

**T. C.
NÖNÜ ÜN VERS TES
TIP FAKÜLTES**

**YA LI OLGULARDA NTRATEKAL LEVOBUP VAKA N VE
BUP VAKA N N HEMOD NAM K ETK LER LE BLOK
SÜRELER**

UZMANLIK TEZ

**Dr. Seçil BULUT
ANESTEZ YOLOJ ve REAN MASYON ANAB L M DALI**

**TEZ DANI MANI
Dr. Feray ERD L**

MALATYA- 2008

Ç İNDEK İLER

Simgeler ve kısaltmalar dizini	III
Tablolar dizini	III
Grafikler dizini	III
1- Giri ve Amaç	1
2- Genel Bilgiler	
2.1. Ya lı olgu ve anestezi	3
2.1.1. Ya lanma ile olu an fizyolojik de i likler	3
2.1.1.1. Kardiyovasküler sistem	4
2.1.1.2. Pulmoner sistem	5
2.1.1.3. Santral sinir sistemi	6
2.1.1.4. Renal sistem	6
2.1.1.5. Gastrointestinal sistem	6
2.1.1.6. Endokrin sistem ve mmün sistem	6
2.1.2. Ya lı olguların metabolizması ve farmakokineti i	7
2.1.3. Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması	7
2.1.4. Ya lı olgularda anestezi uygulamalarını belirleyen faktörler	8
2.1.5. Ya lı olgularda rejyonel anestezinin avantajları	8
2.2. Spinal Anestezi	9
2.2.1. Etki yeri ve mekanizması	9
2.2.2. Spinal anestezi düzeyini kontrol eden etkenler	9
2.2.2.1. Uygulamaya ili kin etkenler	9
2.2.2.2. Olguya ba lı etkenler	10
2.2.3. Spinal Anestezi Tekni i	11
2.2.3.1. Olgunun hazırlanması	11
2.2.3.2. Spinal neler	11
2.2.3.3. Olgu pozisyonu	11
2.2.3.4. Blok tekni i	12
2.2.4. Spinal Anestezinin Endikasyonları	13
2.2.5. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları	13
2.2.5.1. Kesin Kontrendikasyonları	13

2.2.5.2. Göreceli Kontrendikasyonları	14
2.2.6. Spinal anestezinin sistemik etkileri	14
2.2.6.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri	14
2.2.6.2. Solunum Sistemi üzerine etkileri	15
2.2.6.3. Gastrointestinal Sistemdeki etkileri	16
2.2.6.4. Karaciğer üzerine etkileri	16
2.2.6.5. Endokrin ve metabolik yanıt üzerine etkileri	16
2.2.6.6. Üriner Sistem fonksiyonlarına etkileri	16
2.2.7. Spinal anestezinin komplikasyonları	16
2.3. Lokal Anestezikler	17
2.3.1. Bupivakain	18
2.3.2. Levobupivakain	19
3- Gereç ve Yöntem	20
4- Bulgular	22
5- Tartı ma	26
6- Sonuç	29
7- Özet	30
8- Summary	32
9- Kaynaklar	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

LA: Lokal anestezi

SA: Spinal anestezi

SSS: Santral sinir sistemi

MI: Miyokard infarktüsü

KAH: Kalp atım hızı

OAB: Ortalama arter basıncı

BOS: Beyin omurilik sıvısı

IM: İntramusküler

IV: İntravenöz

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Demografik veriler ve operasyon süresi

Tablo 2: Spinal blok özellikleri

Tablo 3: Yan etki dağılımı

GRAFIKLER DİZİNİ

Grafik I: Olguların OAB değerleri

Grafik II: Olguların KAH değerleri

1. G R VE AMAÇ

Ya lı hastalarda cerrahi ve anestezi yönetimi genç hastalarla kar ıla tırıldı ında daha karma ık ve güçtür. Ya lı hastaların bakımları açısından operasyon odasında, operasyon sonrası bakım ünitelerinde ve yo un bakımda çalı an sa lık personeli ya lanmanın fizyolojisini ve bu fizyolojinin patolojik durumlarla ili kisini iyi bilmelidir. Ya lanmaya ba lı geli en fizyolojik de i iklikler sonucu organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi azalır. Bu nedenle ya lı hastalar, cerrahi stres ve organ fonksiyonlarında perioperatif zayıflamaya kar ı daha hassastırlar. Perioperatif ölümlerin %10'unun kardiyovasküler anormalliklere ba lı oldu u dü ünülecek olursa ya lılı a ba lı kardiyovasküler sistem de i iklikleri daha da önem kazanmaktadır. Ya lı hastalarda, rejyonel anestezinin veya rejyonel anestezi ile genel anestezinin birlikte kullanımının hem sempatik aktivasyonu hem de postoperatif mortaliteyi azalttı ı için yararlı oldu u dü ünülmü tür (1, 2).

Bölgesel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerinde sinir iletimini ve a rı duyusunu ortadan kaldırır. Bölgesel anestezinin ya lılarda birçok avantajı bulunmaktadır. Spinal anestezi (SA), miyokard infarktüsü (MI) öyküsü olan hastalarda iskemiye kar ı koruyucu özelliklere sahiptir. Postoperatif pulmoner komplikasyon insidansını, konfüzyonu, derin ven trombozunu ve kan kaybını azaltabilir. Erken mobilizasyon, erken enteral beslenme ve rejyonel anesteziye ek olarak postoperatif hasta kontrollü analjeziyi içeren bu tip yakla ımda cerrahi stresin azaldı ı ve cerrahi sonrası toparlanma sürecinin daha iyi oldu u gösterilmi tir (2, 3, 4).

Levobupivakain, bupivakainin S-enantiomeri olup amid grubu lokal anestezi (LA). S-izomerinin kalpteki sodyum kanallarına ve serebral dokuya afinitesinin R-izomerinden daha az olması, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin daha az olacağını düşündürmektedir (3).

Bu çalışmada, en az T10 dermatomu düzeyinde duysal blok gerektiren ürolojik cerrahi geçirecek yaşı olgularda intratekal olarak uygulanan levobupivakain ve bupivakaini blok süreleri ve hemodinamik değişiklikler açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL B LG LER

2.1. YA LI OLGU VE ANESTEZ

Ya lanmayı; tüm canlılarda do umla ba layan, geri dönü süz bir biçimde organizmanın zararına ilerleyen, organizmanın iç ve dış de i ikliklere karşı uyumsuzlu una, sonuçta ya am kaybına yol açan bir süreç olarak tarif edebiliriz. Dünya Sağlık örgütü (WHO) ve pek çok ara tırmacı 65 ya ve üzerini ya lı, 80 ya ve üzerini ise ileri ya olarak kabul etmektedir. Bugün dünya nüfusunun %12'si 65 ya ve üstüdür. Çe itli nedenlerle bu nüfusun yarısından fazlası cerrahiye, dolayısıyla da anesteziye ihtiyaç duymaktadır (1).

2.1.1. Ya lanma ile olu an fizyolojik de i iklikler

Organ sistemlerinde azalmı kapasite ile birlikte ya a ba lı fizyolojik de i iklikler ve e lik eden hastalıklara ba lı olarak ya lı olgular, cerrahi stres ve organ fonksiyonlarında perioperatif bozulmaya karşı daha hassastırlar. Bu nedenle ya lı olgularda perioperatif dönemde ciddi komplikasyon insidansı artmı tır. Rejyonel anestezi veya rejyonel anestezi ile birlikte genel anestezi kullanımının ya lı olgular için yararlı oldu u dü ünülmü tür. Çünkü nöraksiyal blo un hem sempatik aktivasyonu hem de postoperatif mortaliteyi azalttı ı gösterilmi tir (2).

Geride kalan iki dekad boyunca hem cerrahi hem de anesteziye ilerlemeler ya lı olgularda perioperatif riskleri genel olarak azaltmı ve cerrahi giri im endikasyonlarının geni lemesini sa lamı tır. Bu nedenle, günümüzde, anesteziistlerin ço u için ya lı olgular rutin çalı malarının önemli bir kısmını temsil eder (2, 6, 7).

Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasite kavramı dinlenme ve maksimum talebe yanıt esnasında organ fonksiyonunun bazal düzeyleri arasındaki farklılıktan temel alır. Fonksiyonel kapasite, egzersizin sebep olduğu artmış talebe karşı organizmanın güvenlik aralığıdır (5). Fonksiyonel kapasite sıklıkla, glomerüler filtrasyon hızı, kardiyak atım hacmi ve ya CO₂ atılımı gibi tek organ ya da doku fonksiyonları ile yakından ilişkili olabilir (2, 7).

Yaşlanmanın fizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen ilerleyen yaşla birlikte artan fonksiyonel bir kapasite kaybına etkisi olabilecek de i ik intrinsik ve ekstrinsik faktörlerden bahseden teoriler öne sürülmüştür. En önemli intrinsik faktör organ sistemlerindeki fonksiyonel kapasite kaybının fizyolojik hızını belirleyen genetik profildir. Fonksiyonel kapasiteyi etkileyen ekstrinsik faktörler arasında beslenme kalitesi ve çevresel faktörler gibi, ayrıntılı olarak çocukluk ve adolesan dönemlerinde fonksiyonel organ kapasitesinin gelişimini etkileyen faktörler bulunmaktadır. Fizyolojik yaralanma, hastalıklar ve oksidatif stres gibi diğer ekstrinsik faktörler ise erişkinlerde fonksiyonel kapasitenin azalmasını hızlandırmaktadır (7, 8, 9).

Organ sistemlerindeki yaşla ilgili de i ikliklerin hemen hemen tamamı anestezisti ilgilendirir. Çünkü; kardiyovasküler, pulmoner ve santral sinir sistemi fonksiyonlarındaki de i iklikler genel veya rejyonel anestezisi ile yapılan cerrahi girişimlerde sonucu tayin eden en önemli faktörlerdir (2).

2.1.1.1. Kardiyovasküler sistem

Genel olarak cerrahi olgularda perioperatif ölümlerin %10' unun kardiyovasküler anormalliklere bağlı olduğu düşünülecek olursa yaşlı a b a lı kardiyovasküler sistem de i iklikleri daha da önem kazanmaktadır.

Yaşlanma, kalbin morfolojisindeki; miyosit sayısında azalma, matriks bağ dokusunda azalma ve sol ventrikül duvar kalınlığında artma gibi de i iklikler ile bağlantılıdır. Kardiyak fonksiyondaki de i ikliklerin sebebi de kısmen bu morfolojik de i imlerdir. Bu fonksiyonel de i iklikler kalbin kontraktilesinde azalma, aksiyon potansiyeli zamanında artma, koroner akım rezervinde azalma ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi varlığında beta reseptör yanıtında azalmayı içerir. Aort sertliğinde artma, kardiyak morfoloji ve fonksiyonda yaşla ilişkili de i imlerin çoğunu katalizler.

Ya lanma, aortik gev emede çok önemli bir role sahip olan nitrik oksit ba ımlı ve nitrik oksit ba ımsız adenosin yanıtında azalmayla ba lantılı oldu undan sistolik nabız basıncında artı geli ir. Aortadaki bu sertle me sol ventrikül ardyükünde sol ventrikül duvarının kalınla masıyla devam edecek bir artı a sebep olur. Ya lanmı , hipertrofik sol ventrikülün kompliyansı azalmı tır. Bu nedenle ventrikülü doldurmak için daha yüksek diyastol sonu basınçlar gerekmektedir. E er intravasküler volüm azalırsa sol ventrikül yeterli basınç olu turamaz ve kalbin hipovolemiye tahammülsüzlü ü giderek artar. Kardiyak debi ve fonksiyonel kardiyak kapasite ileri ya larda azalır (2, 10, 11, 12).

2.1.1.2. Pulmoner sistem

Ya lanma ile birlikte akci er fonksiyonlarında da de i iklikler olur. Akci erin inspiratuvar ve ekspiratuvar volüm kapasiteleri, bu nedenle de vital kapasite azalırken rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar. Bu de i imler kısmen toraksın artmı sertli ine ba lıdır, ancak pulmoner fonksiyondaki de i iklikler havayolunun yapısal de i imleri ile de ili kilidir. Alveol yüzey alanı ve pulmoner kapillerlerde azalma pulmoner arter basıncında ve vasküler rezistansta artmaya sebep olur. Gaz de i iminin etkinli i de azalır; arteriyel O₂ düzeyi yıllar içerisinde tedricen azalırken arteriyel CO₂ düzeyi sabit kalır.

Ya la birlikte akci er parankimi elastikiyetini kaybeder ve kompliyansı azalır. Azalmı elastikiyet toraksta geni lemeye ve diyafragmada düzle meye sebep olur. Sonuç olarak fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Bu durum da, kas yorgunlu una ve mekanik ventilasyondan ayrılmada zorluklara yol açan artmı solunum i yükü ile birlikte olur (2, 13, 14).

Ya lı olguların hipoksi ve hiperkapniye respiratuvar yanıtları azalmı tır. Opioid ve benzodiazepinler gibi ilaçların uygulanması durumunda geçici apneler veya de i ik solunum örnekleri görülebilir. Bu durum, plazma ilaç düzeyinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Ya lılarda kord vokallerin kapanması için uyarı e i iminin yükselmesi, gastrik içeri in aspire edilmesi riskini arttırmaktadır. Bu riskin artması da pulmoner komplikasyonları do urur (1).

2.1.1.3. Santral Sinir Sistemi (SSS)

SSS fonksiyonunda ya a ba lı azalmanın sebebi tam olarak bilinmemektedir. Muhtemel sebepler arasında hormon düzeyi ile serebrovasküler sunuda de i iklikler ve oksidatif stresin indükledi i nöronal hasar bulunmaktadır. Ya lı insanlarda sık görülen ve ço unlukla a ikar bir anatomik de i iklik olan beyin atrofisinin, kognitif azalmanın derecesiyle ili kisi gösterilmi tir (2, 15, 16). Tirozin, dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin beyin konsantrasyonlarında ya lanma ile birlikte azalma olur. Ya lılıkta serebral kan akımı ve O₂ kullanımı azalmı tır. Serebral vasküler yapılarda sklerotik de i iklikler olu maktadır. Kognitif, otonomik ve sensorimotor fonksiyonlar ya lanmaya ba lı de i iklikler gösterir (1).

2.1.1.4. Renal Sistem

Böbrek kitlesi 80 ya civarında yakla ık olarak %30 ve fonksiyonları da yakla ık olarak % 50- 60 oranında azalır. Bu azalma glomerüler filtrasyon hızının, tübüler sekresyonun, böbrek kan akımının ve böbre in su dengesini koruma özelli inin ya la birlikte azalmasına sebep olur. Ya la birlikte idrarı konsantre etme yetene i ve vücut su oranı azalır. Su oranı, kardiyak rezerv ve baroreseptör yanıtındaki azalma ortostatik hipotansiyon riskini arttırır (17, 19, 21, 22, 23).

2.1.1.5. Gastrointestinal Sistem

Karaci er hacmi ve portal kan akımı ya lanma ile birlikte azalır. Karaci er kan akımı her 10 yıl için % 10 oranında azaldı ndan ilaç gereksinimi de azalır (18, 19, 20, 24).

2.1.1.6. Endokrin ve mmün Sistem

Pek çok hormona yanıt azalır ve hormon seviyesinin azalmasına ba lı olarak kardiyovasküler, sinir ve kas-iskelet sistemlerinde fonksiyonel de i iklikler meydana gelir. nsülin üretimi ve metabolizması ya lanma ile birlikte de i mez. Fakat insülin salınımı, reseptör sayısındaki azalma veya postreseptör defektine ba lı olarak azalabilir (17, 18, 19, 24).

T lenfosit yanıtı ve interlökin 2 gibi sitokinlerin aktivasyonu azalır. Kemik iliğinin hücre yapısı azalır ve bu da hematolojik stimülasyonlara yanıtı azaltır (23, 25).

2.1.2. Yaşlı olguların metabolizması ve farmakokinetiği

Beyin, karaciğer ve böbrek gibi metabolik olarak aktif bölgelerde atrofi görülür. Vücut kompozisyonundaki bu değişimlerin bazal metabolik gereksinimleri azaltması ve buna bağlı ısı üretiminde gözlenen düşüş, yaşlı cerrahi olguları, intraoperatif dönemde hipotermi gelişmesi yönünden riskli konuma getirir. Termoregülasyonda rol oynayan afferent, efferent ve hipotalamik komponentlerde meydana gelen dejeneratif değişikliklere bağlı olarak gençlerde, dokudaki 1°C'yi ayırdedebilen termoreseptörler, yaşlılarda 2°C ve daha üzerini algılamayabilirler. Tüm bunlara titremenin de azalması eklenince intraoperatif hipotermi gelişmesi kaçınılmaz olur ve postoperatif derlenme süresi uzar (1).

2.1.3. Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması

Cerrahi geçirecek yaşlı olguların organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması için birçok strateji kullanılmaktadır. Yüksek kardiyovasküler riski olan olgularda beta bloker kullanımı; stresten korunmayı, hemodinamik stabiliteyi ve hipotermiden kaçınılmasını sağlar ve perioperatif mortaliteyi azaltır (27, 28). Stresten korunma, rejyonel anestezinin tek başına veya genel anestezi ile kombine kullanılması ile de sağlanabilir. Hemodinamik stabilitenin sağlanması sistemik O₂ daılımının olabilecek en makul düzeylerde tutulmasını garantiye almak için gereklidir. Major cerrahi geçirecek yaşlı olgularda transözofageal ekokardiyografi veya pulmoner arter kateterizasyonu sıvı takibine ve inotropik medikasyona yardımcı olması suretiyle faydalı olabilir. Özellikle genel anestezi uygulanan olgularda görülebilen hipotermi, sadece perioperatif kan kaybını arttırmakla kalmaz miyokardiyal iskemiye de predispozan bir faktör olarak kendini gösterir. Bu nedenle normoterminin korunması yaşlı olgularda perioperatif riskleri azaltmak için kesinlikle gereklidir (2).

2.1.4. Ya lı olgularda anestezi uygulamalarını belirleyen faktörler :

1. Ya lanma ile birlikte organ fonksiyonlarında ortaya çıkan fizyolojik de i iklikler
2. Hipertansiyon, koroner arter hastalı ı, kronik obstrüktif akci er hastalı ı, diabetes mellitus, romatoid artrit ve osteoartrit gibi yanda hastalık görülme oranında artı
3. laç uygulamalarına ba lı etkile imler ve ortaya çıkan yanıtın farklı olmasıdır (1).

2.1.5. Ya lı olgularda rejyonel anestezinin avantajları

Cerrahi strese yanıt; sempatik aktivasyon, katabolik hormonlarda artı , anabolik hormonlarda azalma ve hipermetabolizma ile karakterizedir (33,34). Cerrahi stresin tipik sonuçları; yorgunlu un artması, cerrahi giri im sonrası derlenme sürecinde uzama, intestinal paralizi (37), splanknik alanda perfüzyonun azalması (35) ve ba lı ıklık sisteminin baskılanmasıdır (36). Genellikle, öncesinde organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi azalmı oldu u için, ya lı olgularda cerrahi strese artan bir intolerans bulunur. Bu da perioperatif komplikasyon ve ölüm insidansının daha yüksek olmasını açıklamaktadır (6,7). Santral nöraksiyal blok, hasarlı bölgeden çıkan nosiseptif afferent uyarıları ve sempatik efferent sinir aktivitesini bloke ederek ya lı olgularda cerrahi stresi azaltabilece i için rejyonel anestezi ya lı olgularda savunulan bir anestezi yöntemidir. Yeni çalı malar, uygun düzeyde yapılan nöraksiyal blo un ya lı olgularda cerrahi strese ba lı komplikasyonları engelledi ini göstermektedir (38).

Ayrıca, SA ile T helper 1 hücrelerinin sayısı korunmakta ve bu da hücre sel immü nitenin korunmasına yardımcı olmaktadır. Bu durum genel anestezi için geçerli de ildir (39).

SA, MI öyküsü olan olgularda iskemiye kar ı koruyucu özelliklere sahiptir ve postoperatif pulmoner komplikasyon insidansını, konfüzyonu, derin ven trombozunu ve kan kaybını azaltabilir. Erken mobilizasyon, erken enteral beslenme ve rejyonel anestezie ek olarak postperatif hasta kontrollü analjeziyi içeren yakla ımda cerrahi stresin azaldı ı ve cerrahi sonrası derlenme sürecinin daha iyi oldu u gösterilmi tir (2, 3, 4).

2.2. SP NAL ANESTEZ

Subaraknoid aralı a verilen LA' ların spinal sinirler ve dorsal ganglionlar üzerine etkisi sonucu SA elde edilir (1, 37).

2.2.1. Etki yeri ve mekanizması

BOS içine enjekte edilen LA ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzakla tırılır. Sinir dokusu tarafından alınma; ilacın beyin omurilik sıvısı (BOS) içindeki yo unlu u, sinir dokusunun LA ile temas eden yüzeyinin geni li i, ya içeri i, kanlanması gibi etkenlere ba lıdır. BOS içine verilen LA hem spinal kordu hem de periferik sinir köklerini ve dorsal kök gangliyonlarını etkiler. Spinal kord üzerine etkileri; ön ve arka boynuzlardaki sodyum kanallarının bloke olması, elektriksel aktivite olu umunun ve artmasının önlenmesi, kalsiyum kanallarının bloke olması, P maddesi salınımının azalması ve reseptöre ba lanmasının önlenmesi, GABA alınması ve klirensinin önlenmesi ile GABA etkisinin potansiyelizasyonu gibi mekanizmalardan kaynaklanır. Küçük lifli duysal sinirler büyük lifli motor nöronlara göre daha önce etkilenir. A grubu lifler motor liflerdir, blo un olu ması geç, geri dönme süresi daha kısadır.

BOS içindeki LA yo unlu u enjeksiyon yerinden uzakla tıkça azaldı ı ve de i ik tiplerde sinir lifleri bulundu u için diferansiyel blok geli en alanlar görülür. Motor lifler anesteziklerden daha zor ve geç etkilendi i için duysal blok motor bloktan 2 segment daha yüksektedir. Anestezi süresi, LA ilacın sinirleri terk etme hızına ba lıdır. lacın önemli bir kısmı BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzakla tırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstrüktörler buradaki damarlara pek etkili olmadı ndan, anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler. SA sonucu LA'nın kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır (38, 39, 40, 41).

2.2.2. SP NAL ANESTEZ DÜZEY N KONTROL EDEN ETKENLER (36, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 52)

2.2.2.1. Uygulamaya ili kin etkenlere

1. İlacın tipi: LA'lar etki başlama hızları ve etki süreleri açısından de i kenlik gösterirler. Ester veya amid yapıları bu bakımdan önemlidir.

2. Dozu ve konsantrasyonu: Hastanın ve ilacın özellikleri, cerrahi girişimin tipi ve beklenen süresi doz ayarlamada önemlidir. Ya lı olgularda epidural ve subaraknoid alanın hacmi azaldı ı için aynı dozda verilen ilaç daha yukarı do ru yayılacaktır.

3. İlaç volümü: Volüm arttıkça anestezi seviyesi yükselir.

4. Enjeksiyon hızı: Hızlı enjeksiyonda seviye yüksek olur.

5. Enjeksiyon yeri: Teorik olarak daha üst düzeyde yapılan enjeksiyonla çok küçük volümdeki ilaç bile dar olan subaraknoid aralıkta çok geni bir alana yayılacaktır.

6. Enjekte edilen solüsyonun özgül a ırlı ı: LA ile BOS özgül a ırlı ı arasındaki ili ki solüsyonun yayılımını, dolayısıyla blok düzeyini etkiler. Enjekte edilen solüsyonun özgül a ırlı ı BOS özgül a ırlı ından fazla ise (hiperbarik) solüsyon a a ıya do ru, daha az ise (hipobarik) yukarı do ru ilerler, solüsyon ile BOS'un özgül a ırlı ı e it ise (izobarik) verilen seviyede kalacaktır. Teorik olarak izobarik solüsyonun hareketi postürden etkilenmez.

7. Barbotaj: BOS ve LA'nın tekrar tekrar aspire edilerek enjeksiyonu blo un yükselmesini sa lar.

8. Vazokonstrüktör veya opioid eklenmesi: Vaskülaritenin fazla olması spinal sinir ve dorsal ganglionlardaki ilaç konsantrasyonunun daha az olmasına yol açar. Bu nedenle anestezik solüsyona vazokonstrüktörlerin eklenmesi ile sinir dokusunda daha yüksek konsantrasyonda LA daha uzun bir süre etkili olacaktır. Opioidler ve LA' lar intratekal olarak birlikte kullanıldıklarında potent bir sinerjistik etki göstererek analjezi ve anestezinin süresini uzatır.

2.2.2.2. Olguya ba lı etkenler

1. Ya : leri ya ile birlikte spinal ve epidural aralıkların kompliyansının azaldı ı ve daraldı ı dü ünülmektedir. Sefalik yayılmayı önlemek için ya lılarda doz azaltılmaktadır.

2. Obezite: Ya dokusu fazla oldu unda spinöz çıkıntılarının palpasyonu güçtür ve daha uzun spinal i ne gerektirir. ntraabdominal basınç daha yüksek oldu u için sefalik yayılım daha fazladır.

3. Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde LA ile sağlanan anestezinin düzeyi o kadar düşük olur.

4. Karın içi basınç artışı: indirekt etkisi vardır. Örneğin asit sıvısı epidural ve spinal aralığa bası yapmış gibi aynı zamanda anormal venöz dönüşüm ile de epidural venlere kollateral akımı arttırarak genel anesteziye neden olur. Sonuçta aynı dozda verilen blok seviyesinden daha yüksek blok olabilir.

5. Omurga eğriliği: Skolyoz, kifoz ve kifoskolyoz gibi deformitelerin SA üzerine birçok etkileri vardır. Bu tip deformiteler teknik açıdan güçlükler sebebiyet verir.

6- Geçirilmiş spinal cerrahi: Geçirilmiş lomber laminektomi ve lomber omurganın lateral füzyonu SA için teknik güçlükler yol açar.

2.2.3. SPİNAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ (36, 38, 40, 47, 48, 52)

2.2.3.1. Olgunun hazırlanması

Olgunun hazırlanması ve monitörizasyonu genel anestezideki gibi olmalıdır. Olgunun onayının alınması, olguya girişim hakkında bilgi vermek ve risklerini açıklamak gereklidir. Anestezi öncesi lomber bölgenin muayenesi gerekir. Laboratuvar testlerinden hematokrit ve trombosit sayısına bakılmalıdır. Premedikasyon için oral veya intramusküler benzodiyazepinler iyi sedasyon sağlar.

2.2.3.2. Spinal iğneler

SA iğneleri klinik kullanımda genel olarak ucunun kesiciliğine göre iki tiptedir: ucu kesici olmayan iğneler (Sprotte, Whitacre ve Grene) ve keskin uçlu iğneler (Quincke-Babcock ve Pitkin). Spinal iğnelerin 16 ile 30 numara arası çeşitli boyları ve içinden çekilebilir bir stilesi vardır. Künt iğneler teorik olarak daha az dural travma ve BOS sızmasına yol açtığı için daha avantajlıdır. Klinik çalışmalar bu iğnelere bağlı olarak sızıntı sıklığının daha az olduğunu göstermektedir.

2.2.3.3. Olgunun pozisyonu

Oturur pozisyon: Anestezi noktalarının belirlenmesi daha kolay olduğundan uygulayıcı için daha rahat bir pozisyonudur. Olgunun ayakları bir tabure üzerine yerleştirilmeli, çenesi sternuma değecek ve elleri kucağında olacak şekilde oturtulur. Lomber omurga fleksiyonu ile omur aralıkları açılır. Postural hipotansiyon yönünden dikkatli olunmalıdır.

Lateral dekubitus pozisyonu: Olguya sıklıkla konfor bakımından en sık kullanılan pozisyonudur. Hasta genelde opere olacağı taraf üzerine yan yatar, kalça ve bacakları maksimum fleksiyona getirir, baş ve boynunu dizlerine doğru fleksiyona getirir.

Prone pozisyonu: Özellikle rektum, sakrum ve alt vertebral kolon girişimleri amacıyla uygulanan hipobarik teknikler için kullanılır. Yerçekimi etkisi ile BOS akışı görülemeyeceği için aspirasyon dezavantajı vardır. Diğer bir dezavantajı da havayolunun güvence altına alınamamasıdır.

2.2.3.4. Blok Teknikleri

Olguya pozisyon verildikten sonra krista iliakalar palpe edilir. SA uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat (TUFFIER HATTI) kullanılır. Bu hat ya L₄'ün spinöz çıkıntısına ya da L₄₋₅ arasına denk gelir. Genellikle povidon-iyodin solüsyonu ile bölge temizlenir (içten dışa sirküler tarzda). Bölge steril yeşille sınırlanır. Kimyasal menenjit riski akılda tutularak solüsyonun subaraknoid aralığına geçmemesine dikkat edilmelidir. Olgunun ağrı duymaması ve iğne girişine refleks hareketin engellenmesi amacı ile cilt ve cilt altına LA infiltrasyonu yapılmalıdır.

SA sırasında iğne yerleşiminde en sık orta hattan ve paramediyal lateral yaklaşım teknikleri kullanılmaktadır. Ayrıca Taylor tekniği (lumbosakral teknik) ve sürekli spinal kateter tekniği de tanımlanmıştır.

- Orta hattan yaklaşım: Lateral dekübitus pozisyonu ile birlikte en sık kullanılan tekniktir.

- Paramediyal lateral yaklaşım: Yaşlı olgularda, interspinöz yapılarda dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde ya da fraktür, dislokasyon gibi nedenlere bağlı olarak hastaya yeterince pozisyon verilemediği durumlarda, orta hattan girişim yapılamaması halinde seçilebilecek bir tekniktir.

- Taylor tekniği veya lumbosakral teknik: Paramediyal yaklaşımın bir varyasyonu olup Taylor tarafından tanımlanmıştır. Vertebral kolonun en geniş aralığı olan L₅-S₁ aralığından yapılır.

2.2.5.2. Göreceli kontrendikasyonlar

SA' nın tek baına uygulanacağı umblikus seviyesi üzerindeki operasyonlar, vertebral kolonda deformiteler, artrit, lomber vertebraların çe itli seviyelerde füzyonu, kronik ciddi baş veya bel ağrısı, BOS aspirasyonunda 5-10ml gelmesine karşın BOS' ta hala kan görülmesi, spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi, periferik nöropati, mini doz heparin ve ya aspirin-antiplatelet ilaç kullanımı, demyelinize SSS hastalıkları, psikoz ve demans, bazı kalp hastalıkları (diyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu), cerrahın uyanık hastaya girişim yapmak istememesi ya da uzun süreli cerrahi girişim ve geçirilmiş bel operasyonu.

2.2.6. SPİNAL ANESTEZİN NERİSİSTEME ETKİLERİ

Fizyolojik değişiklikler, başta sempatik blokaj olmak üzere nöral blokaja ve ilacın vasküler absorpsiyonuna bağlıdır (52).

2.2.6.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Preganglioner sempatik lifler T₁-L₂ segmentlerinden kaynaklanır ve T₁-4 arası kardiyak sempatik lifleri oluştururlar. Anestezisi üzerine, L₂ altındaki bir blokun kardiyovasküler sistemdeki etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik blokun derecesi artar; blok T₁₋₃' e ulaştığında ise tam sempatik denervasyon gelişir, kalp hızı ve kan basıncı azalır. Santral blokun yaptığı sempatektomi sonrası eğer kardiyak output normal olarak sürdürülüyorsa, total periferik direnç sadece %15-18 azalmıştır. Kalp hızı düşüşünün iki önemli nedeni vardır: 1) Kardiyokselatör liflerin T₁₋₄ düzeyinde blokajı, 2) Venodilatasyona bağlı olarak önyük azalması için sağ atriyum dolu unda ve buna bağlı olarak da kronotropik gerilme reseptörlerinden uyarı çıkışında azalma olmasıdır. Ardyük ve kalp hızındaki bu azalma miyokardın ini dolayısıyla O₂ gereksinimini azaltmaktadır. Parsiyel sempatik blok sırasında, sempatik aktivitede refleksi bir artış ortaya çıkar. Blok olmaması bölgelerde refleksi vazokonstriksiyon olur. T₄'ün altındaki bloklar pelvis ve alt ekstremiteler, barsak ve abdominal organlarda arteriyoller vazodilatasyon ve venöz kapasitans damarlarda kanın göllenmesine yol açar. Bunun sonucunda venöz dönüş azalır, sağ atriyum basıncı ve kalp debisi azalır. T₄'ün üzerindeki bloklarda, kompanzatuvar mekanizmalar kalmamıştır. Tam sempatik

denervasyon geli ir. Sıvı dengesi iyi olan sa lıklı ki ilerde dola ımsal de i iklikler %15 civarında sapma gösterir. Bu nedenle SA'ya ba lı ciddi hipotansiyon arteriyel dilatasyonun yanısıra tonusunu koruyamayan venüllerdeki göllenmeye ba lıdır. Dehidratasyon ve hipovolemi durumlarında kan basıncı dü ü ü daha da belirgin olur. Hipotansiyon geli ti inde, olgunun hafif ba a a ı durumuna getirilmesi ve ayaklarının yükseltilmesi yeterli olabilir. Kalbe venöz dönü ü arttırmanın bir di er yolu SA'dan önce 500- 750 ml dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı infüzyonudur. Ya lı olgularda ani kalp yetmezli i ve pulmoner ödem yönünden dikkatli olunmalıdır. SA'dan sonra da sıvı verilmesi sürdürülmelidir. Vazopressör ilaçlar da hipotansiyonun hem önlenmesinde hem de tedavisinde kullanılabilir. Fenilefrin im (2-3mg) veya iv (0,25- 0,50mg) yolla verilebilir. ntravenöz (iv) etkisi 1dk içinde görülür ve 5dk sürer. Direkt alfa etkili bir ilaç oldu u için postspinal hipotansiyon tedavisi için en uygun ilaçtır. Efedrin im (25-50mg) veya iv (10-15mg) olarak verilebilir. v uygulamada etkisi 2- 4 dk' da ba lar ve 1 saat sürer. ndirekt etkili bir alfa ve betamimetiktir, ta ikardi de yapar. Sadece hipotansiyon varsa alfa etkili, birlikte bradikardi de varsa hem alfa hem de beta etkili bir ilaç tercih edilebilir (38, 40, 52).

2.2.6.2.Solunum sistemi üzerine etkileri

Olgunun önceden bir akci er hastalı ı yoksa yüksek SA altında tüm interkostal kaslar ve alt servikal dermatomlara kadar duysal blok olsa bile pulmoner ventilasyon önemli derecede etkilenmez. Bu genellikle frenik sinirin diferansiyel blok nedeniyle etkilenmemesinden ileri gelir. Nadiren C_{3- 5} düzeyinde motor paralizi sonucu frenik sinir etkilenerek apne geli ebilir. Ancak yüksek seviyeli torakal SA'da maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekshalasyondaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Ekspirium sırasındaki solunum mekani indeki bozukluk trakeal ve bron iyal sekresyonların atılımını zorlaştırır. Olgunun öksürme yetene i azalınca havayolunun erken kapanması, atelettazi ve hipoksi geli ir. Seviye yükseldikçe torakal miyotomlar etkilenecek interkostal paralizi geli ir. SA sırasında solunum durması frenik sinirin motor paralizisinden çok sempatik blo un neden oldu u hipotansiyon, kalp debisinde azalma ve solunum merkezinin hipoperfüzyonu nedeniyle ortaya çıkmaktadır. (39, 41, 48, 49, 52)

2.2.6.3. Gastrointestinal sistemdeki etkileri

T₅-L₁ düzeyinde splanknik sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ve buna ba lı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gev eme olur. Bu etki, karın duvarının gev emesi ile birlikte iyi cerrahi ko ullar sa lar (38).

2.2.6.4. Karaci er üzerine etkileri

Hepatik kan akımında ortalama arter basıncındaki(OAB) dü meden daha fazla bir azalma olur. Karaci er daha fazla O₂ kullanmaya ba layarak kendini iskemiden korur. Karaci er enzimleri bu durumdan etkilenmez (36, 38).

2.2.6.5. Endokrin ve metabolik yanıt üzerine etkileri

Cerrahi travma; lokalize inflamatuvar yanıt, somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt olu turur. Cerrahi strese yanıt sempatik aktivasyon, katabolik hormonlarda artı , anabolik hormonlarda azalma ve hipermetabolizma ile karakterizedir. Nöraksiyal blokaj, bu stres yanıtı parsiyel olarak baskıyabilir veya tamamen bloke edebilir. Bu etkileri geçicidir (29, 30, 47).

2.2.6.6. Üriner sistem fonksiyonlarına etkisi

SA'de S₂₋₄ dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, i eme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir. Bu nedenle bu olguların iyi takip edilmesi ve idrar retansiyonu geli irse kateterizasyon gereklidir (39, 40, 41, 50).

2.2.7. SP NAL ANESTEZ N N KOMPL KASYONLARI (36, 37, 52, 48)

1. Yetersiz SA: En sık enjeksiyon sırasında i nenin hareketine ba lı olu ur. Bununla birlikte, subaraknoid aralık yerine subdural aralı a enjeksiyon da bu sonucu do urabilir.

2. Total -yüksek spinal blok: LA'nın kraniyal subaraknoid alana ula ması sonucunda, kraniyal sinirlerin tutulumuna ait bulgular ve uur kaybı geli ir.

3. Bel a rısı: SA'yı takiben % 2- 2,5 sıklıkta görülür. En olası nedeni spinal giri im sırasında, intervertebral diskin i ne ile ponksiyonu olabilir.

4. Baş ağrısı: Çoğu olguda belirtiler dura delinmesini izleyen 3 gün içinde ortaya çıkmaktadır. Baş ağrısının durayı deldiği yerden BOS kaçması olmakta ve bu miktar 20ml'yi geçtiğinde baş ağrısı ortaya çıkmaktadır.

5. Menenjit ve meningismus: Sterilizasyona dikkat edilmediğinde ortaya çıkabilir.

6. Palsi ve Paralizi: Pernisyöz anemi, amiyotrofik lateral skleroz, antikoagülan tedavi görenlerde SA uygulamalarında görülebilir. Spinal sıvının kontaminasyonu ile de paralizi görülebilir.

7. Nörotoksik etkileri: İnce subaraknoid aralıca yerleştirilirken kauda equina ya da sinir köklerine temas edebilir. Sinir hasarına bağlı gelişen persistan pareteziler tedavisiz birkaç hafta ya da ay içinde ortadan kalkar. Enjeksiyon sırasında parestezi varsa kalıcı sinir hasarı olabilir. Adheziv araknoidite bağlı transvers miyelit ve kauda equina sendromu ortaya çıkabilir.

8. Vasküler hasar: Hiçbir risk faktörü olmayan olgularda olabildiği gibi çoğunlukla koagülopatili ve antikoagülan kullanan olgularda epidural ven zedelenmesine bağlı gelişebilen epidural hematoma çok ciddi bir komplikasyondur.

9. İdrar retansiyonu: Sakral 2-4 sinirlerin blokajı ile mesane tonusu kaybolur ve idrar yapma refleksi inhibe olur. Blok ortadan kalktıktan sonra idrar tutuklu sürebilir. Preoperatif dönemde fazla sıvı verilmesine bağlı olabilir.

10. Enjeksiyon ağrısı: Enjeksiyonun yapılacağı bölgenin LA ile uyuşturulmasına rağmen birçok olguda girişim sırasında ağrı duyar.

11. Bulantı ve kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir.

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER (36, 38)

Uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Temel etki yerleri hücre membranıdır. Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet durur. Bir ilaç sinir lifine ilk uygulandıktan sonra geçici bir blok meydana gelir (Wedensky bloku). LA'ların en önemli etkisi aksiyon potansiyeli

olu urken depolarizasyon hızını azaltmalarındır. Ayrıca LA ileti hızını azaltarak ve refrakter periyodu uzatarak sinirin iletebilece i aksiyon potansiyeli sayısını dü rmektedir. Tüm bu etkilerin sodyum geçi inin engellenmesi ile oldu u bilinmektedir.

Her tip sinir lifi LA'dan etkilenir, ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan; miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha ç abuk ve daha dü ük konsantrasyonlarda görülür. LA'yı etkileyen faktörlerin ba ında minimum LA konsantrasyonu (Cm) gelir. Belirli bir lif kalınlı ında ve belirli zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezi konsantrasyonudur. LA ajanların potensini gösterir.

2.3.1. BUP VAKA N

Amid tipi bir LA olup, etkisi yava ba lar ve uzun sürer, sistemik toksisite potansiyeli yüksektir. Cerrahi anestezi %0,5 ve %0,75'lik formları ile sa lanır. Piyasada HCL tuzu olarak bulunur, pH'sı 4.5-6.5 olup, pKa' sı 7.7'dir. Proteinlere %95 oranında ba lanmaktadır (36). Uzun etki süresine kar ın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelli inden dolayı do um analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmi tir. ntravenöz rejyonel anestezi (R VA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun de ildir (54, 56).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile artar. Toksisite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir (54, 57, 58). Aslında bupivakain ile olu an kardiyotoksistede de santral ve periferik sinir sistemlerinin etkilenmi olması söz konusudur. Kardiyovasküler sistemin otonomik kontrolü için önemli bir bölge olan ve medullada bulunan nükleus traktus solitariideki nöral aktivite bupivakainin iv uygulanmasında aniden azalmakta ve hipotansiyona sebep olmaktadır. Ayrıca bupivakain, direkt vazodilatasyon yapıcı potent özelliklere sahiptir ve bu özellikleri kardiyovasküler kollapsı iddetlendirebilir. Bupivakainin kardiyak miyositlerdeki sodyum ve potasyum kanallarına afinitesi yüksektir. Dahası bupivakain, kalsiyum kanallarını, sarkoplazmaik retikulumdan kalsiyum salınımını ve mitokondriyal enerji metabolizmasını inhibe eder. Bu nedenle, kardiyak miyositler üzerindeki çoklu direkt etkileri bupivakain kardiyotoksitesini arttırıyor olabilir (59, 60).

2.3.2. LEVOBUP VAKA N

Amid yapıda uzun etkili bir LA olup bupivakainin S(-) izomeridir. Bütün LA ajanlarda oldu u gibi Levobupivakainin de etkisini nöronal membranlardaki voltaj duyarlı kanallar üzerinden gösterir(61). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil formo – 2' , 6'-xylidide hidroklorid'dir. Rasemik bupivakaine benzer etkileri olmakla birlikte kardiyotoksitesinin R-enantiyomeri veya bupivakainden daha az oldu u dü ünülmektedir. Solüsyonunun pH' sı 4-6.5'dur (54, 57, 58, 62, 72). Plazmada 0.1-1 mg/ L konsantrasyonlarında yüksek oranda (>%97) proteinlere ba lanır. Plasentadan geçer. Eliminasyonu hepatic yetmezlikten etkilenir (61, 64, 65, 66). Major metaboliti 3-hidroksi-levobupivakain olup glukuronik asit ve sülfat ester konjugatlarına dönü ür ve idrarla atılır. Renal yetmezlikte idrarla atılan metabolitleri birikir. Obstetrik kullanımda levobupivakain ile elde edilen fetal sonuçlar bupivakaine benzer bulunmu tur (63, 71). levobupivakain ile yapılan klinik çalı malarda belirgin elektrokardiyografi (EKG) anormallikleri görülmemi (63). ntratekal kullanımda yapılan çalı malarda bupivakaine göre daha dü ük negatif inotrop etki ve QT intervalinde daha az uzama görülmü (68). bupivakainin kardiyotoksik etkisinin rasemik karı m olmasından ileri geldi i, S(-) bupivakainin bu bakımdan daha güvenilir oldu u anla ıldıktan sonra yakın zamanda levobupivakain kullanıma girmi tir(38).

Serebral dokuya daha dü ük afinitesi olması sebebiyle bupivakaine göre elektroensefalografide (EEG) SSS depresyonuna ait de i ikliklere daha nadir sebep olmaktadır. Bupivakainin ortalama konvülfif dozu 103 mg olmasına kar ılık bupivakainin 85mg'dır. SSS eksitasyon belirtileri bupivakain ile daha çabuk ba lamakta ve daha uzun sürmektedir (63, 68, 69,70).

Epidural ve infiltrasyon anestezisinde levobupivakain ve rasemik bupivakainin e it oranda etkili oldu u gösterilmi tir. Bir çalı mada, 3mg %0,5 levobupivakain sonrası blok ba langıcı çok hızlı, duysal ve motor blok süresi sırasıyla 6.5 ve 4.4 saat olarak bildirilmi tir. Levobupivakain ile duysal blok süresinin daha uzun ve SSS yan etkilerinin daha az olması vazokonstrüktör etkisinin bupivakainden daha fazla olmasına ba lanmı tur (67, 68).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalı ma nönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun ve olguların yazılı onayı alındıktan sonra elektif ürolojik giri im planlanan ASA I-III, 65 ya ve üzeri 80 olguda gerçekte tirildi.

Koagülasyon problemi, amid grubu LA'ya a ırı duyarlılı ı, psikiyatrik problemleri, karaci er, böbrek ve sol ventrikül yetmezli i, hipertansiyonu ve bradikardisi olan olgular çalı ma dı ı bırakıldı. Olgular, zarf çekme yöntemi kullanılarak LB (Grup L, n=40) ve B (Grup B, n=40) olarak iki gruba ayrıldı.

Premedikasyon uygulanmayan olguların operasyon odasında standart DII derivasyonunda EKG, pulse oksimetri ve noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. v yol 20 Gauge (G) kanül ile sa lanıp 10 mL/kg Ringer Laktat ile prehidrasyon yapıldı. Olgulara oturur pozisyonda iken L₄₋₅ aralı ından, 18G intraducer ve 25G Quincke i ne ile orta hat yakla ımıyla spinal blok uygulandı. BOS'un geldi i görüldükten sonra barbotaj ve aspirasyon uygulamadan Grup L'ye 1. 5 mL % 0. 5 LB ve 0. 3 mL (15 µg) fentanil, Grup B'ye 1. 5 mL % 0. 5 B ve 0. 3 mL fentanil olmak üzere toplam 1. 8 mL çalı ma ilacı verildi. Olgular 30⁰ ba yukarı gelecek ekilde supin pozisyonda yatırıldı. Duysal blok pinprick testi ile 22G hipodermik i ne kullanılarak de erlendirildi. Duysal blok T₁₀ düzeyine ula ıncaya kadar 1'er dk arayla ve daha sonra ise 5 dk'da bir de erlendirildi. Motor blo u de erlendirmek için modifiye Bromage skalası kullanıldı. (Bromage skalası; 0= hiç paralizi yok, aya ını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebiliyor, 1= kalçayı kaldıramıyor, 2= kalçayı ve dizi oynatamıyor, 3= kalçayı, dizi ve aya ını kaldıramıyor).

Duysal blok seviyesi T₁₀ ve üzeri olan olgularda cerrahi ba latıldı. Duysal blo un en yüksek seviyeye ula ma ve iki segment gerileme zamanı, Bromage 3 ve 0 olma süresi kaydedildi. Olgulara yüz maskesiyle 5 lt/dk'dan O₂ verildi. Desatürasyon sınırını SpO₂ %95 olarak kabul edilip, daha dü ük de erlerinde O₂ 7lt/dk'ya çıkarıldı.

Gerekti inde intraoperatif sedasyon için 1mg midazolam, hasta a rı duydu unda 1µg /kg fentanil verildi ve bunlar kaydedildi. Yeterli duysal blok seviyesinin sa lanamadı ı durumlarda genel anesteziye geçildi. Sedasyon Ramsay sedasyon skoru ile de erlendirildi (1= Uyanık 2= Uykuya meyilli, sözel uyarı ile kolaylıkla uyandırılabilir 3= Fiziksel uyarı ile uyandırılabilir 4= uyuyor, sözel ve fiziksel uyarıya yanıt vermiyor).

Operasyon öncesi 5'er dk ara ile ölçülen üç OAB'nın ortalaması alınarak bazal OAB de eri hesaplandı. Çalı ma boyunca OAB, kalp atım hızı (KAH), O₂ satürasyonu, SA'den sonra 2. ve 5. dk'larda, daha sonra ise her 5 dakikada bir cerrahi i lem sonlanana kadar kayıt altına alındı. OAB' de giri de erine göre %25 ve daha fazla dü ü olması hipotansiyon olarak kabul edilip bolus 5mg efedrin; KAH'ın 50'nin altında olması ise bradikardi olarak de erlendirilip iv 0.5mg atropin ile tedavi edildi. Operasyon sonrasında ayılma ünitesine alınan olgulara KAH'ı, OAB' si ve solunum sayıları izlendi. Duysal blok L₅ seviyesine ula ncaya kadar geçen süre kaydedildi. Ayrıca, intraoperatif ve postoperatif dönemde geli en solunum depresyonu, hipotansiyon, ka ıntı, bulantı, kusma, titreme, ba a rısı gibi istenmeyen yan etkiler kayıt altına alındı. Operasyondan sonra hasta memnuniyeti; 0=memnun de il, 1= orta, 2= iyi, 3= çok iyi ekinde bir skorlama ile de erlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows version 13. 0 programı kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası kar ıla tırmada independent- t test ve Mann Whitney-U testi, hemodinamik verilerin grup içi kar ıla tırılmasında tekrarlayan ölçümler için varyans analizi, yan etkilerin kar ıla tırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama ± standard sapma (ort± SS) veya olgu sayısı (n) olarak verildi.

4. BULGULAR

Olgular ya , kilo, boy, operasyon süresi yönünden benzerdi (Tablo 1). Duyusal blo un T₁₀'a ve en yüksek seviyeye ulaşma zamanı, maksimum motor blok oluşma zamanı Grup B'de Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı kısa idi (p<0.05) (Tablo2). Pik duyu blok düzeyi de Grup B'de anlamlı yüksekti (p<0.05). Ancak, iki dermatom gerileme zamanı, motor blo un geri dönme zamanı ve duysal blo un L5 seviyesine gerileme zamanı her iki grupta benzerdi (p>0.05).

Grup B'de OAB de erleri spinal blok sonrası 10. dk'dan itibaren 30.dk'ya kadar Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi (Grafik I)(p<0.05). Operasyon süresince KAH her iki grupta benzerdi(GrafikII). Grup içi de erlendirmede OAB; Grup L'de giri de erine göre 25., 35., 55., 60.dk'larda, Grup B'de ise 5. dk'dan itibaren tüm ölçüm zamanlarında anlamlı dü üktü (p<0.05). KAH; Grup L'de giri de erine göre 25 dk, Grup B'de ise 15. dk'dan itibaren anlamlı azalmı tı (GrafikII) (p<0.05).

Ek fentanil, Grup L'de sadece bir olguya yapılırken, GrupB'de olguların hiçbirine uygulanmadı. Grup L'de hipotansiyon ve bulantı Grup B'ye göre istatistiksel anlamlı olarak az gözlemlendi. Kusma, ba a rısı ve titreme, ka ıntı ve bradikardi açısından ise her iki grup benzerdi (Tablo 3).

Grup L'de olguların 24/40 (%61. 5), grup B'de ise olguların 6/40 (%15)'ı anestezi girişimi çok iyi (3 puan) olarak de erlendirdi (p<0.05)

Tablo 1: Demografik veriler ve operasyon süresi

	Grup L (n=40)	Grup B (n=40)	P de eri
Ya (yıl)	71.4 ± 5.3	69.6 ± 4.4	0.110
Kilo (kg)	70.7 ± 7.7	69.8 ± 6.9	0.616
Boy (cm)	171.1 ± 5.2	170.7 ± 4.9	0.710
Operasyon süresi(dk)	73.1 ± 17.3	74.3 ± 18.0	0.11

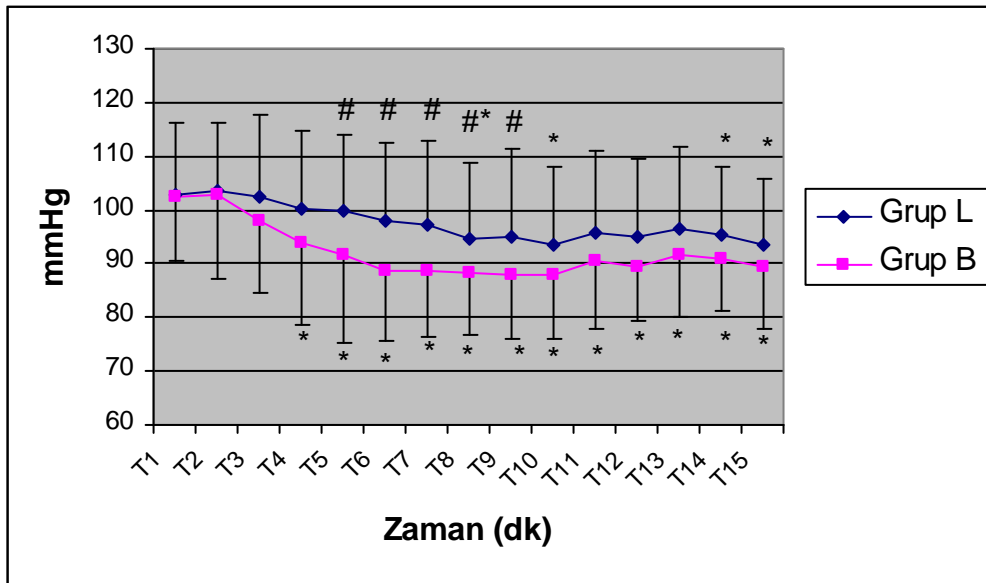
Tablo 2: Spinal blok özellikleri (Ort ± SD)

	Grup L (n=40)	Grup B (n=40)	P de eri
Duysal blo un T₁₀ olma zamanı	7.8 ± 1.9	6.4 ± 2	0.002
En yüksek seviyeye ula ma zamanı (dk)	26.4 ± 7.2	21.8 ± 5.7	0.002
ki dermatom geri-leme zamanı (dk)	80.3 ± 9.9	78.3 ± 10.9	0.411
Maksimum motor blok olu ma zamanı (dk)	19.1 ± 5.4	9.5 ± 4.2	0.0001
Motor blo un geri dönme zamanı (dk)	145.6 ± 18.5	139.9 ± 22.4	0.217
L₅ olma zamanı	245.5 ± 30.1	239.7 ± 32.9	0.413
Pik duysal blok düzeyi [medyan (en üst-en alt)]	7 (5-9)	6 (4-8)	0.001

Tablo 3. Yan etki da ılımlı [n (%)]

	Grup L (n=40)	Grup B (n=40)
Hipotansiyon	6 (%15)	19 (%47.5)*
Bulantı	0	6 (%15)*
Kusma	0	4 (%10)
Ba a rısı	2 (%5)	7 (%17.5)
Titreme	2 (%5)	2 (%5)
Ka ıntı	2 (%5)	2 (%5)

Grafik I:Olguların OAB de erleri

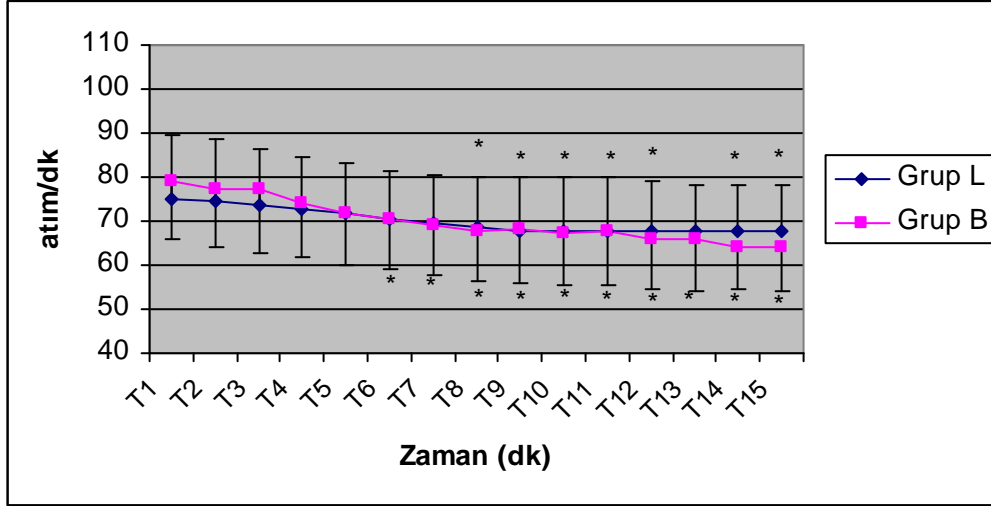


* $p < 0.05$ giri de erine göre

$p < 0.05$ iki grup kar ıla tırıldı ında

T1: bazal OAB de eri, T2,3: SA sonrası 0., 2.dk, T4-T15: SA sonrası 5.dkdan cerrahi i lem bitene kadar 5dk ara ile OAB de erleri

Grafik II: Olguların KAH de erleri



* $p < 0.05$ giri de erine göre

$p < 0.05$ iki grup kar ıla tırıldı nda

T1: bazal KAH de eri, T2,3: SA sonrası 0., 2.dk, T4-T15: SA sonrası 5.dk'dan cerrahi i lem bitene kadar 5dk ara ile KAH de erleri

5.TARTI MA

Bu çalı mada SA uygulanan ya lı olgularda intratekal 7. 5 mg levobupivakain ve fentanilin birlikte kullanımını ile en yüksek duysal blok seviyesinin dü ük ve bu seviyeye ula ma süresinin uzun, bununla birlikte hipotansiyon ve bulantı gibi yan etkilerin daha az oldu u saptandı.

Ürolojik giri im yapılacak ya lı olgularda SA sıklıkla tercih edilmesine ra men intraoperatif dönemde geli ebilecek hipotansiyon önemli bir problemdir. Koroner arter hastalı ı riski yüksek olan bu olgularda geli ebilecek bir hipotansiyon, miyokardın iskemi riskini artırabilir. Hipotansiyonu azaltmak için iv sıvı tedavisi önerilir. Çalı mamızda olgulara i lem öncesi iv 10 ml/kg Ringer Laktat solüsyonu yakla ık 1saat içerisinde verildi ve intraoperatif 8mg/kg/sa infüzyona devam edildi (73).

Bupivakainin dü ük dozda kullanılması daha az sempatik blok yaparak hipotansiyon görülme insidansını azaltır. Ayrıca motor ve duysal blok daha hızlı geri döner. Ya lı olgularda hipotansiyon riskini azaltmak için izobarik bupivakainin <10mg/kg dozda kullanılması önerilir (74). David ve ark. (75) ya lılarda intratekal 7. 5 mg bupivakainin OAB'yi de i tirmedini belirtmi lerdir. Bu nedenle olgularımızda bupivakain 7. 5 mg dozunda kullanıldı. Ancak, dü ük doz LA ajan ile spinal blok uygulanması hipotansiyon riskini azaltmasına ra men yeterli anestezi seviyesi sa lamayabilir. Bu nedenle fentanil gibi bir opioidin LA'ya eklenmesi önerilir (45, 46). Hunt ve ark. bupivakaine 6. 5- 50µg fentanil eklenmesinin güvenilir analjezi sa ladı nı belirtmi lerdir (76).

Sa lıklı gönüllülerde, total kalça protezinde (TKP) ve ürolojik giri imlerde aynı doz intratekal levobupivakainin ve bupivakainin duysal ve motor blok karakteristiklerinin benzer oldu u belirtilmi tir (77, 78, 79). Çalı mamızda ise duysal blo un T10'a ve en yüksek seviyeye ula ma zamanı, maksimum motor blok olu ma süresi bupivakain kullanılan grupta daha kısaydı. Bulgularımızın farklı olmasının nedeni çalı mamızdaki olguların ya lı olması, levobupivakainin vazokonstriktör etkisi veya bupivakainin daha fazla serbest fraksiyonu olmasına ba lanabilir. Bupivakain ile duysal blok ba lama süresinin kısa olması cerrahi i lem yönünden bir avantaj gibi dü ünülse de ya lı olgularda seviyenin hızlı yükselmesi hemodinamiyi bozabilece inden sakıncalı olabilir. Ayrıca, intratekal LA uygulaması sonrası sempatik blo un seviyesi genellikle duysal blok seviyesinden 2- 4 segment daha yüksektir (80). Bu nedenle, SA sırasında pik duysal blok seviyesinin yüksekli i hipotansiyon geli mesinde rol oynayan önemli bir faktördür. Ya lı olgularda periferik ve santral sinir sistemi harabiyeti (81), lomber ve torasik vertebralarda de i iklikler (82) ve BOS hacminde azalma (83) sempatik blo un seviyesini daha fazla yükselterek hipotansiyon, bradikardi olu umunu daha da kolayla tırır. Bu nedenle duysal blo un hızlı yükselmesi ve seviyenin yüksek olması ya lı olgularda avantaj sa lamaz.

Levobupivakain ve bupivakainin hemodinamik etkilerinin de benzer oldu u bildirilmi tir. Glasser ve ark. (78) bupivakain grubunda SA sonrası 30 dk süresince levobupivakaine göre KAH ve OAB'de önemsiz dü me tespit etmi ler. Çalı mamızda ise SA sonrası 5. dk'dan itibaren 30.dk'ya kadar OAB de erleri anlamlı azalırken KAH'da bir de i iklik olmadı. Giri de erine göre ise OAB bupivakain ile 5. dk, KAH 15. dk dan itibaren tüm dönemlerde azalmı tı Bunun nedeni daha önce de belirtti imiz gibi ya lı olgularda meydana gelen fizyolojik ve anatomik de i iklikler yanında bupivakainin sempatik blok seviyesini daha fazla etkilemesinden kaynaklanabilir.

intratekal fentanil uygulanan olgularda en sık kar ıla ılan problemlerden biri ka ıntıdır. Kararmaz ve ark. (84) 25 µg fentanil kullandıkları çalı mada ka ıntı insidansını %75 gibi çok yüksek bir de er bulmu lardır. Olgularımızda ka ıntı insidansımız oldukça dü üktü (%5) ve tedavi gerektirmedi. Bunun nedeni intratekal daha dü ük doz (15 µg) fentanil kullanmamız olabilir.

SA ile sıkça görülen bir di er problem titremedir. Titremenin, sınırlı kardiyopulmoner kapasitesi bulunan olgularda morbidite ile sonuçlanabilecek O₂ tüketimini, ventilasyonu ve kardiyak debiyi artırma ekindeki etkileri bilinmektedir. Bupivakaine fentanil eklenmesinin ya lı olgularda titreme insidansını azalttı ı belirtilmi tir (85,86). Olgularımızda titreme sıklı ı her iki LA ajan ile dü üktü (%10).

Yan etkiler incelendi inde bupivakain grubunda bulantı insidansı daha yüksekti. ntratekal LA injeksiyonundan sonra görülen bulantının sebepleri hipotansiyon veya fentanil kullanımından kaynaklanabilir. Ancak bupivakain grubunda hipotansiyon geli en olgu sayısının yüksek olması bulantı sıklı ını daha fazla görmemizin nedeni olabilir.

6. SONUÇ

Çalı mamızda ya lı olgularda intratekal levobupivakainin ve bupivakainin fentanille birlikte kullanımının iki dermatom gerileme zamanı, motor blo un geri dönme ve duysal blo un L₅ olma süresi benzerdi. Duysal blo un T₁₀ olma ve bu seviyeye ula ma süresi ile maksimum motor blok olu ma zamanı bupivakainde daha kısaydı. En yüksek seviye de bupivakainde yüksekti. Cerrahi i lem yönünden blok ba lama sürelerinin kısa olması bir avantaj gibi dü ünülse de ya lı olgularda hızla hemodinami i bozabilece inden sakıncalı olabilir. Bu yüzden SA sırasında anestezi seviyesinin yüksekli ini sınırlamak önemlidir. Yine çalı mamızda, ya lı olgularda ürolojik cerrahiler için uygulanan intratekal levobupivakainin fentanil ile birlikte kullanımının daha iyi hemodinamik stabilite sa ladı ını ayrıca yan etki insidansının da daha az oldu unu gördük. ntraoperatif hipotansiyon ve bulantı insidansı bupivakain kullanılan grupta anlamlı derecede daha fazla idi. Bu nedenle ürolojik giri im yapılacak ya lı olgulara spinal anestezi uygulamasında 7. 5 mg levobupivakain ve fentanilin birlikte kullanımının tercih edilmesi gerekti ini dü ünmekteyiz.

7. ÖZET

YA LI OLGULARDA INTRATEKAL LEVOBUP VAKA N VE BUP VAKA N N HEMODINAMİK ETKİLERİNİN BLOK SÜRELERİ

Amaç: Spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişmesinde ya ve anestezinin seviyesi önemli rol oynar. Ayrıca sempatik blok düzeyinin yükselmesi ya lı olgularda hipotansiyonun şiddetini daha da artırabilir. Bunu azaltmak için iv sıvı yüklenmesinin yanı sıra lokal anestezi in (LA) dozunu düürmek gerekir. Biz de çalı mamızı ürolojik cerrahi yapılacak ya lı olgularda intratekal levobupivakain-fentanil ve bupivakain-fentanilin birlikte kullanılmalarının etkilerini de erlendirmek üzere gerçekle tirdik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalı ma, etik kurul onayı ve hastalardan yazılı onam belgesi alındıktan sonra, elektif ürolojik giri im planlanan ASA I-III 65 ya ve üstü 80 olguda gerçekle tirildi. Olgular, levobupivakain (Grup L, n=40) bupivakain (Grup B, n=40) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra standart elektrokardiyografi ve kan basıncı olmak üzere hemodinamik monitörizasyon yapıldı. Grup L'ye 1.5 mL % 0.5 levobupivakain ve 0.3 mL (15 µg) fentanil, Grup B'ye 1.5 mL % 0.5 bupivakain ve 0.3 mL fentanil olmak üzere toplam 1.8 mL çalı ma ilacı verildi. Çalı ma boyunca ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) giri , SA sonrası 0, 2, 5. dk'da, daha sonra her 5 dk.'da bir olmak üzere cerrahi işlem sonlanana kadar kaydedildi. Duysal blo un en yüksek seviyeye ulaşma ve iki segment gerileme zamanı ile Bromage 3 ve 0 olma zamanı kaydedildi.

Bulgular: Duysal blo un T₁₀'a ve en yüksek seviyeye ula ma zamanı, maksimum motor blok olu ma zamanı Grup B'de Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı kısa idi (p<0.05). Pik duysal blok düzeyi de Grup B'de anlamlı yüksekti (p<0.05). Grup B'de OAB de erleri spinal blok sonrası 10. dk'dan itibaren 30.dk'ya kadar Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı dü ük idi (p<0.05). Operasyon süresince KAH her iki grupta benzerdi.

Sonuç: Çalı mamızda ya lı olgularda intratekal 7. 5 mg levobupivakain ile fentanilin birlikte kullanımı ile en yüksek duysal blok seviyesinin dü ük ve bu seviyeye ula ma süresinin uzun, bununla birlikte hipotansiyon ve bulantı gibi yan etkilerin daha az oldu u saptandı.

Anahtar kelimeler: Ya lılık, ürolojik cerrahi, spinal anestezi, levobupivakain, bupivakain

8. SUMMARY

THE HEMODYNAMIC EFFECTS AND BLOCK PERIODS (OF TIME) OF INTRATHECAL LEVOBUPIVACAINE AND BUPIVACAINE IN ELDERLY

Aim: Anesthesia and age have important roles for hypotension which develops after spinal anesthesia. Moreover, high levels of sympathetic block leads to a deeper hypotension in elderly. It is necessary to administer LA by small doses with fluid replacement to reduce this effect. We aimed to assess the effects of intrathecal levobupivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl combinations in elderly undergoing elective urological surgery.

Material and Method: This study is performed on 80 ASA physical status I-III patients aged >65yr who underwent elective urological surgery after local ethical committee approval and written informed consent. The cases were randomly divided into two groups as levobupivacaine (Group L, n=40) and bupivacaine (Group B, n=40). Following transfer to the operating room haemodynamic monitoring like non-invasive blood pressure (NIBP) and standard electrocardiogram (ECG) were applied. 1.8 ml study drug that includes 1.5 ml LA and 0.3 mL fentanyl was administered to subarachnoid space in the sitting position to all cases. Haemodynamic variables were recorded before drug administration and at 5 minute intervals following 2 and 5. minute values from induction of anaesthesia until the end of surgical procedure. The time to achieve highest sensory block, time to regression over 2 segments and the times to Bromage 3 and 0 were recorded.

Results: In Grup B, time to achieve T10 sensory block, highest sensory block and time to achieve motor block Bromage 3 were statistically shorter ($p<0.05$) when compared with that in Group L. Peak sensorial block level was significantly high in Group B ($p<0.05$).MAP values in Group B was statistically low when compared with Group L after spinal block from 10. minute until 30. minute ($p<0.05$).

Conclusion: Our study demonstrated that, intratechal levobupivacaine-fentanyl combination provides better haemodynamic stability and moreover this study showed that the incidence of adverse affects with intratechal levobupivacaine-fentanyl combination is lower when compared with bupivacaine-fentanyl combination in elderly undergoing urological surgery.

Key words: Elderly, urological surgery, spinal anesthesia, levobupivacaine, bupivacaine.

KAYNAKLAR

1. Özatamer O, Alkılı N, Batislam Y ve ark. , Anesteziye Güncel Konular. Nobel Matbaacılık,2002, sf:197-202.
2. Sielenkamper, Andreas W. : Booke, Michael. Anaesthesia and the elderly. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 14(6) December 2001 pp 679-684.
3. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, stanbul, 2005; 7,159.
4. Michael J. Tessler, Ken Kardash, Richard M. Wahba, Simcha J. Kleiman et al. The Performance of Spinal Anesthesia is Marginally More Difficult in the Elderly. Regional Anesthesia and Pain Medicine 24(2): 1999 sf:126-30.
5. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. Anesthesiology 1992;76:3-15.
6. Osswald PM, Meier C, Schmegg B, et al. Complications of anesthesia in elderly patients. Anaesthesist 1987; 36: 292-300.
7. Muravchik S. The aging process: anesthetic implications. Acta Anaesth Belg 1998; 49:85-90.(Context Link).
8. Forsberg L. De Faire U, Morgenstern R. Oxidative stres, human genetic variation, and disease. Arch Biochem Biophys 2001; 389:84-93.
9. Finkel T. Holbrook NJ. Oxidants. Oxidative stres and the biology of aging. Nature 2000: 408:239-247.
10. Priebe H-J. The aged cardiovascular risk patient. Br J Anaesth 2000; 85:763-78.
11. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. Anesthesiol Clin North Am 2000; 18:31-46.
12. Hinschen AK, Rose'Meyer RB, Headrick JP. Age-related changes in adenosine-mediated relaxation of coronary and aortic smooth muscle. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280:H2380-H2389.
13. Zaugg M. Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. Anesthesiol Clin North Am 2000 18: 47-57.
14. Davidson WR. Free EC. Influence of aging on pulmonary hemodynamics in a population free of coronary artery disease. Am J Cardiol 1990; 65:1454-58.

15. Small SA. Age-related memory decline. Current concepts and future directions. Arch Neurol 2001; 58: 360-64.
16. CR, Petersen RC, Xu Y, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. Neurology 2000; 55:484-89.
17. Sieber EF, Pauldine R. Anesthesia for the Elderly. In: Miller RD (ed). Anaesthesia, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006; 2435-49.
18. Monarch S, Wran K. Geriatric Anesthesia implications. J Perianasth Nurse 2004; 19; 379-84.
19. Çakar KS, Denker ÇE. Geriatrik Anestezi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2; 126-36.
20. Shafer SL. The pharmacology of anaesthetic drugs in the elderly patients. Anaesthesiology Clin N Am: 2000; 18: 1-29.
21. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Geriatric Anaesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) Clinical Anaesthesiology. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical PublishingDivision 2002; 875-881.
22. Cook DJ, Rooke GA. Prioritis in perioperative geriatrics. Anaesth Analg 2003; 96: 1823-36.
23. Sielankamper, Andreas W, Booke M. Anaesthesia and the elderly. Curr Opin Anaesthesiol 2001; 14: 679-84.
24. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. Br J Anaesth 2001; 87: 608-24.
25. Klaus T. Drug dosage in the elderly. Drugs Aging 1998; 13: 357-79.
26. Barash PG et al. Handbook of Clinical Anesthesia (3 ed). Çeviri Z. Elar . Klinik anestezi el kitabı. Geriatrik hastalarda anestezi. Logos yay. 1999;442-51.
27. Polidermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of biosprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999; 341 : 1789-94.
28. Mangano DT, Layug E, Wallace A, Tateo I, fort he study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of atenolol on motality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. N Engl J Med 1996; 335: 1713-20.

- 29.** Riles TS, Fisher FS, Schaefer S, et al. Plasma catecholamine concentrations during abdominal aortic aneurysm surgery: the link to perioperative myocardial ischemia. *Ann Vasc Surg* 1993; 7:213-19.
- 30.** Weissmann C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73:308-27.
- 31.** Boldt J, Papsdorf M, Piper S, et al. Influence of dopexamine hydrochloride on haemodynamics and regulators of circulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:941-47.
- 32.** Ogawa K, Hirai M, Katsube T, et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress. *Surgery* 2000; 127:329-36.
- 33.** Stembrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998; 86:837-44.
- 34.** Loick HM, Schimdt C, Van Aken H, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympathicolysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1999;88:701-9.
- 35.** Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;16:1493.
- 36.** Erdine S., Nobel Matbaacılık, stanbul 2005, 27-35, 164-183.
- 37.** Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, et al. *Geriatric Anesthesiology*, Second edition, New York 2008; 293-308, 368-78.
- 38.** Kayhan Z : Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. Üçüncü baskı. Logos Yayıncılık, stanbul 2004, 503-504, 552-569, 517.
- 39.** V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512.
- 40.** Miller Roland D.MD: Anesthesia.Cilt 1-2, Churchill Livingston, New York, 1994, p 1377-1395, 2139-41.
- 41.** Barash Paul G.MD : Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-44.

42. Zohar E, Noga Y, Rislick U, Friedman B, et al. Intrathecal analgesia for elderly patients undergoing short transurethral procedures: a dose finding study. *Anesth Analg* 2007;104:552-4.
43. Ben David B, Frankel R, Arzumov T, et al. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000; 92:6-10.
44. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, et al. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000;91:1452-6.
45. Maves TJ, Gebhart GF: Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76:91-9.
46. Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS: Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992; 74:726-34.
47. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, Epidural & Caudal Blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002; 253-308.
48. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. in *Anesthesia*, 2 nd edition, ed. Miller RD, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 1491-1519.
49. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, et al. Central Neural Blockade. in *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd edition, ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott- Raven, NewYork. 1998;203-342.
50. Esener Z.:*Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık, stanbul, 1995, sf: 363-74, 403-14.
51. Murray AM et al: Crystalloid versus colloid for circulating preload for epidural caesarean section *Anaesthesia* 1989; 44: 463.
52. Özatamer O, Alkılıç N, Batislam Y ve ark. , *Anestezi Güncel Konular*. Nobel Matbaacılık,2002, 339-50.
53. Morgan GA, Maged SM, *Clinical Anesthesiology*, Appleton Lange, Los Angeles, 2002; 220-32.
54. Kayhan Z: *Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri:Klinik Anestezi*. ikinci Baskı. Logos Yayıncılık, stanbul 1997; 270-73.

- 55.** Korfalı G, Kahveci F, Yılmazlar A, et al. Lokal Anestezikler, Anesteziye Temel Konular. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2003; 117-19.
- 56.** De Jong RH: Local anesthetic pharmacology: Regional Anaesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL(ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996; 124-42.
- 57.** Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain. 3th Edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO(eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998; 55-95.
- 58.** Collins VJ: Local Anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ(ed). Lea&Febiger, Philadelphia 1993, p 1232-81.
- 59.** Barash P.G., Cullen B.F. And Stoelting R.K; Local Anesthetics. Clinical Anesthesia: 4. edition, 2001; 449-72.
- 60.** Hogan QH, Stadnicka A, Bosnjak ZJ, et al: Effects of lidocaine and bupivacaine on isolated rabbit mesenteric capacitance veins. Reg Anesth Pain Med 1998;23:409.
- 61.** Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest drug 1999 Jun; 8: 861-76.
- 62.** Simon MJG, Veering BT, Stienstra R, et al. Effect of age on the clinical profile and systemic absorption and disposition of levobupivacaine after epidural administration. British Journal of Anaesthesia 2004; 93: 512-20.
- 63.** Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs 2000; 59: 551-79.
- 64.** Purdue Pharma L.P. Chirocaine (levobupivacaine injection) prescribing information. Norwalk (CT), USA, 1 Dec 1999.
- 65.** Abbott Laboratories. Chirocaine 2. 5 mg/ml: summary of product characteristics. Cambridge, UK, 1999.
- 66.** Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine, and ropivacaine. Anesthesiology 1999 Jun; 90: 1698-703.
- 67.** Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. Anaesth Intensive Care. 2003; 31(6): 637-41.
- 68.** Celleno D, Parpaglioni R, Frigo M.G, et al. Intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for cesarean section. Minerva Anestesiol 2005;71: 521-25.

- 69.** Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 1972 ; 31 : 273-86.
- 70.** Van F, Rolan PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo- and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:48.
- 71.** Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al. Comparison of 0.25% S(-) bupivacaine with 0.25% RS- bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 83(5): 750-55.
- 72.** McLead GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 331-41.
- 73.** Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51: 1139-43.
- 74.** David BB, Frankel R, Arzumov T, et al. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000; 92: 6-10.
- 75.** Bruce Ben-David, Hilton Levin, Eric Solomon, et al. Spinal Bupivacaine in Ambulatory Surgery: The Effect of Saline Dilution *Anesth Analg* 1996; 83: 716- 20.
- 76.** Hunt C, Naulty JS, Bader AM, et al. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for Cesarean Delivery. *Anesthesiology* 1989; 71: 535-40.
- 77.** Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, et al. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg* 2002; 94: 188-93.
- 78.** Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194 –8.
- 79.** Lee YY, Muchhal K, Chan CK, Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anesthesia for urological surgery. *Anesth Intensive Care* 2003; 31: 637- 41
- 80.** Chamberline DP, Chamberlain BDL. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65: 139-43.
- 81.** Bromage PR. Epidural Analgesia. Philadelphia. Pennsylvania: WB Saunders, 1978; 40-2.
- 82.** Ericksen MF. Aging in lumbar spine. II.L1 and L2. *Am J Phys Anthropol* 1978; 48: 241-5.

- 83.** Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985; 64: 715-30.
- 84.** A. Kararmaz, S. Kaya, S. Turhanoglu, et al. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy *Anaesthesia*, 2003, 58, pages 526–30.
- 85.** A. Kararmaz, S. Kaya, S. Turhanoglu and M. A. Ozyilmaz. Low dose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia*, 2003; 58: 526–30.
- 86.** Chow TC, Cho PH. The influence of small dose intrathecal fentanyl on shivering during transurethral resection of prostate under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 1994; 32: 165-70.