

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE İKİ FARKLI KONSANTRASYONDAKİ BUPİVACAİNE ve
ROPİVACAİNE ile OLUŞTURULAN SPİNAL ANESTEZİNİN KLİNİK, BAZI
HEMODİNAMİK ve HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim

Sadık YAYLA

Cerrahi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Engin KILIÇ

Kars-2008

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE İKİ FARKLI KONSANTRASYONDAKİ BUPİVACAİNE ve
ROPİVACAİNE ile OLUŞTURULAN SPİNAL ANESTEZİNİN KLİNİK, BAZI
HEMODİNAMİK ve HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim

Sadık YAYLA

Cerrahi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Engin KILIÇ

Kars-2008

Bu çalışma KAÜ Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: 08-39

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Cerrahi Anabilim Dalı doktora programı çerçevesinde Veteriner Hekim Sadık YAYLA tarafından hazırlanmış olan '**Köpeklerde iki Farklı Konsantrasyondaki Bupivacaine ve Ropivacaine İle Oluşturulan Spinal Anestezinin Klinik, Bazı Hemodinamik ve Histopatolojik Etkilerinin Karşılaştırılması**' adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek **OY BİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/07/2008

Adı Soyadı

İmza

Başkan : Prof.Dr. Zeki ALKAN



Üye : Prof.Dr. İsa ÖZAYDIN




Üye : Doç.Dr. Engin KILIÇ



Üye : Doç.Dr. Alkan KAMILOĞLU



Üye : Yrd.Doç.Dr. Mahmut SÖZMEN



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
.../.../..... gün vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Hakan KOCAMIŞ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TABLolar DİZİNİ	I
RESİMLER DİZİNİ	II
GRAFİK DİZİNİ	III
ÖNSÖZ	IV
1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER	1
1.1. Tarihçe	3
1.2. Anatomik Yapı	3
1.3. Lokal Anestezikler	8
1.3.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması	10
1.3.2. Lokal Anesteziklerin Genel Farmokokinetikleri	12
1.3.3. Lokal Anesteziklerin Toksikasyonu	13
1.3.4. Adrenalin, Hiyaluronidaz ve Opioidlerin Lokal Anesteziklere Eklenmesi	14
1.3.5. Lokal Anesteziklerin Diğer Etkileri	16
1.3.6. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırması	16
1.4. Bupivacaine	18
1.5. Ropivacaine	19
1.6. Spinal Anestezi	22
1.6.1. Spinal Anestezi Etki Yeri ve Mekanizması	23
1.6.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	24
1.6.3. Spinal Anestezi Endikasyonları	26
1.6.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	27
1.6.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları	27
2. MATERYAL ve METOT	29
2.1. Materyal	29
2.1.1. Hayvan Materyali	29
2.1.2. Anestezik Madde	29
2.1.3. Kullanılan Diğer Kimyasal ve Malzemeler	29
2.2. Metot	31

3. BULGULAR	40
3.1. Klinik Bulgular	40
3.2. Histopatolojik Bulgular	65
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	67
5. ÖZET	78
6. SUMMARY	80
7. KAYNAKLAR	82
8. ÖZGEÇMİŞ	91

TABLolar DİZİNİ**Sayfa No**

Tablo 1.: Lokal anesteziyelerin yapılarına göre sınıflandırılması	17
Tablo 2.: Çalışma grupları ve gruplara göre ilaç dağılımı	32
Tablo 3.: Olguların başlangıç zamanındaki değerleri	41
Tablo 4.: Başlangıç zamanındaki ölçümlerin istatistiksel değerleri	42
Tablo 5.: Olguların sedasyon sonrası değerleri	43
Tablo 6.: Sedasyon sonrası istatistiksel değerler	44
Tablo 7.: Spinal anestezi sırasında (0. dk) değerler	45
Tablo 8.: Spinal anestezi sırasında (0. dk) istatistiksel değerler	46
Tablo 9.: Spinal anestezinin 15. dk değerleri	48
Tablo 10.: Spinal anestezi 15. dk istatistiksel değerler	49
Tablo 11.: Spinal anestezinin 30. dk değerleri	50
Tablo 12.: Spinal anestezi 30. dk istatistiksel değerler	51
Tablo 13.: Spinal anestezi sırasında 60. dk değerler	52
Tablo 14.: Spinal anestezi 60. dk istatistiksel değerler	53
Tablo 15.: Bir haftalık hospitalizasyon sonrasındaki değerler	54
Tablo 16.: Birinci hafta sonunda istatistiksel değerler	55
Tablo 17.: Gruplara ait anestezi giriş ve anestezi süreleri ile birlikte gelişen semptomlar	60
Tablo18.: Pikür uygulamasının zamana göre dağılımı	63

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Resim 1.: Spinal katater uygulanişı	8
Resim 2.: Lokal anesteziğin horizontal dağılımı	26
Resim 3.: Çalışmada kullanılan anestetik solüsyonlar	30
Resim 4.: Değişik ölçülerdeki manşonlar ve ERKA® D-83646 model manuel tansiyon cihazı	31
Resim 5.: A. brachialisden sistolik ve diastolik kan basıncının değerlendirilmesi	33
Resim 6.: Hayvanın ön tarafının yukarıda tutulması için masaya eğim verilmesi	34
Resim 7.: Spinal iğne	35
Resim 8.: Lumbo-sakral aralıktan spinal iğnenin uygulanişı	35
Resim 9.: Anestetik solüsyonun subaraknoidal boşluğa verilisi	36
Resim 10.: Diseksiyonla çıkarılmış olan lumbo-sakral vertebraların dorsalden görünümü	38
Resim 11.: Diseke edilen spinal kordun vertebral bütünlük içerisinde kranialden görünümü.	39
Resim 12.: Enjeksiyon sahasında gelişen hematom	64
Resim 13.: Enjeksiyon alanında gelişen hematom	64
Resim 14.: Satellitozis (kısa ok) ve vakuoler dejenerasyon (uzun oklar). HEx40	65
Resim 15.: Posterior root'ta vakuolizasyon ile karakterize Waller dejenerasyonu (oklar). HEx20	66

GRAFİK DİZİNİ**Sayfa No**

Grafik 1.: Gruplar arasında sedasyon sonrasındaki diastolik değerler	44
Grafik 2.: Spinal anestezinin 0. dk sında solunum değerleri	46
Grafik 3.: Spinal anestezinin 0. dk sında diastolik değerler	47
Grafik 4.: Spinal anestezinin 15. dk sında diastolik değerler	49
Grafik 5.: Spinal anestezinin 30. dk diastolik değerler	51
Grafik 6.: Spinal anestezinin 60. dk sında diastolik değerleri	53
Grafik 7.: Grupların zamana göre nabız değerleri	56
Grafik 8.: Grupların zamanlara göre solunum değerleri	57
Grafik 9.: Zamana göre sistolik değerler	58
Grafik 10.: Zamana göre diastolik değerler	59
Grafik 11.: Grupların anesteziye giriş süreleri	61
Grafik 12.: Grupların anestezi süreleri	62

ÖNSÖZ

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de evlerde beslenen hayvan sayısı her geçen gün biraz daha artarken bu artış küçük hayvan kliniğinde cerrahi müdahale gerektiren problemleri de beraberinde getirmektedir. Değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bu problemlerin çoğu ise anesteziyi gündeme getiren operasyon endikasyonlu olgulardan oluşmaktadır.

Teknolojik gelişmelerle birlikte tıptaki yeniliklerin her geçen gün artmasına rağmen günümüzde mükemmel denebilecek bir genel anestezi yöntemi ve bunun için gerekli olan anesteziik maddeden söz etmek son derece zordur. Endike olması durumunda uygun bir anesteziik madde seçilerek tecrübeli bir anesteziistin uygulayacağı spinal anestezi ile genel anesteziye karşılaşılan bazı komplikasyonların önüne geçilebilir. Bununla birlikte spinal anestezi tekniğine bağlı bazı komplikasyonların da görülebileceği bilinmektedir. Bu komplikasyonların tam olarak neden kaynaklandığı tartışmalı bir konudur. Hipotansiyon ve bradikardi gelişimi, neural işemi, kateter ve iğne yerleştirme sırasında oluşabilen travmatik sinir hasarları, hematom, enfeksiyon ve uygun olmayan lokal anesteziik solüsyonun seçimi gibi risk faktörleri bu tartışmanın güncelliğini devam ettirmektedir.

Bu çalışmada son yıllarda oldukça popüler olan izobarik ve hiperbarik bupivacaine ile değişik konsantrasyonlardaki ropivacaine'nin köpeklerde spinal anesteziye kullanımına bağlı olarak gelişen lokal ve sistemik yan etkilerinin klinik, histopatolojik ve hemodinamik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Doktora çalışmam sırasında karşılaşmış olduğum her zorlukta bilimsel birikimlerine başvurduğumda değerli katkı ve önerileriyle bana her zaman ışık tutan ve bu çalışmamın her açıdan gerçekleştirilmesinde katkı sağlayan danışman hocam Doç. Dr. Engin KILIÇ'a saygı ve şükranlarımı bir borç bilirim.

Çalışmam sırasında desteklerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İsa ÖZAYDIN başta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Burhan ÖZBA, Doç. Dr. Mete CİHAN, Doç. Dr. Alkan KAMILOĞLU, Doç. Dr. Savaş ÖZTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Vedat BARAN ve Yrd. Doç. Dr. Özgür AKSOY'a teşekkürlerimi sunarım.

Histopatolojik incelemelerin gerçekleştirilmesinde değerli yardımlarından dolayı Patoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mahmut SÖZMEN'e klinik çalışmalarım esnasında arteriyal kan akımlarını değerlendirmemde yardımlarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Erdoğan UZLU ve istatistiksel verilerimin sonuçlandırılması konusundaki Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Cihan KAÇAR'a yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Kafkas Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projeleri Destekleme Bölümü'ne maddi katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca hep yanımda olan sevgili Annem ve Babama saygı ve şükranlarımı sunarım...

KÖPEKLERDE İKİ FARKLI KONSANTRASYONDAKİ BUPİVACAİNE ve ROPİVACAİNE ile OLUŞTURULAN SPİNAL ANESTEZİNİN KLİNİK, BAZI HEMODİNAMİK ve HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

Teknolojik gelişmelere paralel olarak tıptaki yeniliklerin her geçen gün artmasına rağmen bugün için ne mükemmel denebilecek bir genel anestezi yönteminden ne de bu amaçla kullanılan herhangi bir anestezi maddeden söz etmek son derece zordur. Genel anestezi için gerekli olan anestezi cihazının pahalı olması ve taşınması her zaman mümkün olmadığından saha pratiği açısından fazla tercih edilmemektedir. Endike olması durumunda, taşınması kolay ve daha ucuz bir ekipman sayesinde deneyimli bir veteriner hekimin uygulayacağı spinal anestezi ile daha pratik, ekonomik değeri düşük ve daha az komplikasyona sahip bir anestezi seçeneği oluşturulabilir. Bununla birlikte spinal anestezi tekniğine bağlı bazı komplikasyonların da görülebileceği bilinmektedir. Bu komplikasyonların tam olarak neden kaynaklandığı tartışmalı bir konu olup; vazokonstrüktörlerin kullanımına bağlı uzun süreli hipotansiyon gelişimi, nöral işemi, kateter ve iğne yerleştirilmesi sırasında oluşabilen travmatik sinir hasarları, hematom, enfeksiyon ve uygun olmayan bir lokal anestezi solüsyonunun seçimi gibi risk faktörleri bu tartışmanın güncelliğini devam ettirmektedir.

Lokal anestezi vücudun belirli bir bölgesinde sinirsel iletinin ve ağrı duyusunun şuur kaybına yol açmaksızın reverzibl olarak ortadan kaldırılması olarak tanımlanmaktadır (51,69,76). Uygulanan lokal anestezikler vücudun diğer bölgelerinde ya çok az bir etki oluşturabilir ya da herhangi bir etkiye neden olmayabilirler. Uygulanabilirliğinin kolay olması ve maliyetinin düşüklüğü nedeniyle lokal anestezi tekniği gerek insan hekimliğinde gerekse veteri-

ner pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır (2,76). Bununla birlikte lokal anestezi altında gerçekleştirilen bir çok cerrahi müdahale için zaman zaman uygun bir sedasyon uygulanmasına gerek duyulabilir (11,76).

Flegmon, nekroz, parçalı ve maddi kayıplı yaralar ile indurasyon dokusu oluşan bölgelerde lokal anestezinin kontrendike olduğu ayrıca dolaşım bozukluğu bulunan hayvanlarda daha dikkatli uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (76).

Lokal anestetikler önerilen doz ve konsantrasyonlarda uygulandıklarında herhangi bir komplikasyona yol açmazken, aşırı doz ve konsantrasyonlarında kalıcı sinirsel hasarlara neden olabilirler (4,12,15,19,23,24,28,69,84). Regional anesteziyi takip eden nörolojik komplikasyonlar lokal anestetik toksisitesinin direk bir sonucudur. Nörotoksitedeki değişiklikler ise pH, yağda çözünürlük ve protein bağlama gücüne bağlıdır (2,16,28,33,69,83). Histopatolojik, elektrofizyolojik ve sinir hücre modelleri lidocaine ve tetracainin bupivacainden çok daha nörotoksik olduğunu göstermiştir. Ayrıca epinefrin ve bikarbonat gibi katkı maddelerinin toksisiteyi daha da artırdığı bildirilmiştir (28).

Özetlenecek olursa; uygulama kolaylığı, anestetik gaz kirliliğinin olmaması, pulmoner emboli riskinin düşük olması, tekrarlanan uygulamalarda bile karaciğer fonksiyonlarını bozmaması, solunum yolunun açık olması, öksürük refleksi kaybolmadığı için mide içeriğinin aspire edilme riskinin olmaması, postoperatif analjezi sağlayabilmesi, hastanın daha kısa sürede mobilize edilebilmesi, maliyetinin genel anestezeye göre çok daha düşük olması avantaj olarak görülürken (9,22,41,69,72,80,84), uygulama için deneyim ve zaman gerektirmesi, uygulama hatalarına bağlı girişim sonrası nörolojik sekel riskinin olması, lokal anestetik toksisitesi, tekniklere ait komplikasyonların olması, veteriner hekimin regional anestezi hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması da spinal anestezinin dezavantajları arasında sayılabilir (5,9,22,41,60,69,80).

1.1. Tarihçe

Genel anestezi uygulaması, regional anesteziye yaklaşıp yarım yüzyıl önce başlamasına rağmen, regional anestezinin temel ilkeleri genel anesteziye göre daha kısa sürede belirlenmiştir (69). Serebrospinal sıvı ilk kez 1764 yılında Cotugno tarafından bulunmuş (69), serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında Magendi tarafından tanımlanmıştır (11,69). Lumbal punksiyonun klinik olarak standardizasyonu 1891'de Alman Quincke ve İngiliz Wynter tarafından yapılmıştır (69).

Erytroxylon Coca isimli funda bitkisinin yapraklarından elde edilen cocaine ilk olarak keşfedilen lokal anestetik maddedir. Bu bitkinin yetiştiği yöredeki yerlilerin bitki yapraklarını çiğnedikleri ve böylece kendilerini daha iyi hissettiklerinin anlaşılması üzerine, Neiman ve Lossen tarafından 1860 yılında bu bitkinin yapraklarından cocaine izole edilerek, ilk lokal anestetik olarak tarihe geçmiştir. Koeller 1884 yılında cocaini oftalmolojide damla olarak kullanmıştır. Halsted cocaini periferel sinir bloğu için kullanırken, Koeller ise cocainle spinal anestezi gerçekleştirmiştir (69,76).

Lofgren tarafından lidokainin 1943'de keşfedilmesinden bu yana, lokal anestetiklerin klinikte kullanımı hızla artmış ve 1905 yılında Eirhorn'un procaini keşfetmesiyle regional anesteziye önemli gelişmeler kaydedilmiştir (1,69,76).

1.2. Anatomik Yapı

Sayıları hayvan türlerine göre değişen omurların bir araya gelerek oluşturdukları kemiksel bir sütun olan columna vertebralis, ortasındaki vertebral kanalla medulla spinalis (spinal kort) gibi önemli bir organa çok sağlam bir barınak teşkil etmenin yanı sıra baş, göğüs ve karın organlarının taşınmasında sağlam bir destek görevi de üstlenir (3,20).

Köpekte 7 servikal, 13 torokal, 7 lumbal, 3 sakral ve 18-22 adet kaudal olarak bulunan vertebralar (3,82); diartroidal (processus artikularis), amfiartroidal (inter-vertebral disk) eklemlerle ve çok sayıdaki ligamentlerle birbirlerine bağlanırlar (3,11,20). Eklemlenmesi ventralde olan C₁-C₂ ve sakral vertebralar dışında kalan tüm vertebralarda processus artikularisler dorsalde diartroidal eklem oluştururlar. C₁-C₂ ve sakral vertebralar arasında intervertebral disk yoktur. Diartroidal eklemlerin eklem kapsülü, eklem kıkırdığı ve synovial sıvısı vardır. Bu istisnaların dışında korpus vertebralar birbirine intervertebral disk (İVD) aracılığı ile (amphiartroidal) eklemlenirler. Köpekde 26 adet İVD vardır (77). İVD periferde annulus fibrozus, merkezde ise nukleus pulposus olmak üzere başlıca iki kısımdan oluşur (11,69,76). Periferik kısım içinde elastik iplikler ile kıkırdak hücreler bulunduran fibrokartilaginöz yapıdan oluşmuştur ve nukleus pulposusu dışardan sarar. Görevi ise ağırlığın çeşitli yönlere dağılmasını sağlamaktır (3,20,76). Son bel omuru ile ilk sakral omur arasındaki spatium interarticuale lumbosacrale denilen boşluk pratikte önem taşır (20).

Spinal kort, foramen magnumda, medulla oblongatanın alt sınırında başlar ve kondrodistrofik ırklarda 6, diğer ırklarda ise 7. lumbal vertebra seviyesinde son bulur. Spinal kordun son kısmında kalan periferik sinir yapısındaki kısmen meninkslerle kaplı sinirler kauda equina olarak tanımlanır (3, 4,43,82).

Komşu iki vertebrayı eklem oluştururken birbirine bağlayan anatomik oluşumlar arasındaki önemli ligamentler discus intervertebralis, ligamentum longitudinale ventrale ve ligamentum longitudinale dorsaledir (20,76).

Ligamentum longitudinale ventrale sırt bölgesinden sakruma kadar uzanan yassı bir bant olup korpus vertebraların ventral yüzünde yer alır. Ligamentum longitudinale dorsale canalis vertebralisin içinde onun tabanını

örterek axisisin densinden sacruma kadar uzanır. Bu ligamentin üst yüzü ise bir bağ doku aracılığı ile duramaterden ayrılır (20).

Arcus vertebraların birbirine bağlanması ile oluşan eklem birbirene bağlanmasında ince ve gevşek yapılı olan eklem kapsulası kadar spatium interarticulareyi dolduran önemli bir oluşum ligamentum flavadır (11,20,69). Ligamentum flava komşu iki lamina arcus vertebrayı birbirine bağlar ve son derece gergin bir yapıdadır; servikal bölgede geniş, torakal bölgede ise dar olarak seyrederek (20).

Ligamentum intertransversaria processus transversuslar arasında bazen lifsel bazen de zarsel yapıda bir yapı gösterebilir.

Ligamentum interspinale komşu iki processus spinosus arasındaki aralığı doldurur ve üstte ligamentum supraspinale ile birleşir (20).

Son derece önemli fonksiyonları bulunan medulla spinalis sırası ile içten dışa doğru pia mater, arachnoid mater ve en dışta kalın olan dura mater diye anılan üç adet zarla sarılıdır (3,4,8,69,74,76). Tüp şeklini andıran spinal kanal boşluğu, dorsoventral olarak düzleşmiş haldedir. Spinal kanalın iki ayrı bölgesinde genişlemiş alanlar mevcuttur. Bunların birincisi; posterior bölgede servikal kısımda, ikincisi ise posterior lumbal bölgede yer alır. Medulla spinalis, dura mater ve spinal kanal, lumbal genişleme bölgesinden sonra incelmeye başlar ve 4-5. kuyruk vertebraşı içine kadar uzanır (43,76).

Dura mater vertebral kanalın kemik kısmına yakındır ve kalın fibröz bir bağ dokusundan oluşmuştur. Kemik ile dura arasında bağ doku ve venöz pleksuslar bulunur. Dura, foramen magnum çevresinde ve kaudalde sakrak periostla sıkı sıkıya yapışmıştır (11,76). Kranial bölgede dura mater iki bölüme ayrılır. Bunlardan dışta olanı periostal tabakaya yapışırken diğeri medullayı kaplayan iç tabakayı oluşturur. Periostal tabaka, kranialde kalan

vertebraların iç yüzeyini örten periosta yapışıktır. İç tabaka ise kraniumdan başlayarak kanal boyunca medullayı sarar (76).

Spinal arachnoid mater, serebral arachnoid olarak devam eder. Arachnoid mater, medullanın dorsal yüzünde, orta hat boyunca ikiye ayrılan bir yapıya sahiptir. Pia mater medullaya sıkı bir şekilde yapışmıştır (11,69, 74,76).

Spinal kordu çevreleyen dokular meninksler, yağ dokusu ve venöz pleksustur. En dış bölgede epidural boşluk, venler ve yağlı konnektif doku bulunur (4,8,69,74,76).

Ön ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, üst kısımlarda hemen kendi hizalarında vertebral kanalı terkederken, aşağıda kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izler. Bunun sonucunda lumbal ve sakral sinirler kauda equinayı oluşturur (3,4,11,43,69).

Sinir dokusunu oluşturan her bir sinir hücresinin, axon ve dendrit adı verilen uzantıları vardır. Dendritler çok sayıda ve boyları kısa iken aksonların boyu çok kısa olabildiği gibi çok uzun da olabilir. Aksonlar myelinli ve myelinsiz olmak üzere ikiye ayrılır. Birçok sinir telinde myelin adını alan ve aksonu saran membranın (aksolemma) etrafını kuşatarak sinir teline beyaz rengini veren lipid ve protein katlarından oluşan kalın bir tabaka bulunur (68). Sinir tellerinin bazılarında bulunan sinir fonksiyonu ile direkt ilişkisi olmakla birlikte, bu tabaka elektriksel olaylarda bir yalıtkan görevi üstlenir. Myelin kılıf akson boyunca 1 mm aralıklarla ranvier boğumları ile kesintiye uğrar (72,76). Myelin tabakasının üzerini schwann kılıfı denilen bir tabaka örter. Myelinsiz sinir telleri ise, aksolemma ve schwann hücrelerinin oluşturduğu bir tabaka ile örtülür. Otonom sinir sisteminin postganglioner telleri, ağrıyı ileten duyuşal sinir tellerinin çapı bir mikrondan küçük olan teller ve merkezi sinir sisteminin

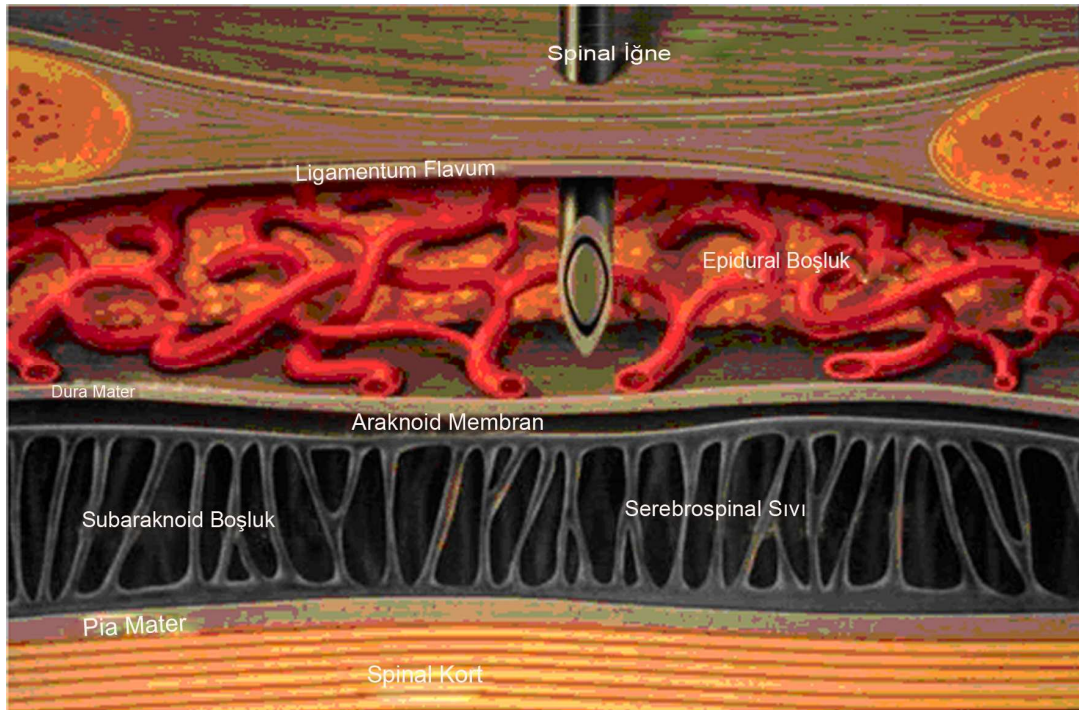
substantia grisea bölgesindeki sinir telleri myelin tabakasından yoksundur (76).

Periferal sinirler, farklı çaplara sahip sinir tellerinden oluşur. En uç bölgelerdeki sinir tellerinde myelin bulunmazken, büyük fibriller ise artan sayıda myelin katı ile kaplıdır. Periferal sinirin çevresi lokal anestezi madde ile kaplı ise iletim fonksiyonu sıra ile öncelikle myelinsiz fibrillerde sonra küçük fibrillerde ve büyük myelinli fibrillerde kesintiye uğrar. Bunun nedeni çok az ya da hiç myelin bulunmayan fibrillere oranla myelin ve Schwann kılıfı bulunan fibrillerde geçirgenliğin daha zor olmasından kaynaklanır. Bu nedenle bir lokal anestezi siniri çevreleyen bir doku içerisine penetre olduğunda, lokal anestezi myelinsiz siniri tüm akson boyunca etkiler. Myelinli sinirlerde ise bu etki Ranvier boğumlarında gerçekleşir (76).

Temel işlevi genişleme yeteneği olmayan kafa kemikleri içindeki beyni, sıvı bir yastık gibi desteklemek olan serospinal sıvı (BOS) spinal ve kranial subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur, lateral 3 ve 4. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Yoğunluğu 37°C'de 1,003-1,008 gr/ml arasında olup, günde 500-800 ml (0.4ml/dk ve 25ml/saat) kadar salgılanır. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı serum osmolaritesi düştükçe artar. Sodyum ve klor içeriği plazmadan daha fazla iken protein, glukoz, üre, fosfat, kalsiyum, potasyum içeriği düşüktür (69).

Kolumna vertebralisin vaskülarizasyonu bölgelere göre farklılık gösterir. Torakal bölgede foramen intervertebrale ile canalis vertebralisine giren interkostal arterlerden köken alan spinal kollar torakal bölgenin vaskülarizasyonunu sağlar (3,76). İnternal vertebral venöz pleksus (sinus venozus), başta vena azigos olmak üzere torakstaki major venlere drene olur. Lumbal bölgede ise aortadan çıkan lumbal arterlerin spinal kolları bölgenin kan gereksinimini sağlar (3,11,69,76). Öte yandan anterior spinal arter, her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve orta hatta ilerleyen tek bir arterdir

ve spinal kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırmasına rağmen çok az arterden dal alır. Bu nedenle beslediği bölgeler işemiye çok hassastır. Dolayısıyla iğne veya cerrahi manüplasyon sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbal bölgesinin işemisine yol açarak motorik kayıplara neden olabilir (11,69). Lumbal internal venöz pleksus, başlıca vena azigus ve vena cava caudalis olmak üzere major abdominal venlere drene olurken (3,69,76) medullanın tabanındaki ven drenajını sağlayan ventral venöz pleksus bir çifttir, dorsalde ise tek venöz pleksus bulunur (76).



Resim 1.: Spinal katater uygulaması (11)

1.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler etkili yoğunluklarında lokal olarak sinir dokusuyla temasa getirildiklerinde, bu bölgedeki iletimi geri dönüşümlü olarak engel-

leyerek merkezi sinir sisteminin (MSS) herhangi bir kısmı, her çeşit sinir lifi (akson, dendrit gibi) ve nöron gövdeleri ile uyarılabilir tüm hücrelerde depolarizasyonu ve aksiyon potansiyel dalgasının yayılmasını önleyebilirler (2,4,33,51,67).

Lokal anestezikler yeterli yoğunluklarda bir sinir gövdesine verilseler bile çeşitli kalınlık ve özellikteki sinir liflerinde iletimi aynı hız ve şiddette engelleyemezler. İlaça maruz kalan alan nispi olarak daha fazla olduğundan ince sinir lifleri genellikle daha önce (veya daha düşük yoğunluktaki ilaçla) etkilenirler (2,11,84).

Lokal anestezik ilaca maruz kalan sinir gövdesinde, eğer mevcutsa, sinir lifleri otonomik, duyuşal ve motor sırasını izleyerek felç olurlar. Farklı duyuşlar çeşitli çaplardaki sinir lifleriyle iletdiklerinden, duyuşal sinir liflerinde duyuşlar ağrı, soğukluk, sıcaklık, dokunma ve derin basınç duyuşu sırasını izleyerek kaybolurlar (2,69,76).

Klinik kullanımı yaygın olan lokal anestezik maddeler;

- 1) Hidrofilik kısım (amino grup),
- 2) Lipofilik kısım (aromatik grup),
- 3) Her iki kısım arasında yer alan hidrokarbonlu birleştirci kısım olmak üzere birbirine benzer üç temel bölümden oluşurlar.

Lipofilik kısım benzoik asitten türemiştir. Hidrofilik kısım, etil alkol veya asetik asidin amino derivesidir. Bazı lokal anesteziklerin (benzocaine) hidrofilik kısmını mevcut olmadığı gibi suda bile hemen hemen hiç çözünmedikleri için bunların enjeksiyon şeklinde kullanılmaları uygun olmayıp mukoza ya da açık yaralarda topikal olarak uygulanırlar (67,76).

İdeal bir lokal anestezik ilaç;

1. Dokular için irrite edici olmamalı
2. Sinirlerde hasara yol açmamalı
3. Duyusal sinir lifleri dışındaki sinirlerde ileti kaybına yol açmamalı
4. Suda iyi çözünmesinin yanı sıra dayanıklı olmalı
5. Uygulandığı yerden oldukça yavaş emilmeli
6. Vücutta hızlı ve kolay metabolize edilmeli
7. İstenmeyen etkileri ya olmamalı ya da çok az olmalı
8. Etkisi hızlı başlamalı ve bir ameliyat gerçekleştirecek ölçüde uzun olmalı
9. Dokularda anesteziyenin sonrası aşırı duyarlılığa yol açmamalıdır (2,4,27, 33,69,76,84).

1.3.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anestezikler sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde uyarılabilirliği azaltarak, uyarı eşiğini yükselterek, uyarıların iletim hızını yavaşlatarak ve iletimi durdurarak etkili olurlar (2).

Canlı hücrelerin zarları polarize haldeyken istirahat esnasında hücrelerin içi dışına göre yaklaşık -85 V'luk gerilim farkına sahiptir. Bu fark hücre zarının hücre içi ve dışı sıvıdaki tüm iyonlara karşı serbestçe geçirgenliğinin olması sonucu ortaya çıkar. Zar potasyum ve klor iyonu için geçirgen, sodyum için kısmen geçirgen iken, hücre içi sıvıda bulunan organik fosfat ve proteinler için geçirgen değildir. Hücre zarının bu özeliği her iki tarafındaki iyon yoğunluğunun farklı olmasını sağlar (2,4,43,67). Böylece, hücre içinde potasyumdan dışında ise sodyumdan zengin bir ortam oluşur (76).

Hücre zarında bulunan sodyum pompası (Na, K-ATPaz) sayesinde depolarizasyonu izleyerek etkin şekilde sodyumun hücre içinden dışarıya ve dışarıdaki potasyum iyonlarının da içeriye doğru taşınmasıyla hücre zarının polarize halde kalması sağlanır (2,4,33,38,45,48,67,76).

Sinir hücrelerini diğer hücrelerden ayıran, depolarize olabilme ve bir noktada oluşan uyarı dalgasını (aksiyon potansiyelini) kendi boyunca belirli bir hızla iletebilme gibi iki önemli özellik vardır. Her iki olay da sinir lifi zarıyla ilgili olup, bunda sitoplazmanın katkısı yoktur (2).

Lokal anestezikler uyarılabilir hücrelerin uyarı doğurmalarını veya uyarının iletilmesini akson zarında depolarizasyona neden olan sodyum kanallarının geçici olarak açılmasını engelleyerek bozarlar (2,4,69). Benzer şekilde lokal anesteziklerin sinir membranında sodyuma karşı geçirgenliğin artırımını önleyerek sodyumun akson içine girişine engel oldukları bildirilmiştir (76).

Lokal anesteziklerin sinir hücre zarında sodyum ve potasyum iyonlarının geçirgenliğini nasıl azalttıkları ya da engellemeleri konusunda çeşitli görüşler vardır. Bunların bazıları; lokal anesteziklerin yapısında bulunan amin grupları hücre zarındaki polar gruplarla tepkimeye girerek, sinir hücre zarının geçirgenliğini azaltır ve zarı stabilize ederler. Bunun sonucunda sodyum ve potasyum geçişi engellenir ve sinir uyarısına yol açacak değişiklikler önlenir. Sinir hücresi zarı istirahat halindeyken iletim potansiyel oluşmadığı için şekillenmez (2,4,44,76).

Diğer bir görüş lokal anesteziklerin hücre zarından iyon geçişini engellemelerine ilişkindir. Zarla sodyumun geçtiği kanalların çevresi lipit molekülleriyle bezenmiş olup kristal veya jel halindeki halka benzeri bir yapıyla sarılmıştır. Bu şekilde düzenli dağılım gösteren lipit molekülleri içinden sodyum kanalları geçen yapının çevreye doğru genişlemesine ve sodyumun geçişine imkan sağlar. Ama ortamda lokal anestezik molekülleri bulunduğunda, bu kanalların çevresinde bulunan lipit molekülleri düzenli halden sıvı durumdaki dağınık şekle geçerek sodyum kanallarının genişlemesini önler, böylece sodyuma geçirgenlik azalır. Zar akıcılığının artması ve sonuçta sodyum kanallarının kapanması ile depolarizasyon engellenerek lokal anestezi şekillenir (2,76).

Daha farklı olan diğeri bir görüş ise sinir hücre zarının stabilizasyonudur. Sodyum ve potasyum iyonları geçişinin zorlaşması ile birlikte lokal anestezipler hücre zarındaki kalsiyumla olan etkileşime girerler. Lokal anestezi ilaç molekülleri ve kalsiyum iyonlarının uyarılabilir hücre zarlarında stabilizan etki oluşturdukları kabul edilir; yani kalsiyum ve lokal anestezipler uyarı eşliğini yükseltirler. Sonuçta sinir uyarısının iletimi veya taşınması önlenir. Uyarılabilir hücrelerin depolarizasyonu zara bağlı kalsiyumun yeteri ölçüde ayrılmasını sağlayarak, aksiyon potansiyel dalgası sırasında geçici olarak sodyum iyonu geçirgenliğini artırır (2).

1.3.2. Lokal Anesteziplerin Genel Farmokokinetikleri

Lokal anestezi maddelerin sistemik absorpsiyon hızı, anestezi maddenin uygulandığı bölgedeki damar kapasitesine göre değişir. Absorpsiyon hızı arttıkça lokal anesteziğin etki süresi kısalır ve toksisite riski artar. Vazokonstriktif etki oluşturarak lokal kan akışını azaltmak ve etki süresini uzatmak için lokal anesteziplerin içerisine adrenalin ilave edilmektedir (2,33, 76,84). Enjeksiyon bölgesinde lokal anesteziğin dağılımı, enjekte edilen volüme ve dokunun rezistansına göre değişmektedir. Spinal anestezi için özel hazırlanmış ve spesifik graviteye sahip bazı maddeler lokal anesteziplerin içine ilave edilerek hazırlanan hiperbarik solüsyonlar, hastanın pozisyonuna göre direkt olarak spesifik alanlarda anestezi oluştururlar. Bu amaçla % 10'luk glikoz ilave edilen hiperbarik solüsyonlar tercih edilmektedir (2,76).

Benzocaine ve cocaine gibi yağda çözünenler dışında kalan lokal anestezipler sağlam deriden geçemezler. Ancak sağlam olmayan deri, kornea ve mukoz membrandan her zaman emilim söz konusudur (2,33, 76,84). Gerek deri yoluyla gerekse de diğeri anestezi yöntemlerle vücuda giren ilaçlar başlıca karaciğerde biyotransformasyona uğrarlar. İlaçların emilme ve yıkılma süreleri arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu, ila-

cın toksisitesi ile de yakından ilgili olup, söz konusu ilacın güvenlik sınırlarını belirler (2,33,67).

Karaciğer ve akciğerler lokal anesteziğin plazmadan temizlenmesinde görev alan önemli organlardır. Bir çok lokal anesteziğin vücuttan uzaklaştırılmasında karaciğerin önemli rolü vardır (33,67,76). Lokal anesteziğin biyotransformasyonu takiben vücuttan idrar ve safra ile atılır. Plazmada bulunan kolinesteraz enzimi lokal anesteziğin vücuttan temizlenmesinde rol alır (2,33,76).

1.3.3. Lokal Anesteziğin Toksikasyonu

Lokal anesteziğin maddelerin toksik reaksiyonları sistemik toksisite (kardiyovasküler sistem, sentral sinir sistemi, methemoglobinemi), lokalize toksisite (doku toksikasyonu) ve alerjik reaksiyonlar olarak gruplandırılabilir (30,76).

Olumsuz etkiler daha çok kardiyovasküler ve sinir sistemi üzerinde meydana gelir (15,28,46,51,76). Lokal anesteziğin direkt kardiyak ve periferik vasküler etkilerle ve indirekt olarak otonomik fibrillerde blokaj oluşturarak ileri derecede kardiyovasküler değişikliklere neden olur. Özellikle en çok etkilenen bölge olan miyokardiyumda kalbin elektrik aktivitesi, kalp frekansı ve kontraksiyon kapasitesinde azalmalara yol açarak belirgin derecede ritim bozuklukları ve perfüzyon yetersizliklerine neden olurlar (15,46,76).

MSS'nde lokal anesteziğin toksisitesine bağlı gelişen ve insanlarda dudaklarda hissizlik, konuşma bozukluğu, sinirlilik, kulak çınlaması, tremor ve konvülsiyonlar şeklinde kendini gösteren semptomlar kardiyovasküler semptomlardan önce meydana gelir (76). Yapılan çalışmalar lokal anesteziğin maddelere bağlı nöbet halinin beynin limbik bölgesinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Bu etki lokal anesteziğin periferik sinir aksonlarında sodyum geçişini engellemesine benzer şekilde beyindeki limbik bölge

sinirlerinde de sodyum geçişini bloke etmesinden kaynaklanmaktadır (5,15,46,54,76,84).

Lokal anesteziyelere bağlı alerjik reaksiyonların daha çok küçük hayvanlarda olduğu ve bu belirtilerin anesteziyelere ilave edilen koruyucu maddelerden kaynaklandığı bildirilmiştir (76).

1.3.4. Adrenalin, Hiyaluronidaz ve Opioidlerin Lokal Anesteziyelere Eklenmesi

Anesteziyelere başarıyı arttırmak ve hızlı bir şekilde anesteziyi sonlandırmak için dozun azaltılmasının yanı sıra lokal anesteziyelere bazı katkı maddeleri eklenmektedir (24,28,81).

Lokal anesteziyelerin sistemik dolaşımına ilave edilerek, lokal anesteziyenin etki süresini uzatmak için anesteziyelere ilavesine 1: 200000 oranında adrenalin ilave edilir. Bu konsantrasyon 1: 1000 oranındaki adrenalinden 0,1 ml'nin 20 ml lokal anesteziyelere ilavesi ile elde edilir (2,24,26,54,57,76).

Lokal anesteziyenin ilavesine adrenalin eklenmesi ile;

1. Lokal anesteziyelere rezorbsiyonu ve eliminasyonu gecikeceğinden etki süresi uzar (2,19,24,28,48,57,76)
2. Rezorbsiyon yavaş olacağı için sistemik dolaşıma katılma hızı düşer ve toksik etki daha az olur (2,19,24,28,48,76)
3. Vazokonstriksiyona neden olduğu için daha az kanama olacağından operatöre daha kolay çalışma imkanı verir (2,19,76,81)
4. Absorbsiyon hızı azaldığı için anesteziyelere etki büyür, bu nedenle anesteziyelere maddenin daha düşük konsantrasyonda kullanılmasını sağlar (2,19,24,28,48,76,81).

Tüm bu avantajlarına karşılık lokal anestezi maddenin içerisinde adrenalinin bulunması;

1. Adrenalinin sistemik dolaşıma katılması sonucu kardiyak aritmi ve ventriküler fibrilasyon riskinin artmasına
2. Parmak ucu, kulak, burun, penis gibi uç bölgelerin anesteziinde bu dokularda dolaşım bozukluğu sonucu nekroz ve gangrene neden olmasına (2,19,24,28,48,76)
3. Operasyon yarasının kenarlarında nekroz oluşturmaya (2,58)
4. Adrenalin içeren lokal anesteziiklerin spinal anesteziide kullanılması durumunda ise medulla spinalisde işemiye bağlı hasar meydana getirebilmesi gibi bazı önemli komplikasyonlara da yol açabileceği bildirilmiştir (2,19,24,28,48,76).

Dokularda hücreler arasında koyu kıvamlı bir polisakkarit olarak bulunan hiyaluronik asit, söz konusu aralıkta yabancı maddelerin yayılmasını veya geçişini sınırlandırır. Hiyaluronik asidi hidrolize edebilen hiyaluronidazın lokal anesteziik çözeltilere katılması, ilaç moleküllerinin dokularda yayılmasını kolaylaştırarak anesteziik etkinin başlamasını hızlandırırken, doku permeabilitesindeki artmaya bağlı olarak anestezi süresini de kısaltır (2,67). Göz anesteziinde, kemiksel orbita içine yapılan enjeksiyonlarda (retrobulbar anestezi) ilaç dağılımını hızlandırmak için hiyaluronidaz enzimi ilavesi uygulanmaktadır (76).

Regional anestezi için lokal anesteziiklerle birlikte opioidler kullanılmaktadır (35). Morfin ve fentanil bunların en yaygın olarak kullanılanlarıdır. Küçük dozlarda lokal anesteziik ve opioidlerin kullanımı ile hipotansiyon, kusma, bulantı gibi yan etkilerin insidensi azalırken (9,12,23,40,42,50,66,73,75), opioidlerin aşırı dozlarda kullanılması durumunda respiratör yetmezlik, kaşıntı ve mide bulantısı oluşabilir (12,40).

1.3.5. Lokal Anesteziklerin Diğer Etkileri

Dolaşıma geçen ilaç miktarına göre, bu maddeler öncelikle MSS'ini uyararak huzursuzluk, titreme, çarpınma ve korkuya yol açarlar (2).

Lokal anestezikler dolaşımda bulunan miktarlarına göre kalp-damar sistemini de etkileyerek kalp kasının kasılabilirliği, uyarılabilirliği ve uyarının iletim hızını azaltırlar. Kalp-damar sistemi üzerine etkileri yüksek yoğunluklarda ortaya çıkarsa da özellikle infiltrasyon anestezisi sırasında kullanılan küçük dozları bile kalp-damar şoku ve ölüme yol açabilir (2,84). Bu mekanizma tam açıklanamamakla birlikte kalp durmasının karıncık fibrilasyonundan ileri geldiği sanılmaktadır. Bu ilaçlardan kaynaklanan hipotansiyona karşı alfa-adrenerjik reseptör agonistleri (adrenalin, efedrin) kullanılabilir (2,32,48,69).

Lokal anestezikler düz kasların tonusunu azaltarak spazmı çözer ve hareketleri yavaşlatır. Plesantayı kolay geçmesine rağmen yavruda genellikle olumsuz etki yaratmaz. Doz aşımı hallerinde yavruda MSS'ni baskı altına alılarak kalp damar bozukluklarına yol açabilirler (2,22,23,84). Ayrıca, nadiren de olsa alerjik deri dökülmeleri, astım nöbeti ve anafilaktik şoka neden olabilirler (2).

1.3.6. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması

Lokal anestezik maddeler, ara zincirin moleküler yapılarına göre ester ve amid grubu olmak üzere iki farklı gruba ayrılırlar (1,2,69,76). Ara zincirin yapısı lokal anesteziklerin biyotransformasyon sürecini belirler. Procaine gibi ester gurubu ara zincire sahip lokal anestezikler kolaylıkla hidrolize olurken, lidocaine gibi amid grubu ara zincire sahip lokal anestezikler genellikle karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından biyotransformasyona uğratılırlar (2,4,76).

Tablo 1.: Lokal anesteziklerin yapılarına göre sınıflandırılması

Ester yapılı lokal anestezikler		Amid yapılı olan lokal anestezikler	
-Prokaine	-Heksilkaine	-Lidokaine	-Prilokaine
-Tetrakaine	-Tutokaine	-Bupivacaine	-Mepivacaine
-Butokaine	-Piperokaine	-Etidokaine	-Diklonin
-Monokaine	-Kloroprokaine	-Ropivacaine	
-Dorsakaine	-Kokaine		

(2,4,69).

Lokal anestezik etkinin başlama zamanı, etki gücü ve etki süresi, lokal anesteziklerin moleküler yapılarının fiziko-kimyasal özelliklerine bağlıdır (69). Lokal anesteziğin yağda çözünürlüğü, lokal anestezik gücün önemli bir belirleyicisidir. Sinirlerin aksonal yapıları oldukça fazla lipid içerdiğinden lokal anesteziklerin bu yapılar üzerinde güçlü etki oluşturduğu düşünülmektedir (2,11,33,69). Tetracaine gibi ester grubundaki lokal anesteziklerin lipid çözünürlüğü daha yüksek olduğu için, etkisi procaine göre daha fazladır. Amid grubunda yer alan mepivacainin lipofilik kısmındaki butyl grubun metyl grup ile yer değiştirmesi sonucu bupivacaine elde edilmiştir. Bu nedenle bupivacainin elde edildiği mepivacaine göre lipid çözünürlüğü 15 kat etki gücü de 4 kat daha fazladır (11,69).

Lokal anesteziklerin etki süresinin uzunluğu proteinlere bağlanma kapasitelerine bağlıdır. Lokal anestezikler sinirlerin akson proteinlerine ne kadar fazla bağlanırsa, lokal anesteziğin etki süresi o oranda uzar (16,28,33, 76,83). Procaine göre tetracaine 13 kez daha fazla proteinlere bağlanır ve etki süresi 3-7 kez artar (76).

Lokal anestezi pratikte;

1. Enjeksiyona uygun olanlar (lidokaine, bupivacaine, kloroprocaine, procaine, etidokaine, mepivacaine, prilokaine, tetrakaine)
2. Mukoz zarların anestezisinde kullanılanlar (dibucaine, diklonin, pramoxin, lidokaine)
3. Deri anestezisinde kullanılanlar (benzocaine, etilklorür)
4. Göz anestezisinde kullanılanlar (benoksinat, proparacaine) olarak da sınıflandırılabilir (2).

1.4. Bupivacaine

Ekenstan ve ark. (1957) İsveç'te sentez edilen bupivacaine ilk kez 1963 yılında L.J. Telveo tarafından klinik olarak uygulanma şansı bulmuştur (10,68). Kimyasal adı; 1-n-butil-DL piperidin-2 karboksilik asit-2,6 dimetilanilid hidroklorid, deneysel adı; LAC-43 ve ticari adıyla; Marcaine® (8,9,46,69) olarak bilinen bupivacaine günümüzde son derece yaygın olarak kullanılan ve uzun etkili amid grubu bir lokal anesteziiktir (4,13,26,30,46,54,69,79,83).

Bupivacainin molekül ağırlığı 288, erime noktası 258 °C olup proteinlere % 96 oranında bağlanmaktadır (11,69). Daha kısa etkili ajanlara oranla lipofilik özelliği fazladır. Bupivacaine, epidural veya interkostal sinir bloğunun sonunda veya infiltrasyonun 5. dakikası içinde kanda tayin edilebilir. Plazma düzeyleri verilen total doza bağlıdır. Tek doz epidural veya interkostal bloktan sonra plazma bupivacaine konsantrasyonu, 1-2 saat içinde 1-2 µg/ml'ye ulaşır. Uygulanmayı izleyen 24 saat içinde % 10 kadarı idrarla değişmeden atılırken, kalanı karaciğerde metabolize edilir (11,13,14,69).

Son derece potent olan bupivacaine yavaş bir şekilde anestezi başlangıcı sağlayan (5-10 dk.) ve anestezi süresi oldukça uzun (adrenalinle 5 saat, adrenalinli 10 saat) bir ajandır (9,21,22,46,69,76,79). Çok küçük dozda

adrenalin ilavesi ile etkisi kısa sürede başlar ve etki süresi oldukça uzar (69, 76).

Pratikte lokal infiltrasyon, regional sinir blokajı, epidural ve spinal anestezide tercih edilen bupivacaine, regional intravenöz anestezi, presakral ve paraservikal bloklar için önerilmez. Ayrıca, adrenalinli solüsyonları damar yolu ile asla verilmemelidir (46,69,76). Yüksek toksisiteden dolayı doz ve konsantrasyonu mümkün olduğunca düşük tutularak enjeksiyonlar da yavaş yapılmalıdır (45,54,76).

Bupivakain düşük konsantrasyonlarda vazokonstrüktif etki gösterirken (69), yüksek konsantrasyonlarda vazodilatasyona neden olur (30,69,84). Plazma konsantrasyonları 1,0-2,0 µg/ml olduğunda kalp hızı belirgin derecede artarken kardiyak output %20 kadar azalır. Plazma noradrenalin seviyeleri önemsenmeyecek, plazma adrenalin konsantrasyonları ise belirgin derecede artar (14,69).

Kardiyak depresyon oluşturuucu etkisi, diğer lokal anestezi ajanlardan fazladır. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bupivacainin purkinje liflerinde ve ventrikül kaslarında depolarizasyonun hızlı fazını deprese ettiği ve bloğun ortadan kalkmasını daha yavaş olarak gerçekleştirdiği için kalp kasında çok miktarda birikmesine bağlı olduğu sanılmaktadır (69,84).

1.5. Ropivacaine

Amino-amid grubu içerisinde yer alan ve yeni bir lokal anestezi olan ropivacainin kimyasal yapısı; piperidin halkasında nitrojene bağlanan butil yerine ropivacainde propil olmasıyla bupivacaine benzerlik göstermektedir (4,12,23,30,33). Bupivacainden farklı olarak tamamen levo-izomer S(-) enantiyomer olan ropivacainin kimyasal formülü 1-n-propil-DLpiperidin-2-

carboxylic acid-2,6- dimethylanilide hidrochloridedir [S-(-)-1propyl-2'6'-pipercoloxylidide] (15,33,69,83,84).

Molekül ağırlığı 274 olan ropivacaine proteine bağlanma kapasitesi % 90-94 olmasıyla bupivacaine benzerlik gösterirken yağda çözünme oranı neredeyse bupivacainin yarısından daha az ve bupivacaine göre % 60 potense sahiptir (15,16,33,61,69,83,84).

Ropivacainin absorpsiyonu alanın damarlaşması, hastanın hemodinamik durumu, ilaç konsantrasyonu ve dozuna bağlıdır. Epidural boşluktan tamamen veya bifazik olarak emilen ropivacaine özellikle karaciğerde metabolize olur. Yaklaşık olarak total dozun % 37'si serbest ya da hidroksi ropivacaine ile konjuge olarak idrarla atılır. Diğer taraftan lokal anestetik metabolitleri için önemli bir organ olan böbrek sayesinde ropivacainin intravenöz uygulandıktan sonra % 86'sı idrarla atılır (33,69,84).

Tüm lokal anestetikler direk ya da dolaylı olarak kardiovasküler sistem üzerine istenmeyen etkilere yol açabilirler. Uzun etkili lokal anestetikler içerisinde ropivacaine ve levobupivacaine bupivacainden daha az toksik etkiye sahiptir (33,54,84).

Bupivacaine ve ropivacainin SSS toksisitesi görme ve işitmede düzensizlik, tremor ve gerilme gibi semptomlar doğurur (15,33).

Yüksek doz veya hatalı İV enjeksiyonlar plazma seviyesinde artışa yol açarak myokardın depresyonu, kardiyak output azalışı, kalp bloku, hipotansiyon, bradikardi, ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardiye yol açabilir (1,69,84).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda ropivacainin bupivacaine göre daha az kardiyodepresan olduğu tespit edilmiştir (33,84). Koyun, keçi, domuz ve farelerdeki çalışmalara göre kardiyotoksosite bakımından büyükten küçüğe

doğru bupivacaine, levobupivacaine ve ropivacaine şeklinde sıralama yapmak m¼mk¼nd¼r (33).

Ropivacaine cerrahi anestezi, postoperatif ağrı, epidural ve intratekal uygulama, perifer sinir bloğu ve lokal infiltrasyon amacıyla kullanılırken retrobulbar blok ve intraven¼z regional anestezide kullanımı ¼zerine çalışmalar devam etmektedir (4,16,23,30,33,49,84).

Sensorik bloğun başlangıcı, derinliği ve s¼resi genel olarak bupivacaine benzerlik g¼sterirken, motor bloğun derinlik ve s¼resi bupivacainden daha azdır (33,49,84).

Ropivacaine ticari olarak 2, 5, 7,5 ve 10 mg/ml (Astra Zenaca) den oluşan 4 farklı konsantrasyonda ropivacaine hidroklorid olarak piyasada bulunmaktadır (33).

Yan etkileri bupivacaine benzer olup, başta MSS, kardiyovask¼ler sistem ve diğer sistemlerde şekillenir (15,33,69,84). Ropivacainde titreme ve hipotansiyon daha azdır (16). MSS ile ilgili yan etkiler y¼ksek doz veya intraarteriyel enjeksiyon nedeniyle g¼r¼l¼r. Konf¼zyon, konv¼lsiyon ve koma oluşabilir. Kardiyovask¼ler sistem ¼zerine yan etkileri hipotansiyon, aritmi ve bradikardi olmakla birlikte bu etkiler mepivacaine ve bupivacainden daha azdır (16,27,43,46,48,69).

Ropivacainin bupivacaine doz oranı 3/2 dir. Ropivacaine 15 mg intratekal uygulandığında 10 mg bupivacainden daha az potansiyele sahiptir. Enjekte edilen lokal anestetik dozu intratekal anestezinin hızı için ¼nemli bir belirleyici fakt¼rd¼r (49,61,83).

Yapılan alışmalar, diğer birçok lokal anestetikten farklı olarak epinefrinin ropivacainin ne etkime g¼c¼ ne de s¼resi ¼zerinde ¼nemli derecede bir rol¼n¼n olmadığını g¼stermiřtir (84).

1.6. Spinal Anestezi

Bir çeşit regional anestezi yöntemi olan ve intratekal anestezi olarak da tanımlanan spinal anestezi, lokal anestezi ajanlarının subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesiyle hem üst hem de alt sinir köklerdeki iletinin engellenmesi amaçlanırken, motorik sinirlerin etkilenmesine bağlı olarak motorik fonksiyonlarda geçici süre ile kayıp oluşturulur (2,7,19,22,35,63,68,73,76,78,80).

Spinal anestezi ilk defa 1885 yılında, Corning tarafından cocainin köpeklerde spinal kanala verilerek uygulandığı bildirilirken (76) başka bir görüşe göre ilk kez 1927 yılında Lates tarafından Mout Sinai Hospital'da uygulandığı ifade edilmektedir (32).

Sentral blokajın fizyolojik sonucu olarak somatik ve visseral yapıların, afferent ve efferent innervasyonları kesilir. Duyu kaybı ve kas gevşemesini sağlayan spinal kordun kendisi değil spinal sinir kökleridir. Somatik yapılar sensorik ve motorik innervasyona sahiptir. Visseral yapılarda ise daha çok otonom sinir sistemi hakimdir. İnce ve miyelinli lifler daha önce ve kolay bloke olurken, kalın ve miyelinsiz lifler daha geç ve zor bloke olur (33,69). Spinal anestezinin temel amacı, sensoryal ve motor bloktur. Sensorik blok motor bloktan daha uzun sürer, bunun nedeni motor liflerin lokal anesteziiklerden daha geç etkilenmesidir (33,68).

Spinal anestezinin epidural anesteziye en önemli üstünlüğü etkinin hızlı başlaması olarak kabul edilir. Etki 3-5 dakikada başlarken bloğun yayılımı 5-15 dakika gerçekleşir. Tam etki ise 15-20 dakika içerisinde görülür (22,69).

Lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan eliminasyon hızı, spinal anestezinin süresini belirler. Eliminasyon lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil, doğrudan vasküler absorpsiyonuna bağlıdır (15,33,54,69,76).

Spinal anestezi öncesi yapılması gereken hazırlıklar;

- Hayvana baş yukarı olacak pozisyonun verilmesi,
- Girişim yapılacak bölgenin dezenfekte edilmesi,
- Kullanılacak tüm malzemelerin önceden steril olarak hazırlanması,
- Seri ve hızlı hareket edilerek blok öncesi sürenin mümkün olduğunca kısa tutulması,
- Girişim bölgesine subkutan lokal anestezi verilmesi,
- Hasta sahibinin izninin alınması ve bilgi verilmesi,
- İğne ucuna ve yakın bölgelere temas edilmemesi olarak sayılabilir (69,80).

1.6.1. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması

BOS içerisindeki lokal anesteziğin bir kısmı venöz drenajla, daha az bir kısmı ise lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damarlaşmanın zengin olduğu pia mater burada en önemli rolü oynar (3,69,76). Lokal anesteziğin asıl etkisi spinal kordu terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerindedir (19,33,49,69,76,84).

Lokal anestezi ajanının BOS içindeki konsantrasyonun artmasına paralel olarak sinir dokusu üzerindeki etkisi de artar. Enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça konsantrasyon azalacağından etki de azalmaktadır (69).

Suya göre yağda daha kolay eriyen lokal anestezi ajanları doğal olarak yağ dokusundan zengin dokularda daha etkilidirler (2,33,69,76,83).

Diğer taraftan subaraknoid aralıkta, Virchow-Robin boşlukları adı verilen ve pia materden spinal korda giren kan damarlarına eşlik eden uzantılar aracılığı ile lokal anestezi ajanı spinal kordun daha derin tabakalarına erişebilir. Bu anlamda BOS içinde lokal anestezi ajanla karşı karşıya gelen spinal kort yüzeyi son derece öneme sahiptir (69).

1.6.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Lokal anesteziğin subaraknoid bölgeye enjeksiyonu sonucu oluşan sinir blokajının hangi segmente kadar oluşacağı enjeksiyon tekniği, uygulanan anestezi madde ve hayvanın özellikleri gibi birçok faktöre bağlı olarak değişir (34,46,76).

Silindirik bir yapıya sahip olan spinal kanalın uzunluğu ve çapı anestezi maddenin kaplayacağı alanı belirler (76). Diğer taraftan, kanal içindeki anestezi maddenin intervertebral deliklerden sızması ve venöz pleksüsler tarafından absorbe olması blokaj üzerine etki eder. Aynı zamanda sinir blokajının boyutu, anestezi maddenin verilme hızı ve dolayısıyla kanal içerisinde kat ettiği mesafe ile yakından ilgilidir. Enjeksiyon hızlı yapılırsa anestezi madde daha fazla yol alır, ancak bu uzun mesafede sinirlerin çevresinde daha az miktarda anestezi madde bulunur. Bu ise anestezi maddenin daha fazla intervertebral delikten dışarı sızması, daha fazla yüzeyde venöz pleksüs ile temas etmesi ve dolayısıyla daha kısa sürede drene olması demektir. İlacın yavaş bir şekilde enjekte edilmesi durumunda daha kısa mesafede, daha fazla lokal anestezi madde tutularak drenaj süresi ve dolayısıyla anestezi süresi uzatılabilir (2,21,22,36,69,76,80).

Spinal anestezi anestezi ajanının belli bir bölgede kalması amaçlanır. Bu ise ilaç çözeltisinin yoğunluğu ve hayvanın duruşu ile yakından ilgilidir (2,22,24,43,69). Kullanılacak ilaç çözeltisinin özgül ağırlığı BOS'ından (BOS'unun 1.007 gr/ml'dir) daha yüksek (hiperbarik) olmalıdır (2). Ayrıca kraniale olan hareketi önlemek için hayvanın ön tarafı yukarıda olmalıdır.

Bu durumda ilaç çözeltisi yaklaşık olarak 15 dk içinde seyrelip izotonik hale gelir. İlerleyen süreçte hastanın pozisyonun değiştirilmesi ilacın yerini etkilemez (2,4,22,24,43,69). Öte yandan spinal anesteziye kullanılacak ilaç çözeltileri glikoz katılmasıyla hiperbarik yapılabilir (2,19,22).

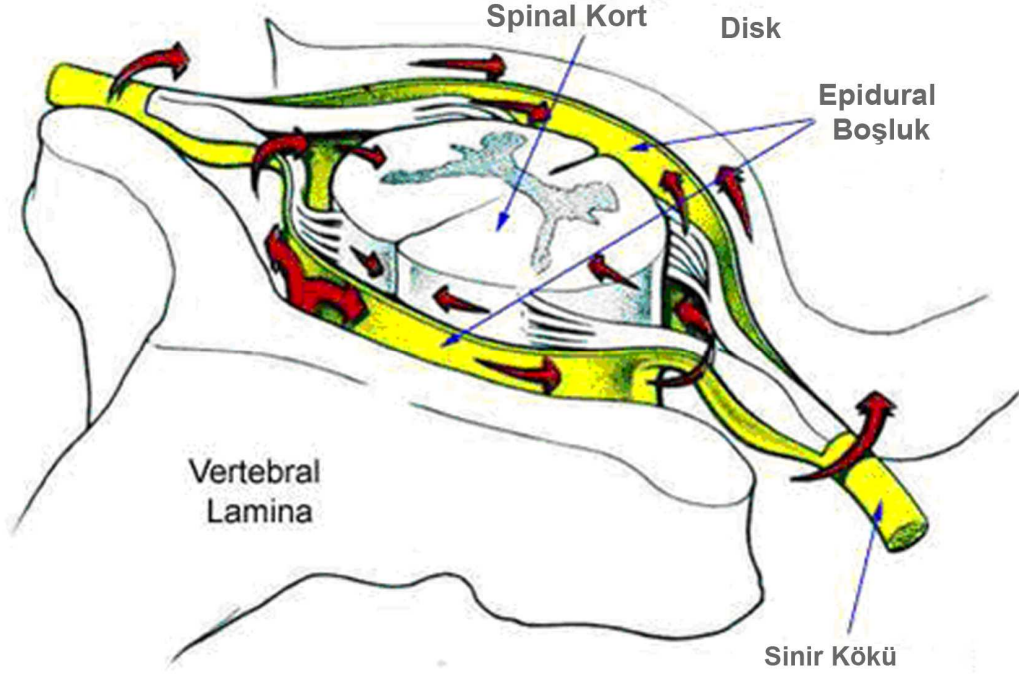
Geniş yapıya sahip olan intervertebral aralıktan, sinir ve damarlar çok rahat geçer ve burada venöz drenaj en üst düzeydedir. Yaşlanma ile birlikte intervertebral deliklerde daralma meydana gelir ve venöz absorpsiyon azalır (76).

BOS dansitesi 37°C'de 1,003-1,008 gr/ml arasındadır . Bu değerlerin altındaki ve üstündeki dansitelere sahip lokal anestezikler sırasıyla hipobarik ve hiperbarik, limitler arasındakiler ise izobarik olarak adlandırılır (22,34,43,69).

Hipobarik solüsyonun subaraknoid aralığa verilmesinden sonraki birkaç dakika içerisinde hastanın pozisyonu ajanın subaraknoid aralıktaki dağılımında etkili olmaktadır (2,4,22,24,80). Eğer baş yukarı pozisyonda ise anestezik ajan kaudale doğru ilerlemekte baş aşağı pozisyonda ise kraniale doğru yayılmaktadır. Hipobarik solüsyonlar özellikle ventrodorsal pozisyonlarında gerçekleştirilen perineal ve rektal ameliyatlara ile tek taraflı gerçekleştirilecek arka ekstremitte ameliyatlara için çok uygundur (22,32,69,84). İntraabdominal ameliyatlarda kesinlikle hipobarik solüsyonlar tercih edilmemelidir. Ajanın subaraknoid aralıkta kolaylıkla yayılması, sempatik blokaj sonucu hipovolemik hastalarda arteriyel hipotansiyona yol açmaktadır (69).

Birçok izobarik özellikteki anestezik ajan spinal anesteziye kullanılmakla birlikte en çok tercih edilenler bupivacaine, lidocaine ve tetracaindir. Sıkça kullanılan hiperbarik ajanlar arasında ise daha çok bupivacaine ve lidocainin %5-8'lik glukoz ile karıştırılmış solüsyonları sayılabilir (69). Hiperbarik solüsyonlar genellikle arka ekstremitte ve sakral bölge ameliyatlarında

tercih edilir (4,10,19,69). Barisite hasta pozisyonu ile birlikte intratekal ilaç dağılımını kontrol edebilmek amacıyla kullanılabilir (22,69).



Resim 2.: Lokal anesteziğin horizontal dağılımı (11)

1.6.3. Spinal Anestezi Endikasyonları

Spinal anestezi barsak, perineal bölge, pelvis ve arka ekstremitelerde yapılacak cerrahi müdahaleler için tercih edilir (2,22,63,69). Arka ekstremitte ve abdomenin kaudalinde mükemmel derecede kas relaksasyonu sağlayan spinal anestezi özellikle diz ve ayak cerrahisi ile ürolojik cerrahide yaygın olarak kullanılmaktadır (9,22,41,42,80).

1.6.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Sepsis ve bakteriyemi, enjeksiyon yerinde deri enfeksiyonu, ağır hipovolemi, koagülopati, antikoagülan tedavi ve daha önceden geçirilmiş spinal ameliyatlarda spinal anestezi tercih edilmemelidir (11,69)

Özellikle genç hayvanlarda spinal anestezi önerilmesine karşın respiratorik, hepatik ve renal bozuklukluğu bulunan yaşlı hayvanlarda spinal anestezinin daha riskli olduğu bildirilmiştir (9,22).

1.6.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları

Gerek beşeri ve gerekse veteriner hekimlikte her türlü önlemler alınmasına rağmen spinal anesteziyi takiben nadir de olsa hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma ve hıçkırık, hipoventilasyon, total spinal anestezi, bel ağrısı, postspinal baş ağrısı, pruritis, damar hasarı, sinir hasarı ve nörolojik sekeller, kalp yetmezliği, menenjit ve meningismus, paraliz, idrar retensiyonu ve cauda equina sendromu gibi bazı komplikasyonların görülebileceği bildirilmiştir (4,6,17,18,22-25,32,35,36,62,66,69,77,80)

Öte yandan epidural boşluk içerisine spinal iğne puncturuna bağlı olarak oluşabilecek hematoma spinal kortta basınç nekrozuna neden olabilir (12,22,31,52,65). Aseptik meningitis ise en sık görülebilecek komplikasyon olup anesteziden 24 saat sonra ateş ve fotofobi ile kendini gösterir. BOS'nın mikroskopik değerlendirilmesinde polimorfnükleer lökositlerle karakterizedir. Bakterial BOS kültürleri negatiftir. Sadece semptomatik tedavi gerektiren hastalar genellikle birkaç gün içerisinde iyileşir (22,32,52,53,69,84).

Nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte sakral segmentlerde yüksek derecede konsantre olmuş hiperbarik solüsyonun birikmesi ve

hastanın yatış pozisyonuna bağlı olarak ortaya çıkan nörotoksik etki sonucu cauda eqiuna sendromunun şekillenebileceği bildirilmiştir (24). Bu sendrom haftalar ya da aylarca sürebileceği gibi kalıcı da olabilir. Cauda eqiuna perineal bölgede duyu kaybı ile beraber üriner ve fekal kaçırma ile karakterize olup, arka ekstremitelerde çeşitli derecede motorik kayba yol açabilir (6,12,19,24,32,52,58,62,72).

Spinal anestezi sırasında kardiyovasküler sisteme ait görülen en yaygın yan etkinin hipotansiyon (23,25,32,35,36,39,41,42,46,47,54,65,77,78,80,84) olduğu ve bunun da birincil olarak venöz dönüşün azalmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (32,43,47). Arteriel kan basıncı düşerken ven ve venüller tonus kaybını koruyabilmek için maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın göllenmesiyle venöz dönüş azalarak kardiyak outputta ve kan basıncında belirgin bir düşmeye neden olur (47,69,78). Bu problemin önüne geçmek için uygulama öncesi ve sırasında İV sıvı desteği verilmelidir (5,12,23,36,39,43,48). Öte yandan epidural ve spinal anesteziyi takiben oluşan hipotansiyon, işemi ve spinal kord hasarından sorumlu tutulmaktadır (62).

Spinal anesteziye anestezinin bel bölgesinde sınırlı kalmasını sağlamak bazen mümkün değildir. Uygulanan ilaç göğüs ve boyun bölgesine kadar ulaşarak, interkostal ve frenik sinirlerde iletimi engelleyerek solunum yetmezliğine neden olabilir (2,69).

Bu çalışmada spinal anesteziye son yıllarda sıklıkla kullanılan bupivacaine ile ropivacaine'nin izo ve hiperbarik konsantrasyonlarının köpeklerde kullanılması sonucu ortaya çıkan lokal ve sistemik yan etkilerinin klinik, bazı hemodinamik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma farklı cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığına sahip sağlıklı 23 adet sokak köpeği üzerinde yürütüldü (Tablo 2).

2.1.2. Anestezi Madde

Spinal anestezi oluşturmak amacıyla bupivacaine hidroklorür içeren Marcaine® %0.5 (Astra Zenaca) ve Marcaine® Spinal Heavy %0.5 (Astra Zenaca) ile ropivacaine hidroklorid içeren Naropin® 7,5mg/ml (Astra Zenaca) kullanıldı (Resim 3).

2.1.3. Kullanılan Diğer Kimyasal ve Malzemeler

Spinal enjeksiyon için 18 G, 3¹/₂ spinal iğne, sedasyon amacıyla xylazine HCl (Rompun® %2 50 cc Bayer), sistolik ve diastolik kan basıncını ölçmek için ERKA® D-83646 model manuel tansiyon cihazı (Resim 4), vücut ısısını ölçmek için dijital termometre, diğer işlemler için de steril plastik enjektör (10 ml), steril eldiven (8 no), % 20 dekstroz perfüzyonluk çözelti olan Dekstro-20, 500 ml (Vilsan), Adokain 50 ml flakon (Sanovel), pamuk, maske ve bone kullanıldı. Ötenazi amacıyla Lysthenon® forte %2 ampul, (Fako) tercih edildi.

Histopatolojik inceleme için absolut alkol (etil alkol %99,6), etil alkol (%96), ksilen, formik asit (Merck), ve eter kullanıldı. Ayrıca tespit ve blok işlemlerinde parafin, mikrotom bıçağı, entellen, lam, lamel, hematoksilin, eozin ve amonyak kullanıldı. Histopatolojik incelemeler olympus CX21 model mikroskopta 10x4, 10x20 ve 10x40 büyütmelemlerde değeriendirildi.



Resim 3.: Çalışmada kullanılan anesteziik solüsyonlar



Resim 4.: Değişik ölçülerdeki manşonlar ve ERKA® D-83646 model manuel tansiyon cihazı

2.2. Metot

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alınan çalışma izninden sonra, hazırlanan projenin Kafkas Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projeleri Destekleme Bölümünce desteklenmesi ile çalışmaya başlandı.

Uygulama öncesi genel hazırlık

Çalışmada kullanılan 23 sokak köpeği bir haftalık süre ile karantinada tutularak, klinik muayeneleri yapıp sağlıklı oldukları anlaşıldıktan sonra her bir çalışma grubunda 5, kontrol grubunda ise 3 köpek yer alacak şekilde dağılım gösteren 5 ayrı gruba (Aa, Ab, Ba, Bb ve C) ayrıldılar. Gruplarda yer alan her bir köpek için ortalama yaş dişlere göre tayin edilirken vücut ağırlıkları baskül yardımı ile tartılarak kayıtlara geçildi.

Tablo 2: Çalışma grupları ve gruplara göre ilaç dağılımı

Olgu No	Grup Adı	Alt Grup No	Vücut Ağırlığı (kg)	Yaşı	Cinsiyeti	Spinal anestezi için kullanılan ilaç	
1	A	Aa	Aa1	15	5	Erkek	Marcaine® %0.5
2			Aa2	15	7	Dişi	Marcaine® %0.5
3			Aa3	35	5	Erkek	Marcaine® %0.5
4			Aa4	20	4	Dişi	Marcaine® %0.5
5			Aa5	35	5	Erkek	Marcaine® %0.5
6		Ab	Ab1	40	2	Erkek	Marcaine® Spinal Heavy %0.5
7			Ab2	40	5	Dişi	Marcaine® Spinal Heavy %0.5
8			Ab3	35	7	Dişi	Marcaine® Spinal Heavy %0.5
9			Ab4	25	6	Erkek	Marcaine® Spinal Heavy %0.5
10			Ab5	15	3	Dişi	Marcaine® Spinal Heavy %0.5
11	B	Ba	Ba1	50	5	Erkek	Naropin®
12			Ba2	40	6	Erkek	Naropin®
13			Ba3	35	2	Dişi	Naropin®
14			Ba4	15	4	Erkek	Naropin®
15			Ba5	15	3	Dişi	Naropin®
16		Bb	Bb1	20	6	Dişi	Naropin® +%20 dekstroz
17			Bb2	35	4	Erkek	Naropin® +%20 dekstroz
18			Bb3	25	5	Erkek	Naropin® +%20 dekstroz
19			Bb4	25	5	Erkek	Naropin® +%20 dekstroz
20			Bb5	40	3	Erkek	Naropin® +%20 dekstroz
21	C	C	C1	20	6	Dişi	% 20 dekstroz
22			C2	20	5	Dişi	% 20 dekstroz
23			C3	30	2	Erkek	% 20 dekstroz

Kan basıncının ölçülmesi

Çalışmada kullanılan her bir hayvanın kan basıncı aynı klinik şartlar altında, başlangıç, sedasyon sonrası ve anestezi süresince 0, 15, 30 ve 60. dakikalar ile birinci haftanın sonunda olmak üzere a. brachialisden ölçüm yapılarak belirlendi. Ölçüm yapılmadan önce sessiz ve sakin bir muayene ortamında yan yatırılarak en az on dakika bekletilen hayvanlarda ölçüm yine ikinci on dakika içerisinde, en az üç kez yapılarak, bu ölçümlerin sonucunda elde edilen değerlerin ortalaması alınarak kayıtlara geçildi. Ayrıca, ölçümlerde her defasında aynı ön kol kullanıldı. Kan basıncı ölçümleri uygun ölçülerdeki pediatrik ve yetişkinler için kullanılan manşonlu ERKA® marka D-83646 model manuel tansiyon cihazı ile gerçekleştirildi (Resim 4).

Rektal ısıнын ölçülmesi

Gruplardaki hayvanların rektal ısıları sedasyon öncesi ve birinci haftanın sonunda dijital termometre ile alındı.

Hayvanların anesteziye alındıkları oda ısıları ölçülmemiş olmasına karşın tüm gruplar için aynı oda kullanılarak ortam ısıları mümkün olduğunca gruplar arasında eşit tutulmaya çalışıldı.

Nabız değerlerinin ölçülmesi

Her bir köpeğin nabız değeri sedasyon öncesi, sonrası ve spinal anestezi süresince 0, 15, 30 ve 60. dakikalar ile birinci haftanın sonunda a. femoralisten alınarak kayıtlara geçildi. Hayvanların solunum sayıları da küçük miktardaki bir pamuk yardımıyla burundan çıkan ekspirasyon havasının pamuğa olan çarpma etkisinin belirlenmesiyle belirlendi.



Resim 5.: A. brachialisten sistolik ve diastolik kan basıncının değerlendirilmesi

Sedasyon

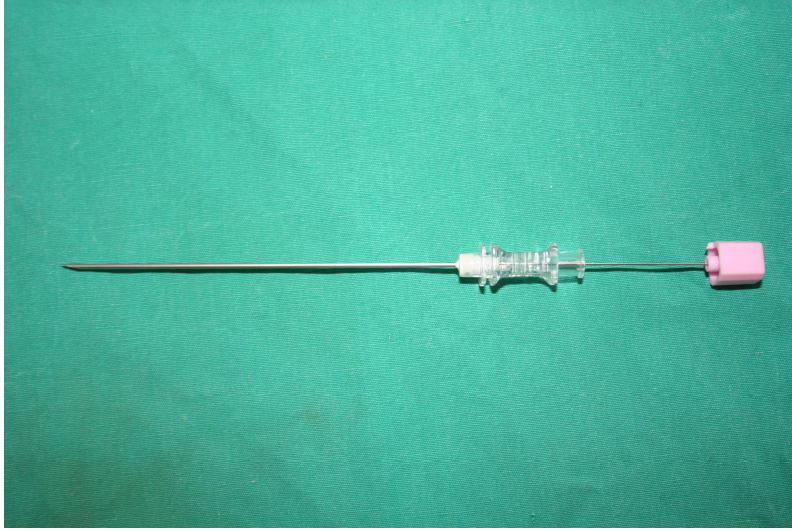
Spinal anestezi öncesinde tüm gruptaki köpeklere xylazine HCl (Rompun® %2 50 cc Bayer), enjeksiyonluk çözüldüden 1,5 mg/kg dozunda IM olarak uygulanarak sedasyon sağlandı.

Spinal anestezi öncesi hazırlık

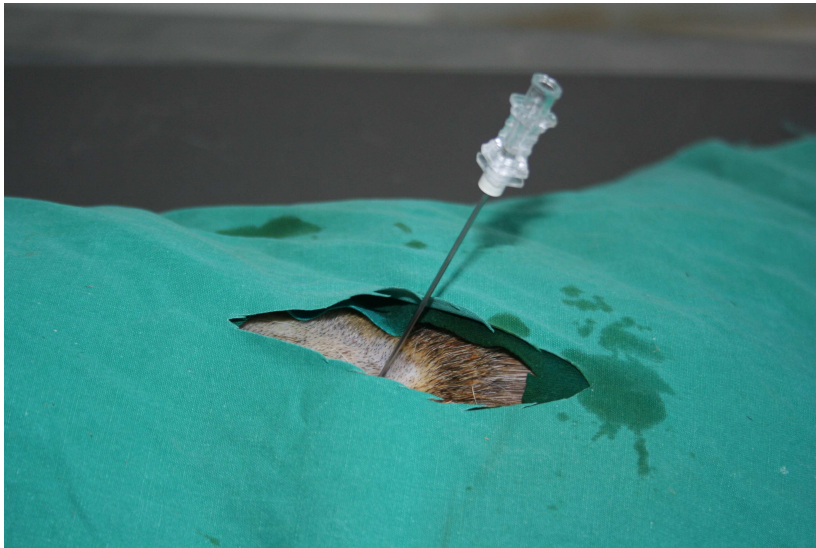
Köpekler başın düşmesi, sendeleyerek yürüme gibi bazı sedasyon belirtileri oluştuktan sonra spinal enjeksiyon için lumbo-sakral aralık tercih edildiğinden operasyon masasına yaklaşık 30° eğim verilerek ve hayvanın ön tarafı yukarıda olacak şekilde lateral pozisyonda yatırıldılar. Lumbo-sakral bölgenin tıraş ve dezenfeksiyonunu takiben deriden spinal aralığa kadar olan bölgenin lokal infiltrasyon anestezi 2 ml Adokain® 50 ml flakon (Sanovel) ile sağlandı. Spinal anestezi uygulaması lumbo-sakral aralıktan 18 G, 3¹/₂ spinal iğne ile spinal aralığa girilerek enjeksiyon çok yavaş bir şekilde gerçekleştirildi.



Resim 6.: Hayvanın ön tarafının yukarıda tutulması için masaya eğim verilmesi



Resim 7.: Spinal iğne (18 G, 3¹/₂)



Resim 8.: Lumbo-sakral aralıktan spinal iğnenin uygulanışı



Resim 9.: Anestezik solüsyonun subaraknoidal boşluğa verilışı

Aa grubunda 20 mg/total dozda (4 ml) %0,5'lik izobarik bupivacaine hidroklorür içeren Marcaine[®], Ab grubunda 20 mg/total dozda (4 ml) %0,5'lik hiperbarik bupivacaine hidroklorür içeren Marcaine[®] Spinal Heavy kullanıldı. Buna karşılık Ba grubunda 30 mg/total dozda (3,75ml) % 0,5'lik izobarik ropivacaine hidroklorid içeren Naropin[®] ve Bb grubunda ise 30 mg/total dozda %0,5'lik izobarik ropivacaine hidroklorid içeren Naropin[®] ile %20'lik dekstroz kombinasyonu (3,75+1,25 ml) ve kontrol grubunu oluşturan C grubundaki 3 köpeğe ise 4 ml/total dozunda %20'lik dekstroz kullanıldı.

Pikür uygulama aşaması

Gruplarda herhangi bir operatif girişimde bulunmaksızın anestezi süresini ve kalitesini belirlemek amacıyla zaman zaman iğne pikürleri uygulandı ve pikürlere hayvanın vermiş olduğu tepkinin şiddetine göre elde edilen bulgular 0, 1, 2 ve 3 şeklinde kategorize edilerek kayıt altına alındı. Piküre karşı gelişen tepki yoksa 0, belli belirsizse 1, daha belirgin hatta kuyruk hareketi başlamışsa 2, kuyruk hareketinin yanı sıra arka bacaklarını kullanma gayreti 3 olarak değerlendirildi.

Anestezi sürelerinin takip edilmesi

Gruplar arasındaki anesteziye giriş ve anestezi süresini belirlemek amacıyla her bir hayvanın anesteziye giriş ve anesteziden çıkış süreleri takip edildi.

Anestezi sonrası takip

Anestezi sonrasında defekasyon ve üri nasyon olup olmadığı yönünde takip için hayvanlar anesteziden sonraki 24-48 saatlik süre ile boklarında izlendiler.

Ötenazi

Spinal anestezi uygulama öncesi ve uygulama sonrası gözlenen diğer fiziksel durum ve davranışlarının karşılaştırılabilmesi için birer hafta süre ile hospitalize edilen her bir hayvan hospitalizasyondan sonra 2 mg/kg dozunda xylazin IM olarak verildikten bir süre sonra 100.0 mg IM olarak uygulanan suksametonyum klorür içeren Lysthenon® forte %2 ampul (Fako) ile ötenazi edildi.

Bölgenin nekroskopik olarak incelenmesi

Ötenazi edilen her bir hayvanın spinal korduna ulaşılmadan önce enjeksiyon alanındaki deri altındaki dokularda özellikle hematom yönünden görülen değişiklikler kayıt altına alındı.

Histopatolojik inceleme için materyalin alınması

Her bir hayvanın enjeksiyon uygulanan bölge spinal korduda içerecek şekilde diseksiyonla çıkarılarak (Resim 10-11) % 10'luk formalinde fikse edildikten sonra %10'luk formik asitte 20 gün süre ile dekalsifikasyona tabi tutuldu. Alkol ve ksilol serilerinden geçirilen ve parafine gömülen dokular mikrotomla 4-6 µm kalınlığında kesildi. Hematoksilen ve eozin ile boyanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi.



Resim 10.: Diseksiyonla çıkarılmış olan lumbo-sakral vertebraların dorsalden görünümü



Resim 11.: Diseke edilen spinal kordun vertebral bütünlük içerisinde kranialden görünümü.

İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistik değerlendirmesi SPSS (SPSS Inc, Chirago, IL, USA) 12.0 programında ANOVA yöntemi ile yapıldı. Girdiler ortalama \pm standart hata olarak verildi. P değeri 0,05'ten küçük olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı olanaklarından faydalanılarak 13'ü erkek, geriye kalan 10'u dişi olan toplam 23 sokak köpeği üzerinde yürütülen bu çalışmada bulgular klinik ve histopatolojik olmak üzere kategorize edildi.

3.1. Klinik Bulgular

İzobarik ve hiperbarik bupivacaine ile değişik konsantrasyonlardaki ropivacainin karşılaştırılması amaçlanan bu çalışmada kullanılan hayvanların solunum sayısı, vücut ısısı, nabız ve arteriyel kan basınçları ölçüm zamanlarına göre tablolar halinde verildi.

Tüm gruplarda anesteziye giriş ve çıkış süreleri, defakasyon ve ürinasyon varlığı ve kas kontraksiyonları ile hospitalizasyon süresince değerlendirilen bulgular tablo halinde belirtilmiştir.

Çalışmada kullanılan hayvanların herhangi bir işlem yapılmadan önce "başlangıç" olarak adlandırılan zamanda ölçümü yapılan solunum sayısı, vücut ısısı, nabız sayıları, sistolik ve diastolik değerleri tablo 3 de, bu değerlerin istatistiksel sonuçları ise tablo 4'de belirtilmiştir.

Tablo 3.: Olguların Başlangıç Zamanındaki Değerleri

Olgu No	R	T	P	S	D
Aa1	18	38.6	95	178	134
Aa2	17	38.6	94	186	141
Aa3	18	39	104	183	143
Aa4	16	38,9	100	134	77
Aa5	17	38.9	103	183	98
Ab1	22	39	93	174	102
Ab2	22	38,6	91	139	93
Ab3	26	38,6	97	198	118
Ab4	16	38,4	114	162	96
Ab5	19	38,8	78	142	81
Ba1	15	38,5	75	195	134
Ba2	27	39	82	138	84
Ba3	18	38,4	76	103	68
Ba4	16	38,5	116	183	132
Ba5	18	38,6	98	122	73
Bb1	20	38,3	92	113	64
Bb2	18	38,6	84	197	123
Bb3	20	39	76	220	132
Bb4	20	38,4	74	172	88
Bb5	18	38.3	74	151	87
C1	20	39	85	158	90
C2	18	38.6	118	105	62
C3	26	38.5	102	174	91

R.: Dakikadaki solunum sayısı
P.: Dakikadaki nabız sayısı
D.: Diastolik değer

T.: Vücut ısı
S.: Sistolik değer

Tablo 4.: Başlangıç zamanındaki ölçümlerin istatistiksel değerleri

Gruplar	R	T	P	S	D
Aa	17,2 ± 2,8	38,8 ± 0,2	99,2±4,5	172,8 ± 21,9	118,6 ± 29,5
Ab	21 ± 3,7	38,7± 0,2	94,6±12,9	163 ± 24,3	98,6 ± 13,5
Ba	18,8 ± 2,8	38,6± 0,2	89,4± 17,5	148,2 ± 39,5	98,2 ± 32,3
Bb	19,2 ± 1,1	38,6± 0,4	80±7,9	170 ± 41,4	98,8 ± 28,1
C	21,3 ± 3,2	38,7± 0,3	101±16,5	145,7 ± 36,1	81 ± 16,5

R.: Dakikadaki solunum sayısı

P.: Dakikadaki nabız sayısı

D.: Diastolik değer

T.: Vücut ısı

S.: Sistolik değer

Tüm değerler fizyolojik sınırlar içerisinde seyretti ve solunum sayısı, vücut ısı, nabız sayısı, sistolik ve diastolik değerler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

Xylazine HCl (Rompun® %2 50 cc Bayer), uygulamasını takip eden başın düşmesi, sendeleyerek yürüme gibi bazı sedasyon belirtileri oluştuktan sonra tüm olgularda tekrar ölçüm yapıldı ve bunlar tablo 5'de ve bu ölçüm zamanındaki istatistiksel değerler ise tablo 6 da belirtildi.

Tablo 5.: Olguların sedasyon sonrası değerleri

Olgu No	R	P	S	D
Aa1	17	83	175	128
Aa2	14	90	183	138
Aa3	13	86	176	132
Aa4	11	84	133	86
Aa5	13	104	179	93
Ab1	20	86	164	96
Ab2	18	84	132	86
Ab3	15	70	185	112
Ab4	9	103	158	90
Ab5	14	65	138	77
Ba1	13	62	187	131
Ba2	25	74	127	81
Ba3	15	58	92	63
Ba4	12	90	164	127
Ba5	14	74	114	69
Bb1	16	72	101	58
Bb2	16	60	183	103
Bb3	16	64	195	121
Bb4	14	60	157	74
Bb5	14	58	143	81
C1	16	68	136	82
C2	13	88	93	57
C3	18	74	158	86

R.: Dakikadaki solunum sayısı
S.: Sistolik değer

P.: Dakikadaki nabız sayısı
D.: Diastolik değer

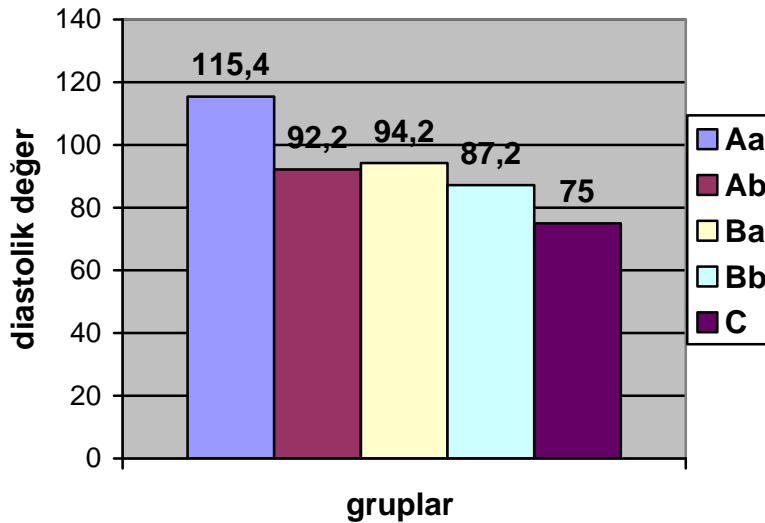
Tablo 6.: Sedasyon sonrası istatistiksel değerler

Gruplar	R	P	S	D
Aa	13,6 ± 2,2	88,4 ± 8,6	169,2 ± 20,5	115,4 ± 24
Ab	15,2 ± 4,2	81,6 ± 14,9	155,4 ± 21,3	92,2 ± 13
Ba	15,8 ± 5,3	71,6 ± 12,5	136,8 ± 38,3	94,2 ± 32,5
Bb	15,2 ± 1,2	62,8 ± 5,6	155,8 ± 36,9	87,2 ± 24,8
C	15,7 ± 2,5	76,7 ± 10,3	129,0 ± 33,1	75 ± 15,7

R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Solunum, nabız ve sistolik değerler bakımından gruplar arasında belirgin bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

Diastolik değerler bakımından ise; Aa ile Ab ($P<0,05$), Ab ile Bb ($P<0,01$) ve Ba ile C gurubu arasında ($P<0,05$) istatistiksel olarak bir fark bulundu (Grafik 1).

**Grafik 1.: Gruplararası sedasyon sonrasındaki diastolik değerler**

Lumbo-sakral bölgenin tıraş ve dezenfeksiyonunu takiben deriden spinal aralığa kadar olan bölgenin lokal infiltrasyon anestezisi sağlanarak lumbo-sacral aralıktan 18 G, 3¹/₂ spinal iğne ile subarachnoidal boşluğa girilerek enjeksiyonun çok yavaş bir şekilde gerçekleştirildiği anı spinal anestezinin sıfırıncı dakikası olarak alındı ve ölçümler tekrarlandı. Bu ölçümler tablo 7’de istatistiksel değerleri ise tablo 8’de özetlendi.

Tablo 7.: Spinal anestezi sırasında (0. dk) değerler

Olgu No	R	P	S	D
Aa1	15	44	170	128
Aa2	13	48	165	120
Aa3	11	60	176	127
Aa4	10	44	119	79
Aa5	23	36	175	85
Ab1	15	53	160	90
Ab2	15	48	125	85
Ab3	11	45	179	107
Ab4	7	41	141	87
Ab5	11	48	126	73
Ba1	9	42	175	129
Ba2	18	46	114	78
Ba3	11	42	82	57
Ba4	10	48	147	124
Ba5	10	46	103	66
Bb1	12	46	95	56
Bb2	12	46	172	86
Bb3	12	52	187	117
Bb4	11	48	152	71
Bb5	12	44	132	77
C1	16	66	129	81
C2	14	80	87	55
C3	16	68	149	83

R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

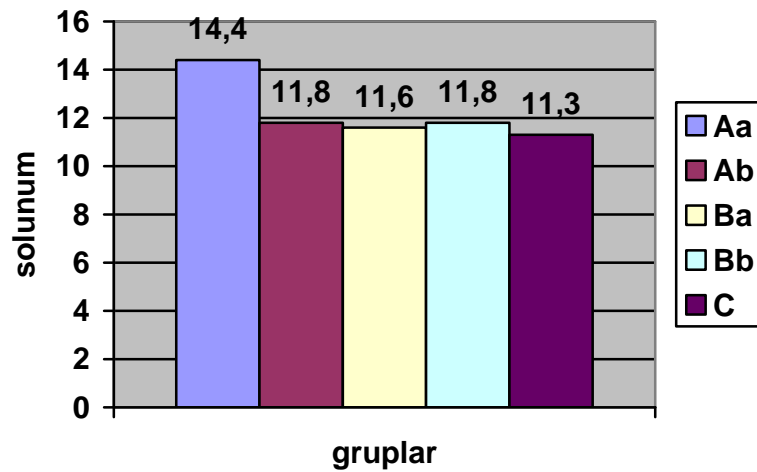
Tablo 8.: Spinal anestezi sırasında (0. dk) istatiksels değerler

Gruplar	R	P	S	D
Aa	14,4 ± 5,2	46,4 ± 8,8	161 ± 23,9	107,8 ± 23,8
Ab	11,8 ± 3,3	47 ± 4,4	146,2 ± 23,2	88,4 ± 12,2
Ba	11,6 ± 3,6	44,8 ± 2,7	124,2 ± 36,9	90,8 ± 33,5
Bb	11,8 ± 0,4	47,2 ± 3	147,6 ± 35,9	81,4 ± 22,7
C	11,3 ± 1,2	71,3 ± 7,6	121,7 ± 31,6	73 ± 15,6

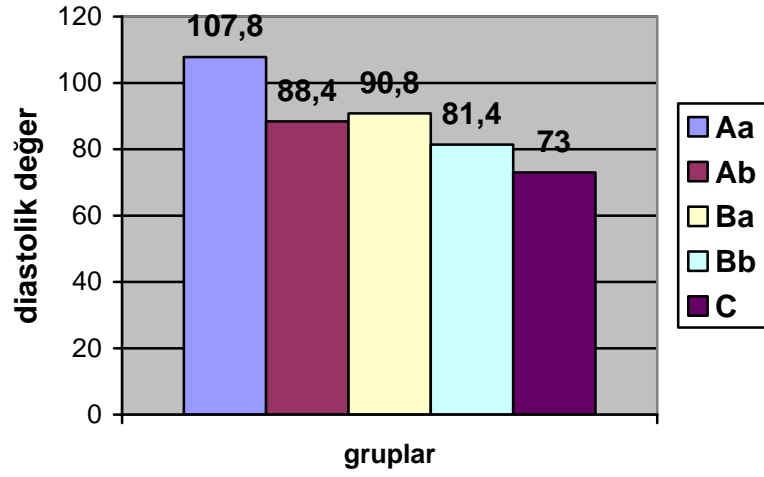
R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Nabız ve sistolik değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

Solunum değerleri açısından Aa ile Bb ($P<0,05$), Ab ile Bb ($P<0,05$), Ba ile Bb ($P<0,05$) ve Bb ile C grubu ($P<0,05$) arasında bir fark varken (Grafik 2) diğer kombinasyonlarda fark bulunmadı ($P>0,05$).

**Grafik 2.: Spinal anestezinin 0. dk sında solunum değerleri**

Diastolik değerlerde ise Aa ile Ab ($P < 0,05$), Ab ile Ba ($P < 0,01$) ve Ba ile C grubu arasında ($P < 0,05$) istatistiksel anlamda bir fark bulundu (Grafik 3).



Grafik 3.: Spinal anesteziinin 0. dk sında diastolik değerler

Spinal anestezinin 15. dakikasinda solunum, nabiz ve arterial kan basincilari tablo 9, istatistiksel değerleri ise tablo 10'da verildi.

Tablo 9.: Spinal anestezinin 15. dk değerleri

Olgu No	R	P	S	D
Aa1	12	40	166	128
Aa2	11	32	170	131
Aa3	7	52	165	118
Aa4	8	32	120	73
Aa5	10	36	157	83
Ab1	13	47	150	86
Ab2	16	42	115	79
Ab3	10	39	163	98
Ab4	4	32	132	83
Ab5	10	42	103	69
Ba1	6	36	171	129
Ba2	14	38	111	77
Ba3	9	38	75	55
Ba4	6	34	139	121
Ba5	8	35	94	63
Bb1	8	38	93	56
Bb2	10	36	164	83
Bb3	10	46	173	104
Bb4	12	40	142	63
Bb5	10	39	118	71

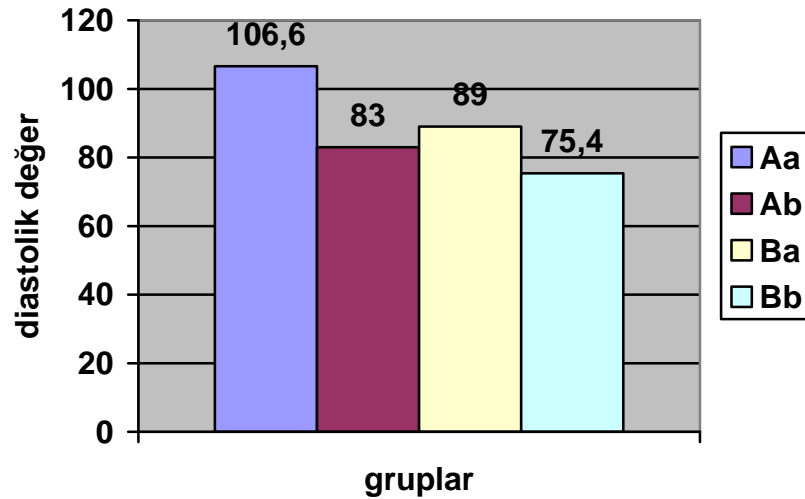
R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabiz sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Tablo 10.: Spinal anestezi 15. dk istatistiksel değerler

Gruplar	R	P	S	D
Aa	9,6 ± 2,1	38,4 ± 8,3	155,6 ± 20,5	106,6 ± 27,8
Ab	10,6 ± 4,4	40,4 ± 5,5	132,6 ± 24,6	83 ± 10,6
Ba	8,6 ± 3,3	36,2 ± 1,8	118 ± 37,8	89 ± 33,9
Bb	10 ± 1,4	36,8 ± 3,8	138 ± 32,9	75,4 ± 18,9

R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Solunum (R), nabız sayıları (P) ve sistolik değerler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı. Diastolikte ise Aa ile Ab arasında ($P<0.01$), Ab ile Ba ($P<0,01$), Ba ile Bb arasında ($P<0,05$) belirgin bir fark saptanırken Aa ile Ba ve Aa ile Bb arasında bu fark anlamlı bulunmadı (Grafik 4).

**Grafik 4.: Spinal anestezinin 15. dk sında diastolik değerler**

Toblo 11 ve 12'de ise spinal anesteziinin 30. dakikasındaki değerler verildi.

Tablo 11.: Spinal anesteziinin 30. dk değerleri

Olgu No	R	P	S	D
Aa1	13	32	165	118
Aa2	12	24	148	102
Aa3	7	32	147	81
Aa4	9	28	115	71
Aa5	17	40	159	100
Ab1	11	38	152	86
Ab2	16	47	118	81
Ab3	10	35	158	97
Ab4	6	28	128	80
Ab5	12	36	96	97
Ba1	6	34	168	130
Ba2	12	34	109	77
Ba3	9	32	75	53
Ba4	6	36	137	121
Ba5	12	32	89	61
Bb1	10	32	95	58
Bb2	12	32	160	82
Bb3	14	44	177	105
Bb4	12	38	142	65
Bb5	10	36	124	72

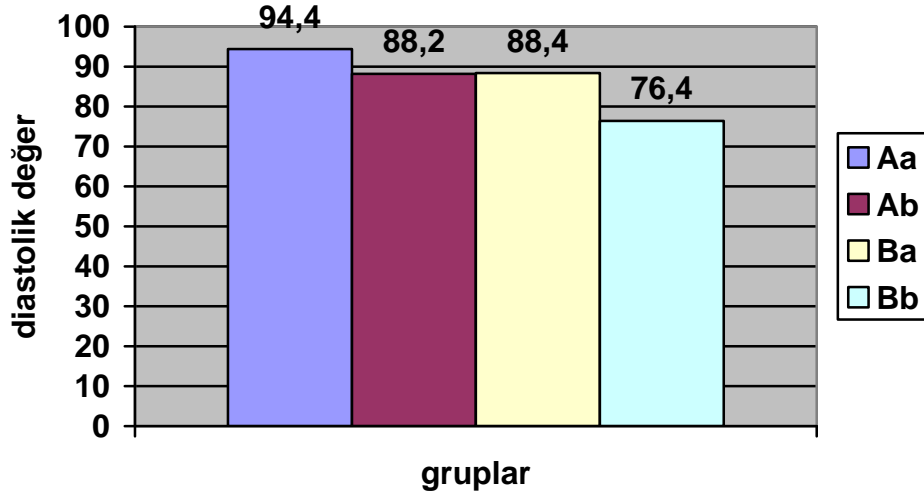
R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Tablo 12.: Spinal anestezi 30. dk istatistiksel değerler

Gruplar	R	P	S	D
Aa	11,6 ± 3,9	31,2 ± 5,9	146,8 ± 19,3	94,4 ± 18,5
Ab	10,8 ± 4,1	36,8 ± 6,8	130,4 ± 25,4	88,2 ± 8,4
Ba	9 ± 3	33,6 ± 1,7	115,6 ± 37,4	88,4 ± 35,1
Bb	11,6 ± 1,7	36,4 ± 4,9	139,6 ± 28,3	76,4 ± 18,3

R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Gruplar arasında solunum ve nabız sayılarında ve sistolik değerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak diastolikde Aa ile Ba grupları arasında fark bulunurken ($P < 0,05$) diğer gruplar arasında önemli bir fark bulunmadı (Grafik 5).

**Grafik 5.: Spinal anestezinin 30. dk diastolik değerler**

Spinal anestezinin 60. dakika sonrasında elde edilen değerler tablo 13, istatistiksel değerleri ise tabla 14'de özetlendi.

Tablo 13: Spinal anestezi sırasında 60. dk değerler

Olgu No	R	P	S	D
Aa1	12	40	153	101
Aa2	15	30	151	101
Aa3	9	48	158	82
Aa4	11	30	111	73
Aa5	22	38	154	94
Ab1	10	50	153	98
Ab2	19	65	129	88
Ab3	15	48	181	147
Ab4	6	48	140	97
Ab5	14	52	127	75
Ba1	10	56	184	132
Ba2	16	54	119	83
Ba3	13	60	94	62
Ba4	12	65	149	123
Ba5	14	82	108	65
Bb1	12	74	101	63
Bb2	16	62	186	110
Bb3	18	66	201	129
Bb4	16	62	155	84
Bb5	14	62	139	75

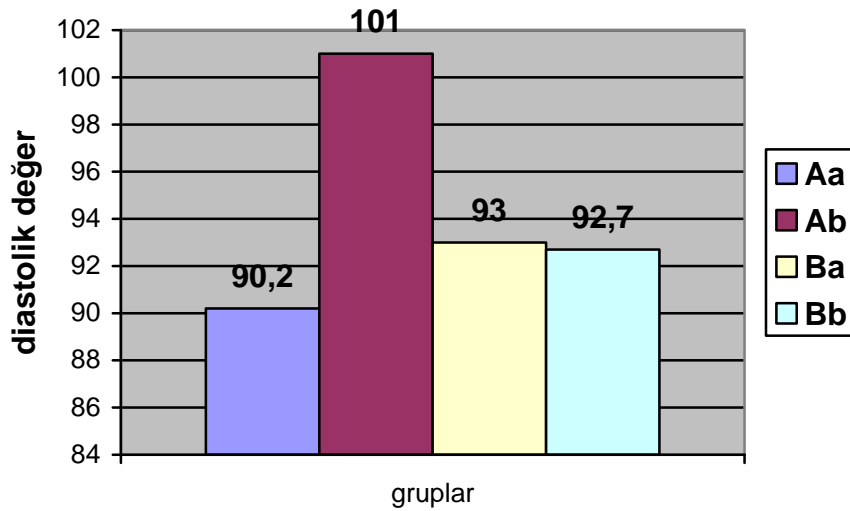
R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Tablo 14.: Spinal anestezi 60. dk istatistiksel değerler

Gruplar	R	P	S	D
Aa	13,8 ± 5,1	37,2 ± 7,6	145,4 ± 19,4	90,2 ± 12,4
Aa	12,8 ± 4,9	52,6 ± 7,1	146,0 ± 22,1	101 ± 27,3
Ba	13 ± 2,2	63,4 ± 11,2	130,8 ± 35,9	93 ± 32,7
Bb	15,2 ± 2,3	65,2 ± 5,2	156,4 ± 39,5	92,7 ± 26,9

R.: Dakikadaki solunum sayısı P.: Dakikadaki nabız sayısı
S.: Sistolik değer D.: Diastolik değer

Gruplar arasında solunum, nabız sayıları ve sistolik değerde anlamlı bir fark bulunmadı. Diastolikde ise Aa ile Ba ($P < 0,01$) anlamlı bulundu ve diğer gruplar arasında belirgin bir fark görülmedi (Grafik 6).

**Grafik 6.: Spinal aneztezinin 60. dk sında diastolik değerleri**

Spinal anestezi uygulama öncesi ve uygulama sonrası gözlenen diğer fiziksel durum ve davranışlarının karşılaştırılabilmesi için birer hafta süre ile hospitalize edilen her bir hayvanın ötenazi edilmeden önce başlangıç zamanında alınan değerleri tekrar alındı ve bu değerler tablo 14'de, istatistiksel sonuçları ise tablo 15'de verildi.

Tablo 15.: Bir haftalık hospitalizasyon sonrasındaki değerler

Olgu No	R	T	P	S	D
Aa1	18	38.5	93	175	132
Aa2	17	38,5	95	185	141
Aa3	17	38,7	102	183	141
Aa4	16	38,5	105	132	76
Aa5	19	38,7	100	152	95
Ab1	23	38,8	96	176	102
Ab2	22	39	93	142	102
Ab3	25	38,6	97	195	116
Ab4	15	38,5	110	158	95
Ab5	20	38,9	82	144	80
Ba1	14	38,5	78	190	134
Ba2	26	38,6	82	141	85
Ba3	18	38,6	80	105	71
Ba4	16	38,5	115	179	131
Ba5	16	38.5	100	130	75
Bb1	16	38,5	90	110	66
Bb2	16	38,5	82	200	127
Bb3	22	38,6	78	225	134
Bb4	20	38,5	72	174	89
Bb5	18	38.5	70	149	75
C1	22	39	90	162	91
C2	18	38.7	115	110	63
C3	25	38.5	110	175	90

R.: Dakikadaki solunum sayısı T: Vücut ısısı
P.: Dakikadaki nabız sayısı S.: Sistolik değer
D.: Diastolik değer

Tablo 16.: Birinci hafta sonunda istatistiksel değerler

Gruplar	R	T	P	S	D
Aa	17,4 ± 1,4	38,5 ± 0,1	99 ± 4,9	165,4 ± 28,8	117 ± 29,7
Ab	21 ± 3,8	38,7 ± 0,2	95,6 ± 10,01	163 ± 22,4	99 ± 13,08
Ba	18 ± 4,6	38,5 ± 0,05	91 ± 16,03	149 ± 35,1	99,2 ± 30,8
Bb	18,4 ± 2,6	38,5 ± 0,04	78,4 ± 8,05	171,6 ± 44,6	98,2 ± 30,7
C	21,6 ± 3,5	38,7 ± 0,25	105 ± 13,23	149 ± 34,3	81,3 ± 15,8

R.: Dakikadaki solunum sayısı

P.: Dakikadaki nabız sayısı

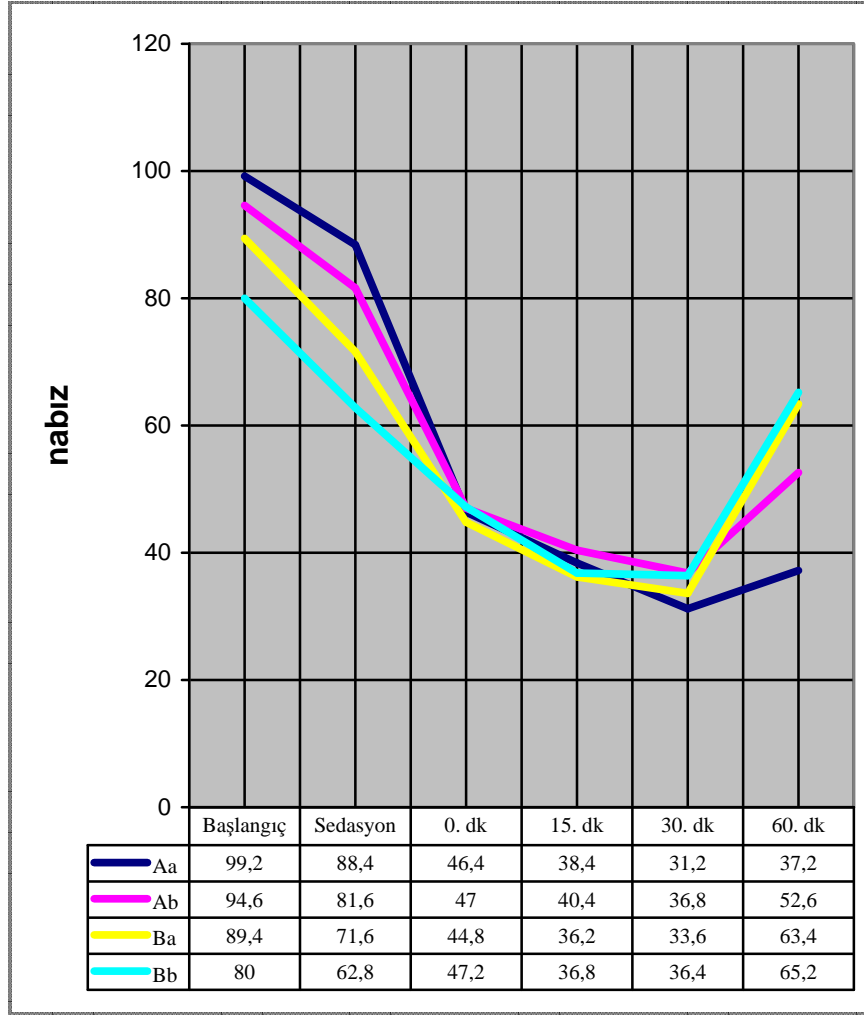
D.: Diastolik değer

T.: Vücut ısı

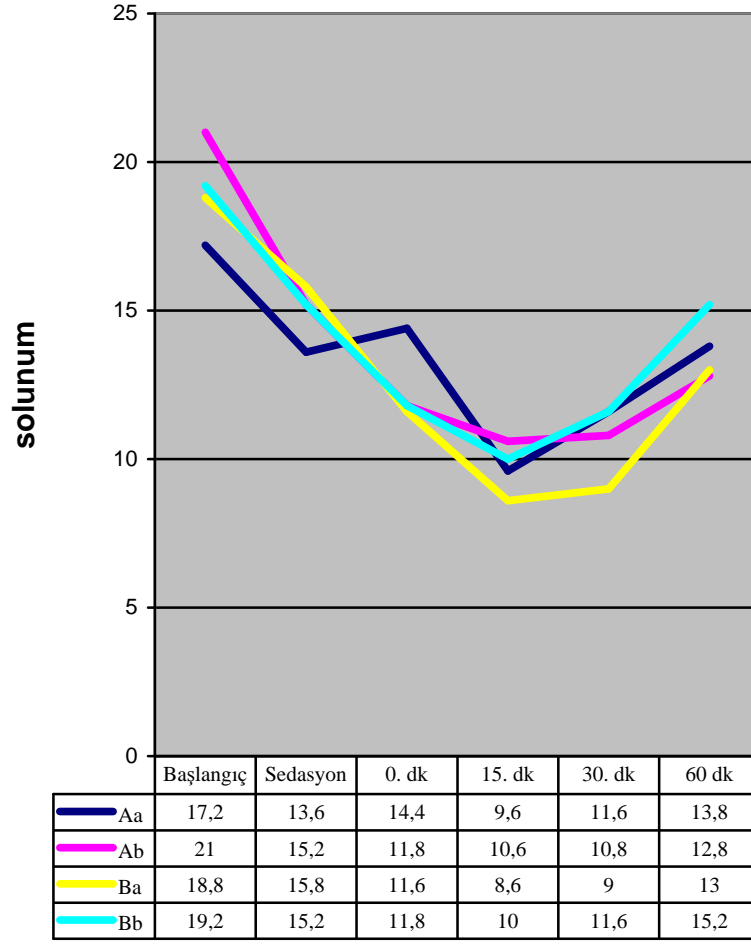
S.: Sistolik değer

Birinci hafta sonunda istatistiksel olarak tüm değerlerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

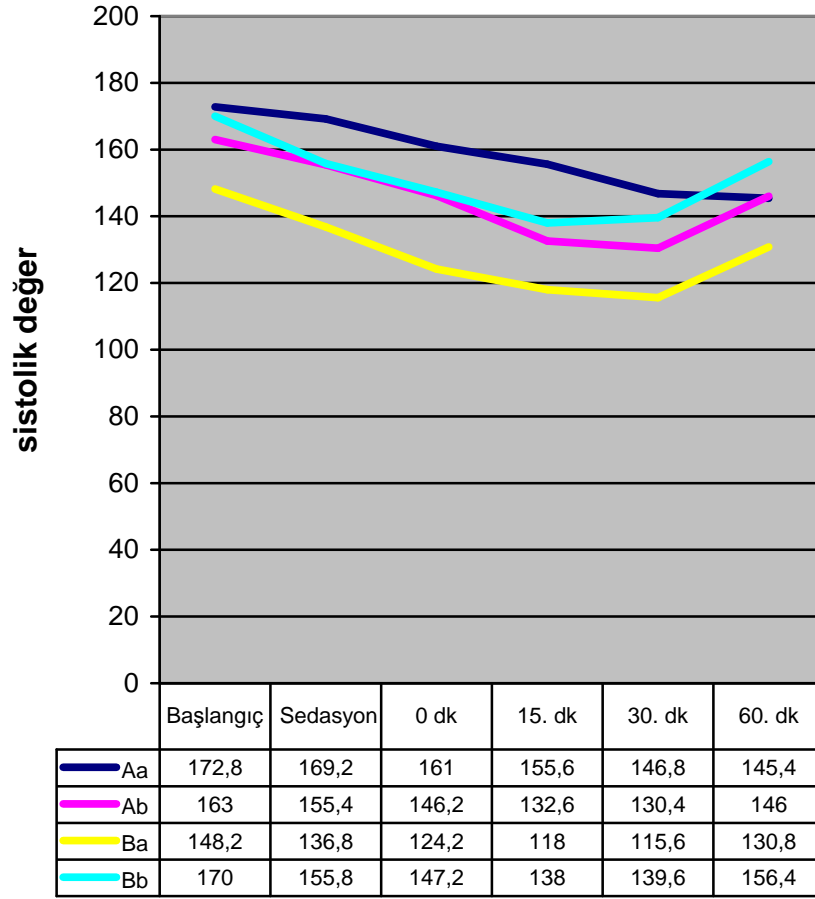
Gruplar arasındaki solunum nabız ve kan değerlerinin zamana göre dağılımları grafik 7-10'da verildi.



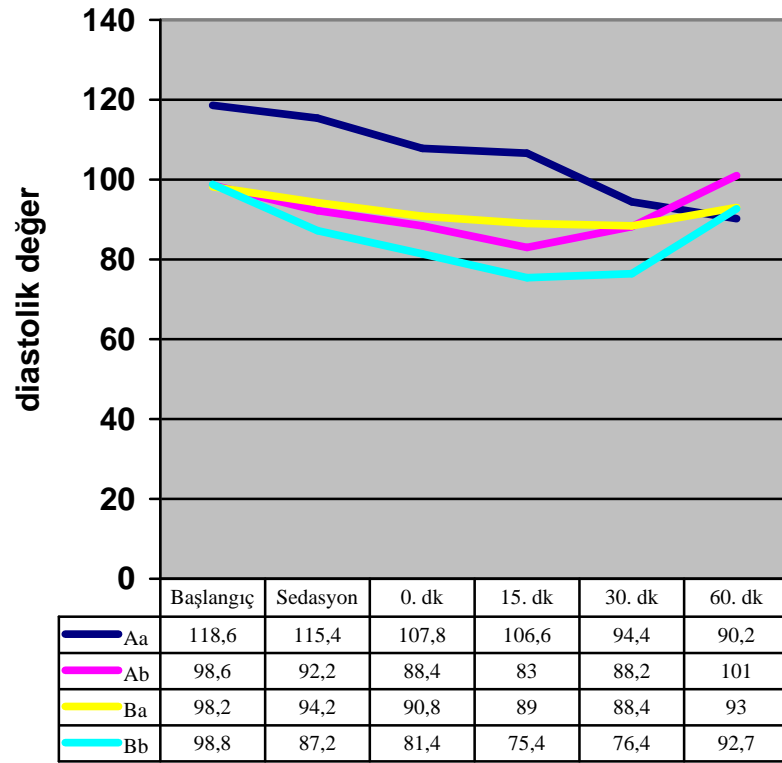
Grafik 7.: Grupların zamana göre nabız değerleri



Grafik 8.: Grupların zamanlara göre solunum değerleri



Grafik 9.: Zamana göre sistolik değerler



Grafik 10.: Zamana göre diastolik değerler

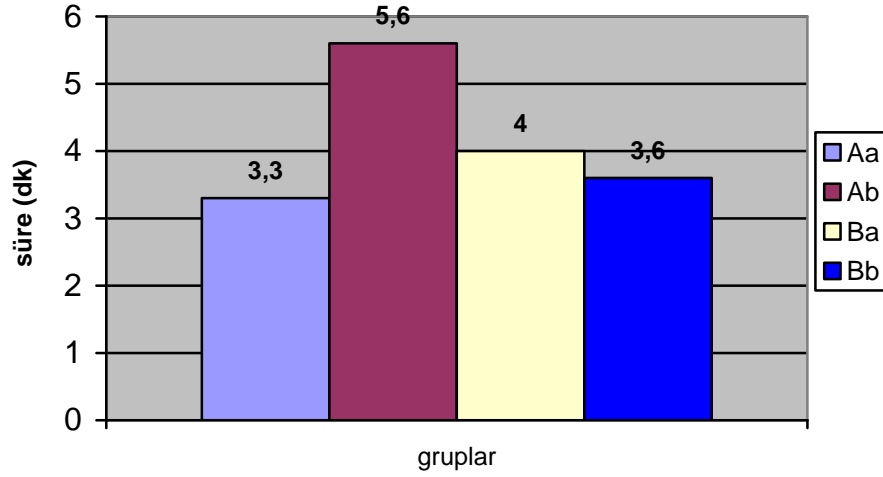
Tablo 17: Gruplara ait anestezi giriş ve anestezi süreleri ile birlikte gelişen semptomlar

Olgu No	Anesteziye giriş süresi	Anestezi süresi	Defekasyon	Ürinyasyon	Kas kontraksiyonu	Hospitalizasyon Bulguları
Aa1	2.5 dk	180 dk	Yok	Yok	Orta	Normal
Aa2	3 dk	215 dk	Yok	Yok	Orta	Normal
Aa3	4 dk	210 dk	Yok	200. dk da önce damla damla devamında sızıntı şeklinde	Orta	Normal
Aa4	3 dk	195 dk	Yok	Yok	Şiddetli	Normal
Aa5	4 dk	182 dk	Yok	Yok	Orta	Normal
Ab1	8 dk	136 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Ab2	6 dk	90 dk	Yok	27.dk da sızıntı tarzında	Zayıf	Normal
Ab3	6 dk	157 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Ab4	5 dk	276 dk	Yok	80. dk'dan sonra sızıntı tarzında	Zayıf	Normal
Ab5	3 dk	123 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Ba1	3 dk	90 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Ba2	2 dk	110 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Ba3	6 dk	108 dk	Yok	6. dk'dan sonra sızıntı tarzında	Zayıf	Normal
Ba4	4 dk	109 dk	14. dk	60 dk'dan sonra sızıntı şeklinde	Orta	Anormalite*
Ba5	5 dk	83 dk	Yok	Yok	Orta	Normal
Bb1	6 dk	76 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Bb2	3 dk	75 dk	Yok	55. dk'dan sonra sızıntı şeklinde	Zayıf	Normal
Bb3	2 dk	80 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Bb4	4 dk	75 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal
Bb5	3 dk	56 dk	Yok	Yok	Zayıf	Normal

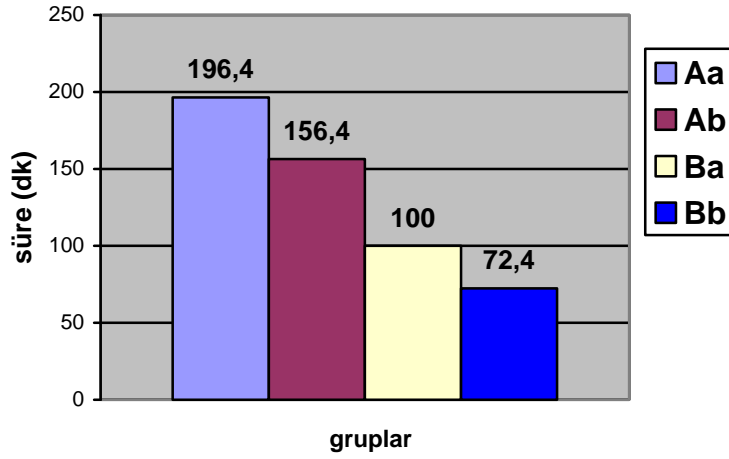
* : 18 saat süre ile arka ekstremitelerde fonksiyon kaybı gelişti

Gruplar arasında anesteziye giriş ve anestezi süreleri grafik olarak verilmiştir. Aa 3,3 dk, Ab 5,6 dk, Ba 4 dk ve Bb grubunda ise 3,6 dk da anestezi başladı (Grafik 15).

Aa grubunda 196,4, Ab 156,4, Ba 100 ve Bb grubunda ise 72,4 dk boyunca anestezi sürdü (Grafik 16).



Grafik 11.: Grupların anesteziye giriş süreleri



Grafik 12.: Grupların anestezi süreleri

Gruplarda anestezi süresini ve kalitesini belirlemek amacıyla zaman zaman iğne pikürleri uygulandı ve pikürlere hayvanın vermiş olduğu tepkinin şiddetine göre elde edilen bulgular 0, 1, 2 ve 3 şeklinde kategorize edilerek elde edilen sonuçlar tablo 18'de verildi.

Tablo18.: Pikür uygulamasının zamana göre dağılımı

Köpek No	5.dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk
Aa1	0	0	0	0	0
Aa2	0	0	0	0	0
Aa3	0	0	0	0	0
Aa4	0	0	0	0	0
Aa5	0	0	0	0	0
Ab1	1	0	0	0	0
Ab2	1	0	0	0	0
Ab3	1	0	0	0	0
Ab4	0	0	0	0	0
Ab5	0	0	0	0	0
Ba1	0	0	1	2	3
Ba2	0	0	1	1	2
Ba3	1	0	1	3	3
Ba4	0	0	1	3	3
Ba5	0	0	1	2	3
Bb1	1	0	1	2	3
Bb2	0	0	1	2	3
Bb3	0	0	2	3	3
Bb4	0	0	1	2	3
Bb5	0	0	1	2	3

0= Piküre karşı tepki yok

1= Piküre karşı tepki belli belirsiz

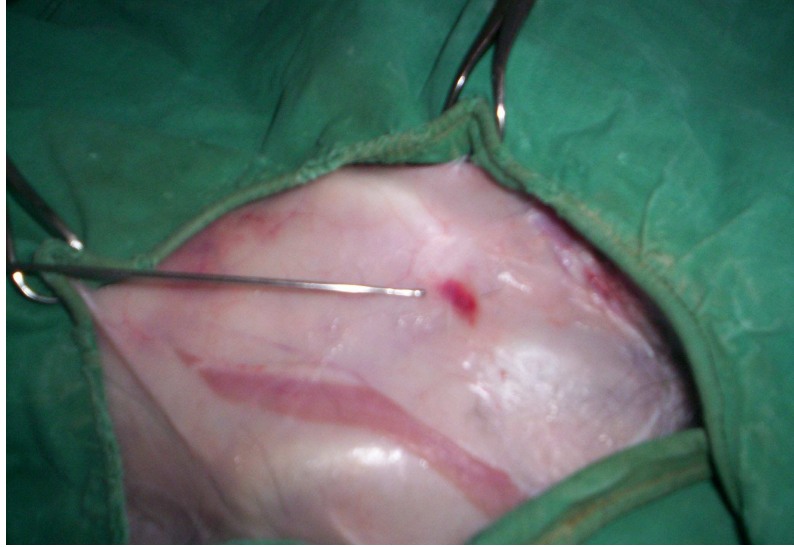
2= Piküre karşı tepki 1' e göre daha belirgin ve kuyruk hareketi başlamış

3= Kuyruk hareketinin yanı sıra arka ekstremiteleri kullanma gayreti var

Her bir hayvan hospitalizasyonu takiben ötenazi edildikten sonra diseksiyonla spinal kort çıkarılmadan önce enjeksiyon sahasındaki deri altı dokuların durumu değerlendirildi ve iki olguda (Aa1,Aa2) enjeksiyon alanında deri altında yaygın hematom tespit edildi (Resim 12-13).



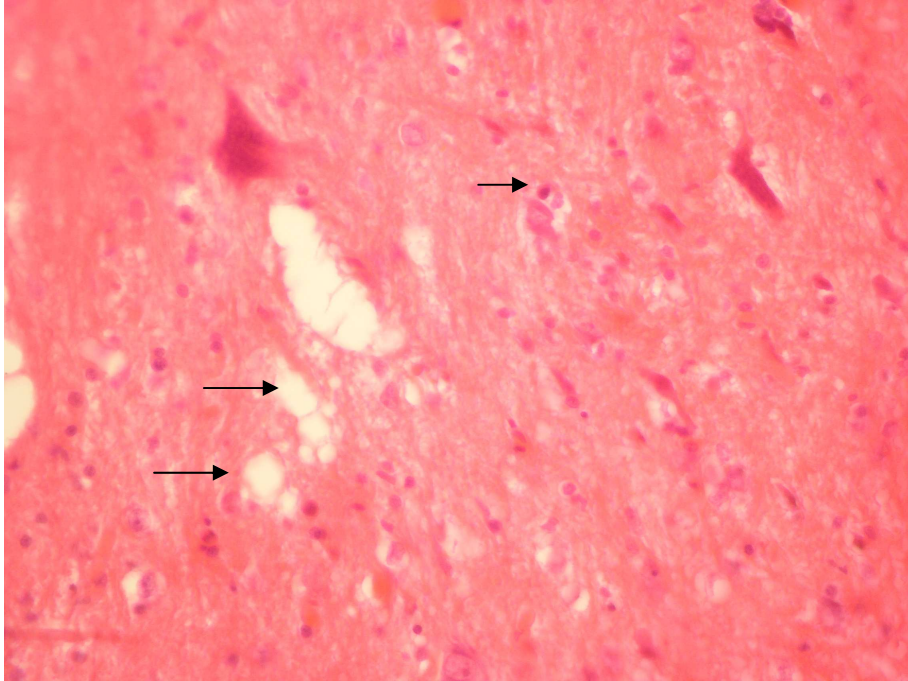
Resim 12.: Enjeksiyon sahasında gelişen hematom



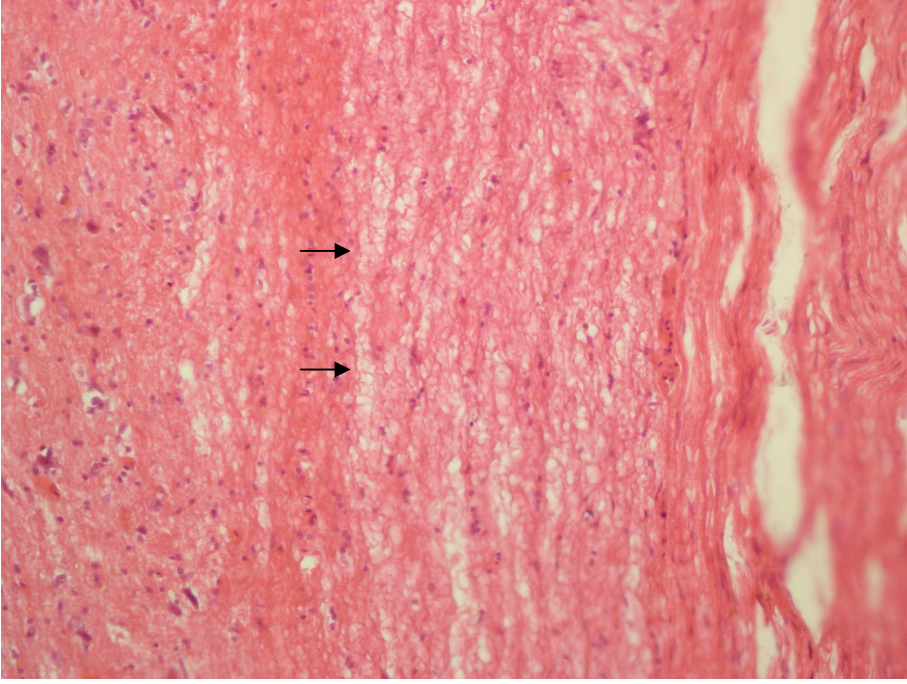
Resim 13.: Enjeksiyon alanında gelişen hematom

3.2. Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik incelemeler sonucu gruplar arası önemli bir fark tespit edilmedi. Yalnızca bir olguda (Bb1) dejeneratif değişiklikler görüldü. Ayrıca iki olguda (Aa4, Ba4) intraspinal hemoraji tespit edildi. Olgudaki dejeneratif değişiklikler posterior root, white matter ve posterior gray horn'da satellitozis (Resim 14, Bb1x40-1), damarlarda konjesyon ve Waller dejenerasyonu şeklindeydi (Resim 15, Bb1x20-2).



Resim 14.: Satellitozis (kısa ok) ve vakuoler dejenerasyon (uzun oklar). HEx40



Resim 15.: Posterior root'ta vakuolizasyon ile karakterize Waller dejenerasyonu (oklar).
HEx20

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Son yıllarda büyük hayvan cerrahisinde sıkça başvuru alan spinal anestezi, yüksek derecede risk oluşturan durumlarda genel anesteziye iyi bir alternatif olarak gösterilmesine rağmen bazı komplikasyonların da görülebileceği bildirilmektedir (22,76,80). Bunların nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte vazokonstrüktörlerin kullanımına bağlı gelişen hipotansiyon ve nöral işemi, kateter ve iğne yerleştirilmesi sırasında oluşması muhtemel travmatik sinir hasarları, hematom, enfeksiyon ve uygun olmayan bir lokal anesteziik solüsyonun seçimi gibi risk faktörleri olarak sıralanabilir.

Yapılan çoğu çalışmada lokal anestezi sonrası gelişen nörolojik komplikasyonların lokal anesteziik toksisitesinden kaynaklandığı ve bunun da lokal anesteziğin pH, yağda çözünürlük ve protein bağlama gücüne bağlı olarak değiştiği vurgulanmaktadır (2,16,29,34,69,83).

Tüm bunlara ilaveten lokal anesteziğin subarachnoid boşluktaki dağılımı son derece önemlidir. Gren, bu dağılımı BOS'un ve hayvanın karakteri, kullanılan ajanın dozu, enjeksiyon sırasında hayvanın pozisyonu ve anesteziğin barisitesinin değiştirebileceğini iddia ederken (3) Karl enjeksiyon hızının da bu dağılımda rolünün olduğunu ispat etmiştir (36). Tüm bunlara paralel olarak sıvı içerisinde sıvı verilmesi esasına dayanan spinal anesteziide subarachnoid bölge içerisindeki sinirlerin anesteziik ajanla temasında başlıca faktörün ilacın etkileyici konsantrasyonunun olduğu bildirilmiştir (19).

Spinal anesteziide yaygın kullanım alanı bulan izobarik ve hiperbarik bupivacainin farklı iki konsantrasyondaki ropivacaine ile lokal ve sistemik yan etkilerinin karşılaştırılmasının amaçlandığı bu çalışmada BOS içerisinde lokal anesteziğin dağılımını gruplar arasında mümkün olduğunca aynı seviyede

tutma gayreti gösterildi. Dolayısıyla tüm hayvanlara aynı pozisyon verilirken lokal anesteziğin lumbo-sakral enjeksiyon hızında standardize edildi.

Gren spinal anestezinin solunum sistemi üzerine yan etkilerinin çok az olduğuna dikkat çekerken (22), Şahin ise L₂₋₃ veya L₃₋₄ aralığından, hiperbarik bir solüsyon enjekte edildiğinde solüsyonun kraniale doğru yayılım gösterdiği ve solunum yetmezliği olasılığının arttığını bildirmiştir (69). Aynı şekilde uygulanan ilacın göğüs ve boyun bölgesine kadar ulaşır, interkostal ve frenik sinirlerde iletimi engelleyerek solunum yetmezliğine yol açabileceği; hatta bazen daha da kraniale ilerleyerek solunum sistemi ve vazomotor merkezleri baskı altına alabileceği vurgulanmıştır (2). Bu çalışmada spinal anestezinin sadece sıfırıncı dakikasında tüm gruplarla Bb gurubu arasında anlamlı bir fark ($P<0,05$) bulunurken, izobarik ve hiperbarik bupivakaine kullanılan Aa ve Ab gruplarının gerek kendi aralarında gerekse kontrol grubu ile aralarında fark bulunmamıştır. Anestezinin 15, 30 ve 60. dakikalarındaki ölçümlerde ise solunum değerleri bakımından gruplararasındaki kombinasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak gruplardaki solunum değerlerine bakıldığında her ne kadar bir düşüş şekillenmiş olsa da bu düşüş klinik olarak gruplar arasında çok farklı değildi. Bu çalışmadaki tüm gruplar arasında spinal anestezinin solunum sistemi ile ilgili yan etkilerinin son derece az olduğu yönünde bir kanaat uyanmakla birlikte bu durumun masaya verilen eğim sonucu ilacın craniale yayılımının engellenmesinden kaynaklanmış olabileceğide unutulmamalıdır.

Tarkkila tarafından yapılan bir çalışmada bupivacaine uygulamasından sonra görülen spinal anestezideki yetmezlik oranı %3,1 olarak saptarken Puclakka ise bir çalışmada bu oranı sadece %1 olarak belirlemiştir (3). Bu çalışmada ise gerek izobarik gerekse hiperbarik bupivacaine solüsyonlarının kullanıldığı Aa ve Ab gruplarında spinal anestezi yetmezliği sözkonusu değildir.

Literatürlerde de bupivacainin yüksek anestezi etki gücüne sahip olup yavaş bir anestezi başlangıcı sağlayarak (3-8 dk) uzun bir anestezi süresi (2-4 saat) oluşturduğu bildirilmiştir (7,21). Bu çalışmada ise izobarik bupivacaine kullanılan Aa grubunda anesteziye giriş süresi ortalama 5,6 dk anestezi süresi 196,4 dk olarak; hiperbarik bupivacaine kullanılan Ab grubunda ise anestezinin ortalama 3,3 dk'da olduğu ve ortalama 156,4 dk boyunca anestezi devam ettiği saptandı. Bu yönüyle anestezi başlangıç ve anestezi süreleri ile ilgili diğer çalışmalardan elde edilen değerlerle bu çalışmadan elde edilen değerler açısından bir paralellik olduğu görülmektedir.

Çoğu çalışmalarda hiperbarik solusyonların izobarik solüsyonlara göre daha hızlı bir başlangıç ve daha kısa süreli bir anestezi sağladığını göstermiştir (69). Bu çalışmada hiperbarik solusyon kullanılan Ab grubunun izobarik solusyon kullanılan Aa grubuna göre daha kısa sürede başlangıç gösterdiği (Aa: 5,6 dk, Ab: 3,3 dk) ve anestezi süresinin ise daha kısa sürdüğü (Aa:196,4 dk, Ab:156,4 dk) tespit edilmiştir. İzobarik ropivacaine kullanılan Ba grubu ile dekstroz eklenerek hiperbarik solüsyon elde edilen Bb grubunda ise anestezi süreleri bakımından literatür bilgileri ile aralarında bir paralelliğin olduğu görülürken (Ba: 100 dk, Bb:72,4 dk), anesteziye giriş süreleri bakımından Ba ve Bb grupları arasında (Ba: 4 dk, Bb: 3,6 dk) önemli bir farkın olmadığı, bu durumda literatürel bilgileriyle örtüşmediği görülmektedir.

Anestezi süresince intratekal güvenliğinden şüphe duyulması ve yeni bir ajan olması nedeniyle ropivacainin ilk zamanlarda spinal anestezide kullanımına ihtiyatla yaklaşılırken son yıllarda spinal anestezide kullanımının arttığına dair kayıtlara rastlanılmaktadır (33,50,55). Ropivacainle elde edilen spinal anestezide sensorik bloğun başlangıcı, derinliği ve süresinin bupivacaine benzerlik gösterdiği, motor bloğun derinlik ve süresi yönünden ise bupivacainden daha az olduğu bildirilmiştir (34,49,83). Çeşitli deneysel ve klinik çalışmalar; ropivacainin motor blokajının bupivacainden %20, analjezi süresininse %10 daha kısa olduğunu ve ropivacainin motor blokajının düşük

dozlarda bupivacaine göre daha azken (2-5 mg/ml), yüksek konsantrasyonlarda (7,5-10 mg/ml) yeterli bir derinlik sağladığını doğrulamıştır (23). Bu çalışmada izobarik bupivacaine göre izobarik ropivacaine ile oluşturulan spinal anestezi süresinin daha kısa olduğu (Aa:196,4 dk ve Ba: 100 dk) ve hiperbarik solüsyonların bulunduğu gruplarda da benzerlik (Ab: 156,4 dk ve Bb: 72,4 dk) olduğu görülmüştür. Anestezi derinliğininse tüm gruplarda 30. dakikaya kadar aynı olduğu, ancak 30. dk'dan sonra ropivacaine kullanılan Ba ve Bb gruplarında azalmaya başladığı anlaşıldı. Birinci saatin sonunda ise bupivacaine kullanılan Aa ve Ab gruplarında arzu edilen anestezi derinliğinin devam ettiği görülürken Ba ve Bb gruplarında ise bu derinliğin azaldığı saptandı.

Bupivacaine ve etidocaine gibi uzun etkili aminoamidlerin belli oranda kardiyak aritmi ve arrest oluşturma potansiyeline sahip olmanın yanında (48, 56), myocardium üzerindeki sodyum kanallarının inaktive edilmesinde etkili oldukları da bildirilmiştir (47). Spinal anestezi sırasında oluşan her kardiyak arrest öncesinde bradikardi geliştiği ve bu durumun hastayı ölüme kadar sürükleyebildiği bildirilirken krizlerinde daha çok lokal anesteziğin toksisitesi ile ilişkili olduğuna dikkat çekilmiştir (5). Bradikardinin ise yüksek spinal anesteziye tipik bir kardiovasküler cevap olabileceği uzun zamandır kabul edilmektedir (48). Bu çalışmada nabız değerleri bakımından sedasyon öncesinden birinci hafta sonuna kadar ölçüm yapılan tüm zamanlarda gruplararası istatistik olarak belirgin bir fark saptanmadı, ancak spinal anestezinin sıfırıncı dakikası itibarıyla nabız değerlerindeki düşüş bütün gruplarda bradikardi olarak değerlendirildi. Anestezinin birinci saatinden sonra ropivacaine kullanılan her iki grupta (Ba ve Bb) nabız değerleri normale yaklaşırken bupivacaine kullanılan gruplarda (Aa ve Ab) ise bradikardinin düşük düzeyde de olsa devam ettiği anlaşıldı. Bununla birlikte barisiteden ziyade ilaçtan kaynaklandığı ve anestezi süresi ile ilişkilendirilebileceği söylenebilir. Ropivacainin MSS ile ilgili yan etkilerinin yüksek doz veya intraarteriyel enjeksiyon nedeniyle görülebileceği, kardiyovasküler sistem üzerine olan yan etkilerinin ise hipotansiyon, aritmi ve bradikardi olarak ortaya çıktığı, ancak

bu yan etkilerin mepivacaine ve bupivacainden daha az olduğu farklı araştırmacılarda da vurgulanmaktadır (15,27,44,47,48,69). Cederholm hipotansiyon, bradikardi, gecici parestezi, üriner retensiyon ve ateş gibi yan etkiler bakımından ropivacaine ile bupivacaine arasında çok benzerlik olmasına rağmen SSS ve kardiyovasküler toksisite oluşturma yönünden ropivacainin bupivacainden daha avantajlı olduğunu bildirmiştir (15). İlaça bağlı yan etkilerin araştırıldığı benzer çalışmalarda ise ropivacaine ile bupivacaine arasında öenli bir farkın olmadığı ortaya konmuştur (34,69,83). Bu çalışmada defakasyon ve ürinasyon bulguları bakımından gruplararası herhangi bir farklılık gözlenmedi. Bradikardi ile birlikte sistolik ve diastolik değerlerdeki düşüş açısından bupivacaine ve ropivacaine kullanılan bütün gruplarda benzer bulguların saptanması literatür bilgileri destekler nitelikte değerlendirilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda hipotansiyonun kan basıncı ve kalp hızındaki azalmanın bir sonucu olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (7,22,23,25,32). Hyderally spinal anesteziyi takiben gelişen hipotansiyon insidensini % 10-40 olarak bildirmiş ve bunu somatik blokajın derecesi ile ilişkilendirmiştir (32). Kuusniemi ve ark. ise hipotansiyonu spinal anestezinin en yaygın kardiyovasküler yan etkisi olarak göstermiş ve bunun da venöz dönüşün azalmasının bir sonucu olarak geliştiğini vurgulamıştır (44). Başka bir çalışmada da spinal anestezinin en yaygın yan etkileri olarak hipotansiyon ve bradikardi üzerinde durulmuştur (49). Bu çalışmada ise tüm gruplarda nabız değerlerinin yanı sıra sistolik ve diastolik kan basınçlarında benzer şekilde bir düşüş şekillenmiştir. Bunun da spinal anestezi sırasında kalp atım hızının düşmesi ve devamında ise kan akımının yavaşlamasından kaynaklandığı düşünölmektedir. Aynı zamanda nabız değerlerindeki bu düşüşün anestezi süresi ile paralellik göstermeside bu tezi destekler nitelik olarak değerlendirilmiştir.

Sedasyon sonrası diastolik değerler bakımından Aa ile Ab ($P<0,05$), Ab ile Ba ($P<0,01$) ve Ba ile C gurubu arasında ($P<0,05$) istatistiksel olarak

bir fark bulundu. Xylazinin kan basıncında bir azalmaya neden olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir (76). Dolayısıyla xylazine ile oluşturulan sedasyon sonrası tüm gruplarda nabız sayısında ve kan basıncında belli oranda düşüş şekillenmesi beklenen bir sonuç iken gruplar arasında oluşan farkın nedeni hakkında kesin bir yargıya varılamamıştır. Bununla birlikte gruplardaki hayvan sayılarının az olmasının istatistiki sonuçlar üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Spinal anestezinin sıfırıncı dakikasında Aa ile Ab ($P<0,05$), Ab ile Ba ($P<0,05$) ve Ba ile C ($P<0,05$) grupları arasında diastolik değerler açısından bir farkın olduğu belirlenirken bu durumun sedasyon sonrası gelişen durumun devam ettiği şeklinde yorumlanabilir. Anestezi sonrası 15. dakikada ise Aa ile Ab ($P<0,01$), ve Ba ile Bb ($P<0,01$) grupları arasında ileri derecede bir fark bulundu. Her iki ayrı ilaç grubunda kendi aralarında izobarik ve hiperbarik gruplararasıda oluşan farkın direk olarak barisiteden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

Spinal anestezide kullanılan anestezi ajanlara glikoz eklenmesiyle hiperbarik yapılan solüsyonlar hayvanın ön tarafı yukarı gelecek şekilde BOS içerisinde verildiğinde yaklaşık 15 dk içerisinde seyrelip izotonik hale geldiği bildirilmiştir (2). Bu nedenle anestezi solüsyon verilmiş olduğu bölgede sınırlanıp kalacak ve bu izotonik hale geçene kadar dağılım ve dolayısıyla emilimi olmayacak veya çok az olacaktır. Böylece etkileyici konsantrasyon hiperbarik solüsyonlarda daha yüksek olacaktır.

30 ve 60. dakikalarda ise sadece izobarik bupivacaine ve izobarik ropivacaine kullanılan Aa ile Ba (30. dk: $P<0,05$ ve 60. dk: $P<0,01$) arasında anlamlı bir fark bulunması bu farkın lokal anestezinin barisitesinden ziyade direk kendilerinden kaynaklandığını göstermektedir. Ayrıca bu iki grubun anestezisi süreleri arasındaki fark ile (Aa: 196,4 dk ve Ba: 100 dk) ilişkilendirilebilir.

Lokal anesteziğin asıl etkisi spinal kordu terk eden sinir kökleri ve dorsal kök gangliyonları üzerinedir (2,69). Anestezik ajanın BOS içindeki konsantrasyonunun artmasına paralel olarak sinir doku üzerindeki toksik etki de artar. Enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça konsantrasyon azalacağından etki de azalmaktadır (15,33,54,69,76). Virchow-robin boşlukları adı verilen ve piamaterden spinal korda giren kan damarlarına eşlik eden uzantılar aracılığı ile lokal anestezik ajan spinal kordun daha derin tabakalarına ulaşabileceğinden BOS içinde lokal anestezik ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi büyük bir öneme sahiptir (69). Silindirik bir yapıya sahip olan spinal kanalın uzunluğu ve çapı anestezik maddenin kaplayacağı alanı belirler. Kanal içindeki anestezik maddenin intervertebral deliklerden sızması ve venöz pleksuslar tarafından absorbe olması blokaj üzerine etki eder. Aynı zamanda sinir blokajının boyutu anestezik maddenin verilme hızı ve dolayısıyla kanal içindeki katettiği mesafe ile de yakından ilgilidir (33,69,76). Dolayısıyla lokal anestezikler spinal anestezi oluşturma amacıyla uygulandıklarında bu kriterlerin göz önünde bulundurulması gerekir. Bu çalışmada da yukarıda belirtilen kriterler göz önüne alınarak her bir grup için ayrı bir total doz (Aa ve Ab; 20 mg, Ba ve Bb için 30 mg) verildi. Ancak burada pleksuslardan emilip genel dolaşım geçerek ciddi sistemik etkilerin oluşabileceği göz önüne alınarak bupivacaine için önerilen maksimum dozun 2 mg/kg'ın üzerinde olmamasına dikkat edilmiştir. Aynı zamanda çalışmada ortalama total doz belirlenirken hayvanların kilosundan ziyade cüsseleri esas alındı.

Cheney ve ark. spinal anestezi kaynaklı nöral hasarları % 16 olarak tespit ederken (29) Horlecker ve ark. ise % 38 olarak bildirmiştir (60). Rosen ve ark. tarafından spinal kortta subpial vacuolizasyon, axonal şişme, makrofaj infiltrasyonu ve demyelinizasyon oluşabileceği rapor edilmiştir. Brock ve ark. ise dibucaine spinal anestezi sonrasında kort periferinde belirginleşen axonal şişme ve myelin kılıf yıkımını rapor etmişler ve bu durum kullanılan solüsyonun çeşidi ile ilişkilendirilmiştir (64). Takenamia ve arkadaşları tarafından yapılan çeşitli çalışmaların hepsinde ortak sonuç

olarak histopatolojik değişikliklerin posterior kökte görüldüğü ve her iki kökte de periferik kısmını içeren diğer bölgelerde etkilenme olmadığı lezyonların ise makrofaj infiltrasyonu, aksonal yapı ve myelin kılıfın yıkımlanması ile karakterize olduğu bildirilmiştir (70-72). Bu çalışmada histopatolojik incelemeler sonucu gruplararası herhangi bir fark tespit edilmezken yalnızca bir olguda (Bb1) dejeneratif değişiklikler saptandı. Olgudaki bu dejeneratif değişiklikler posterior kök, beyaz madde ve posterior gray horn'da satellitozis, damarlarda konjesyon ve Waller dejenerasyonu şeklindeydi.

Spinal anestezi sonrasında karşılaşılabilecek muhtemel komplikasyonlar arasında nadiren de olsa spinal hematoma görülebileceği birçok çalışmada bildirilmiştir (4,16,29,53,56,57,59,60,82). Hematom gelişimindeki risk faktörleri travmatik iğneler, iğne uygulamasının güçlüğü (29), ileri yaş, spinal kordun veya vertebral kanalın anatomik bozuklukları, iatrojenik faktörler, travma, vasküler bozukluklar, tümör, spinal cerrahi, hemorajik bozukluklar, intrinsik koagülasyon ve antikoagülasyon tedavisi olarak (57,59) gösterilmiştir. Persson ve ark. spinal hematoma insidensini epidural anestezi için 1/150000'den, spinal anestezi içinse 1/220000'den daha düşük olarak bildirmişlerdir (60). Tryba spinal hematoma oranının epidural anesteziyi takiben 850000 olguda 13, spinal tekniklerde ise 650000 olguda 7 olarak ortaya çıktığını bildirmiştir. Vanderman ve ark. ise spinal veya epidural anestezi sırasında % 68 spinal hematoma oluştuğunu bildirirken Moen ve ark. yaptığı bir çalışmada ise 24 hastada (tüm olguların %72'si) spinal hemotoma rastlanıldığı ve bunların 11'inde tromboflaksi veya koagülopati tespit edildiği bildirilmiştir (53). Bu çalışmada ise deri altı dokularda hematoma 2 olguda (Aa1 ve Aa2) görülürken spinal korda ilişkin histopatolojik muayenede ise iki olguda (Aa4 ve Ba4) hemoraji saptandı. Subcutan hematoma nedeninin ilk uygulamalar olması bakımından manipülasyon hatasından diğer Aa4 ve Ba4'de görülen hemorajinin nedenine tam olarak bilinmemekle birlikte punkture bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmacılar ilk zamanlarda lokal anesteziyelerin oluşturdukları toksisite bakımından daha çok sistemik yan etkiler üzerinde durmakta iken son zamanlarda nörolojik komplikasyonlara yoğunlaştıkları görülmektedir (19,30). Spinal veya epidural anesteziye bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik komplikasyonlar arasında yer alan ve etiyolojisi kesin olarak saptanamayan cauda equina sendromu bunların başında gelmektedir (5,24,30,63). Drasner (1991) spinal anestezi sonrası cauda equina sendromuna ait 4 olgudan bahse derken bu olguların nde %5 lidocaine diğerinde ise %0,5'lik tetracaine kullanıldığını ve yetersiz dağılım veya kötü emilim kombinasyonuna bağlı olarak subarachnoid bölgenin sınırlı bir kısmında anestezi ajanının nortoksik konsantrasyonlara ulaştığı yönünde görüş bildirmiştir (19). Rigler ve ark. %5 hiperbarik lidokain ile oluşturulan spinal anestezi sonrasında ilaca bağlı norotoksisiteyi cauda equina sendromunun nedeni olarak gösterirlerken (9) Guadaiyte lidokainin klinik dozunun toksik etki oluşturmadığını, ancak spinal kanal içerisinde sinir köklerine direkt toksik etki yaratarak irritasyona yol açtığını bildirmiştir (24). Benzer şekilde lidokaine kullanımına ilişkin olarak Righer ve ark. (1991) ile Scheel ve ark. (1991) cauda equina sendromu görüldüğünü rapor etmişlerdir (3). Bu çalışmada cauda equina sendromuna ait semptomlar görülmedi. Literatrel verilerden yola çıkararak bu sendromun öncelikle lokal anestezi toksisitesine bağlı olarak ortaya çıkabileceği düşünülecek olursa gerek bupivacaine gerekse ropivacaine kullanılarak oluşturulan spinal anestezide cauda equina sendromu riskinin son derece düşük olduğunu söylemek mümkündür.

İstenmeyen İV enjeksiyonlar kaudal ve epidural anestezide kullanılan uzun etkili aminoamid yapılı lokal anesteziyeler için her zaman tartışma konusu olmuştur. Güvenlik için aspirasyon (katater veya iğnedeki negatif basınç), yavaş yavaş arttırılan enjeksiyon ve doz sınırlaması yapılması gerektiği çoğu araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır (25,30,55,80). Bu çalışmada istenmeyen (kazayla) İV enjeksiyon olmadı ve spinal boşluğa enjeksiyon yavaş olarak yapıldı.

Spinal anestezi sonrası gelişmesi muhtemel komplikasyonlara ilişkin olarak iatrogenic aseptik ya da sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyulmadığı takdirde purulent meningitis olabileceği bildirilmiştir (53). Bu çalışmanın herhangi bir aşamasında hayvanlara antibiyotik uygulaması yapılmadı ve çalışma sonrasında enfeksiyon veya meningitisle karşılaşmadı. Dolayısıyla literatürel bilgiler ışığında sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyulması ile enfeksiyon gelişiminin minimize edilebileceği söylenebilir.

Tüm bunlardan yola çıkarak;

- Masaya verilen eğim ile kraniale olan ilerleyişin önüne geçilebildiği,
- Spinal anestezinin solunum sistemi ile ilgili yan etkilerinin son derece az olduğu,
- Hiperbarik solusyonların izobarik solusyonlara göre daha kısa sürede anestezi başlangıcı gösterdiği ve anestezi süresinin ise daha kısa sürdüğü,
- Anestezi derinliği bakımından bupivacainin ropivacaine göre daha üstün bir anestezi sağladığı,
- Spinal anestezi sırasında gelişen bradikardinin barisiteden ziyade ilaçtan kaynaklandığı ve anestezi süresi ile ilişkili olduğu,
- Ürinyasyonun yan etki olarak ortaya çıkabileceği,
- Spinal anestezi sırasında nabız değerlerinin yanı sıra sistolik ve diastolik kan basınçlarında belirgin derecede bir düşüş şekillenebileceği,
- Histopatolojik olarak; dejeneratif değişikliklerin BOS ile direk temasta olan posterior kök, beyaz madde ve posterior gray horn'da oluşabileceği kanısına varılmıştır.
- Spinal anestezi için bupivacainin yaygın olarak kullanılmasına karşın özellikle bilinen kardiyotoksik etkisinden dolayı son yıllarda alternatif olarak ropivacaine doğru bir yöneliş olmaktadır. Bu çalış-

mada yan etkiler bakımından ropivacaine ile bupivacaine arasında önemli bir fark saptanmamıştır.

- Anestezi süresi ve derinliği bakımından ise bupivacaine, ropivacaine göre oldukça üstün bir anestezi sağlamaktadır.

Sonuç olarak, gerek bupivacaine ve gerekse ropivacainin izo ve hiperbarik solüsyonlarının kullanılarak lokal ve sistemik yan etkilerinin klinik, hemodinamik ve histopatolojik açıdan değerlendirildiği bu çalışmaya göre her iki ilacın birbirine üstünlük sağladığı söylenemez, ancak bunlardan hangisinin kullanılacağı operasyonun tahmin edilen süresine göre hekimin tercihinin bırakılabileceği kanısına varıldı. Dolayısıyla bu çalışmadan elde edilen sonuçlar dikkate alındığında genel anestezinin bazı dezavantajları olduğu ve spinal anestezinin bir alternatif olarak düşünüldüğü durumlarda her iki ilaç seçeneğinde klinik pratikte değerlendirilebilir nitelikte olduğu söylenebilir. Ayrıca diğer hayvan türlerinde denenerek geniş bir endikasyon alanı oluşturabileceği düşünülmektedir.

5. ÖZET

Köpeklerde İki Farklı Konsantrasyondaki Bupivacaine ve Ropivacaine ile Oluşturulan Spinal Anestezinin Klinik, Bazı Hemodinamik ve Histopatolojik Etkilerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada spinal anestezide son yıllarda sıklıkla kullanılan izobarik ve hiperbarik bupivacaine ile değişik konsantrasyonlardaki ropivacaine'nin lokal ve sistemik yan etkilerinin klinik, histopatolojik ve hemodinamik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmanın materyalini farklı cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığına sahip sağlıklı 23 adet sokak köpeği ve spinal anestezi oluşturmak amacıyla bupivacaine hidroklorür içeren Marcaine® %0.5 (Astra Zenaca) ve Marcaine® Spinal Heavy %0.5 (Astra Zenaca) ile ropivacaine hidroklorid içeren Naropin® 7,5mg/ml (Astra Zenaca) oluşturdu.

Çalışmada kullanılan 23 sokak köpeği bir haftalık süre ile karantinada tutularak, klinik muayeneleri yapıp sağlıklı oldukları anlaşıldıktan sonra her bir çalışma grubunda 5, kontrol grubunda ise 3 köpek yer alacak şekilde dağılım gösteren Aa, Ab, Ba, Bb ve C olmak üzere 5 ayrı gruba ayrıldılar.

Spinal enjeksiyon için lumbo-sakral aralık tercih edildiğinden operasyon masasına eğim verilerek hayvanın ön tarafı yukarıda olacak şekilde lateral pozisyonda yatırılıp lumbo-sakral bölgenin tıraş ve dezenfeksiyonu yapıldıktan sonra deriden spinal aralığa kadar olan bölgenin lokal infiltrasyon anestezisi bir miktar lidokain ile sağlandı ve bu aralıktan uygun çapta ve uzunlukta bir spinal iğne ile girilerek enjeksiyon gerçekleştirildi.

Tüm gruplarda arteriyel kan basıncı, nabız ve solunum değerlerine bakılarak anestezi maddenin sistemik etkileri araştırıldı. Aynı zamanda anestezi süresini ve kalitesini belirlemek amacıyla zaman zaman iğne pükürleri uygulandı.

Hayvanlar, birer haftalık hospitalizasyondan sonra ötenazi edilip her bir hayvanın enjeksiyon uygulanan bölgedeki spinal kordu diseksiyonla çıkarıldı ve % 10'luk formalinde fikse edilerek % 10'luk formik asitle dekal-sifikasyona tabi tutularak elde edilen bloklar bir mikrotomda 5 mikron kalınlığında kesildikten sonra örnekler hematoksin ve eosinle boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre masaya verilen eğim ile subarachnoid boşlukta lokal anestezi ajanının kraniale olan ilerleyişin önüne geçilebildiği, oluşturulan spinal anestezinin solunum sistemi ile ilgili yan etkilerinin son derece az olduğu, hiperbarik solusyonların izobarik solusyonlara göre daha kısa sürede anestezi başlangıcı sağladığı ve anestezi süresinin de daha kısa sürdüğü, spinal anestezi sırasında gelişen bradikardinin barisiteden ziyade ilaçtan kaynaklandığı ve anestezi süresi ile ilişkili olduğu, yan etki olarak ürinyasyon şekillenebileceği, nabız değerlerinin yanı sıra sistolik ve diastolik kan basınçlarında belirgin derecede bir düşüş şekillenebileceği, histopatolojik değişikliklerin BOS ile direk temasta olan posterior kök, beyaz madde ve posterior gray horn'da oluşabileceği kanısına varılmıştır.

Spinal anestezi oluşturmak için bupivacainin yaygın olarak kullanılmasına karşın özellikle bilinen kardiyotoksik etkisinden dolayı son yıllarda alternatif olarak ropivacaine doğru bir yöneliş olmaktadır. Bu çalışmada yan etkiler bakımından ropivacaine ile bupivacaine arasında önemli bir fark saptanmamıştır. Anestezi süresi ve derinliği bakımından ise bupivacaine, ropivacaine göre oldukça üstün bir anestezi sağlandığı ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, gerek bupivacaine ve gerekse ropivacainin izo ve hiperbarik solüsyonlarının kullanılarak lokal ve sistemik yan etkilerinin klinik, hemodinamik ve histopatolojik açıdan değerlendirildiği bu çalışmaya göre her iki ilacın birbirine üstünlük sağladığı söylenemez, ancak bunlardan hangisinin kullanılacağı operasyonun tahmin edilen süresine göre hekimin tercihinine bırakılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Spinal anestezi, bupivacaine, ropivacaine, köpek.

6. SUMMARY

Clinical, Some Hemodynamic, Histopathological Comparison of Spinal Anesthesia on Dogs in Two Different Concentrations of Bupivacaine and Ropivacaine.

The aim of this study was to evaluate the side effects of local and systemic clinical, histopathological and hemodynamics by use of isobaric and hyperbaric bupivacaine in different concentrations during spinal anesthesia which has been a common use within the past few years.

The materials of the study was 23 street dogs in different gender, age and weight in good health and Marcaine[®] %0.5 (Astra Zenaca), Marcaine[®] Spinal Heavy %0.5 (Astra Zenaca) and Naropin[®] 7,5mg/ml (Astra Zenaca) which contains ropivacaine hydrochloride.

The 23 street dogs have been held in quarantine period of one week wherein clinical inspections have taken place on health conditions and were separated in working groups of five and control groups of 3, forming Aa, Ab, Ba, Bb, and C groups in distribution.

Since lumbosacral aperture has been preferred for spinal anesthesia, an elevation has been given to the operation table and the animal has been placed with front being uplifted in lateral position and the lumbosacral area has been shaved and disinfected and the local infiltration anesthesia has been applied by use of some lidokain from the skin to the spinal aperture and injection has been applied through this aperture by means of an appropriate spinal needle.

The effects of the systemic material were observed through blood pressure, pulse and respiration values. In order to determine the period and the quality of the anesthesia frequent needle pricking have been applied.

The subjects were ended with euthanasia after a week of hospitalization in order to determine the difference in their physical and behavioral conditions pre and post spinal anesthesia implementation. The spinal cord of each subject where the injection has been implemented has been removed by dissection, fixated by 10% of formalin, decalcified by 10% of formic acid and the derived blocks cut in the size of 5 microns on microtome and the samples being inspected under electron microscope following staining by eosin.

As the results of this study it has been determined that, the cranial progress of local anesthetic agent within the subarachnoid cavity can be avoided by giving an elevation to the operation table, the side effects of the spinal anesthesia related to the respiration system being relatively minor, the period of anesthesia is relatively short and the impact being fast in hyperbaric solutions when compared with isobaric solutions, the bradycardia is sourcing from the medicine and the period of spinal anesthesia mainly instead of baricity and urination may occur during spinal anesthesia, distinct drops in blood systolic and diastolic pressures as well as the pulse may be observed, histopathologic differences may take place in posterior root which is in direct contact with BOS and white matter and posterior gray horn.

There is a tendency in use of ropivacaine instead of bupivacain due to its cardiotoxic side effects within last few years during spinal anesthesia. There was no significant difference between ropivacaine and bupivacain in side effects during this study. It has been observed that bupivacaine when compared to ropivacaine has long effects and is deeper in anesthesia.

As a result of this study which has taken place in order to determine and evaluate the use of iso and hyperbaric solutions bupivacaine and ropivacaine and their clinical, hemodynamic and histopathologic side effects it is hard to say which one is more effective and the choice has to be determined by the physician taking the operation period in estimation.

Key Words: Spinal anesthesia, bupivacaine, ropivacaine, dog.

7. KAYNAKLAR

1. Ahcar S., Kundu S.: Principle of office anesthesia: part I. infiltrative anesthesia. American Family Physican. 66: 1, 91-94, 2002.
2. Akar F.: Yerel anestezipler. In, Kaya S., Prinçci İ., Bilgili A. (Ed): Veteriner uygulamalı farmakoloji, 341-352, Medisan, Ankara, 2000.
3. Akın F., Beşaltı Ö.: Veteriner Nöroşirurji, Barışcan Matbaası, Ankara, 2000.
4. Annala P.: Discharge home in three hours after spinal anesthesia. <http://ethesis.helsinki.fi/>, 28-05-2006, 11:30.
5. Auroy Y., Amalberti R., Benhamou D.: Complications related to regional anesthesia-a new look at epidemiologic data. European Society of Anaesthesiologists. 5: 125-129, 2004.
6. Auroy Y., Benhamou D., Bergaus L., Ecoffey C., Falissard B., Marcier F., Bouaziz H., Samii K.: Major complications of regional anesthesia in France. Anesthesiology, 97: 5, 1274-1280, 2002
7. Baran V., Özyaydın İ., Beytut E., Kılıç E., Kamiloğlu N.N., Kamiloğlu A.: Cardiovascular effects of lactated ringer's infusion before and during intrathecal anaesthesia induced by bupivacaine in sheep. Bull Vet Inst Pulawy 50, 599-603, 2006.
8. Barut S. A.: Köpek epidural anestezisinde ropivacaine ve bupivacain uygulamalarının etkilerinin karşılaştırılması. Doktora tezi.
9. Bogra J., Arora N., Srivastava P.: Synergistic effect intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. BMC Anesthesiology. 5: 5, 1-6, 2005.
10. Bourio M. R., Arzuaga M., Quintana J M., Aguilera L., Aguirre J., Eguilaz S. J., Arizaga A.: Incidence of transient neurologic symptoms

after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine and 5% prilocaine. *Anesthesiology*. 88: 3, 624-628, 1998.

11. Bölükbaşıoğlu İ.: Elektif histerektomilerde, epidural anestezi uygulamalarında, intravenöz midazolom ve deksmedetomidin kullanımının sedasyon düzeylerine etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. www.sabem.saglik.gov.tr/Akademik_Metinler/goto.aspx?id=3891, 03-05-2006, 14:30.
12. Brevik H.: Epidural analgesia for perioperative pain management. *European Society of Anaesthesiologists*. May: 62-68, 2003.
13. Brown D., Curry C., Ruterbories R. N., Avery F. L.: Comprehensive pain management in outpatient arthroscopic knee surgery. www.orthoassociates.com/PDF/Pain%20Review_1.pdf, 23-05-2006, 21:20.
14. Canbay Ö., Celebioğlu B., Çeliker V., Başgül E., Atay A., Kelekçi S., Kahyaoğlu G., Aytemir K., Olcay E.: Comperative arrhythmogenic effects of lignocaine and bupivacaine. *Journal of Ankara Medical School*. 25: 1, 27-34, 2003.
15. Casati A., Bacirarello M.: Enantiomeric local anesthetics: can ropivacaine and levobupivacaine improve our practice?. *Current Drug Therapy*. 1: 85-89, 2006.
16. Cederholm I.: Preliminary risk-benefit analysis of ropivacaine in labour and following surgery. *Drug Safety*. 16: 6, 392-400, 1997.
17. Chakravorty N., Jain R.K., Chakravorty D., Agarwai R.C.: Spinal anesthesia in the ambulatory setting-a review. *Indian J Anesth*. 47: 3, 167-173, 2003.
18. Doğan N., Erdem F., Kürşad H.: Servikotorasik sempatik (stellate ganglion) blok sonrası ani solunum durması ve bilinç kaybı. *AÜTD*. 32: 165-168, 2000.
19. Drasner K.: Local anesthetic neurotoxicity: clinical injury and strategies taht may minimize risk. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 27: 6, 576-580, 2002.
20. Dursun N.: *Veteriner Anatomi I*, medisan yayınevi, Ankara, 1996.

21. Gottlieb A.: Analgesic options for managing pain in cats and dogs. *Veterinary Technician*. 23: 10. 638-645, 2002.
22. Greene N.M.: Developing countries in spinal anesthesia of the role. *World anesthesia*. 3: 1-27, 1993
23. Gupta S.: Controversies in obstetric anesthesia. *Indian J Anaesth*. 49: 3, 180-189, 2005.
24. Guadaiyte J., Marcheritiene I., Pavalkis D.: Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. *Medicina*. 40: 2, 101-111, 2004.
25. Hagberg C., Ezri T., Abouleish E.: Etiology and incidence of endotracheal intubation following spinal anesthesia for cesarean section. *Imaj*. 3: 653-656, 2001.
26. Holm S.W., Cunnigbam L.L., Bensadoun E., Madsen M.J.: Hypertension: classification, pathophysiology, and management during outpatient sedation and local anaesthesia. *J Oral Maxillofac Surg*. 64: 111-121i, 2006.
27. Horlocker T.T., Hebi J.R.: Anesthesia for outpatient knee arthroscopy: is there an optimal technique?. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 28: 1, 58-63, 2003.
28. Horlocker T.T.: Peripheral nerve injury following regional anesthesia: diagnosis, prognosis and prevention. www.asahq.org/rcls/RCLS_SRC/122_Horlocker.pdf. 17-05-2006. [13:20](#).
29. Horlocker T.T., Wedel D.J., Benzon H., Brown D.L., Enneking K.F., Heit J.A., Mulroy M.F., Rosenquist R.V., Rowlingons J., Tryba M., Yuan C.: Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risk (the second ASRA consensus conference on neuroaxial anesthesia and anticoagulation). *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 28: 3, 172-197, 2003.
30. Horlocker T.T., Wedel D.J.: Local anesthetic toxicity-doses product labeling reflect actual risk? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 28: 6, 552-567, 2002.

31. Hoskin M.F.: Spinal anesthesia-the current trend towards narrow gauge atraumatic (pencil point) needles: case report and review. *Anaesth Intents Care*. 26: 96-106, 1998.
32. Hyderally H.: Complication of spinal anaesthesia. *The Mounsinai Journal of Medicine*. January/march: 55-56, 2002.
33. Jokinen M.: Effect of drug interactions and liver disease on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Head and neck surgery*, Helsinki University central hospital, building 12, haartmaninkatu 4, Helsinki, on september 12 th, 2003, at 12 noon.
34. Kahramanoğlu Z., Mimaroglu M.C., Kara H.V.: Alt ekstremitte cerrahilerinde tek taraflı spinal anestezi için izobarik ve hiperbarik bupivacainin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*. 11: 3, 207-212, 2003.
35. Kaçar C., Özaydın İ., Oral H., Kılıç E., Gürbulak K, Aksoy Ö.: Intrathecal slow infusion of isobaric bupivacain in low-dose for ovariohysterectomy in dogs. *Bull Vet Inst Pulawy* 51, 89-92, 2007.
36. Kamenik M., Erzen P.V.: The effect of lactated ringer's solution infusion on cardiac output changes after spinal anaesthesia. *Anaesth Analg*. 92: 710-714, 2001.
37. Karl H., Markus S., Kenneth D.: Rate of injection and neurotoxicity of spinal lidocaine. *Anesthesiology*. 90: 1, 325-326, 1999.
38. Kavlock R., Ting P.H.: Local anesthetic resistance in a pregnant patient with lumbosacral plexopathy. *BMC Anesthesiology*. 4: 1, 1-4, 2004.
39. Kaya S., Karaman H.: Spinal anestezi öncesi uygulanan gelofusine infüzyonun hipotansiyon ve koagülasyon üzerine etkileri. *Dicle Tıp Dergisi*. 33: 1, 11-18, 2006.
40. Köroğlu A., Erdem S., Çiçek M., Doğan Z., Sezgin N., Ersoy M.Ö.: İntretekal bupivakaine fentanil veya meperidin eklenmesinin hemodinami, postoperatif analjezik gereksinimi, histamin, İgE, bazofil ve eozinofil seviyelerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 11: 3, 177-183, 2003.

41. Kuusniemi K.S., Pihlajamaki K.K., Pitkanen M.T.: A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anaesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 25: 6, 605-610, 2000.
42. Kuusniemi K.S., Pihlajamaki K.K., Pitkanen M.T., Helenius H.Y., Kirvela O.A.: The use bupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Analg*. 91: 1452-1456, 2000.
43. Kuusniemi K.S., Pihlajamaki K.K., Kirvela O.A., Korkeila J.E.: Spinal anaesthesia with hypobaric bupivacaine for knee arthroscopies: effect of posture on motor block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 26: 1, 30-34, 2001.
44. Leduc C., Gentili M.E., Estebe J.P., Corre P., Mouline J.P., Ecoffey C.: The effect of local anaesthetics and amitriptyline on peroxidation in vivo in an inflammatory rat model: preliminary reports. *Anaesth Analg*. 95: 992-6, 2002.
45. Lenfant F., Lahet J.J., Volot F., Schafer I., Freysz M., Rochette L.: Effects of bupivacaine on human erythrocytes submitted to stress and evidence for an interaction between bupivacaine and flumazenil. *Blackwell Science Ltd Br Clin Pharmacol*. 48: 826-828, 1999.
46. Levsky M.E., Miller M.A.: Cardiovascular collapse from low dose bupivacaine. *Can J Clin Pharmacol*. 12: 3, 240-245, 2005.
47. Lovstad R.Z., Granhus G., Hetland H.: Bradycardia and asystolic cardiac arrest during spinal anaesthesia: a report of five cases. *Acta Anaesthesiol Scand*. 44: 48-52, 2000.
48. Liu S., Donald S.B.: Current issues in spinal anaesthesia. *Anaesthesiology*. 94: 888-906, 2001.
49. Malinovsky J.M., Charles F., Kick O., Lepage J.Y., Malinge M., Cozian A., Bouchot O., Pinaud M.: Intrathecal anaesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anaesth Analg*. 91: 1457-1460, 2000.
50. Maruyama K., Takeda S., Hongo T., Kobiyashi N., Ogawa R.: The effect of oral premedication on lumbar cerebrospinal fluid pressure in humans. *J Nippon Med Sch*. 67: 6, 429-433, 2000.

51. Matteson V.: That pain local anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Technician*. 21: 6, 332-338.2000.
52. Moen V., Dahlgren N., İrestedt L.: Severe neurological complications after central neuraxial blockades in sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 101: 4, 950-959, 2004.
53. Morin M.A., Kervat K.M., Klotz M., Niestolik R., Ruf V.E., Wulf H., Zimmermann S., Eberhart L.: Risk factors for bacterial cathater colonization in regional anaesthesia. *BMC Anaesthesiology*. 5: 1, 1-9, 2005.
54. Mulroy M.F.: Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 27: 6, 556-561, 2002.
55. Neal J.M.: Effects of epinephrine in local anesthetics on the central and peripheral nervous systems: neurotoxicity and neural blood flow. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 28: 2, 124-134, 2003.
56. Otsu I., Merrill D.: Nonsurgical treatment of epidural hematoma. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 26: 2, 50, 2001.
57. Özba B., Baran V., Cihan M.: Sığırlarda adrenalinsiz ve adrenalin ile kombine edilen lokal anesteziğin olumsuz etkilerinin araştırılması. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 4: 1-2, 87-89, 1998.
58. Özgen S., Baykan N., Konya D., Pamir N.: Cauda equina syndrome after induction of spinal anestehecia. *Neurosurg. Focus*. 16: 6, 24-27, 2004.
59. Persson J., Flisberg P., Lundberg J.: Thoracic epidural anesthesia and epidural hematoma. *Acta Anesthesiol Scand*. 46: 1171-1174, 2002.
60. Pitkanen M., Tuominen M., Asantila R., Rosenberg P.H.: Effect of aspiration of cerebro-spinal fluid on spinal anaesthesia with isobaric 0,5 % bupivacaine. *Acta Anesthesiol Scand*. 29: 590-593, 1985.
61. Ranta P.: Techniques and mediacion in obstetric regional anelgesia. *Finnanest*. 36: 1, 45-48, 2003.

62. Rege S., Navarange S., Ravigopal N., Rohondia O.: Complete flaccid paralysis following spinal anaesthesia- a case report. *Indian J Anaesth.* 46: 1, 58-60, 2002.
63. Rodgers A., Walker N., Kehler H., Zundert A., Sage D., Fulter M, Savilla G., Clark T., Mahon S.: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: result from overview of randomised trials. *BMJ* 321: 1-12, 2000.
64. Rosen M.A., Baysinger C.L., Shnider S.M., Dailey P.A., Norton M., Curtis J.D., Collins M., Davis R.L.: Evaluation of neurotoxicity after subarachnoid injection of large volumes of local anesthetic solutions. *Anesth Analg.* 62: 802-806, 1983.
65. Sandhu K., Dash H.H.: Anaesthesia related neurological complications. *Indian J Anaesth.* 48: 6, 439-445, 2004.
66. Saxena A.K., Arava K.S.: Current concepts in neuraxial administration of opioids and non-opioids: an overview and future perspectives. *Indian J Anaesth.* 48:1, 13-24, 2004.
67. Skarda T.R.: Lokal and regional anaesthesia. In Short E.C. (Ed): principles & practice of veterinary anesthesia. 91-133, Baltimore, U.S.A., 1987.
68. Srivastava U., Kumar A., Saxena S., Saxena R., Gandhi N.K., Salar P.: Spinal anaesthesia with lignocaine and fentanyl. *Indian J Anaesth.* 48: 2, 121-123, 2004.
69. Şahin A.: Kalça ve alt ekstremite cerrahisinde spinal anestezi tekniği ile hiperbarik bupivakaine ve ropivacain kullanımlarının karşılaştırılması. Uzmanlık tezi.
www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/anestezi_reanimasyon/dr_aynur_sahin.pdf. 23-05-2006, 14:20.
70. Takenamia T., Yagishita S., Asato F., Arai M., Hoka S.: Intrathecal lidocaine causes posterior root axonal degeneration near entry into the spinal cord in rats. *27: 1, 58-67, 2002.*
71. Takenamia T., Yagishita S., Nara Y., Hoka S.: Intrathecal mepivacaine and prilocaine are less neurotoxic than lidocaine in a rat intrathecal

- model. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine*. 29: 5, 446-453, 2004.
72. Takenami T., Yagishita S., Murase S., Hiruma H., Kawakami T., Hoka S.: Neurotoxicity of intrathecally administered bupivacaine involves the posterior roots/posterior white and is milder than lidocaine in rats. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine*. 30: 5, 464-472, 2005.
73. Tan P.H., Chia Y.Y., Lo Y., Liu K., Yang L.C., Lee T.H.: Intrathecal bupivacaine with morphine or neostigmine for postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Can J Anesth*. 48:6, 551-556, 2001.
74. Tanyolaç A.: Özel histoloji, Ankara üniversitesi veteriner fakültesi yayınları: 398, Ankara, 1984.
75. Tawfik N.F., Samy M.A., Abdallah N.: A randomized clinical trial comparing the effect of different techniques of selective spinal anaesthesia in cystoscopic procedures. *Journal of The Egyptian Nat. Cancer Inst*. 14: 3, 209-216, 2002.
76. Topal A.: Veteriner Anestezi, Motif Matbacılık, İstanbul, 2005.
77. Tuncel G., Özalp G., Canoler Ö., Çakmak H., Ergeneci A., Kadioğulları N.: Anterior spinal artery syndrome after thoracic surgery. *JCPSP*. 15: 12, 819-820, 2005.
78. Turan A., Kaya G., Öztürk N., Pamukçu Z.: Spinal anestezi uygulanan bir olguda antidepresan kullanımına bağlı konvulsiyon. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 20: 1-3, 43-46, 2003.
79. Wason R., Goiga A., Sahni A., Rupam: Comparison of hypobaric, near isobaric and hyperbaric bupivacaine for spinal anaesthesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Indian J Anesth*. 46: 6, 445-448. 2002.
80. Watson B., Allen J., Smith İ.: Spinal anaesthesiaa practical guide, Colman Print, Norwich, 2004.
81. Yavuz L., Eroğlu F., Uçar A., Ceylan B., Özsoy M.: Günibirlik cerrahi ve spinal anestezi. *Süleyman Demirel Ünivesitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 8: 4, 6-9, 2001.

82. Wheeler S.J., Sharp J.H.: Small animal spinal disorders diagnosis and surgery, Mosby-Wolfe, Barcelona, Spain, 2000.
83. Wiklund R.A., Resenbaum S.H.: Anesthesiology. The New England Journal of Medicine. 337: 17, 1215-1219, 1997.
84. Formulary Information Kit. Naropin (ropivacaine HCl injection). <http://www.naropin-us.com/pdf/NaropinPI.PDF>. 18-06-2006, 18:10.

8. ÖZGEÇMİŞ

21.03.1980 Amasya'da doğdum. İlkokulu Amasya Karaibrahim köyünde bitirdim. Orta öğrenimimi Tokat'ın Turhal ilçesinde tamamladıktan sonra 1998 yılında girdiğim Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2003 yılında mezun oldum. Aynı yıl Cerrahi Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimime başladım. Şu an Ardahan Toplumsal Yatırım Projesinde saha koordinatörü olarak görev yapmaktayım.