebral venöz sisteme, oradan da kaval venlere açılır<sup>(13, 20, 21-24)</sup> Santral bloklarda afferent ve efferent innervasyon hem somatik (duyusal ve motor innervasyonla ilgili), hem visseral ( otonom sinir sistemiyle ilgili ) yapıları etkiler. <sup>(13, 20, 21, 22, 24)</sup>

Somatik blokajda amaç; ağrının giderilmesi ve kas gevşemesinin sağlanmasıdır. Subaraknoid blokta ajan hem BOS'la karışır, hem de spinal kordla temas eder. Bloğu etkileyen faktörler ilacın yayılımını da etkileyen faktörler olan; gravite, BOS basıncı, hasta pozisyonu ve ilacın ısısıdır. <sup>(21, 24)</sup>

Lokal anestezi ajanlar nöral blokaj oluşturabilmeleri için lipid membrana penetre olmalı ve aksoplazma içindeki sodyum kanallarının blokajını sağlayabilmelidir. Nöral blokajın oluştuğu bir minimum anestezi konsantrasyonu vardır. Ancak sinir lifleri homojen yapıda değildir ( motor, duyusal ve sempatik lifler farklıdır). Sinir lifi tipleri A, B, C tipi lifler olmak üzere 3 gruba ayrılır. A grubu lifler de; alfa( $\alpha$ ), beta( $\beta$ ), gama( $\gamma$ ) ve delta( $\delta$ ) olmak üzere 4 subgruptur. Bu grupların fonksiyonları Tablo-1 de görülmektedir. <sup>(21, 22, 24)</sup>

**Tablo 2.1: Sinir Liflerinin Özellikleri**

|                              | Fonksiyon                     | Myelin | Kalınlık | İletim |
|------------------------------|-------------------------------|--------|----------|--------|
| <b>A <math>\alpha</math></b> | Motor                         | Var    | ++++     | ++++   |
| <b>A <math>\beta</math></b>  | Hafif temas,basınç, ağrı      | Var    | +++      | +++    |
| <b>A <math>\gamma</math></b> | Kasıçığı propriosepsiyon      | Var    | +++      | ++     |
| <b>A <math>\delta</math></b> | Ağrı, ısı                     | Var    | ++       | +      |
| <b>B</b>                     | Preganglionik sempatik lifler | Var    | ++       | +      |
| <b>C</b>                     | Ağrı, basınç                  | Yok    | +        | +++    |

Sinir kökündeki etki bölgesinde bu liflerin karışımı bulunur ve santral anestezi uniform olmaz. Küçük ve miyelinli lifler daha kolay, kalın ve miyelinsiz lifler daha zor bloke olur. A $\alpha$  ve miyelinsiz C lifleri zor bloke olur. Liflerin özelliği

nedeniyle sempatik blok duyuşal bloktan, duyuşal blok da motor bloktan iki segment yukarıdadır. (21, 22, 25)

Spinal ve epidural anestezinin değerlendirilebilmesi için bazı dermatomların bilinmesi önemlidir. Bunlar řu şekilde dağılım gösterir:

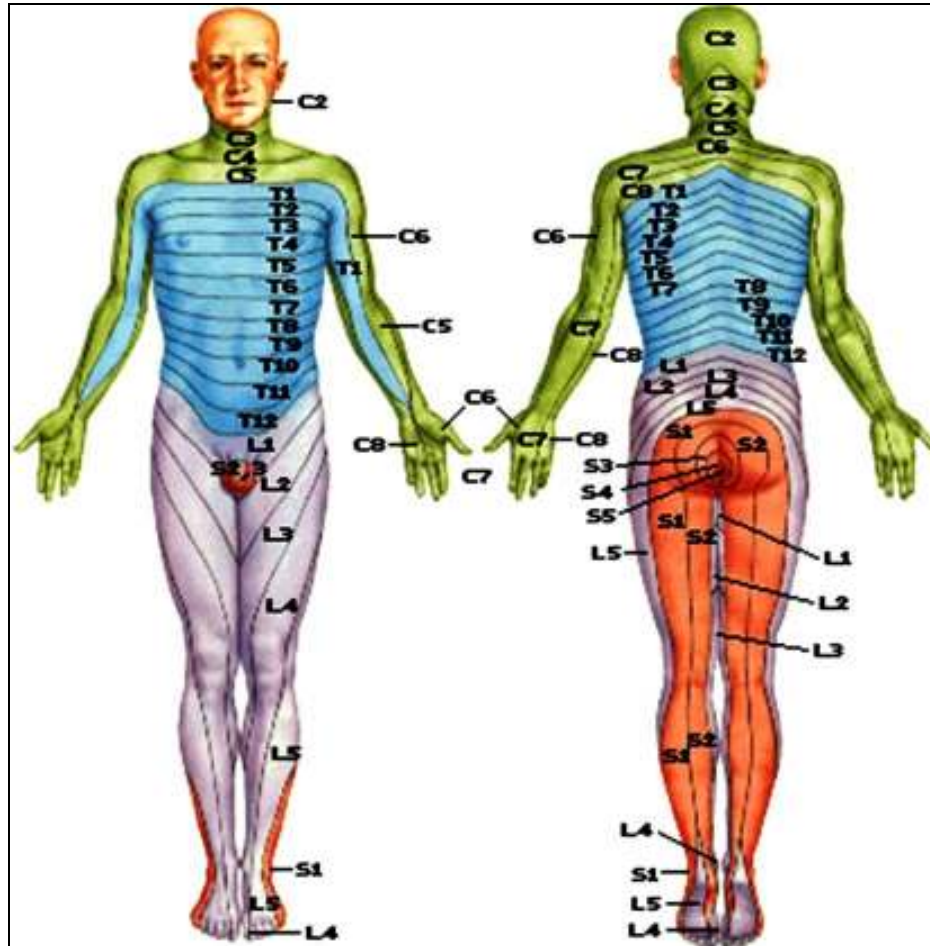
T<sub>3</sub> dermatomu Aksillanın apeksi

T<sub>4</sub> dermatomu Meme başı hizası

T<sub>6-7</sub> dermatomu Ksifoid hizası

T<sub>10</sub> dermatomu Gberek hizası

L<sub>1</sub> dermatomu İnguinal bölge



şekil 2.1: Cilt dermatomları ve dağılımları (44)

### 2.3-LOKAL ANESTEZİKLERİN SİNİR DOKUSUNA ETKİSİ

Spinal anestezi sırasında lokal anestezi ajanlarının sinir dokusu üzerindeki etkisi 4 faktöre bağlıdır:

- Lokal anestezi ajanının BOS içerisindeki konsantrasyonu
- BOS içerisinde lokal anestezi ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi
- Sinir dokusunun yağ içeriği
- Sinir dokusunun kan dolaşımı <sup>(24, 26)</sup>

Subaraknoid aralığa verilen lokal anestezi ajanı spinal kordun yüzeysel katlarını da etkiler, ancak asıl etkisi spinal kordun terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerindedir. Duyu kaybı ve kas gevşemesini asıl sağlayan spinal köklerdir. Motor lifler lokal anestezişiklerden daha zor ve geç etkilendiği için; sensoriyel blok, motor bloktan 2 segment daha yukarıda gözlenir. <sup>(10, 12, 24)</sup>

Spinal sinir kökleri üzerindeki etki lokal anestezişik ajanının konsantrasyonuna bağlıdır. Enjeksiyon yerinde lokal anestezişik konsantrasyonu daha fazladır, uzaklaştıkça konsantrasyon azalır ve beraberinde etki de azalmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda sempatik sinirler üzerindeki etki daha belirgin, konsantrasyon yükseldikçe somatik sinirler üzerindeki etki ortaya çıkar. <sup>(16,17)</sup>

Spinal kordun lokal anestezişik ile karşı karşıya kaldığı yüzey önemli bir etkidir. Lokal anestezişğin spinal kord üzerindeki etkisi iki şekilde gerçekleşmektedir. Birincisi, lokal anestezişik ajanının konsantrasyon gradientine bağlı olarak BOS'dan pia mater boyunca difüzyonudur. Bu yavaş süreç daha çok kordun yüzeysel tabakalarını etkiler. İkinci süreç ise, subaraknoid aralıkta Virchow-Robin boşlukları adı verilen ve pia materden spinal korda giden kan damarlarına eşlik eden uzantılar aracılığı ile olur. Virchow-Robin boşlukları aracılığı ile lokal anestezişik ajan spinal kordun daha derin tabakalarına erişebilir. <sup>(12,13)</sup>

Lokal anestezişik ajanların bir bölümü yağda suya göre daha fazla erirler. Bu nedenle yağ dokusundan zengin dokularda daha etkili olurlar. Miyelinli sinirler, miyelinsiz sinirlere göre yağ dokusundan daha zengindir ve bu nedenle lokal anestezişik ajanların etkisi daha belirgin olur. Sinirlerin kalınlığı da blokajda rol oynar. İnce sinirler daha kolay bloke olur. Bu farklı blokajın klinik anlamı: sempatik>duyusal>motor blok şeklinde ifade edilir. <sup>(2, 12, 13)</sup>

Doku kan dolaşımı, lokal anesteziğin etkinliğinde önemli rol oynar. Çünkü sinir dokularından lokal anesteziğin temizlenmesinde kan dolaşımı etkili olmaktadır. Spinal kord perfüzyonunun daha fazla olduğu bölgelerde yıkım daha hızlı olduğu için bu bölgelerde yüksek konsantrasyonda lokal anesteziğin kalamaz<sup>(12, 13)</sup>

#### **2.4.0-LOKAL ANESTEZİK AJANIN ELİMİNASYONU**

Lokal anesteziğin subaraknoid aralıkta eliminasyon hızı spinal anesteziğin süresini de belirleyecektir. Eliminasyon lokal anesteziğin subaraknoid aralıkta metabolizmasına değil, doğrudan doğruya vasküler absorpsiyona bağlıdır. Vasküler absorpsiyona bağlı eliminasyon, epidural ve subaraknoid aralıkta meydana gelir<sup>(2, 12, 13)</sup>

Epidural aralığa verilen lokal anesteziğin ajan nasıl subaraknoid aralığa geçiyorsa aynı şekilde subaraknoid aralığa verilen lokal anesteziğin ajanda konsantrasyon gradientine bağlı olarak epidural aralığa doğru hareket eder. Bu ilaçların durayı geçmesi ne ilaçların yağda çözünürlüğüne, ne iyonizasyona, ne de pKa' ya bağlıdır. Epidural aralıktaki kan miktarı ml kan akımı/gr/dk cinsinden subaraknoid aralıktan daha fazladır. Bu nedenle epidural aralıkta vasküler absorpsiyon ve subaraknoid aralıktan reabsorpsiyon daha fazladır. Subaraknoid aralıktan vasküler absorpsiyon pia materdeki damarlar aracılığıyla olur. Spinal kordun vasküler perfüzyonu bölgesel farklılık gösterdiğinden eliminasyon da farklı olacaktır. Yağda eriyebilirlik intratekal lokal anesteziğin eliminasyon hızında önemli bir etkidir. Lokal anesteziğin ajan lipide ne denli fazla bağlanabilirse o denli uzun etki göstermelidir. Yağ dokusundan zengin bölgelerde yağda eriyebilirliği yüksek olan lokal anesteziğin ajanın vasküler absorpsiyonu da yavaşlamaktadır.<sup>(12, 13)</sup>

Spinal kord kan akımındaki düşmenin lokal anesteziğin subaraknoid bölgeden eliminasyon oranını düşürmesi ve spinal anesteziğin süresini uzatması beklenir. Spinal anesteziğin epinefrin ve fenilefrin gibi vazokonstriktör ajanların lokal anesteziğinle birlikte verilmesinin bölgede kan akımını yavaşlatarak etki süresini uzatır.<sup>(2, 12, 13)</sup>

#### **2.4.1-LOKAL ANESTEZİK AJANIN BARİTESİ**

Spinal anesteziğin solüsyonların ağırlığı yoğunluk ile tanımlanabilir. Yoğunluk 1 ml'lik sıvıdaki gr olarak ağırlıktır. Solüsyonun özgül ağırlığı:

solüsyonun yoğunluğu/su'dur. Spinal anestezi solüsyonun baritesi: anestezi solüsyonun yoğunluğu / BOS'dur. Yoğunluk; ısı ile ilişkili olduğundan özgül ağırlık veya barite hesaplanırken tercihen 37 °C'de hesaplanmalıdır ki, bulgular klinik olarak anlamlı olsun. Barite, spinal anestezi solüsyonun BOS' a eklendiğinde nasıl dağılıma uğradığını tanımlayan en yararlı indekstir. Barite direkt ve basit hesaplanabilen iki oran arasındaki özgül ağırlık oranıdır ve su da ortak birimdir <sup>(12)</sup>

Barite lokal anesteziğin, BOS'un yoğunluğa bölünmesi ile bulunan yoğunluk (kütle/volüm) oranı olarak tanımlanır, bu da 37 °C'de 1.0003±0.0003 gr/ml değerlerinin arasındadır. BOS ile aynı yoğunluğa sahip sıvılar 1.0000 baritesine sahiptir ve izobarik olarak tanımlanır. BOS'dan daha yoğun sıvılar hiperbarik, BOS'dan daha az yoğun sıvılar hipobarik olarak tanımlanır. Pratikte bariteler<0.9990 olan sıvılar tüm hastalarda hipobarik olarak tanımlanır. Bariteleri≥1.0015 olan solüsyonlar hiperbarik olarak tanımlanır. Barite, lokal anesteziğin yayılımında ve aynı zamanda yerçekimine bağlı olarak blok seviyesinde önemlidir <sup>(1)</sup>

**Hipobarik solüsyonlar:** Spinal anestezi hipobarik lokal anestezi ajana örnek tetrakaindir. Tüm hastalarda %0.1-0.33'lük tetrakain suda hipobarik olarak kabul edilir. <sup>(2, 12, 13)</sup>

Tetrakainin yüksek anestezi potansiyeli ve yağda çözünürlüğünden %0.1-0.33'lük sudaki çözeltisi iyi sensoriyal anestezi ve motor relaksasyonunu 2 saate kadar sağlayabilir. Bupivakainin hipobarik solüsyonları, baritesi 0.9990'dan küçük olacak şekilde de eş etkinlikte uygulanabilir. Prokain, lidokain ve diğer lokal anesteziklerin hipobarik solüsyonları genelde düşük anestezi potansiyelinden dolayı operatif hipobarik spinal anestezi için uygun değildir. Distile su ile dilüe edilerek oluşturulan hipobarik solüsyonlar minimum etkili konsantrasyonuna yaklaşırlar. İntratekeal enjeksiyonunun ardından BOS ile dilüe olunca kas gevşetici etkileri düşer, tam olmayan ve çok kısa sensoriyal anestezi oluştururlar. <sup>(12)</sup>

Hipobarik solüsyonun subaraknoid aralığa verilmesinden sonraki birkaç dakika içerisinde hastanın pozisyonu ajanın subaraknoid aralıktaki dağılımında etkili olmaktadır. Eğer baş yukarı pozisyonda ise anestezi ajanı sefale doğru, baş aşağı pozisyonda ise kaudala doğru ilerlemektedir. Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü ve jack-knife pozisyonlarında gerçekleştirilen perineal ve rektal ameliyatlara için

uygundur. Bu gibi durumlarda anestezi indüksiyonu ile cerrahi pozisyon farklı değildir. Hipobarik solüsyonlar, tek taraflı olarak gerçekleştirilecek alt ekstremitte ameliyatları içinde çok uygundur. Fakat hipobarik solüsyonlar intraabdominal uygulamalar için tavsiye edilmez. Baş yukarı pozisyonu yeterli yükseklikte anestezi seviyesine ulaşmak için gereklidir. Fakat geniş sempatik denarvasyon ve arteriyel hipotansiyon bu durumlarda sık görülebilir ve tehlikelidir <sup>(12, 13)</sup>

**İzobarik solüsyonlar:** En sık kullanılan lokal anestezik ajanlar; bupivakain, levobupivakain, lidokain ve terakaindir. %1'lik tetrakain solüsyonunun kendisi izobariktir. Fakat çok konsantredir ve birçok uygulamada yeterli anestezi seviyesini oluşturmak için BOS içerisinde çok genişçe dağılıbilir. <sup>(2, 12)</sup>

Bupivakainin sudaki %0.5'lik solüsyonu oda ısında izobarik, 37 °C hipobarik olur <sup>(2, 12)</sup>

İzobarik spinal anestezinin en önemli avantajı, hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden ameliyatın sürdürülmesidir. Özellikle T<sub>10</sub>'un altında anestezi gerektiren ameliyatlarda izobarik spinal anestezi çok elverişlidir <sup>(12, 13, 26)</sup>

Perineal, ürolojik ve alt ekstremitte cerrahisi için uygundur. Blok üst torasik segmentlere çıkmadığından sempatik blok ve dolayısıyla hemodinamik değişiklikler fazla değildir. <sup>(2)</sup>

**Hiperbarik solüsyonlar:** Lokal anestezik solüsyonuna glikoz eklenerek özgül ağırlığı arttırılmıştır. Hiperbarik bupivakain %8.25, hiperbarik lidokain %7.5 glikoz içerir. Hiperbarik solüsyonun dağılımı, hastanın enjeksiyon sırasındaki pozisyonuna, enjeksiyondan sonraki pozisyonuna ve ardından gelen 20-30 dk'lık süreye bağlıdır. Oturan hastada lokal anestezik kaudal bölgeye yayılır. Hasta ameliyat olacak tarafı aşağıya gelecek şekilde yan yatırılırsa hiperbarik solüsyon 3-5 dk içerisinde o tarafta daha iyi anestezi sağlar <sup>(2, 10, 12, 27, 28)</sup>

#### 2.4.2-POZİSYON

Hastanın enjeksiyon sırasındaki ve onu takiben lokal anestezik maddenin sinir dokusuna bağlanmasına kadar geçen süredeki pozisyonu bloğun seviyesini etkiler. <sup>(1, 2)</sup>

Barite, lokal anesteziğin yayılımında ve aynı zamanda yer çekimine bağlı olarak blok seviyesinde önemlidir. Yerçekimi hiperbarik solüsyonun BOS'da



aşağıya doğru hareket etmesini sağlayıp en fazla spinal kolonun alt kısmını etkiler, hiperbarik solüsyon ise yükselme eğilimindedir. Zıt olarak yerçekiminin izobarik solüsyonun dağılımında hiçbir etkisi yoktur. Böylece; anesteziist yeterli blok seviyesine, anesteziik solüsyon seçimi ve hastaya uygun pozisyon vererek ulaşır. <sup>(1)</sup>

#### **2.4.3-BAŞLANGIÇ ZAMANI**

Hangi lokal anesteziik ajan kullanılırsa kullanılsın, bir çok hasta spinal bloğun başlama zamanını ilaç enjeksiyonunun ardından birkaç dakika içerisinde hissetmeye başlar. Her nasılsa ajanlar arasında tepe blok seviyesine ulaşma zamanında belirgin farklılıklar vardır. Lidokain ve mepivakain tepe blok seviyesine 10-15 dakikada ulaşırken tetrakain ve bupivakain 20 dakikadan fazla zamana ihtiyaç duyar. <sup>(1)</sup>

#### **2.4.4-BLOK SÜRESİ VE SEVİYESİ**

Spinal anestezi sabit bir zamandan sonra aniden sona ermez daha çok sefaldeki dermatomdan kaudaldeki dermatoma doğru geriler. Eğer ilaç dozu sabit tutulursa yüksek seviyedeki bloklar düşük seviyedeki bloklardan daha hızlı gerilerler. <sup>(1)</sup>

Geleneksel olarak daha fazla sefale yayılım, göreceli olarak BOS içerisindeki ve spinal sinir köklerinde daha düşük ilaç konsantrasyonu oluşmasına yol açar. Sonuç olarak lokal anesteziik konsantrasyonunun minimal etkili konsantrasyonun altına düşmesi daha az zaman alır. <sup>(1)</sup>

#### **2.4.5-KONSANTRASYON, VOLÜM VE DOZ**

İntratekal aralığa enjekte edilen lokal anesteziğin; konsantrasyonu, dozu ve beraberinde volüm dağılımı etkiler. Dağılımdaki kişisel farklılıkları ayırırsak bu üç değişkenin birini değiştirmeden diğer ikisini değiştirmek zordur. <sup>(12)</sup>

**Tablo 2.2: Spinal anestezi ajanları ve etki süreleri <sup>(33)</sup>**

| Ajan             | Süre  |
|------------------|---|
| Lidokain %5      | Kısa,orta etki,60-75 dakika,vazokonstriktör ile 90 dakika |
| Tetrakain %1     | 90-120 dakika, vazokonstriktör ile 2 katı                 |
| Bupivakain %0.75 | 120-150 dakika, vazokonstriktör ile minimal artış.        |

#### 2.4.6-HASTAYA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Hastanın boyu ne kadar uzunsa, aynı volüm ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçaktır. Bu kadar olmasa da hastanın yaşı ve ağırlığı da etkili olabilir. Hastanın yaşı arttıkça ilacın dağılımı artarak blok düzeyi yükselir. Şişman hastada epidural yağ dokusunun fazlalığı, BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir. Karın içi basıncın arttığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi düzeyi sağlanır. Kifoza veya lordoz gibi anatomik deformiteler lokal anestezinin yayılımını etkileyebilir. <sup>(10)</sup>

#### 2.5-SPİNAL ANESTEZİNİN ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

##### Endikasyonlar:

Alt ekstremiteler ve kalça cerrahisi, abdominal girişimler,perine cerrahisi, prostat cerrahisi, rektal cerrahi, obstetrik cerrahi, pediatrik cerrahi.

##### Mutlak Kontrendikasyonlar:

Enjeksiyon yerinde cilt enfeksiyonu, ağır hipovolemi, dehidratasyon, koagülopati, antikoagülan tedavi, intrakranial basınç artışı, hastanın kabul etmemesi.

##### Rölatif Kontrendikasyonlar:

Periferik nöropati, düşük doz heparin, psikoz veya demans, aspirin ve diğer antitrombotik ilaçlar, demiyelizan santral sinir sistemi hastalıkları, bazı kalp hastalıkları (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu), fizyolojik veya emosyonel labilite, kooperatif olmayan hasta, uzun süreli cerrahi girişim, süresi belli olmayan ameliyat, cerrahi ekibin uyanık hasta ile çalışmaması, bel ağrısı, daha önce o bölgede cerrahi işlem yapılmış olması, laminektomi, sepsis.

## 2.6-SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

### 2.6.1-Kardiyovasküler Sistem:

Spinal anesteziye bağlı en önemli fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemi içerir. Bunlar otonom denervasyonun ve nöral blokajın yüksek seviyeleri ile beraberinde vagal sinir innervasyonunun kombinasyonları ile ilişkilidir. Spinal anestezi sırasında lokal anesteziye bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler lokal anesteziklerin medüller vazomotor merkezler üzerindeki etkisine bağlı değildir. BOS'da yapılan ölçümlerde medüller merkezlerin depresyonu için gerekli seviyeye ulaşılmamaktadır. Kardiyovasküler etki doğrudan doğruya sempatik sinir sistemi üzerindeki etkiye bağlıdır. <sup>(15)</sup>

Sempatik denervasyonun seviyesi spinal anestezide kardiyovasküler yanıtların şiddetini belirler, yüksek seviyede nöral blokajın kardiyovasküler parametrelerde daha büyük değişikliklere yol açabileceği öngörülebilir. <sup>(1)</sup> L<sub>2</sub> altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun da derecesi artar. <sup>(20, 29)</sup>

Parsiyel sempatik blok sırasında sempatik aktivitede refleks bir artış meydana gelir. Sempatik bloğa bağlı olarak periferik vazodilatasyon meydana gelmesini kompanse etmek için vazokontrüksiyon oluşur. Bu nedenle kardiyovasküler değişiklikleri gözlerken uygun zamanda, uygun önlemlerle bu değişikliklerin ciddi boyutlara varması önlenebilir. <sup>(15, 12)</sup>

Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziklerin plazma seviyeleri miyokard ve periferik vasküler düz kaslar üzerine etki edebilecek seviyelerin altındadır. Ayrıca subaraknoid boşluğa lokal anestezikler ile verilen vazokonstriktörlerin miyokard ve periferik düz kaslara doğrudan etkisi yoktur, buna karşılık araştırmalarda  $\alpha_2$  agonisti olan Klonidin'in spinal aralığa enjeksiyonu diastolik kan basıncında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. <sup>(15)</sup>

Spinal anestezide sempatik denervasyonun seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. <sup>(15)</sup> Sempatik blok arteriyel vazodilatasyona yol açar, genellikle bu vazodilatasyon çok yaygın değildir. Total periferik vasküler rezistans ancak %15–18 oranında azalma gösterir. Bu nedenle kardiyak outputta çok belirgin bir değişiklik meydana gelmez. Normovolemik hastalarda ayaklar kalp seviyesinin üzerinde tutulduğu takdirde venöz dönüşte önemli bir artma meydana gelir ve

kardiyak output artar. (2, 12, 15, 30, 31)

Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan ciddi hipotansiyon, kardiyak outputta, dolayısıyla preloaddaki büyük düşümlere bağlıdır. Preloaddaki bu azalma kanın periferde kapasitans damarlarda göllenmesine, hipovolemiye ya da her ikisine bağlı olabilir. Genişleyen periferik kapasitans damarlardaki kan göllenmesine bağlı olan preload düşmesine sekonder kardiyak output düşmesine veya hipovolemiye ya da her ikisine birden bağlı olabilir. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan şiddetli hipotansiyonun tedavisi, bu hipotansiyonun nedenine yönelik olmalıdır. Hipotansiyon sırasında kompensatuar olarak vazokontrüksiyon gelişir. Bu vazokontrüksiyonun gelişmemesi halinde çok ciddi boyutlarda hipotansiyon ortaya çıkar.

Spinal anestezi sonrasında arter basıncındaki düşüş, koroner kan akımında da azalmaya yol açar. Ancak bu sırada miyokard oksijen gereksiniminin de belirgin miktarda düştüğü saptanmıştır. Miyokard işi ve oksijen tüketimi de azaldığı için, normal bireylerde miyokard oksijenlenmesinde yetersizlik gözlenmez. (13, 20)

Spinal anestezi sırasında miyokard oksijen gereksiniminin düşmesi başlıca üç nedene bağlanmaktadır:

Birincisi; Afterload azalmakta, dolayısıyla sol ventrikülün atımı sırasındaki direnç azalmaktadır. İkincisi; preload azalmakta, venöz dönüş ve kardiyak outputun azalması, her iki ventrikülün işini azaltmaktadır. Üçüncüsü; kalp atım hızı azalmakta, bu da miyokardın işini ve oksijen gereksinimini azaltmaktadır. (10, 12)

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı takdirde serebrovasküler otheregülatuar mekanizmaların harekete geçmesi ile beyin kan akımında belirgin bir değişiklik meydana gelmemektedir. Ancak ortalama arteriyel basıncın 55 mmHg'nın altına düşmesi ile birlikte kan akımında ciddi azalma ortaya çıkabilir. Spinal anestezi sırasında ılımlı derecedeki hipotansiyonun en kritik iki organda, beyin ve miyokarda oksijenizasyonun devamına normal vakalarda izin verdiği bilinmektedir. Hipotansiyonun tedavisine hangi aşamada başlanması gerektiğinin saptanmasında yarar vardır. Pratikte spinal anestezi öncesindeki arteriyel basınç ölçümlerinin %33'ü kadar bir düşüşe kadar herhangi bir müdahalede bulunulmaması kabul edilen bir uygulamadır. Gerçekte spinal anestezide ortaya çıkan hipotansiyonun tedavisi farmakolojik değil fizyolojik

önlemlerle olmalıdır. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan hipotansiyonun fizyolojik önlemleri kalbe venöz dönüşü yani preloadı dolayısıyla kardiyak outputu arttırmaktadır. Bunun için hastanın baş seviyesini hafif düşürmek ve ayaklarını yükseltmek çoğu kez yeterli olur. Kalbe venöz dönüşü arttırmanın diğer bir yöntemi de 1–1,5 lt dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı olarak verilmesidir. Sıvı verileceği için postoperatif mesane idrar retansiyonu ile karşılaşmamak açısından mesane kateterizasyonu faydalı olabilir. <sup>(15)</sup> Bu önlemlerin yeterli olmadığı durumlarda efedrin ve mefentermin gibi miyokard oksijenlenmesi ve oksijen gereksinimini daha az etkileyen ajanların kullanılması doğru olacaktır. <sup>(2, 12, 15, 30)</sup> Ancak unutulmamalıdır ki spinal anestezide oluşan hipotansiyonun tedavisi farmakolojik olmayıp esas olarak fizyolojiktir. Fizyolojik tedavi ise kalbe venöz dönüşü arttırarak preloadı arttırmak esasına dayanır. Bu amaçla kullanılan Trandelenburg pozisyonu  $<20^\circ$  olmalı ve hastanın baş ve omuz altları yastıklarla desteklenmelidir. <sup>(15)</sup>

Spinal anestezi sırasında kalp atım hızı belirgin bir şekilde azalabilir. Bradikardi, yüksek düzeyde ( $T_{1-4}$  hizasındaki) spinal anestezide preganglionik kardiyak akseleratör liflerin parsiyel blokajına bağlıdır. Bradikardi, aynı zamanda sağ atrium ve sağ atriuma giren büyük venlerin basıncındaki düşüşe bağlıdır. Ayakların yükseltilmesi kalbe venöz dönüşü arttırarak durumu düzeltecektir. <sup>(2, 12, 15, 30)</sup> Tedavide atropin 0.25-0.50 mg iv. verilir.

Spinal anestezi sırasında hepatik kan akımı, ortalama arteriyel kan basıncındaki düşmeye paralel olarak azalır.  $T_{1-4}$  düzeyine kadar spinal anestezinin hepatik kan akımı, oksijenizasyon ve ilaç metabolizması üzerine belirgin bir etkisi yoktur. <sup>(13, 25, 29)</sup>

Renal kan akımı da beyin kan akımı gibi belirli otopregülatuar mekanizmalar altındadır. Vazokonstriksiyon gelişmediği takdirde, ortalama arteriyel basınç 50mmHg altına inmedikçe renal kan akımında belirgin bir değişiklik ortaya çıkmaz. <sup>(13, 25, 29)</sup>

### **2.6.2-Solunum Sistemi:**

Spinal anestezinin solunum sistemine etkisi ancak seviye çok yükselirse mümkündür. Bu durumda bile arteriyel kan gazlarında belirgin bir değişiklik meydana gelmez. Maksimum solunum kapasitesi ve maksimum ekspiratuar

volümlerde belirgin bir azalma meydana gelir. Ekspiryum sırasındaki solunum mekaniğinde bozukluk meydana gelir. Bu durum özellikle trakeal ve bronşial sekresyonların atılımını zorlaştırır.<sup>(2, 15, 30)</sup> Spinal anestezi sırasında solunumun durması oldukça zordur. Seviye çok yükseldiğinde C<sub>3-5</sub> düzeyindeki motor paralizi ile frenik sinir paralizisine bağlı apne gelişebilirse de solunumun durması ancak kan basıncı ve kardiyak outputtaki ani düşme sonucu medüller respiratuar nöronlarda gelişen iskemiye bağlı olarak ortaya çıkabilir.<sup>(13, 20, 29)</sup> Hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesi durumunda solunumun hemen geri dönmesi de bu düşünceyi kuvvetlendirmektedir<sup>(12, 15, 30)</sup>

Normal hastalarda spinal anestezi, lokal infiltrasyon anestezisi ve genel anestezi sonrasında ortaya çıkabilecek postoperatif solunumsal komplikasyonlar benzer sıklık ve özelliktedir. araştırmalarda spinal anestezinin hastaların solunum sisteminde özel bir avantaj sağladığına yönelik bir bilgi de bulunmadığından özellikle perineal, ürolojik ve obstetrik operasyonlarda, solunum problemi olduğu düşünülen hastalarda genel anestezi yerine spinal anestezi önerilir.<sup>(15)</sup>

### **2.6.3-Gastrointestinal Sistem:**

T<sub>5</sub>- L<sub>1</sub> arasındaki preganglioner sempatik liflerin barsaklarda inhibisyona yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle toraksın ortalarına kadar çıkan spinal anestezi sırasında parasempatik hakimiyet (N.Vagus) sonucu ince barsaklarda peristaltizm hareketleri ve sfinkterlerde gevşeme olur, bu sırada peristaltizm bozulmaz. Barsakların peristaltizmi ve batin kaslarındaki gevşeme, batin ameliyatları için çok elverişli koşullar yaratmaktadır.<sup>(13, 20, 29)</sup>

Spinal anestezi sırasında bulantı-kusma gözlenebilir. Bu yan etki; serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasındaki organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Cerrahi işlemin dikkatle yapılması, hipotansiyonun düzeltilmesi ve oksijen verilmesi ile geçer. Nadiren antiemetik iv ajanlara ihtiyaç duyulabilir.<sup>(13, 25)</sup>

### **2.6.4-Karaciğer Üzerine Etkileri:**

Spinal anestezide arteriyel kan basıncındaki azalmaya bağlı olarak hepatik kan akımı azalır. Hepatik kan akımındaki azalma, sistemik arteriyel ve hepatik venöz O<sub>2</sub> içeriğindeki farkın artışına neden olur. Bu durumda tam tersine hepatik hipoksi gelişmesi gerekirken hepatik O<sub>2</sub> ekstraksiyonu artar. Spinal anestezinin önceden

karaciğer hastalığı olan kişilerde avantaj ve dezavantajları henüz kanıtlanmamakla birlikte,preoperatif dönemde karaciğer hastalığı tanısı konmuş hastalarda, halojenli anestezikler yerine, spinal anestezi önerilmektedir. <sup>(15)</sup>

### **2.6.5-Böbrekler Üzerine Etkileri:**

Serebral kan akımı gibi,renal kan akımı da arteriyel perfüzyon basıncındaki geniş sınırlar içerisinde otoregülasyon mekanizmaları ile korunur.Vazokonstriksiyon olmayan durumlarda,ortalama arter basıncı (OAB) 50 mmHg'nin altına düşene kadar renal kan akımı azalmaz.Bu sebepten ciddi hipotansiyon olmamışsa renal kan akımı ve idrar çıkışı etkilenmez.ciddi ve uzun hipotansif durumlarda dahi postoperatif dönemde kan basıncının normale dönmesi ile renal fonksiyonların düzelmesine yetecek renal doku oksijenasyonu korunur. <sup>(15)</sup>

### **2.6.6-Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkiler:**

Spinal anestezi, genel anestezi den farklı olarak operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları, spinal anestezi etkisi ortadan kalkana kadar bloke eder.Postoperatif dönemde ise, metabolik ve hormonal yanıt genel anestezi ile hemen hemen aynıdır. <sup>(15)</sup>

## **2.7-SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI:**

Spinal anestezinin sık görülen solunumsal ve dolaşımsal komplikasyonlarına sistemler üzerindeki etkileri bölümünde değinilmiştir.Olası diğer komplikasyonlar aşağıda tartışılacaktır:

### **2.7.1-Yetersiz Spinal Anestezi:**

Lokal anestezi solüsyonunun BOS içine doğru şekilde enjekte edildiğinin görülmesine karşın, başarısız spinal anestezi oluşması önemli bir komplikasyondur.Bu durum genellikle enjeksiyon sırasında iğnenin hareket etmesine bağlı gelişir. <sup>(15)</sup>

### **2.7.2-Total Yüksek Spinal Blok:**

Genellikle yüksek hacimde oluşmasına karşın ender olarak da olsa normal dozlarda total veya yüksek spinal blok olguları bildirilmiştir.Bu durumda geniş motor paralizi ve solunum depresyonu oluşur; ek olarak hipotansiyon görülür.Lokal anesteziğin kraniyal subaraknoid alana ulaşmasıyla kraniyal sinir tutulumuna bağlı şuur kaybı gözlenir.Tedavide mekanik ventilasyon ve vazopressörler gerektiren

ciddi bir komplikasyondur. <sup>(15)</sup>

### **2.7.3-Bel ağrısı:**

Spinal anesteziyi takiben bel ağrısı görülme sıklığı %2-2.5 arasındadır. Bunun en sık nedeni spinal girişim sırasında intervertebral diskin iğne ile travmatize edilmesi, kas ve ligamanların sempatik blokaj sonucu normal tonuslarını kaybedip aşırı dercede uzayıp gerilmelerine bağlı olabilir. <sup>(15)</sup>

### **2.7.4-Baş Ağrısı:**

Bu sorun postdural ponksiyon başağrısı(PDPB) olarak da adlandırılır. İlk kez 1898 yılında ilk spinal anestezi olan August Bier tarafından kaydedilmiştir. PDPB sıklığı yıllar içerisinde %0.2 ile %24 arasında değişiklik göstermiştir. En yüksek rastlanma sıklığı obstetrik hastalardadır. İğne kalınlığı ile PDPB sıklığı ve şiddeti doğru orantılıdır. En önemli tanı özelliği, PDPB'nin ponksiyondan en az birkaç saat sonra ortaya çıkması, ve genelde birinci veya ikinci günde başlamasıdır. <sup>(15)</sup>

Diagnostik veya anestezi amacı ile olsun, lumbal ponksiyondan sonra baş ağrısı gelişebilir. Spinal anestezi sonrası en sık karşılaşılan ikinci komplikasyondur. Kadınlarda, genç hastalarda ve obstetrik operasyonlardan sonra daha sık gözlenmektedir. Kullanılan iğnenin 22 gauge'dan kalın olması baş ağrısı sıklığını arttırmaktadır. <sup>(13, 20, 29)</sup>

Postdural delinme sonrası manyetik rezonans görüntülerinde meningeal yükseklik tesbit edilmiştir. Bu meningeal yükseklik, intrakranial hipotansiyon cevabı için ince duvarlı damarların vazodilatasyonuna bağlanabilir. Histolojik çalışmalar meningeal damarlardaki vazodilatasyonun inflamatuvar cevapla ilgili olmadığını doğrulamıştır. <sup>(34)</sup>

Ağrı; sıklıkla frontal bölgede, daha az sıklıkla oksipital bölgededir. Boyun ve omuzlara da yayılır. Ayağa kalkmak, oturmak, öksürmek ve ıkmakla artar. Beraberinde bulantı, iştah kaybı, fotofobi, işitme bozuklukları, tinnitus, depresyon gelişebilir. Çok ciddi vakalarda diplopi, kranial sinir paralizi ortaya çıkabilir. <sup>(13, 20, 29)</sup>

Ağrının nedeni; duradaki delikten sızan BOS nedeniyle BOS basıncının düşmesi ile beynin sıvı yastığından yoksun kalması sonucu ağrıya duyarlı yapıların



gerilmesidir. <sup>(20, 29)</sup>

Tedavide; 3 lt/gün sıvı verilmesi, 24-48 saat yatak istirahati, karın bandajı, epidural yüksek hacimde salin enjeksiyonu ve geçmezse epidural 5-15 cc.otolog kan yaması veya hidroksietil starch uygulamaları yapılır. Bu tedavilere ek olarak hastayı rahatlatmak için I.V veya oral kafein,analjezik ve sedatifler uygulanabilir. <sup>(13, 20, 29)</sup> Son zamanlarda Sumatriptan ve ACTH infüzyonu tedavileri de denenmektedir. <sup>(15)</sup>

PDPB nin ayırıcı tanısında, aseptik menenjit ve bakteriyel menenjit göz önünde bulundurulmalıdır. <sup>(15)</sup>

### **2.7.5-Nörotoksik Etkiler:**

Spinal anestezi sonrası nörolojik sekeller çok nadirdir. Spinal anestezi sonrası nadiren de olsa periferik sinirler, kauda ekuina veya kranial sinirlerde geçici paraliziler ortaya çıkabilir. Kranial sinir paralizisi, BOS dinamiğindeki değişikliklerden kaynaklanır ve en sık olarak Nervus Abducens paralizisi gözlenir. Çünkü bu sinir kafa içindeki seyri en uzun olan kranial sinirdir. <sup>(32)</sup>

Spinal anestezinin en ciddi komplikasyonu Kauda Ekina Sendromu'dur.Bu sendromda mesane ve/veya anal sfinkter kontrolünün kaybı,alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize uzamış veya kalıcı nörolojik defisit gözlenir.Olguların çoğu plastik mikrokatater ve hiperbarik lidokain kullanımı ile ilişkilendirilmişlerdir.Kauda Ekina Sendromu'nun önlenmesinde spinal kataterin sefale yönlendirilmesi,enjeksiyonun en az 1ml/15 sn. hızında yapılması,lokal anestezi olarak izobarik bupivakain veya lidokain kullanılması ve toplamda 25 mg'dan fazla bupivakain, 100 mg.'dan fazla lidokain kullanılmaması önerilmektedir. <sup>(15)</sup>

Genel olarak, nöral hasarın önlenmesinde, koruyucu olarak hastanın sterilizasyonuna önem gösterilmeli, temizlemede kullanılan maddelerin subaraknoid boşluğa taşınmaması gereklidir.Doğru ilaç kullanılması ve lokal anestezinin konsantrasyonuna çok dikkat edilmelidir.Hasta pozisyonunun iyi verilmesi, atravmatik spinal iğnelerin kullanılması, zor olgularda spinal girişim için çok ısrar etmemek koruyucu önlemlerdir. <sup>(15)</sup>

### **2.7.6-Bulantı-Kusma:**

Spinal anestezide, bulantı hipotansiyona bağlı ise bloktan hemen sonra, hipertansiyona bağlı ise vazokonstriktör verildikten hemen sonra gözlenir.Ortaya

çıktığında nedeni saptanıp tedavi edilmelidir. <sup>(15, 20)</sup>

### **2.7.7-Kalp Yetmezliği:**

Çok seyrek görülen bir komplikasyondur.Sempatik liflerin bloke olması ve vagusun aşırı derecede aktivasyonuna bağlıdır.Spinal bloğun >T1 seviyesi olması halinde görülebilir. <sup>(15)</sup>

### **2.7.8-Enfeksiyon:**

Sterilizasyona dikkat edilmediği takdirde menenjit ve menengismus belirtileri ortaya çıkabilir. <sup>(15)</sup>

### **2.7.9-Palsi Paralizi**

Pernisiöz anemi, amiyotrofik lateral skleroz,antikoagülan tedavi görenlerde spinal anestezi uygulamalarında palsi ve paralizi olasılığı vardır.Spinal sıvının kontaminasyonu da paraliziye neden olabilir. <sup>(15)</sup>

## **2.8-LOKAL ANESTEZİK AJANLAR:**

Lokal anestezikler bilinç kaybı yaratmadan ağrı duyusunu ortadan kaldırırlar.Örneğin,lomber epiduralden katater yerleştirilen hamile bir bayanda travay ve doğum ağrısız gerçekleşir.Sezeryan seksiyoy uygulanacaksa da ameliyathaneye konforlu,uyanık,bilinçli gelir ve bebeğinin doğumunu paylaşabilir.

Alternatif olarak lokal anestezikler kılıf içeren brakial pleksusa verildiğinde üst ekstremiteler ve omuzda 1-12 saat ya da daha fazla süren anestezi sağlar.

Lokal anestezikler alt ekstremiteler ,servikal ve çölyak selektif blokajında ve torasik lomber ve servikal spinal kord tarafından innerve edilen vücut bölgelerinin anesteziinde kullanılabilir.

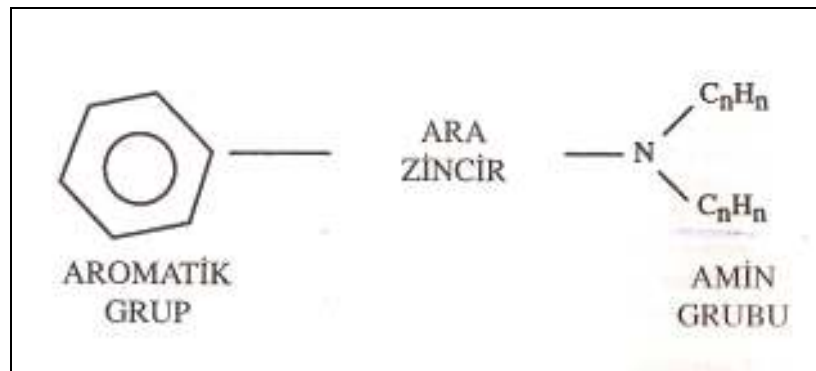
Sonuç olarak lokal anestezikler akut ve kronik ağrı tedavisinde oldukça faydalıdır. <sup>(33)</sup>

Günümüzde kullanılan lokal anestezik ajanlar, ilacın aromatik ve amid grupları arasındaki ara halkanın, ester veya amid yapıda olmasına göre ester ve amid grubu lokal anestezikler olarak sınıflandırılmışlardır. <sup>(34)</sup>

Ester grubu ajanlar aromatik gurupları arasında ester bağı taşıyan lokal

anesteziklerdir. En sık kullanılanları: Prokain, Klorprokain, kokain ve tetrakaindir. <sup>(33)</sup> Bu grupta allerjik reaksiyonlar, stabilitelelerini koruyamamak gibi problemler mevcuttur. Ancak hızla metabolize olur ve sistemik toksisite nadirdir. <sup>(34, 35)</sup>

Amid grubu ajanlar aromatik gurupları arasında amid bağı taşıyan lokal anesteziklerdir. En sık kullanılanları lidokain, bupivakain, mepivakain ve etidokaindir. <sup>(33)</sup> Bu gruptaki ajanlar esas olarak karaciğerde metabolize olurlar ve sistemik toksisite daha sık görülür. Sistemik toksisite, ajanın yanlılıkla, hızla dolaşıma verilmesi ile oluşan akut toksik dozun kardiyovasküler depresyon yapması ile gelişir. <sup>(30, 34, 36, 37)</sup>



Şekil 2.2: Lokal anestezikler, aromatik ve amin gurupları <sup>(33)</sup>

### 2.8.1-Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları (Farmakodinami):

Lokal anestezikler su içerisinde az çözünürler. Hidrofobik organik solüsyonlar içinde çözünebilirler. Bu nedenle bu ilaçların çoğu hidroklorik tuzları halinde kullanıma sunulur. İlacın pKa'sı ve doku pH'sı, solüsyon dokuya verildiğinde, serbest baz ya da pozitif yüklü katyon olarak bulunacak ilacın miktarını belirler. İlacın doku tarafından absorbe edilmesi de onun etkinliğini sınırlar. Bunu ilacın pKa'sını aşağı çekerek ve sonucunda ilacın nötral baz formunun artmasıyla, anestezik maddenin enjekte edildiği yerden diffüzyonunu engelleyerek yapar. İlacın doku tarafından alınışı ve aktivitesi lipofilik oluşuyla ilişkilidir. <sup>(20, 29, 35)</sup>

Lokal anestezik solüsyon sinirin yakınına verilir. İlaç moleküllerinin buradan diffüzyonu dokuya bağlanmasına bağlıdır. Uzaklaştırmak ise dolaşım yoluyla ve aminoester anesteziklerinin lokal hidrolizi yoluyla olur. Net sonuç kalan ilaç moleküllerinin sinir kılıfına penetre olmasıdır. <sup>(20, 29, 35)</sup>

Lokal anestezi molekülleri daha sonra sinirin akson membranından penetre olurlar. Membranda ve aksoplazmada denge haline gelirler. Bu olayın hızı ve oranı, ilacın pKa'sı ve baz formu ile katyon formunun lipofilikliğine bağlıdır. (34, 35)

Lokal anestezi voltaj bağımlı  $Na^+$  kanallarına bağlanarak yapısal değişikliğe yol açar ve açılmasını önlerler. (34, 35)

Lokal anestezi etkilerinin başlaması ve ortadan kalkması sürecinde, impulsların blokajı tamamlanmamıştır. Parsiyel olarak bloke olmuş lifler, tekrarlayan stimuluslarla daha da inhibe olur ve sonuçta  $Na^+$  kanallarına fazladan ve kullanım bağımlı bir bağlanma oluşur. (35,70)  $Na^+$  kanalı üstündeki bir lokal anestezi bağlanma alanı, ilacın dinlenme(tonik) ve kullanım bağımlı(fazik) etkilerini oluşturmak için yeterli olabilir. Bu alan potansiyel olarak birçok yolla ilgili olabilir. Ancak klinik kullanımda lokal anestezi için primer rota, akson zarındaki hidrofobik yaklaşımlardır. (35, 37)

Lokal anesteziğin sinirde etkileme ve derlenmesindeki klinik olarak gözlenen hızı, ilacın sinirin içine ve dışına diffüzyonu ile olur. İyon kanallarına bağlanma ve disosiasyon hızına bağlı değildir. (18,36)

Lokal anestezi solüsyonun BOS içerisinde dağılımını etkileyen faktörler:  
(29, 71)

1-Hastaya ait özellikler: Yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, pozisyon, karın içi basıncı, vertebral kolonun anatomik konfigürasyonu,

2- Enjeksiyonun yeri,

3- Spinal iğnenin yönü,

4- Enjeksiyon hızı,

5- Barbotaj,

6- BOS'a ait özellikler: Yoğunluk, özgül ağırlığı, basınç, hacim,

7- Lokal anestezi solüsyona ait özellikler: Isı, dansite , özgül ağırlık, barisite, doz, konsantrasyon, hacim,

8- Vazokonstriktör eklenmesi,

### 2.8.2-Bupivakain Hidroklorür:

Bupivakain hidroklorür amid sınıfından güçlü ve uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Lokal infiltrasyon anestezi, sinir blokları, spinal ve epidural blok için kullanılabilir.

Lidokainden yaklaşık dört kat daha güçlü anestetik etki gösterir. 5mg/ml yada 7.5 mg/ml konsantrasyonlarında tek bir epidural enjeksiyondan sonra 2-5 saat, spinal blokta tek enjeksiyon sonrası 105-120 dakika, periferik sinir bloğunda 12 saate kadar devam eden etki süresine sahiptir. Özellikle büyük sinirlerin anesteziinde etkisi lidokaine göre daha geç ortaya çıkar. Düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında (2.5 mg/ml) motor sinir lifleri üzerine daha az etkilidir ve etki süresi de daha kısadır. Bununla birlikte düşük konsantrasyonlar postoperatif ağrı azaltılmasında kullanılabilir. (15, 38)

Bupivakain diğer lokal anestetikler gibi sinir membranından  $Na^+$  iyonlarının geçmesini önleyerek, sinir lifleri boyunca uyarıların iletilmesini geri dönüşümlü olarak bloke eder. Amid sınıfı lokal anestetiklerin sinir hücresi membranlarındaki  $Na^+$  kanalları üzerinden etki gösterdikleri sanılmaktadır. (15, 38)

Lokal anestetikler, beyin ve kalpteki uyarılabilen membranlar üzerinde benzer etkilere sahiptir. Sistemik dolaşıma yüksek miktarlarda ilaç hızla katıldığında, başta merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sisteme ait toksisite belirtileri ortaya çıkar.

Merkezi sinir sistemi toksisite belirtileri daha düşük plazma konsantrasyonlarında ortaya çıktığından genellikle kardiyovasküler etkilerden daha önce görülür. Lokal anestetiklerin kalp üzerine direkt etkileri arasında ileti yavaşlaması, negatif inotropik etki ve kalp durması bulunur. (15, 38)

Epidural ya da spinal uygulamadan sonra sempatik bloğun genişliğine bağlı olarak dolaylı kardiyovasküler etkiler (hipotansiyon, bradikardi) ortaya çıkabilir. Bupivakain'in pKa sabiti 8.1'dir ve yağda çözünürlüğü lidokain'den daha yüksektir. (15, 38)

Bupivakain'in sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasıyla bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilim nedeniyle interkostal blokta ulaşılır. En düşük plazma konsantrasyonu

abdominal subkutan uygulamalarda görülür.Epidural ve büyük pleksus uygulamalarında plazma konsantrasyonları orta derecededir.Adrenalin Emilimi yavaşlatabilir.Bupivakain epidural aralıktan tam ve bifazik emilir. Yavaş Emilimi,Bupivakain'in eliminasyonunu yavaşlatır.Başta  $\alpha$ -1 asit glikoprotein olmak üzere plazmada %96 oranında bağlanmış olarak bulunur. (15, 38, 73)

Büyük cerrahi girişimlerden sonra  $\alpha$ 1-asit glikoprotein düzeylerinin yükselmesi bupivakain'in plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olabilir.Bu durumda serbest ilaç düzeyleri aynı kalır.Toksik düzey kabul edilen 2.6-3.0 mg/l'tnin üzerindeki toplam plazma konsantrasyonlarının iyi tolere edilmesi bu şekilde açıklanabilir. (15, 38)

Bupivakain plasentayı kolaylıkla geçer ve serbest ilaç düzeyleri dengelenir.Plazmada bağlanma oranları anneye göre fetüste çok daha düşüktür ve bu durum da fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun, anneye göre çok daha düşük olmasına sebep olur.

Uygulanan bupivakain'in yaklaşık %6'sı 24 saatte idrarla değişmeden,%5'i pipikoliksidin(PPX) olarak atılır.Epidural uygulamadan sonra uygulanan dozun yaklaşık %0.2'si bupivakain ,%1'i PPX ve %0.1'i 4-hidroksibupivakain olarak atılır. (15, 38)

Uygulanan turnikenin gevşemesine bağlı olarak sistemik dolaşıma geçen Bupivakain akut sistemik toksik reaksiyonlara yol açabileceğinden rejyonel intravenöz anestezi(RIVA)'de kontrendikedir. Bupivakainin de içinde bulunduğu Amid gurubu lokal anesteziyelere karşı alerjik reaksiyonlar çok nadir görülür. (15, 38)

Bupivakain ile spinal anestezi 5-8 dakikada başlar ve yaklaşık 105-120 dakika kadar sürer.Spinal anestezi için Bupivakain Amerika Birleşik Devletleri'nde %8.5 glikoz içinde %0.75 bupivakain solüsyonunun 2 ml.lik ampülleri olarak sunulmaktadır.Diğer ülkelerde ise spinal anestezi için saf veya glikoz içinde %0.5 konsantrasyonundadır.Bupivakainin saf solüsyonları BOS'tan biraz daha hafiftir. (1)

### 2.8.3-Levobupivakain:

Levobupivakain aminoasit sınıfı(amid) lokal anesteziğin bir üyesidir.tüm diğer lokal anesteziğin gibi sinirlerde elektriksel eksitasyon eşliğini yükselterek,impulsları yavaşlatır ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürürler.Bu sayede sinir impulslarının üretimini ve iletimini bloke ederler. <sup>(39)</sup>

Levobupivakainin diğer lokal anesteziğin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir.Lokal anesteziğin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkileri olabilir.Terapotik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti,eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir.Toksik kan konsantrasyonları kalp ileti ve eksitabilite ,refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir.Buna ek olarak miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel basınçta düşme meydana gelmektedir. <sup>(39)</sup>

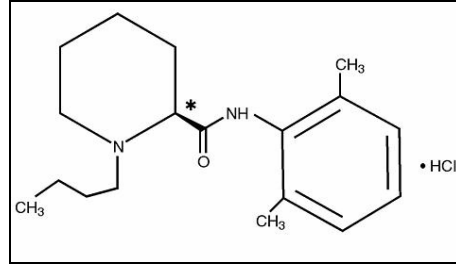
**Tablo 2.4: Sağlıklı gönüllülerde 40 mg Levobupivakain ve rasemik Bupivakain R(+)- ve S(-)- enantiyomerlerinin ve 40 mg bupivakainin IV enjeksiyonundan sonra farmakokinetik parametre değerleri (ortalama  $\pm$  SD)**  
(39)

| Parametre  | Levobupivakain  | Bupivakain rasemat | R(+)- Bupivakain | S(-)- Bupivakain |
|--|-----------------|--------------------|------------------|------------------|
| <b>C<sub>max</sub>,mcg/ml</b>                          | 1.4 $\pm$ 0.2   | 1.4 $\pm$ 0.2      | 0.6 $\pm$ 0.1    | 0.7 $\pm$ 0.1    |
| <b>AUC<sub>0-<math>\infty</math></sub>,mcg saat/ml</b> | 1.1 $\pm$ 0.4   | 1.1 $\pm$ 0.4      | 0.4 $\pm$ 0.1    | 0.7 $\pm$ 0.2    |
| <b>T<sub>1/2</sub> ,saat</b>                           | 1.2 $\pm$ 0.3   | 1.1 $\pm$ 0.4      | 1.0 $\pm$ 0.1    | 1.3 $\pm$ 0.4    |
| <b>Vd, litre</b>                                       | 66.9 $\pm$ 18.2 | 59.9 $\pm$ 17.6    | 68.5 $\pm$ 21.0  | 56.7 $\pm$ 15.1  |
| <b>Cl, litre/saat</b>                                  | 39.0 $\pm$ 13.2 | 38.1 $\pm$ 12.6    | 46.7 $\pm$ 16.0  | 46.7 $\pm$ 16.0  |

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının IV infüzyonundan sonra ,levobupivakainin ortalama klirens ,dağılım hacmi ve terminal yarı ömür değerleri benzerdir.Levobupivakain uygulamasından sonra R(+)-bupivakain saptanabilir düzeylerde bulunmamıştır.

Epidural yoldan sırasıyla 75 mg. ve 112.5 mg dozlarda verilen %0.5 ve %0.75 levobupivakainin ortalama  $C_{max}$  ve  $AUC_{0-24}$  (eğri altındaki alan) değerleri yaklaşık olarak doz ile orantılıdır. Benzer biçimde, sırasıyla 1 mg/kg ve 2mg/kg dozlarında brakial pleksus bloku için kullanılan %0.25 ile %0.5 arasındaki levobupivakain dozlarında ortalama  $C_{max}$  ve  $AUC_{0-24}$  değerleri yaklaşık doz ile orantılıdır. <sup>(39)</sup>

Terapotik uygulamayı takiben ,levobupivakainin plazma konsantrasyonu,doza ve uygulama yoluna bağlıdır,çünkü uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesinden etkilenir.Kanda zirve düzeylerine( $C_{max}$ ) epidural uygulamadan sonra ortalama 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg.'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/ml'ye kadar çıkan  $C_{max}$  düzeyleri oluşur.



**Şekil 2.3: Levobupivakain molekülü** <sup>(71)</sup>

Levobupivakainin plazma proteinlerine bağlanması in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1 mcg/ml konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. Intravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi(Vd) 67 litredir. Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakaine rastlanmamıştır. In vivo olarak 3-hidroksi-levobupivakain glukronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. <sup>(39)</sup>

Plazmadaki ortalama klirensi(Cl) 39 lt/saat, ve terminal eliminasyon ömrü( $T_{1/2}$ ) 1.3 saattir.

Levobupivakain kullanım endikasyonları; erişkinler için,majör cerrahi anestezielerde(sezaryen dahil, intratekal, periferik sinir blokları), minör cerrahi



anestezilerde (Lokal infiltrasyon,oral,oftalmik cerrahide,peribulber blok), ağrı tedavisinde (sürekli epidural infüzyon, postoperatif ağrılar,doğum veya kronik ağrılar için tek veya multipl bolus uygulama)Sürekli epidural analjezi için levobupivakain epidural fentanil,morfin veya klonidin ile kombine olarak uygulanabilir.

Levobupivakainin blok yapılırken yanlılıkla IV enjeksiyonu kardiyak arrestle sonuçlanabilir.Bupivakaine göre resusibilite şimdilik bilinmemektedir,dolayısı ile amid tipindeki bütün diğer lokal anesteziiklerde olduğu gibi levobupivakain bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır.

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

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anesteziikler karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle sözkonusu ilaçlar özellikle yinelenen dozlarda verildiğinde hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Aynı şekilde kardiyovasküler bozukluğu olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdırlar. <sup>(39)</sup>

Levobupivakain kullanılan hastalarda en sık gözlenen yan etkiler sırasıyla: Hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, başağrısı olarak sıralanabilir.

**Tablo 2.5: Levobupivakain dozaj ve uygulama tablosu <sup>(39)</sup>**

| <b>CERRAHİ ANESTEZİ</b>              | <b>%Konsantrasyon</b> | <b>Doz(ml)</b> | <b>Doz(mg)</b>     | <b>Motor Blok</b>     |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------|--------------------|-----------------------|
| Cerrahi müdahale-Epidural uygulama   | 0.5-0.75              | 10-20          | 50-150             | Orta-Tam dereceli     |
| Sezaryen-Epidural uygulama           | 0.5                   | 15-30          | 75-150             | Orta-tam dereceli     |
| Periferik sinir                      | 0.25-0.5              | 1-40           | Maksimum 150       | Orta-Tam dereceli     |
| İntratekal                           | 0.5                   | 3              | 15                 | Orta-tam dereceli     |
| Oftalmik                             | 0.75                  | 5-15           | 37.5-112.5         | Orta-tam dereceli     |
| Lokal infiltrasyon-Erişkinler        | 0.25                  | 60             | 150                | Uygulanamaz           |
| Lokal infiltrasyon-Çocuklar <12 yaş  | 0.5                   | 0.25-0.5 ml/kg | 1.25-2.5 mg/kg     | Uygulanamaz           |
| Dental                               | 0.5-0.75              | 5-10           | 25-75              | Uygulanamaz           |
| <b>AĞRI TEDAVİSİ</b>                 | <b>%Konsantrasyon</b> | <b>Doz(ml)</b> | <b>Doz(mg)</b>     | <b>Motor Blok</b>     |
| Doğum Analjezisi(epidural bolus)     | 0.25                  | 10-20          | 25-50              | Minimal-orta dereceli |
| Doğum Analjezisi(epidural infüzyon)  | 0.125                 | 4-10 ml/saat   | 5-12.5 mg/saat     | Minimal-orta dereceli |
| Postoperatif ağrı(epidural infüzyon) | 0.125                 | 10-15 ml/saat  | 12.5-18.75 mg/saat | Minimal-orta dereceli |
|                                      | 0.25                  | 5-7.5 ml/saat  | 12.5-18.75 mg/saat |                       |

## 2.9-DİĞER ANESTEZİKLER:

### 2.9.1-Ketamin:

Ketamin uzun süredir uygulamada olan anestezi bir ilaçtır. Subanestezi dozlarında etkin bir analjezik olarak da kullanılmaktadır. Daha düşük dozlarda adjuvan olarak da kullanılabilir. <sup>(15)</sup>

Ketamin 1963 yılında Stevens tarafından fensiklidin halkasına sikloheksamin ilave edilmesi ile elde edildi. Ketamin santral sinir sisteminde multipl etkilere sahiptir. Spinal kordaki polisinyaptik refleksleri inhibe ederken beyindeki bazı nöronları inhibe, bazılarını da eksite etmektedir. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistem aktive olur. Fonksiyonel olarak talamusu limbik korteksten ayırır. <sup>(15)</sup>

Ketamin değişik reseptörler üzerinden etki eder. Nikotik, muskarinik reseptörleri etkilediği gibi periferik ve santral sinir sisteminde  $Na^+$  kanalları ile etkileşerek onları bloke eder. Mü, delta ve kapa opioid reseptörleri ile, voltaj sensitif  $Ca^{++}$  kanalları ile etkileşir. Aynı zamanda NMDA reseptörlerindeki fensiklidin reseptör bölgesinin non kompetatif antagonistidir. <sup>(15)</sup>

Son yıllarda epidural ve subaraknoid mesafeye yerleştirilen kataterle yapılan infüzyon teknikleri akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Epidural kataterlerin ve intratekal mikrokataterlerin kullanımı intraoperatif, postoperatif ağrı kontrolünde ve kronik ağrı sendromlarında düşük komplikasyon ve yan etkilere sahip kontinü epidural veya subaraknoid anestezi blokların oluşturulmasına olanak sağladı. <sup>(15)</sup>

Ketamin NMDA reseptörlerindeki  $Ca^{++}$  kanal porunun nonkompetatif antagonistidir. Opioid reseptörlerini işgal etmeksizin analjezik etki sağlamaktadır. <sup>(15)</sup>

Ketamin barbütirat türevi olmayan bir anesteziiktir. İntravenöz ve İntramüsküler enjeksiyona uygun hafif asidik (pH 3.5-5.5) bir solüsyon şeklinde formüle edilmiştir. Ketamin hızlı etkili bir lokal anesteziiktir. Derin analjezi, normal yutak-gırtlak refleksleri ve normal ya da hafif artmış iskelet kası tonusu ile karakterize bir anestezi hali meydana getirir. <sup>(40)</sup>

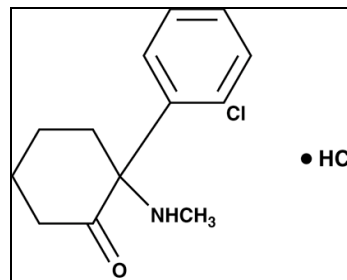
Kalp ve solunum sisteminde hafif uyarılma ve arasıra solunum depresyonu oluşur.

Ketamin somatostatik duyu blokajı yapmadan önce beyindeki asosiyasyon yollarını selektif bloke ettiğinden, sağladığı anestezi durumuna ‘disosiyasyon anestezi’ adı verilmiştir. Ketamin daha eski serebral merkezleri ve yolları (retiküler aktivasyon sistem(RAS) ve limbik sistem) belirgin bir şekilde etkilemeden önce selektif olarak talamo-neokortikal sistemi deprese eder.

Ketamin parenteral uygulamayı takiben hızla emilir. Enjeksiyondan kısa bir süre sonra kan basıncında yükselme başlar, birkaç dakika içinde maksimuma ulaşır ve genellikle enjeksiyondan 15 dakika sonra anestezi öncesi değerlerine döner.<sup>(40)</sup>

Ketamin sikloheksanon halkası N-demetilasyon ve hidroksilasyona uğrar ve suda çözünen konjugatları halinde idrarla atılır. Ayrıca daha ileriki basamakta bir sikloheksanon türevi oluşturan oksidasyona uğrar. Konjuge olmayan N-demetil metaboliti ketaminin 1/6’sından daha az potenttir. Konjuge olmayan demetil sikloheksanon türevi ketaminin 1/10’undan daha az potenttir.

İnsanlarla yapılan çalışmalarda, verilen dozun ortalama %91’i idrarda, %3’ü feçeste saptanmıştır. Dozun verilmesinden 1 saat sonra ölçülen plazma tepe değerleri ortalama 0.75 µg/ml ve beyin omurilik sıvısı(BOS) seviyeleri yaklaşık 0.20 µg/ml’dir.



Şekil 2.4: Ketamin ve kimyasal yapısı<sup>(72)</sup>

### 3.0.0-GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmamız Haziran 2006-Eylül 2007 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 20.6.2006 tarih ve 06/46 karar sayılı izni ile ve hastaların izni alındıktan sonra, sonra alt ekstremitte operasyonu geçirecek ASA I-II grubuna giren 20 yaş ve üstünde 120 hasta rastgele belirlendi. Yöntemi kabul etmeyenler, koagülasyon bozukluğu olanlar, koroner bypass cerrahisi geçirenler, koopere olamayanlar, daha önce laminektomi ameliyatı geçirmiş ,işlemin yapıldığı bölgede enfeksiyonu, vertebral kolon anatomileri bozuk, kronik ve şiddetli baş ağrısı olanlar ile, çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı önceden tespit edilmiş alerji hikayesi mevcut olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Anestezik işlemler aynı anesteziist tarafından gerçekleştirildi.

Operasyon öncesinde gece 24<sup>00</sup> den itibaren; tüm hastaların oral alımları kesildi, sedasyon amacıyla oral yoldan 10 mg diazepam uygulandı. 2 ml/kg/saat hızında kristaloit infüzyonuna başlandı. Operasyon sabahı işlemden önce her hastaya 10 ml/kg volümünde %0,9'luk izotonik NaCl solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı. İşlemden önce tüm hastalara 10 cm 'lik visual analog scala (VAS) anlatıldı. Tüm hastalar monitörize (Criticare 1100, USA) edilerek bazal sistolik , diastolik, ortalama arter basıncı , kalp atım hızı ve SPO2 değerleri kaydedildi.

Hastalar zarf çekme yöntemi ile 30 'ar kişilik rasgele 4 gruba ayrıldı. Tüm hastalar lateral dekubitis pozisyonuna getirilip, asepsi antisepsi şartları sağlandıktan, ve uygulama yapılacak cilt ve ciltaltı bölgesine lokal anestezik madde(prilokain hidroklorür) verildikten sonra, L3-4 veya L4-5 spinal aralıktan ve orta hattan 25 G Quincke tipi spinal iğne ile intratekal aralığa ulaşıldı, her kadranda serbest akımlı ve berrak Beyin Omurilik Sıvısı gelişi gözlemlendikten sonra anestezik maddeler eşit hızda ve 1 dak. da bitecek şekilde uygulandı.

**Grup I'e** (n=30); 10 mg %0.5 'lik Bupivakain,

**Grup II' ye** (n=30); 10 mg %0.5 'lik Levobupivakain,

**Grup III'e** (n=30); 10 mg %0.5'lik Levobupivakain + 25 mg Ketamin,

**Grup IV'e** (n=30);10 mg %0.5 'lik Bupivakain + 25 mg Ketamin uygulandı.

Tüm hastaların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyon (SpO<sub>2</sub>) değerleri anestezi uygulamasından önce; uygulamadan sonra ise 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90., 120., 150., 180., 240. ve 360.dakikalarda , kaydedildi. Blok uygulama zamanı ve operasyon süreleri, duyuşal ve motor blok başlama zamanı, duyuşal ve motor blok süresi kaydedildi. Ayrıca maksimum duyuşal blok düzeyi ve T6'ya ulaşma süresi belirlendi.

**Tablo 3.1: Sensoriyel Blok skorlaması**

| Seviye   | T4 | T5 | T6 | T7 | T8 | T9 | T10 | T11 | T12 | L1 | L2 | L3 | L4 |
|----------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Skorlama | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10  | 11  | 12  | 13 | 14 | 15 | 16 |

**Tablo 3.2: Motor Blok Skorlaması**

| Seviye   | T4 | T5 | T6 | T7 | T8 | T9 | T10 | T11 | T12 | L1 | L2 | L3 | L4 | L5 |
|----------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|
| Skorlama | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10  | 11  | 12  | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |

Duyuşal blok düzeyleri Pinprick testi ile, motor blok düzeyleri ise Bromage skalası ile takip edildi.

**Tablo 3.3: Bromage skorlaması**

- 
- 0: Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
  - 1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
  - 2: Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
  - 3: Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır
- 

Sensoryal blok seviyesi cerrahiye başlamadan önce ve intraoperatif dönemde ise 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90.,120.,150.,180., 240. ve 360.dakikalarda değerlendirildi. Motor blok düzeyi cerrahiye başlamadan, hastaya pozisyon verilmeden önce değerlendirildi. Hastaların sedasyon düzeyleri İntraoperatif

dönemde 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90., 120., 150., 180., 240. ve 360.dakikalarda, kaydedildi. Hastaların ağrı düzeyleri 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90., 120., 150., 180., 240. ve 360.dakikalarda VAS (Visual Analog Scala) ile değerlendirildi.

**Tablo 3.4: VAS skorlaması**

|             |    |   |   |   |   |      |   |   |   |   |          |
|-------------|----|---|---|---|---|------|---|---|---|---|----------|
| <b>skor</b> | 0  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5    | 6 | 7 | 8 | 9 | 10       |
| <b>ağrı</b> | az |   |   |   |   | orta |   |   |   |   | şiddetli |

VAS skorları 4 ve daha yüksek olduğunda 50 mg İM meperidin uygulandı. Hastaların ilk analjezik gereksinim zamanları ve 24 saatte tüketilen toplam analjezik miktarları kaydedildi.

Hastalarda intraoperatif ve post operatif dönemde kalp atım hızları 40 atım/dak'nın altına düştüğünde bradikardi; sistolik kan basıncı bazal değerlere göre %30 ve daha fazla düştüğünde, hipotansiyon olarak kabul edildi. Bradikardi olduğunda 0,5 mg.atropin ile, hipotansiyon gözlemlendiğinde, intravenöz sıvı infüzyonu ile; yeterli olmaz ise efedrin ile tedavi edildi.

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:13,0) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde Anova, Ki-Kare, Tukey testleri kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda denek sayısı, yüzdesi ve ortalama  $\pm$  standart sapma olarak belirtilmiş olup, yanılma düzeyi  $\alpha=0,005$  olarak alınmıştır.

#### 4.0.0-Bulgular:

Çalışmamızda her biri 30 birey içeren dört gurup vardır.

**Grup I'e** (n=30); 10 mg %0.5 'lik Bupivakain,

**Grup II' ye** (n=30); 10 mg %0.5 'lik Levobupivakain,

**Grup III'e** (n=30); 10 mg %0.5'lik Levobupivakain + 25 mg Ketamin,

**Grup IV'e** (n=30);10 mg %0.5 'lik Bupivakain + 25 mg Ketamin uygulandı.

Çalışmaya alınan dört guruptaki bireylerin yaş, cinsiyet, kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, SPO<sub>2</sub> değerleri açısından fark yoktu.(p>0.05).

**Tablo 4.1: Çalışmaya alınan bireylerin yaş ve cinsiyete göre değerleri**

|                           | Gurup I   | Gurup II  | Gurup III | Gurup IV | Sonuç  |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|--------|
| Yaş                       | 46,3±17,3 | 49,6±20,3 | 53,2±18,7 | 47±19,4  | p>0,05 |
| Cinsiyet<br>(Erkek/Kadın) | 18/12     | 17/13     | 21/9      | 17/13    | p>0,05 |
| Toplam                    | 30        | 30        | 30        | 30       | 30     |



Çalışmaya alınan guruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen sistolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında guruplar arası fark önemsiz bulunmuştur.( $p>0.05$ )

**Tablo 4.2: sistolik kan basıncı (SKB) değerleri karşılaştırmalı tablosu**

|         | Gurup I<br>X±S | Gurup II<br>X±S | Gurup III<br>X±S | Gurup IV<br>X±S | Sonuç  |
|---------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------|
| SKB 0   | 132,4±17,0     | 132,7±19,8      | 131,4±22,1       | 135,3±17,3      | P>0,05 |
| SKB 1   | 128,9±16,9     | 130,8±19,8      | 124,6±21,7       | 131,8±16,7      | P>0,05 |
| SKB 10  | 126,8±17,7     | 122,8±16,5      | 121,3±17,3       | 126,4±18,4      | P>0,05 |
| SKB 20  | 121,0±19,0     | 122,3±20,3      | 119,4±20,4       | 124,1±14,5      | p>0,05 |
| SKB 30  | 122,1±19,7     | 120,1±15,7      | 112,8±20,5       | 122,0±12,8      | p>0,05 |
| SKB 45  | 121,4±20,5     | 120,9±13,6      | 117,3±18,2       | 117,9±13,6      | p>0,05 |
| SKB 60  | 118,4±17,4     | 121,1±14,1      | 111,6±17,9       | 115,6±13,6      | p>0,05 |
| SKB 90  | 117,4±16,9     | 123,5±19,0      | 114,4±15,1       | 114,5±18,3      | p>0,05 |
| SKB 120 | 120,9±12,4     | 116,3±12,4      | 117,1±15,1       | 115,4±16,9      | p>0,05 |
| SKB 150 | 119,6±13,4     | 129,1±29,1      | 121,0±17,1       | 117,9±16,6      | p>0,05 |
| SKB 180 | 126,7±17,2     | 126,2±11,7      | 121,0±18,2       | 112,8±15,4      | p>0,05 |
| SKB 240 | 121,0±13,8     | 122,0±16,3      | 117,1±17,0       | 121,3±17,7      | p>0,05 |
| SKB 300 | 123,6±21,1     | 125,6±12,1      | 122,0±18,2       | 124,0±18,7      | p>0,05 |
| SKB 360 | 123,6±13,6     | 127,7±15,7      | 123,8±10,6       | 122,2±15,2      | p>0,05 |

Çalışmaya alınan guruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen diastolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında guruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.( $p>0,05$ )

**Tablo 4.3: Diastolik kan basıncı değerleri karşılaştırmalı tablosu**

|         | Grup I    | Grup II   | Grup III  | Grup IV   | Sonuç    |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
|         | X±S       | X±S       | X±S       | X±S       |          |
| DKB 0   | 74,0±10,5 | 79,0±14,0 | 73,2±12,0 | 75,6±9,8  | $p>0,05$ |
| DKB 1   | 75,1±9,9  | 73,3±13,5 | 71,1±12,5 | 71,2±8,8  | $p>0,05$ |
| DKB 10  | 70,9±12,8 | 74,7±13,4 | 67,8±11,1 | 69,3±9,9  | $P>0,05$ |
| DKB 20  | 70,7±11,5 | 72,6±13,6 | 65,7±12,6 | 68,8±12,9 | $P>0,05$ |
| DKB 30  | 71,0±11,5 | 72,6±12,7 | 63,9±12,1 | 69,9±10,8 | $P>0,05$ |
| DKB 45  | 70,7±9,9  | 70,5±12,3 | 65,7±10,3 | 66,6±10,7 | $P>0,05$ |
| DKB 60  | 66,9±14,2 | 72,1±11,0 | 64,6±11,4 | 67,1±11,4 | $P>0,05$ |
| DKB 90  | 71,0±6,8  | 68,5±13,9 | 65,5±11,9 | 69,0±12,4 | $P>0,05$ |
| DKB 120 | 71,0±10,6 | 69,6±9,2  | 66,9±10,7 | 65,7±9,3  | $P>0,05$ |
| DKB 150 | 70,1±7,3  | 71,5±10,7 | 65,5±11,2 | 68,2±10,1 | $P>0,05$ |
| DKB 180 | 74,4±11,1 | 77,4±10,5 | 65,7±10,5 | 71,2±11,6 | $P>0,05$ |
| DKB 240 | 76,0±6,8  | 71,7±11,2 | 71,1±13,8 | 75,2±10,5 | $p>0,05$ |
| DKB 300 | 72,8±11,2 | 77,2±10,1 | 71,0±7,7  | 71,7±9,5  | $p>0,05$ |
| DKB 360 | 74,7±8,4  | 74,1±10,3 | 71,7±9,3  | 76,5±10,6 | $p>0,05$ |

Çalışmaya alınan guruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerleri(OAB) karşılaştırıldığında guruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.( $p>0,05$ )

**Tablo 4.4: Ortalama arteriyel kan basıncı değerleri ve karşılaştırmalı tablosu**

|         | Gurup I<br>x±S | Gurup II<br>x±S | Gurup III<br>x±S | Gurup IV<br>x±S | Sonuç  |
|---------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------|
| OAB 0   | 89,5±16,4      | 96,9±16,9       | 93,0±16,4        | 97,1±12,7       | P>0,05 |
| OAB 1   | 88,0±14,6      | 94,1±14,5       | 88,2±13,9        | 93,8±11,9       | P>0,05 |
| OAB 10  | 88,1±13,2      | 92,3±11,8       | 87,6±13,2        | 88,5±13,5       | P>0,05 |
| OAB 20  | 85,0±15,1      | 91,0±13,9       | 84,6±14,2        | 87,0±13,6       | P>0,05 |
| OAB 30  | 86,4±15,4      | 92,1±11,9       | 81,0±12,5        | 85,9±10,9       | P>0,05 |
| OAB 45  | 87,8±12,8      | 91,3±11,7       | 82,3±11,7        | 86,3±9,9        | P>0,05 |
| OAB 60  | 83,3±17,5      | 92,6±14,5       | 82,7±12,3        | 84,7±10,4       | P>0,05 |
| OAB 90  | 85,2±11,4      | 88,8±14,8       | 83,04±11,4       | 87,4±11,0       | P>0,05 |
| OAB 120 | 90,2±11,7      | 89,9±11,2       | 84,5±15,1        | 85,0±10,4       | P>0,05 |
| OAB 150 | 80,2±14,6      | 94,2±17,0       | 83,5±11,5        | 85,5±8,2        | P>0,05 |
| OAB 180 | 93,5±12,5      | 93,0±8,2        | 83,9±13,8        | 84,2±9,8        | P>0,05 |
| OAB 240 | 84,3±10,1      | 88,2±12,7       | 83,6±13,9        | 88,01±11,8      | P>0,05 |
| OAB 300 | 91,4±13,7      | 94,0±12,1       | 83,5±13,0        | 87,5±8,2        | P>0,05 |
| OAB 360 | 84,1±11,9      | 89,6±10,3       | 85,3±9,4         | 92,9±9,9        | P>0,05 |

Çalışmaya alınan guruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen nabız değerleri karşılaştırıldığında guruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.( $p>0,05$ )

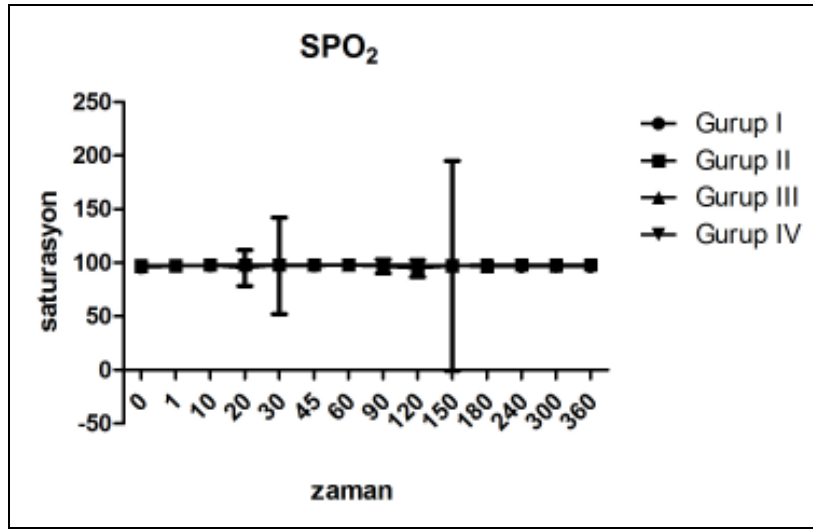
**Tablo 4.5: Nabız değerleri ve karşılaştırmalı tablosu**

|           | Gurup I<br>x±S | Gurup II<br>x±S | Gurup III<br>x±S | Gurup IV<br>x±S | Sonuç  |
|-----------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------|
| Nabız 0   | 83,8±18,2      | 81,8±10,8       | 91,9±15,4        | 86,9±20,5       | p>0,05 |
| Nabız 1   | 82,4±16,9      | 81,7±11,0       | 92,2±17,1        | 87,2±20,5       | p>0,05 |
| Nabız 10  | 78,7±16,2      | 78,6±11,5       | 87,8±16,3        | 83,0±17,6       | p>0,05 |
| Nabız 20  | 74,2±15,4      | 77,0±13,4       | 84,4±16,7        | 80,2±21,2       | p>0,05 |
| Nabız 30  | 75,8±13,7      | 76,5±13,0       | 81,9±16,3        | 77,1±18,4       | p>0,05 |
| Nabız 45  | 79,2±17,9      | 75,2±12,8       | 83,1±18,1        | 78,3±17,7       | p>0,05 |
| Nabız 60  | 78,1±12,4      | 75,8±12,1       | 81,6±14,9        | 74,7±17,3       | p>0,05 |
| Nabız 90  | 75,6±11,1      | 75,2±13,7       | 82,3±13,1        | 75,0±15,6       | p>0,05 |
| Nabız 120 | 81,2±14,9      | 81,4±15,4       | 82,1±14,6        | 76,2±15,7       | p>0,05 |
| Nabız 150 | 79,0±10,9      | 76,5±7,8        | 81,5±17,0        | 78,3±12,4       | p>0,05 |
| Nabız 180 | 83,3±11,3      | 77,3±9,3        | 84,0±15,3        | 82,5±15,5       | p>0,05 |
| Nabız 240 | 78,8±10,0      | 82,0±9,9        | 84,7±11,4        | 81,9±12,4       | p>0,05 |
| Nabız 300 | 85,2±8,1       | 81,1±14,2       | 86,3±9,2         | 79,7±10,0       | p>0,05 |
| Nabız 360 | 80,1±11,0      | 84,0±9,7        | 86,4±10,3        | 82,4±11,4       | p>0,05 |

Çalışmaya alınan guruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen kan parmak saturasyon (SPO<sub>2</sub>) değerleri karşılaştırıldığında guruplar arası farklılık 45. ,60. ve 360. dakikalar hariç, önemsiz bulunmuştur.(p>0,05)

**Tablo 4.6: Parmak kan oksijen saturasyon değerleri ve karşılaştırmalı tablosu**

|         | Gurup I x±S | Gurup II x±S | Gurup III x±S | Gurup IV x±S | Sonuç  |
|---------|-------------|--------------|---------------|--------------|--------|
| SPO 0   | 95,7±4,5    | 96,5±2,2     | 96,4±2,5      | 97,2±1,5     | p>0,05 |
| SPO 1   | 96,8±3,1    | 97,1±1,7     | 97,3±1,9      | 97,5±1,5     | p>0,05 |
| SPO 10  | 97,0±4,4    | 97,8±1,2     | 97,7±1,4      | 97,9±1,1     | p>0,05 |
| SPO 20  | 96,8±5,7    | 98,1±1,1     | 97,9±1,2      | 95,0±16,8    | p>0,05 |
| SPO 30  | 97,2±4,5    | 98,0±1,2     | 98,0±1,1      | 98,0±1,3     | p>0,05 |
| SPO 45  | 97,1±5,1    | 98,0±1,1     | 97,7±1,7      | 98,1±1,0     | P<0,05 |
| SPO 60  | 97,9±1,2    | 98,0±1,3     | 97,9±1,2      | 97,8±1,1     | P<0,05 |
| SPO 90  | 96,6±6,5    | 97,8±1,4     | 98,0±1,9      | 98,2±0,7     | p>0,05 |
| SPO 120 | 94,8±7,9    | 97,8±1,7     | 97,5±1,9      | 97,8±1,3     | p>0,05 |
| SPO 150 | 97,1±0,9    | 98,1±0,7     | 97,4±2,2      | 97,5±1,3     | p>0,05 |
| SPO 180 | 96,6±2,5    | 98,3±0,4     | 96,8±2,0      | 98,0±0,7     | p>0,05 |
| SPO 240 | 96,2±5,2    | 97,8±0,7     | 97,7±1,5      | 98,0±0,4     | p>0,05 |
| SPO 300 | 96,4±3,5    | 97,8±0,7     | 96,8±1,7      | 97,7±0,6     | p>0,05 |
| SPO 360 | 96,2±5,7    | 97,8±1,1     | 97,6±1,1      | 98,0±0,7     | p<0,05 |



**Grafik 4.1: Zamana karşı gruplar arası parmak Oksijen saturasyon değişimleri**

Çalışmaya alınan gruplardaki bireylerin değişik zamanlarda ölçülen sensoriyel bloğun torakal 6 (T6) seviyesine ulaşma süreleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur. ( $p > 0,05$ )

**Tablo 4.7: Sensoriyel dermatom bazında Torakal 6. vertebraya ulaşma süresi ve gruplar arası farklar.**

|              | Gurup I<br>$x \pm S$ | Gurup II<br>$x \pm S$ | Gurup III<br>$x \pm S$ | Gurup IV<br>$x \pm S$ | Sonuç      |
|--------------|----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------|
| T6'ya ulaşma | $4,2 \pm 7,1$        | $7,7 \pm 10,1$        | $5,9 \pm 6,0$          | $6,1 \pm 8,0$         | $p > 0,05$ |

1.dakikada bütün guruplarda T12 seviyesine daha çok rastlanmıştır.guruplar arasında da en fazla oranda grup 3 hastalarında sensoriyel seviye T12 olmuştur.

**Tablo 4.8: Guruplara göre 1. dakika sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel blok<br>1.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                             | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| Blok yok                    | 10      | 33,3 | 19       | 63,3 | 8         | 26,7 | 3        | 10,0 |
| T6                          | 1       | 3,3  | -        | -    | -         | -    | 1        | 3,3  |
| T7                          | 1       | 3,3  | 1        | 3,3  | -         | -    | 1        | 3,3  |
| T8                          | -       | -    | -        | -    | 1         | 3,3  | 1        | 3,3  |
| T9                          | 1       | 3,3  | 1        | 3,3  | 1         | 3,3  | -        | -    |
| T10                         | 3       | 10,0 | 1        | 3,3  | 4         | 13,3 | 9        | 30,0 |
| T11                         | 1       | 3,3  | -        | -    | 1         | 3,3  | -        | -    |
| T12                         | 8       | 26,7 | 5        | 16,7 | 13        | 43,3 | 8        | 26,7 |
| L1                          | 3       | 10,0 | 1        | 3,3  | 1         | 3,3  | 1        | 3,3  |
| L2                          | 2       | 6,7  | 2        | 6,7  | 1         | 3,3  | 6        | 20,0 |

**Tablo 4.9: Guruplara göre 10. dakika sensoriyel blok seviyeleri**

| SB<br>10.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T4              | -       | -    | 1        | 3,3  | -         | -    | 1        | 3,3  |
| T5              | 1       | 3,3  | -        | -    | 3         | 10   | 11       | 36,7 |
| T6              | 4       | 13,3 | 4        | 13,3 | 11        | 36,7 | 7        | 23,3 |
| T7              | 3       | 10   | 4        | 13,3 | 5         | 16,7 | 2        | 6,7  |
| T8              | 4       | 13,3 | 5        | 16,7 | 7         | 23,3 | 8        | 26,7 |
| T9              | 1       | 3,3  | 1        | 3,3  | -         | -    | -        | -    |
| T10             | 7       | 23,3 | 10       | 33,3 | 4         | 13,3 | 6        | 20,0 |
| T11             | 2       | 6,7  | -        | -    | -         | -    | -        | -    |
| T12             | 8       | 26,7 | 2        | 6,7  | -         | -    | 4        | 13,3 |
| L1              | -       | -    | -        | -    | -         | -    | 1        | 3,3  |
| L2              | -       | -    | 2        | 6,7  | -         | -    | 1        | 3,3  |

10.dakikada bütün guruplarda T10 seviyesine daha fazla rastlanırken,guruplar arasında en fazla oranda T10 seviyesi gurup II’de gözlenirken, En fazla T5 seviyesi gurup IV’de, en fazla T6 seviyesi ise gurup III’de gerçekleşmiştir.



**Tablo 4.10: Guruplara göre 20. dakika sensoriyel blok seviyeleri**

| SB 20.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|--------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|              | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T4           | 1       | 3,3  | 2        | 6,7  | 2         | 6,7  | 1        | 3,3  |
| T5           | 1       | 3,3  | 5        | 16,7 | 5         | 16,7 | 2        | 6,7  |
| T6           | 5       | 16,7 | 4        | 13,3 | 11        | 36,7 | 10       | 33,3 |
| T7           | 5       | 16,7 | 7        | 23,3 | 3         | 10,0 | 3        | 10,0 |
| T8           | 7       | 23,3 | 5        | 16,7 | 6         | 20,0 | 9        | 30,0 |
| T9           | -       | -    | 1        | 3,3  | -         | -    | -        | -    |
| T10          | 8       | 26,7 | 2        | 6,7  | 3         | 10,0 | 5        | 16,7 |
| T11          | 1       | 3,3  | 1        | 3,3  | -         | -    | -        | -    |
| T12          | 2       | 6,7  | 1        | 3,3  | -         | -    | -        | -    |
| L1           | -       | -    | 2        | 6,7  | -         | -    | -        | -    |

20. dakikada Gurup III ve IV hastaların çoğunda seviye T6 olarak gerçekleşirken, guruplar arasında en çok T8 seviyesi gurup IV'de gözlenmiştir.

**Tablo 4.11: Guruplara göre 30. dakika sensoriyel blok seviyeleri**

| SB 30.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|--------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|              | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T4           | 1       | 3,4  | 2        | 6,9  | 2         | 6,7  | 2        | 6,9  |
| T5           | -       | -    | 6        | 20,7 | 5         | 16,7 | 2        | 6,9  |
| T6           | 7       | 24,1 | 4        | 13,8 | 12        | 40,0 | 11       | 37,9 |
| T7           | 4       | 13,8 | 6        | 20,7 | 3         | 10,0 | 2        | 6,9  |
| T8           | 6       | 20,7 | 5        | 17,2 | 3         | 10,0 | 2        | 6,9  |
| T9           | -       | -    | 1        | 3,4  | -         | -    | -        | -    |
| T10          | 9       | 31,0 | 3        | 10,3 | 2         | 6,7  | 4        | 13,8 |
| T11          | 2       | 6,9  | 1        | 3,4  | -         | -    | -        | -    |
| T12          | -       | -    | 1        | 3,4  | -         | -    | -        | -    |
| L1           | 1       | 3,4  | 2        | 6,7  | 1         | 3,4  | 1        | 3,4  |

30.dakikada gurup III ve Gurup IV hastaların çoğunda sensoriyel blok T6 dermatomu düzeyinde gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.12: Guruplara göre 45. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel Blok<br>45.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|------------------------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                              | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T4                           | 1       | 3,7  | 2        | 7,4  | 2         | 6,7  | 2        | 7,1  |
| T5                           | -       | -    | 7        | 5,9  | 2         | 6,7  | 2        | 7,1  |
| T6                           | 6       | 22,2 | 3        | 11,1 | 13        | 43,3 | 10       | 35,7 |
| T7                           | 5       | 18,5 | 6        | 2,2  | 4         | 13,3 | 2        | 7,1  |
| T8                           | 3       | 11,1 | 3        | 11,1 | 6         | 20,0 | 7        | 25,0 |
| T9                           | 2       | 7,4  | 2        | 7,4  | 1         | 3,3  | -        | -    |
| T10                          | 7       | 25,9 | 3        | 1,1  | 2         | 6,7  | 5        | 17,9 |
| T12                          | 3       | 11,1 | 1        | 3,7  | -         | -    | -        | -    |

45. dakikada gurup III ve Gurup IV hastaların çoğunda sensoriyel blok T6 dermatomu seviyesinde gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.13: Guruplara göre 60.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel blok<br>60.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|------------------------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                              | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T4                           | -       | -    | 2        | 7,7  | 2         | 7,1  | 1        | 3,7  |
| T5                           | 1       | 4,8  | 5        | 19,2 | 2         | 7,1  | 2        | 7,4  |
| T6                           | 4       | 19,0 | 2        | 7,7  | 11        | 39,3 | 7        | 25,9 |
| T7                           | 3       | 14,3 | 7        | 26,9 | 5         | 17,9 | 5        | 18,5 |
| T8                           | 5       | 23,8 | 3        | 11,5 | 5         | 17,9 | 4        | 14,8 |
| T9                           | -       | -    | 2        | 7,7  | 2         | 7,1  | 2        | 7,4  |
| T10                          | 5       | 23,8 | 4        | 15,4 | 1         | 3,6  | 6        | 22,2 |
| T12                          | 3       | 14,3 | 1        | 3,8  | -         | -    | -        | -    |

60. dakikada grup III'deki hastaların çoğunda sensoriyel blok T6 dermatomu seviyesinde gerçekleşmiştir.

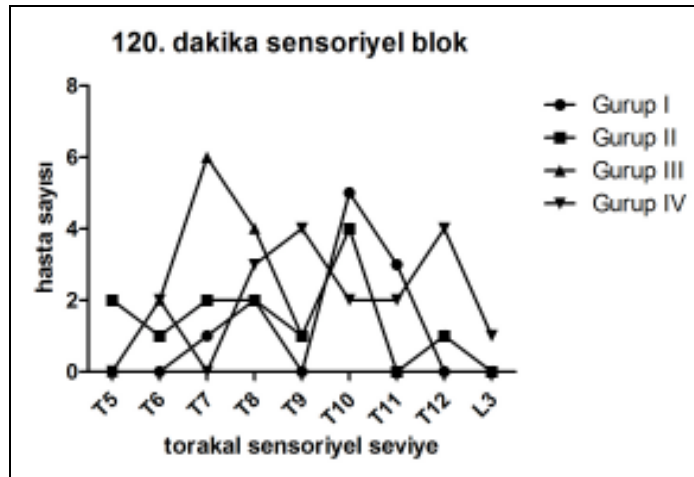
**Tablo 4.14: Guruplara göre 90. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel Blok | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok         | -       | -    | -        | -    | -         | -    | 1        | 4,5  |
| T4              | -       | -    | 1        | 5,9  | -         | -    | -        | -    |
| T5              | -       | -    | 2        | 11,8 | 1         | 4,3  | -        | -    |
| T6              | 1       | 6,7  | 1        | 5,9  | 6         | 26,1 | 6        | 27,3 |
| T7              | 2       | 13,3 | 4        | 23,5 | 5         | 21,7 | 1        | 4,5  |
| T8              | 4       | 26,7 | 1        | 5,9  | 6         | 26,1 | 2        | 9,1  |
| T9              | 2       | 13,3 | 3        | 17,6 | 2         | 8,7  | 3        | 13,6 |
| T10             | 4       | 26,7 | 4        | 23,5 | 2         | 8,7  | 7        | 31,8 |
| T11             | 2       | 13,3 | -        | -    | 1         | 4,3  | 2        | 9,1  |
| T12             | -       | -    | 1        | 5,9  | -         | -    | -        | -    |

90. dakikada Gurup III ve Gurup IV'deki hastaların çoğunda sensoriyel blok seviyesi T6 dermatomu seviyesinde gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.15: Guruplara göre 120. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel Blok | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| T5              | -       | -    | 2        | 15,4 | -         | -    | -        | -    |
| T6              | -       | -    | 1        | 7,7  | 2         | 10,5 | 2        | 11,1 |
| T7              | 1       | 9,1  | 2        | 15,4 | 6         | 31,6 | -        | -    |
| T8              | 2       | 18,2 | 2        | 15,4 | 4         | 21,1 | 3        | 16,7 |
| T9              | -       | -    | 1        | 7,7  | 2         | 10,5 | 4        | 22,2 |
| T10             | 5       | 45,5 | 4        | 30,8 | 5         | 45,5 | 2        | 11,1 |
| T11             | 3       | 27,3 | -        | -    | -         | -    | 2        | 11,1 |
| T12             | -       | -    | 1        | 7,7  | 1         | 5,3  | 4        | 22,2 |
| L3              | -       | -    | -        | -    | -         | -    | 1        | 5,6  |

**Grafik 4.2: 120. dakikada Hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler.**

120. dakikada Gurup III hastalarının çoğunda sensoriyel blok seviyesi T7 dermatomu seviyesinde gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.16: Guruplara göre 150.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

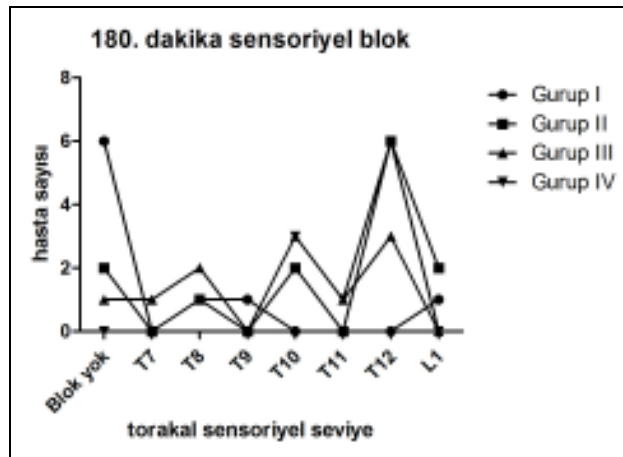
| Sensoriyel Blok | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok         | 4       | 40   | 2        | 18,2 | -         | -    | -        | -    |
| T6              | -       | -    | 1        | 9,1  | -         | -    | -        | -    |
| T7              | -       | -    | -        | -    | 4         | 33,3 | -        | -    |
| T8              | 1       | 10,0 | 2        | 18,2 | 3         | 25,0 | 1        | 8,3  |
| T9              | -       | -    | 1        | 9,1  | 2         | 16,7 | -        | -    |
| T10             | 1       | 10,0 | 2        | 18,2 | 3         | 25,0 | 5        | 41,7 |
| T11             | 1       | 10,0 | -        | -    | -         | -    | 1        | 8,3  |
| T12             | 2       | 20,0 | 3        | 27,3 | -         | -    | 5        | 41,7 |
| L1              | 1       | 10,0 | -        | -    | -         | -    | -        | -    |

150.dakikada maksimum sensoriyel blok gurup III hastalarının çoğunda T7 seviyesinde gerçekleşirken, Gurup IV hastalarının çoğunda T10 ve T12 seviyeleri arasında gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.17: Guruplara göre 180.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

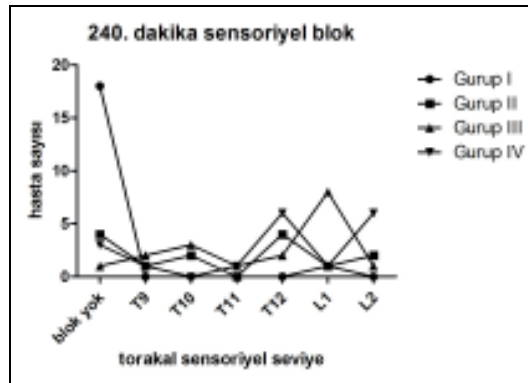
| SB 180.dakika | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|---------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|               | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok       | 6       | 66,7 | 2        | 15,4 | 1         | 8,3  | -        | -    |
| T7            | -       | -    | -        | -    | 1         | 8,3  | -        | -    |
| T8            | 1       | 11,1 | 1        | 7,7  | 2         | 16,7 | 1        | 7,7  |
| T9            | 1       | 11,1 | -        | -    | -         | -    | -        | -    |
| T10           | -       | -    | 2        | 15,4 | 3         | 25,0 | 3        | 23,1 |
| T11           | -       | -    | -        | -    | 1         | 8,3  | 1        | 7,7  |
| T12           | -       | -    | 6        | 46,2 | 3         | 25,0 | 6        | 46,2 |
| L1            | 1       | 11,1 | 2        | 15,4 | -         | -    | -        | -    |

180. dakikada maksimum sensoriyel blok Gurup II ve Gurup IV hastalarının çoğunda T12 dermatomu seviyesinde gerçekleşmiştir.

**Grafik 4.3: 180. dakikada hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler**

**Tablo 4.18: Guruplara göre 240.dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| Sensoriyel Blok | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok         | 18      | 94,7 | 4        | 28,6 | 1         | 5,6  | 3        | 16,7 |
| T9              | -       | -    | 1        | 7,1  | 2         | 11,1 | 1        | 5,6  |
| T10             | -       | -    | 2        | 14,3 | 3         | 16,7 | -        | -    |
| T11             | -       | -    | -        | -    | 1         | 5,6  | 1        | 5,6  |
| T12             | -       | -    | 4        | 28,6 | 2         | 11,1 | 6        | 33,3 |
| L1              | 1       | 5,3  | 1        | 7,1  | 8         | 44,4 | 1        | 5,6  |
| L2              | -       | -    | 2        | 14,3 | 1         | 5,6  | 6        | 33,3 |

**Grafik 4.4: 240. dakikada hasta sayısına göre sensoriyel seviyeler**

240. dakikada Gurup I hastalarının çoğunluğunda sensoriyel bloğa rastlanmazken, Gurup III hastalarının çoğunluğunda maksimum sensoriyel blok seviyesi L1 düzeyindedir.



**Tablo 4.19: Guruplara göre 300. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

| S.B 300.<br>dakika | Gurup I |       | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|--------------------|---------|-------|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                    | Sayı    | %     | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok            | 9       | 100,0 | 12       | 75,0 | 5         | 41,7 | 7        | 63,7 |
| T10                | -       | -     | -        | -    | 1         | 8,3  | -        | -    |
| T12                | -       | -     | 2        | 12,5 | 3         | 25,0 | -        | -    |
| L1                 | -       | -     | -        | -    | -         | -    | 2        | 18,2 |
| L2                 | -       | -     | 2        | 12,5 | 3         | 25,0 | 2        | 18,2 |

**Tablo 4.20: Guruplara göre 360. dakikadaki sensoriyel blok seviyeleri**

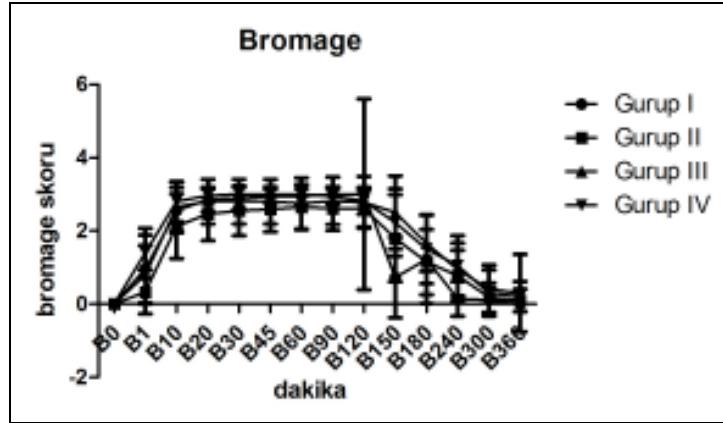
| Sensoriyel Blok<br>360.dakika | Gurup I |     | Gurup II |      | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-------------------------------|---------|-----|----------|------|-----------|------|----------|------|
|                               | Sayı    | %   | Sayı     | %    | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| S.B Yok                       | 20      | 100 | 14       | 77,8 | 13        | 54,2 | 14       | 66,7 |
| T11                           | -       | -   | -        | -    | 1         | 4,2  | -        | -    |
| T12                           | -       | -   | 1        | 5,6  | -         | -    | 1        | 4,8  |
| L1                            | -       | -   | -        | -    | 5         | 20,8 | 5        | 23,8 |
| L2                            | -       | -   | 3        | 16,7 | 5         | 20,8 | 5        | 23,8 |

Her bir gurupta değişik zamanlarda belirlenen sensoriyel blok (SB) düzeyleri karşılaştırıldığında 120. ( $\chi^2=36,57$   $p=0,048$ ), 180. ( $\chi^2=37,13$   $p=0,042$ ), 240. ( $\chi^2=62,19$   $p=0,000$ ) dakikalarda guruplar arası fark önemli ( $p<0,05$ ) bulunurken, diğer dakikalarda guruplar arası fark önemsiz kabul edildi. ( $p>0,05$ ) Gurup I' de

bireylerin büyük bölümünün sensoriyel blok seviyesi 120.dakikada T12 dermatomu düzeyinde iken,Gurup II 'de sensoriyel blok 180.dakikada T12 dermatomu seviyesinde tespit edildi.Gurup II' nin Gurup I'e oranla sensoriyel blok oluşturma süresi anlamlı bulundu.( $p<0.05$ )Grup 3 'te ise 240.dakikada seviye L1 dermatomu olarak saptanırken,Grup IV'te 240.dakikada sensoriyel blok seviyesi L2 idi,Gurup 3'ün Gurup I, Gurup II ve Gurup IV 'e oranla sensoriyel blok oluşturma süresi anlamlı bulundu.( $p<0.05$ )

**Tablo 4.21: Guruplara göre Bromage skorlaması**

| Bromage | Gurup I<br>X±S | Gurup II<br>X±S | Gurup III<br>X±S | Gurup IV<br>X±S | Sonuçlar |
|---------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|----------|
| B0      | -              | -               | -                | -               | -        |
| B1      | 0,9±0,9        | 0,3±0,6         | 0,8±0,8          | 1,4±0,6         | P<0,05   |
| B10     | 2,5±0,6        | 2,1±0,8         | 2,6±0,6          | 2,8±0,5         | P<0,05   |
| B20     | 2,8±0,3        | 2,4±0,7         | 2,8±0,6          | 2,9±0,1         | P<0,05   |
| B30     | 2,8±0,3        | 2,5±0,6         | 2,8±0,6          | 3,0±0           | P<0,05   |
| B45     | 2,9±0,1        | 2,5±0,6         | 2,8±0,6          | 3,0±0           | P<0,05   |
| B60     | 2,9±0,2        | 2,6±0,6         | 2,7±0,7          | 3,0±0           | P<0,05   |
| B90     | 3,0±0          | 2,6±0,6         | 2,8±0,6          | 2,9±0,2         | p>0,05   |
| B120    | 3,0±0          | 2,6±0,5         | 2,7±0,7          | 2,8±0,3         | p>0,05   |
| B150    | 0,7±1,1        | 1,8±1,1         | 2,5±1,0          | 2,2±0,9         | p<0,05   |
| B180    | 1,2±1,2        | 1,1±0,8         | 1,6±0,7          | 1,5±0,9         | p>0,05   |
| B240    | 0,1±0,4        | 0,7±0,6         | 0,9±0,7          | 1,0±0,8         | p<0,05   |
| B300    | 0,1±0,3        | 0,1±0,4         | 0,4±0,6          | 0,3±0,6         | p>0,05   |
| B360    | -              | 0,1±0,3         | 0,3±1,0          | 0,2±0,4         | p>0,05   |



**Grafik 4.5: Zamana göre gurupların Bromage skorları**

Motor tam bloğun başlangıç hızı açısından, gurup III ve IV arası fark, gurup I ve II'ye göre önemli idi. ( $x^2=34.91$  ;  $p=0.000$  ;  $p<0.05$ ) 10. ve 20.dakikalarda gurup III ve IV'deki bireylerin büyük bir bölümünde Bromage 3 olarak saptanırken; ancak 30.dakikada, gurup I ve II' deki bireylerin büyük bölümünde Bromage 3 idi ( $x^2=21,83$   $p=0,000$   $p< 0.05$ ). 180.dakikada gurup I ve gurup III'te diğer guruplara oranla motor tam blok oranı önemli idi. ( $p<0.05$ ). Gurup I ve III 'te 150.dakikada Bromage skoru 3 olarak bulundu. 240.dakikada ise gurup III ve gurup IV'te kısmi motor blok oranı diğerlerine göre anlamlı kabul edildi. ( $x^2=26.06$  ;  $p=.002$  ;  $p<0.05$ ) 240.dakikada gurup III ve gurup IV'te Bromage skoru 2 olarak tespit edildi. Gurup I 'de , gurup II, gurup III ve gurup IV'e göre motor bloğun sonlanma süresi daha kısa bulundu. Bromage skorunun en erken gurup I'de 2 olarak tesbit edildi; yine en erken Bromage skorunun 0 saptandığı gurup , gurup I olarak bulundu.

**Tablo 4.22: Guruplara göre VAS skorlaması**

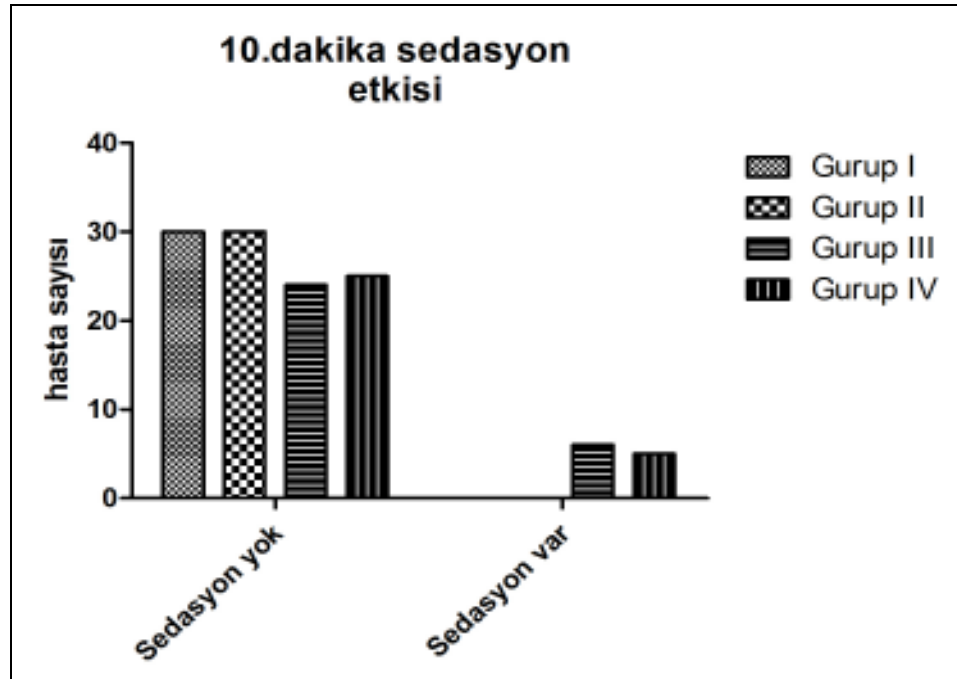
|         | Gurup I<br>X±S | Gurup II<br>X±S | Gurup III<br>X±S | Gurup IV<br>X±S | Sonuç  |
|---------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------|
| VAS 0   | 3,2±2,7        | 4,0±2,9         | 4,5±2,7          | 5,0±2,0         | P>0,05 |
| VAS 1   | 2,6±2,7        | 3,2±2,3         | 3,3±2,0          | 3,2±1,7         | P>0,05 |
| VAS 10  | 0,4±0,8        | 0,7±1,1         | 0,1±0,4          | 0,3±0,7         | P>0,05 |
| VAS 20  | - -            | 0,3±0,9         | - -              | - -             | P<0,05 |
| VAS 30  | - -            | 0,2±0,8         | - -              | - -             | P>0,05 |
| VAS 45  | - -            | 0,07±0,2        | - -              | - -             | P>0,05 |
| VAS 60  | 0,0±0,4        | 0,0±0,2         | - -              | - -             | P>0,05 |
| VAS 90  | 0,2±0,7        | 0,2±0,7         | - -              | 0,6±0,1         | P>0,05 |
| VAS 120 | 0,4±1,0        | 0,3±0,9         | - -              | 0,1±0,6         | P>0,05 |
| VAS 150 | 1,8±2,5        | 1,2±2,0         | - -              | 0,6±1,5         | P>0,05 |
| VAS 180 | 2,5±2,4        | 1,2±1,4         | 0,1±0,5          | 1,0±1,5         | P<0,05 |
| VAS 240 | 3,2±2,6        | 2,3±2,3         | 0,5±1,1          | 1,3±1,8         | P<0,05 |
| VAS 300 | 3,2±2,5        | 2,4±2,0         | 2,0±1,6          | 3,0±2,7         | P>0,05 |
| VAS 360 | 3,0±2,2        | 3,4±2,0         | 2,5±1,7          | 2,5±2,3         | P>0,05 |



**Tablo 4.24: Guruplara göre 10.dakikada sedasyon etkisi**

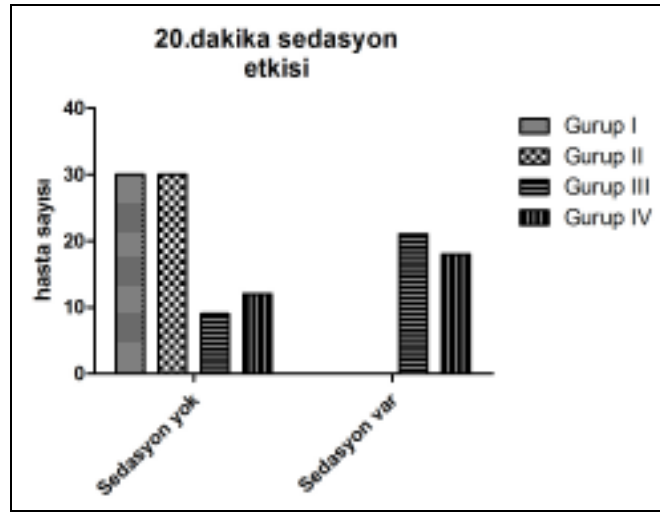
| Sedasyon 10.dak | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|-----------------|---------|-----|----------|-----|-----------|------|----------|------|
|                 | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| Sedas. Yok      | 30      | 100 | 30       | 100 | 24        | 80   | 25       | 83,3 |
| Sedas. Var      | -       |     | -        |     | 6         | 20,0 | 5        | 16,7 |

Gurup III ve Gurup IV’de 10.dakikada sedasyon etkisi gözlenmiştir.

**Grafik 4.7: 10. dakikada sedasyon yan etkisi**

**Tablo 4.25: Guruplara göre 20.dakikada sedasyon etkisi**

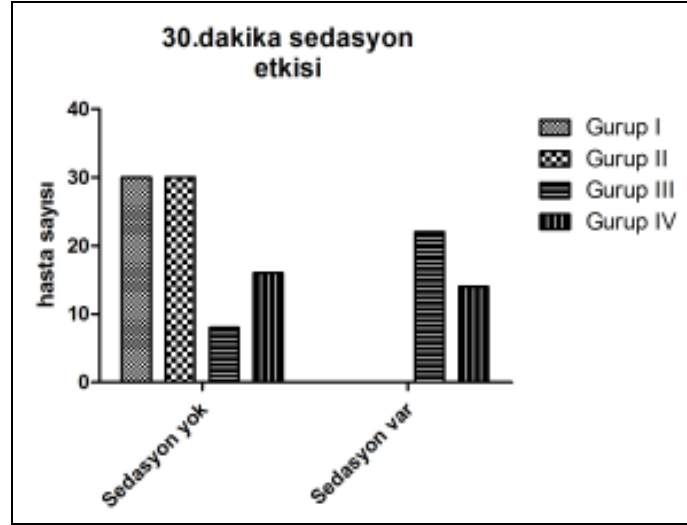
| Sedasyon 20.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |    | Gurup IV |    |
|------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|----|----------|----|
|                        | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %  | Sayı     | %  |
| Sedas. Yok             | 30      | 100 | 30       | 100 | 9         | 30 | 12       | 40 |
| Sedas. Var             | -       |     | -        | -   | 21        | 70 | 18       | 60 |

**Grafik 4.8: 20. dakikada sedasyon yan etkisi**

Gurup III ve Gurup IV’de 20.dakikada sedasyon etkisi gözlenmiştir

**Tablo 4.26: Guruplara göre 30.dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 30.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|------|----------|------|
|                        | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| Sedas. Yok             | 29      | 100 | 29       | 100 | 8         | 26,7 | 14       | 48,3 |
| Sedas. Var             | -       |     | -        |     | 22        | 73,3 | 15       | 51,7 |



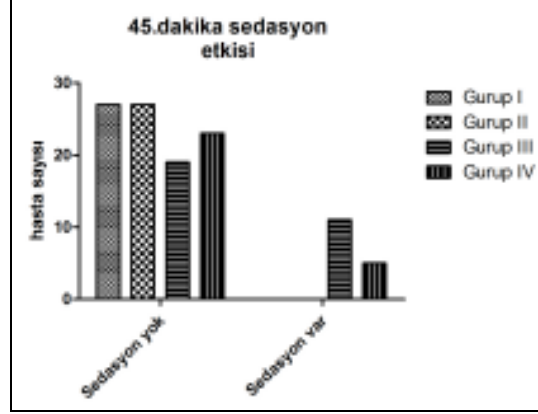
**Grafik 4.9: 30. dakikada sedasyon yan etkisi**

Gurup III ve Gurup IV’de 30. dakikada sedasyon etkisi gözlenmiştir.

**Tablo 4.27: Guruplara göre 45. dakikada sedasyon etkisi**

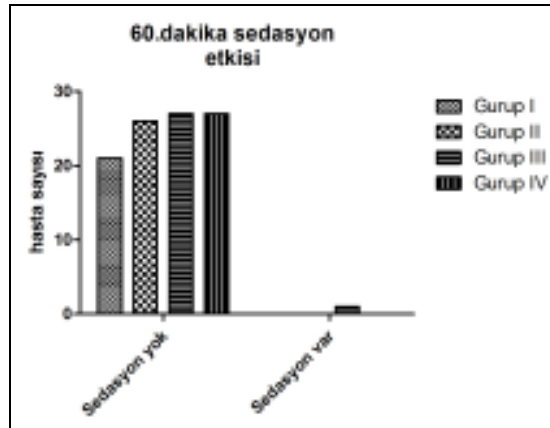
| Sedasyon 45.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |      | Gurup IV |      |
|------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|------|----------|------|
|                        | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %    | Sayı     | %    |
| Sedas. Yok             | 27      | 100 | 27       | 100 | 19        | 63,3 | 23       | 82,1 |
| Sedas. Var             | -       |     | -        |     | 11        | 36,7 | 5        | 17,9 |





**Grafik 4.10: 45. dakikada sedasyon yan etkisi**

Gurup III ve Gurup IV’de 45. dakikada sedasyon etkisi gözlenmiştir.



**Grafik 4.11: 60. dakikada sedasyon yan etkisi**

**Tablo 4.28: Guruplara göre 60.dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 60.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |      | Gurup III |     |
|------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|------|-----------|-----|
|                        | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %    | Sayı      | %   |
| Sedas. Yok             | 21      | 100 | 26       | 100 | 27        | 96,4 | 27        | 100 |
| Sedas. Var             | -       |     | -        |     | 1         | 3,6  | -         | -   |

Gurup III’de 60.dakikada sedasyon etkisi gözlenmekle birlikte önemsiz kabul edilmiştir.

**Tablo 4.29: Guruplara göre 90. dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 90.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |     | Gurup IV |     |
|------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|-----|----------|-----|
|                        | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %   | Sayı     | %   |
| Sedas. Yok             | 15      | 100 | 18       | 100 | 23        | 100 | 22       | 100 |
| Sedas. Var             | -       |     | -        |     | -         |     | -        | -   |

**Tablo 4.30: Guruplara göre 120. dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 120.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |     | Gurup IV |     |
|-------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|-----|----------|-----|
|                         | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %   | Sayı     | %   |
| Sedas. Yok              | 11      | 100 | 13       | 100 | 19        | 100 | 19       | 100 |
| Sedas. Var              | -       |     | -        |     | -         |     | -        |     |



**Tablo 4.34: Guruplara göre 300.dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 300.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |     | Gurup IV |     |
|-------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|-----|----------|-----|
|                         | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %   | Sayı     | %   |
| Sedas. Yok              | 8       | 100 | 16       | 100 | 12        | 200 | 12       | 100 |
| Sedas. Var              | -       |     | -        |     | -         |     | -        |     |

**Tablo 4.35: Guruplara göre 360.dakikada sedasyon etkisi**

| Sedasyon 360.<br>dakika | Gurup I |     | Gurup II |     | Gurup III |     | Gurup IV |     |
|-------------------------|---------|-----|----------|-----|-----------|-----|----------|-----|
|                         | Sayı    | %   | Sayı     | %   | Sayı      | %   | Sayı     | %   |
| Sedas. Yok              | 22      | 100 | 19       | 100 | 24        | 100 | 20       | 100 |
| Sedas. Var              | -       |     | -        |     | -         |     | -        |     |

Guruplardan III ve IV'te Gurup I ve Gurup II'ye oranla 10. ( $\chi^2=12,31$ ;  $p=0,006$ ),20. ( $\chi^2=58,46$   $p=0,000$   $p< 0,05$ ), 30. ( $\chi^2=56,38$   $p=0,000$   $p< 0,05$ ) ve 45. ( $\chi^2=21,56$   $p=0,000$   $p< 0,05$ ) dakikalarda, sedasyon yan etkisi açısından fark önemli kabul edilirken,( $p<0,05$ )Guruplar arasında, diğer guruplara oranla en çok Gurup III'te sedasyon yan etkisine rastlanmıştır.

**Tablo 4.36: Guruplara göre Postoperatif analjezik ihtiyacının karşılaştırılması**

| Postoperatif analjezik<br>ihtiyacı | Gurup I |      | Gurup II |      | Gurup III |    | Gurup IV |      |
|------------------------------------|---------|------|----------|------|-----------|----|----------|------|
|                                    | Sayı    | %    | Sayı     | %    | Sayı      | %  | Sayı     | %    |
| yok                                | 2       | 6,7  | 13       | 43,3 | 18        | 60 | 10       | 33,3 |
| var                                | 28      | 93,3 | 17       | 56,7 | 12        | 40 | 20       | 66,7 |



Guruplara göre en çok Gurup III ve Gurup IV'de, 3(sedasyon) yan etkisi gözlenmiştir.(\*). **Tabloya göre tanımlanan yan etki kodları:**

0: Gözlenen yan etki yok

1: Hipotansiyon

2: Bulantı-kusma

3: Sedasyon

4: Hipotansiyon ve bulantı-kusma

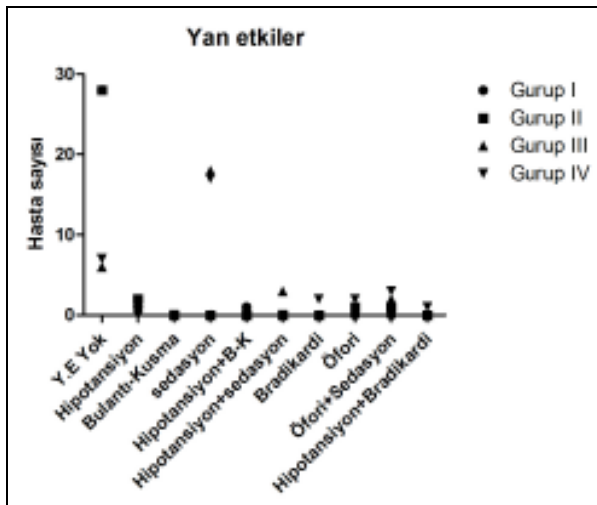
5: Hipotansiyon ve sedasyon

6: Bradikardi

7: Öfori

8: Öfori ve sedasyon

9: Hipotansiyon ve bradikardi



**Grafik 4.13: Guruplara göre yan etkiler**

## Tartışma:

Spinal anestezi nöroaksiyel anestezi yöntemlerinden biridir. Anesteziyolojistin yaklaşım seçeneklerini genişletir ve uygun durumlarda genel anesteziye alternatif olabilir. <sup>(21)</sup>

Rejyonel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte ve gününbirlik cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Spinal anestezi sırasında hastanın bilincinin açık olması ve spontan solunumunun devam etmesi önemli avantajlarıdır. Spinal anestezide en önemli noktalardan birisi anestezi seviyesidir ki, pek çok fizyolojik değişiklikler ve operasyonun devamı buna bağlı veya en azından ilgilidir. Anestezi seviyesini etkileyen gerek hastanın fiziksel özellikleri, gerekse lokal anestezinin çeşitli özelliklerinin iyi bilinmesi ve bunların doğru değerlendirilmesi, başarılı bir spinal anestezi için şarttır. <sup>(41)</sup>

Çalışmaya alınan dört gruptaki bireylerin yaş, cinsiyet, kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, SPO<sub>2</sub> değerleri açısından fark gözlenmedi.

Sell ve arkadaşları kombine spinal epidural anestezi tekniği ile total kalça replasmanı operasyonlarında minimum efektif dozu levobupivakain ile 11.7mg, ropivakain ile 12.8mg bulmuşlardır. Levobupivakain grubunda 21 hastanın 9'unda, ropivakain grubunda 20 hastanın 11'inde hipotansiyon nedeni ile efedrin yapılması gerekmiştir. <sup>(42)</sup>

Lim ve arkadaşları doğum analjezisi amacı ile 2.5mg levobupivakain veya 2.5mg levobupivakain+25µg fentanyl intratekal uyguladıkları 40 nulliparda, fentanyl eklenen grupta daha uzun süreli analjezi tespit etmişlerdir. Her iki grupta da hemodinamik veriler, sensoriyel ve motor blok açısından istatistiksel fark bulunmazken, yan etkilerden kaşıntı fentanyl eklenen grupta anlamlı derecede daha sık görülmüştür. <sup>(43)</sup> Bizim çalışmamızda ise 10 mg %0.5'lik levobupivakain + 25 mg Ketamin verilen grup III'e ait ve alt ekstremitte cerrahisi geçiren hastalarda, diğer gruplara oranla en uzun süreli sensoriyel blokaj ve analjezi etkisine rastlanmıştır.

Gautier ve arkadaşları sezaryen operasyonu uygulanacak 90 gebeyi çalışmaya dahil etmişlerdir. 3 gruba ayırdıkları hastalara; 8 mg bupivakain, 8 mg levobupivakain veya 12 mg ropivakain ile her 3 gruba sufentanil ekleyerek, total volümü normal salinle 3 ml'ye tamamlamışlar ve yaklaşık 60 sn'de kombine spinal epidural anestezi yöntemi ile intratekal alana vermişlerdir. İlk analjezik gereksinim ve motor blok süresi bupivakain grubunda daha uzun bulunmuştur. <sup>(44)</sup>

Kuczkowski tarafından yapılan bir çalışmada kombine spinal epidural teknikte subaraknoit boşluğa, bupivakain 2,5 mg ve fentanyl 5-10 µgr kombinasyonu doğum analjezisinde uygulanmış ve doğum sancısını 2-3 dakika içinde başarı ile giderdiği gözlenmiştir. <sup>(45)</sup>

Togal ve arkadaşları tarafından erişkin prostat cerrahisi geçiren hastalarda bupivakaine S(+) Ketamin eklenmesi ile yapılan spinal anestezi çalışmasında motor ve sensoriyel blok oluşma süresinin S(+) Ketamin eklenen grupta daha erken olduğu gözlenmiştir, <sup>(50)</sup> bizim çalışmamızda R(+) Ketamin kullanılmasına ve bu formun S(+) Ketamine oranla 3 kat daha az analjezik ve antinosiseptif etki gösteriyor olmasına rağmen, bupivakain+ketamin grubunda aynı paralelde sonuçlara rastlanırken, levobupivakain+ketamin grubu ile ilgili motor ve sensoriyel blokajın bupivakain ve ketamin grubuna göre daha geç başladığı gözlemlendi, bu konuda yapılmış başka çalışmaya rastlanmamakla birlikte, motor ve sensoriyel bloktaki gecikmenin bupivakainin levo formuyla ilgili olduğu düşünülebilir. Yine Togal ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada düşük doz bupivakain ile kombine edilen S(+) Ketaminin daha kısa süreli motor blokaj yaptığına ve kalp hızında belirgin düşmeye yol açtığına <sup>(46)</sup> dair bulgular varken bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmakla birlikte, bradikardiye hiçbir grupta rastlanmamıştır. Levobupivakain+Ketamin grubunda sensoriyel blokaj sürerken, motor blokajın ortadan kalkma süresi daha erken zamanda gözlenmiş, ancak kalp hızı açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Bion, rasemik Ketamin'i tek başına alt ekstremitte cerrahilerinde kullanmış ve kardiyovasküler depresyona yol açmamasının erişkinlerde bir avantaj olduğundan bahsetmiştir. <sup>(47)</sup> Bizim çalışmamızda da buna paralel bulgulara rastladık, hiçbir grupta ciddi kardiyovasküler depresyon yan etkisine rastlanmadı. Bunda kullanılan



ilaçların kombine edilmiş ilaçlar olmaları ve dozlarının düşürülmüş olmasının etkisi olabilir.

Lauraetti ve arkadaşları düşük doz epidural uygulanan S(+) Ketaminin (0,1 ve 0,2 mg/kg) yapılan bir başka çalışmadaki doz olan 0,25 mg/kg doza göre aynı antinosiseptif etkiye sahip olduğunu göstermişler. <sup>(48)</sup>

Yanlı ve Eren ekstradural Ketaminin, bupivakain tarafından oluşturulan bloğun oluşma süresini kısalttığı ve en az iki seviye üstte blok oluşmasına neden olduğunu göstermişlerdir. <sup>(49)</sup>

Gantenbein ve arkadaşları ise Ketaminin bupivakainin lokal anestezi etkisini ciddi olarak arttırdığını göstermişler ve bunu kinetik değişimlerle yaptığını düşünmüşler; bu ise Ketaminin , bupivakain metabolizmasını yavaşlatıyor anlamına gelmekteydi. <sup>(50)</sup>

Weir ve Fee ekstradural Bupivakain ve Ketamine yapılan hastalarda belirgin derecede sedasyon oluştuğunu gözlemlemişler, bunu da Ketaminin yağda erirliği ve ekstradural alandaki venöz ağın zenginliği yüzünden ilacın intravasküler alana geçerek dolaşıma karışması ve santral sinir sistemini etkilemesi ile açıklamaya çalışmışlar. <sup>(51)</sup> Biz çalışmamızda düşük doz R(+) Ketamin kullandık ve buna rağmen 10. dakikada başlayan ve 15-20 dakika kadar süren hafif derecede sedasyon yan etkisiyle karşılaştık.

Coppejans ve Vercauteren sezaryen operasyonunda sufentanil ile kombine edilen bupivakain, levobupivakain ve ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmada üç grup karşılaştırıldığında levobupivakainde en iyi sistolik kan basıncı ve en düşük oranda hipotansiyona rastlamışlar. <sup>(52)</sup> Bizim çalışmamızda ise hipotansiyona rastlanma oranı , en çok Gurup II'de gözlenirken, gurup IV hastalarda ise hiç rastlanmamıştır.

Marhofer ve arkadaşları S(+) Ketaminin inhale anesteziyle, çocuk inguinal herni hastalarında, 1 mg/kg dozda kombine edilerek kaudal uygulanmasının, %0,25 lik 0,75 ml/kg lık, 1:200000 lik epinefrin katılmış kaudal bupivakainle ekupotent intra ve postoperatif etkiye sahip olduğunu göstermişler. <sup>(53)</sup> Rasemik(R(+)) Ketamin pediatrik kaudal bloklarda kullanılmış ve Bupivakainle tek başına karşılaştırılabilir analjezik potensinin olduğu gözlenmiştir. <sup>(54)</sup> Bizim çalışmamız R(+) Ketamin kullanılarak yapılmış olmasına rağmen, Gurup III ve

Gurup IV' de gözlenen intra ve post operatif uzamış analjezik etki bu bağlamda rasemik form Ketamin ile de ilişkilendirilebilir.

Başka çalışmalarda da çocuklarda kaudal S(+) Ketamin ile lokal anesteziklerden Klonidin kombine edilerek kullanılmış, bunun dışında yine kaudal olarak ropivakain 1 ml/kg'dan Ketamin ise 0,5 mg/kg'dan olmak üzere uygulandığında inguinal herni ve orşiopeksi ameliyatlarında postoperatif analjezi etkisinde uzama gözlenmiş. <sup>(55-58)</sup>

J.Benrath ve arkadaşları tarafından kansere bağlı, şiddetli nöropatik ağrısı olan bir hasta üzerinde yapılan çalışmada, intratekal Ketamin 3 hafta boyunca bir katater vasıtasıyla verilmiş ve hastanın ağrı kontrolü çok etkin bir biçimde sağlanmış. <sup>(74)</sup> Ketaminin direkt antinöropatik ağrı kesici etkileri NMDA reseptör antagonistik etkilerine bağlıdır. <sup>(59, 60)</sup> Ketamin dorsal kök nöronlarında Na<sup>+</sup> ve voltaj bağımlı K<sup>+</sup> kanallarını bloklayarak nöronların uyarılmasını engelliyor olabilir. <sup>(61)</sup>

Kaudal bupivakainle kombine edilmiş morfin uygulamaları mevcuttur, bu tip uygulamalar analjezi süresini uzatsa da bulantı, kusma, kaşıntı, ürüner retansiyon, solunum depresyonu gibi tehlikeli olabilecek yan etkilere yol açabilmektedir. <sup>(62)</sup>

Klonidin ve Ketamin caudal analjezide kullanılmış ve analjezik etkiyi uzatırlarken yan etkilerinin morfine göre daha az olduğu gösterilmiş; her ikisinin potansiyel yan etkileri hipotansiyon ve davranış değişiklikleri olarak saptanmış. <sup>(63, 64)</sup>

S.Kathirvel ve arkadaşlarınınca yapılan çalışmada 30 bayan hastaya serviks kanseri için brakiterapi uygulaması esnasında intratekal bupivakain ve S(+) Ketamin uygulaması yapılmış. Motor blok süresi Bupivakain ve Ketaminli grupta kontrol gurubuna göre daha kısa bulunmuş. <sup>(65)</sup> Bizim çalışmamızda ise motor blok süresi Levobupivakain ve ketaminli , ayrıca bupivakain ve ketaminli grupta, kontrol guruplarına göre daha uzun bulundu, bunun sebebi kullanılan R(+) formdaki Ketamin olabilir.

Bion ilk kez savaşta yaralanan askerlerde yaptığı çalışmada 50 mg ketamin intratekal olarak kullanmış, dikkate değer analjezi sağlamakla kalmayıp, kardiyovasküler ve solunumsal fonksiyonlarda da bozulma olmaksızın analjezi gerçekleşmiş. Ancak yan etkiler ve cerrahi anestezinin kısa sürmesi Ketaminin spinal kullanımını sınırlamış. <sup>(66)</sup>

Wong intratekal morfine ketamin eklenmesinin total diz replasmanı geçirecek hastalarda analjeziyi önemli miktarda arttırdığını ileri sürdü. <sup>(67)</sup>

Bion 50 mg dan düşük intratekal ketaminin motor blokajsız analjezi sağladığını kaydetti. <sup>(66)</sup> Bizim çalışmamızda ise 25 mg.intratekal ketamin eklenen levobupivakain ve bupivakain guruplarında motor blokaj gözlenirken, motor blokajın ilerleme hızında, diğer guruplara göre belirgin fark vardı, yanı sıra motor blokajın diğer guruplara oranla daha uzun sürdüğünü tesbit ettik.

Sıçanlarda spinal ketaminin (300-1500 µg/kg) torakolomber bölgedeki sempatik dışa akımın inhibisyonu nedeniyle kısa süren hipotansiyon ve bradikardiye yol açtığı gösterilmiştir. <sup>(68, 71)</sup> Bion T2 seviyesine uzanan yüksek blok seviyesine bağlı ciddi hipotansiyon gelişen bir hasta kaydetmiştir. <sup>(66)</sup>

Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde ciddi hipotansiyon veya bradikardi gelişmemiştir.Ketamin verilen hastalardaki en yüksek blok seviyesi T4 idi.

Epidural Ketamin epidural aralıktan yaygın intravasküler emilim ve lipid çözünürlüğü nedeniyle sedasyon yapar. <sup>(69,73)</sup> Bizim çalışmamızda ise ketamin eklenen Gurup III ve Grup IV hastalarında 10. dakika civarında başlayan ve yaklaşık 20 dakika süren sedasyon yan etkisine rastlanmakla birlikte, bu etki çok şiddetli olmayıp hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilebilmesinin yanı sıra, hastaların hafif sedasyon hali, intraoperatif aksiyete duygusunun azaltılması açısından da avantaj sağlamıştır.

### 6.0-SONUÇLAR:

1. Tek başlarına intratekal uygulanan düşük doz Levobupivakain'in Bupivakaine oranla sensoriyel blok oluşturma süresi daha uzundur.
2. Ketamin ve Levobupivakain kombinasyonu intratekal uygulandığında çalışmadaki diğer tüm ilaçlar ve kombinasyonlarına göre, daha uzun süreli sensoriyel blok oluşturmuştur.
3. Ketamin ve Levobupivakain kombinasyonu ve Ketamin ve Bupivakain kombinasyonunda, bu ilaçların tek başlarına uygulandıkları hallerine göre daha kısa motor tam blok süresi bulunmuştur.
4. Bupivakain'de motor tam bloğun ortadan kalkma süresi, diğer ilaç ve kombinasyonlara göre, daha kısadır.
5. Post operatif analjezi açısından en başarılı olanlar Ketamin eklenenlerdir, postoperatif analjezi açısından en başarısız ilaç Bupivakain olarak tesbit edilmiştir.
6. En çok sedasyon yan etkisine ketamin eklenmiş olan levobupivakainde rastlanmıştır.
7. En çok post operatif analjezik ihtiyacı bupivakain uygulanan grupta gözlenmiştir.

## 7.0-KAYNAKLAR

1. Bernards CM, Epidural and spinal anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Ed. Clinical Anesthesia, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 689-713, 2001.
2. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. Appleton & Lange, Connecticut. 211-244, 1996.
3. Christopherson R, Battie C, Frank S. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Anesthesiology. 79(3): 422-34, 1993.
4. Rosenfeld B, Beattle C, Christopherson R. The effects of different anesthetic regiments on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Anesthesiology. 79(3): 435-45, 1993.
5. Mohammed EM. Selective Spinal Anaesthesia A review EJA 2003;19:99-106
6. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL. Dose±response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. Anesthesiology1999; 90: 710±17.
7. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. British Journal of Anaesthesia 1996; 77: 441±4.
8. Bion JF. Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. Anaesthesia 1984; 39: 1023±8.
9. Irifune M, Shimizu T, Nomoto M, Fukuda, T. Ketamineinduced anesthesia involves the N-methyl-d-aspartate receptor±channel complex in mice. Brain Research 1992; 596: 1±9.
10. Kayhan Z. Klinik Anestezi, II. Baskı, Logos Yayıncılık, Ankara 1997; s:477–489.
11. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT. A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anesthesia. Reg. Anesth. Pain Med. 25(6): 605-10, 2000.
12. Cousins MJ, Brindenbaugh PO. Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publisher. Philadelphia, 203-42, 1998.

13. Erdine S. Sinir blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 155-176, 1993.
14. Vandam LD. On the origins of intrathecal anaesthesia. *Reg Anaesth and Pain Med* 1998;23(4): 335-9
15. Erdine S, Özyalçın S.N, Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri 2005; s:159–184.
16. Reynolds F. Damage to the conus medullaris following spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2001;56: 235-47
17. Hogan QH. Tuffier's line: the normal distribution of anatomic parameters. *Anesthesia and Analgesia* 1994;78: 194-5
18. Hogan QH. Anatomy of spinal anaesthesia: Some old and new findings. *Reg Anesth Pain* 1998;23(2): 340-3
19. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anatomy of spinal, epidural and caudal blocks. *Clinical Anaesthesiology*. 3<sup>rd</sup> edition ,Appleton and Lange, 2004; 255-8
20. Esener Z. Lokal, Bölgesel anestezi yöntemleri. *Klinik anestezi*. Logos yayıncılık Mayıs 2004; 524-89
21. Morgan Jr GE, Mikhail MS. *Klinik Anesteziyoloji; Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar*, 2004; 253-281
22. Cousins MJ, Veering BT *Spinal (subarachnoid) Neural Blockade in Neural Blockade Cousins M.J. Lippincott-Raven 1998; pp:203-39*
23. Spencer S. Current Issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:5
24. Erdine S: *Peridural Anestezi, Sinir Blokları*, İstanbul, Emre Matbaacılık, 1993: 177-210
25. Kayhan Z. *Klinik Anestezi; Santral Bloklar*, Logos Yayıncılık Mayıs 2004; 552-89
26. Altan A. *Spinal ve epidural anestezi*. TARK Kitabı, 113-21, 2001
27. Mitchell RWD, Bowler GMR, Scott DB, and Edström HH. Effects of posture and baricity on spinal anaesthesia with 0,5 % bupivacaine 5 ml. *Br. J. Anaesth.*, 61(2): 139-43, 1988.

28. Stienstra R, and Van Poorten JF. Plain or hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth. Analg.* 66(2): 171-6, 1987.
29. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ: Spinal (Subarachnoid) Neural Blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO. *Neural Blokade In Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3<sup>rd</sup> ed., Philadelphia, New York, Lippincot-Raven, 1998.p. 203-41
30. Miller RD. *Anesthesia* Churchill, Livingstone, 2000; 1498–1508.
31. Göğüs Y. Epidural – Spinal anestezi: Hasta ve teknik seçimi. *TARK Kitabı*, 2001; 111–112.
32. Vaghadia H. Selective spinal anaesthesia for outpatient laparoscopy I : characteristics of three hypobaric solutions. *CJA* 2001,48:3; 256-60
33. Duke James M.D, *Anestezi'nin Sırları*, ikinci baskı, 2007 sf:353-357
34. Morgan GE, Mikhail MS: *Local Anesthetics; Clinical Anesthesiology*: 4. edition; 2006; 263-75
35. Miller RD: *Anesthesia*; fifty edition, New York, Churchill Livingstone, *Local anesthetics*. 2000; 1655-61
36. Marsh CR, Hardy PA. Ropivacaine: a new local anesthetic agent. *BJA*.1991;45:94-5
37. Zeynep Esener: *Lokal anestezi*; Klinik Anestezi: Mayıs 2004;503-23
38. Marcaine® %0.5 AstraZeneca pros. bilgisi
39. Chirocaine® 50 mg/10ml Abbott Nycomed Pharma pros.bilgisi
40. Ketalar® 50 mg/ml Parke-Davis, Pfizer pros.bilgisi
41. Önder M, Çelebi H. Spinal anestezi % 0,5 hiperbarik bupivakain ve bupivakain–fentanil kombinasyonunun değerlendirilmesi. *Türk Anest. ve Rean. Cem* 1994; 22: 281-87.
42. A. Sell, K. T. Olkkola. Minimum effective local anaesthetic dose of isobaric levobupivacaine and ropivacaine administered via a spinal catheter for hip replacement surgery. *BJA* 2005, 94(2):239-42

43. Lim Y, Sia AT. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. Med Sci Monit. 2004 Jul;10(7):PI87-91. Epub 2004 Jun 29.
44. Gautier P, De Kock M. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. Br J Anaesth.2003 Nov;91(5):684-9.
45. K.M Kuczkowski Levobupivacaine and ropivacaine: the new choices for labor analgesia. 2004 Blackwell publishing Ltd *Int J Clin Pract*, June 2004, 58, 6, 604-605
46. T.Togal Effects of S(+) Ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia for prostate surgery in elderly patients, *European Journal of Anaesthesiology* 2004, 21, 193-197
47. Bion JE Intrathecal ketamine for war surgery, A preliminary study under field conditions *Anaesthesia* 1984; 39; 1023-1028
48. Lauretti GL, Oliveria AM, Rodrigues AM, Cleber AJ, Paccola CA. The effect of transdermal nitroglycerine on spinal S(+)-ketamine antinociception following orthopedic surgery. *J Clin Anesth* 2001; 13, 576-581
49. Yanlı Y., Eren A. The Effect of extradural Ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia with bupivacaine. *Anaesthesia* 1996, 51; 84-86
50. Gantenbein M, Abat C, Attolini L, Pisano P, Emperaire N, Bruguerolle B, Ketamine effects on Bupivacaine local anaesthetic activity and pharmacokinetics of bupivacaine in mice, *Life Sci* 1997 ; 61: 2027-2033
51. Weir PS, Fee JP. Double-blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1998; 80; 299-301
52. Coppejans HC, Vercauteren MP. Low-dose combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a comparison of three plain local anesthetics. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2006; 57: 39- 43.
53. Marhofer P, Krenn CG, Plochl W et al. S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesthesia* 2000; 84: 341-345
54. Naguib M, Sharif AM, Seraj M et al. Ketamine for caudal analgesia in children : comparison with caudal bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 67: 559-564



55. De Negri P, Ivani G, Visconti C et al. Caudal .how to prolong postoperative analgesia after caudal anaesthesia with ropivacaine in children: S-Ketamine versus clonidine. *Paed Anaesth* 2001;11: 679-683
56. De Negri p, Visconti C, Ivani G et al. Caudal additives to ropivacain in children: preservative free S-Ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:704-705
57. Weber F, Wulf H. Caudal bupivacaine and S(+) Ketamine for postoperative analgesia in children .*Paediatr Anaesth* 2003; 13:244-248
58. Hager H, Marhofer P, Sitzwohl C et al. Caudal clonidine prolongs analgesia from caudal S(+) Ketamine in children. *Anaesth Analg* 2002; 94:1169-1172
59. Suzuki R, Matthews EA, Dickenson AH, Comparison of the effects MK-801, ketamine and memantine on responses of spinal dorsal horn neurons in rat model of mononeuropathy. *Pain* 2001 ;91:101-9
60. Klepstad P, Borchgrevink P, Hval B, Flaatt S, Kaasa S, long term treatment with Ketamine in a 12 year old girl with severe neuropathic pain caused by a cervical spinal tumor. *J Pediatr Hematol oncol* 2001; 23: 616-9
61. Rose Schonobel, Maathias Wolff, Saskia C. Peters, Michael E Brau, Ketamine impairs excitability in superficial dorsal horn neurones by blocking sodium and voltage gated potassium currents. *British Journal of pharmacology* (2005) 146,826-833
62. Valley RD, Bailey AG, Caudal morphine for postoperative analgesia in infants an children ,*Anaesthesia Analg* 1991;72:120-4
63. Eisenach JC, Tong CY, Site of hemodynamic effects of intrathecal alpha 2 adrenergic agonists. *Anaesthesiology* 1991; 75:715-716
64. Hollister GR, Burn JBM. Side effects of ketamine in pediatric anaesthesia. *Anesth Analg* 1974;53,264-269
65. S.Kathirvel , S. Sadhasivam, A. Saxena, T.R. Kanan, P. Ganjoo ,Effects of intrathecal ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anaesthesia* ,2000, 55, pages 899-910
66. Bion JF. Intrathecal ketamine for war surgery .A preliminary study under field conditions. *Anaesthesia* 1984;39:1023-8

67. Wong CS, Lu CC, Cherng CH, Ho ST. Preemptive analgesia with ketamine morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1997; 44: 31-7
68. Dhasmana KM, Salt PJ, Faithfull NS, Erdmann W. Effect of intrathecal and intracarotid administration of ketamine on blood pressure and heart rate in rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie* 1986; 280: 97-105
69. Weir PS, Fee JP. Double blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 80: 299-301
70. Barash PG, Cullen BF and Stoelting RK: *Lokal Anesthetics. Clinical Anesthesia*: 4. edition, 2000; 449-72
71. Hurley RJ, Lambert DH. Continuous spinal anesthesia with a microcatheter technique: preliminary experience. *Anesth Analg.* 1990; 70: 97-102
72. [http://www.tahud.org.tr/3aile/aile\\_hekimi.ppt#485,18](http://www.tahud.org.tr/3aile/aile_hekimi.ppt#485,18), Slayt 18
73. Ben David B, Soloman E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesthesia and Analgesia* 1997; 85: 560±5.
74. J. Benrath, G. Scharbert, B. Gustorff, H.-A. Adams Long Term intrathecal S(+) Ketamine in a patient with cancer related neuropathic pain. *British Journal of Anaesthesia* 95 (2): 247-9 (2005)