

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

BUPIVAKAIN'İN SPİNAL
ANESTEZİDE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Sıtkı GÖKSU/

ESKİŞEHİR, 1989

Anadolu Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kütüphanesi

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	
Tarihçe.....	2
Spinal Anestezi.....	3
Bupivakain.....	4
GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA.....	30
SONUÇ.....	35
ÖZET.....	36
KAYNAKLAR.....	43

GİRİŞ

Günümüzde genel anestezi sıklıkla kullanılır olmasına karşın; pahalı oluşu, çevreyi kirletmesi, sistemik depressif etkilerinin fazla oluşu, uygulamada araç ve gerece gereksinim duyulması gibi dezavantajlara sahiptir. Rejional blok teknikleri ucuz oluşu, bilgili ellerde uygulandığında yan etkisinin az olması, sistemik etkilerinin minimal olması, cerrahi için gerekli koşulları yeterince sağlaması nedeniyle pekçok ülkede yaygın kullanım alanı bulmuştur.

İlk kez 1898'de Bier tarafından gerçekleştirilen(1) ve günümüze kadar bütün dünyada en yaygın kullanılan rejional anestezi tekniklerinden biri spinal anestezidir.

1963 yılında klinik kullanıma giren bupivakain, rejional anestezi tekniklerinin güvenilirliğini ve etkinliğini artıran, rejional teknikleri popüler kılan ajanlardan biridir. Bupivakainin spinal anestezide uygulamasıyla ilgili pekçok yayın dikkati çekmektedir(2, 3,4,5,6,7).

Tüm dünyada yaygın kullanılmasına karşın ülkemiz için henüz yeni olan bupivakaini spinal anestezide kullanarak klinik pratikteki değerini araştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

Çalışmamız Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında spinal anestezi uygulanan 20 olguda gerçekleştirildi.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

İlk kez 1885'de New York'lu bir nörolog olan James Leonard Corning tarafından kazaen köpekte kokainle oluşan spinal anestezinin insandaki ilk uygulaması 1898 yılında Alman August Bier tarafından gerçekleştirilmiştir(1,8,9,10). August Bier 16 Ağustos 1898'de %0.5'lik 3 ml kokain solüsyonu ile spinal anestezi oluşturarak, 34 yaşındaki bir işçinin ayak amputasyonunun gerçekleştirilmesini sağlamıştır.

Daha sonraki yıllarda Avrupa ve Amerika'da bu konuya eğilen pekçok araştırmacı spinal anestezinin geliştirilmesinde ve popülarize olmasında etkin olmuşlardır(9,11,12).

Spinal anesteziye ilk kez kokain lokal anestetik ilaç olarak kullanılmış; daha sonraki yıllarda yeni lokal anestetiklerin klinik pratiğe girmesi ve bu konuda yapılan çalışmaların artmasıyla, pekçok lokal anestetik değişik formlarda spinal anesteziye kullanılmıştır.

1905'de Prokain, 1930'da Çinkokain, 1931'de Tetrakain, 1948'de Lidokain, 1956'da Mepivakain, 1960'da Prilokain, 1963'de Bupivakain klinik pratiğe takdim edilip, spinal anesteziye kullanılan lokal anestetikler olmuşlardır(13,14,15,16).

Uzun etki süreli bir lokal anestetik olan bupivakainin spinal anesteziye tercih edilmesi, son yıllarda giderek artan sayıdaki yayınlarda görülmektedir(17,18,19,20,21,22,23,24,25).

SPİNAL ANESTEZİ: SUBARAKNOİD SİNİR BLOKU: SPİNAL ANALJEZİ

Spinal sinirlerin subaraknoid mesafede blokajına spinal anestezi denir(10).

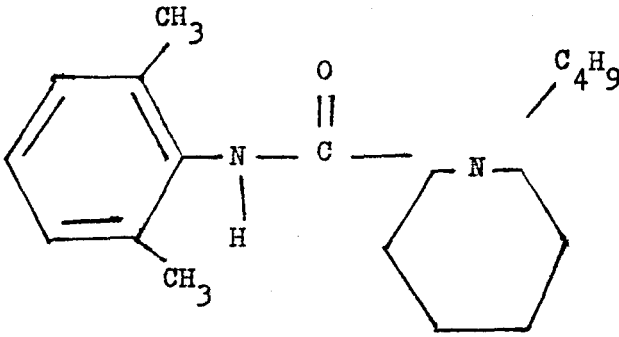
Endikasyonlar iyi seçilir ve başarılı uygulanırsa,spinal anestezi, ağrıyı ortadan kaldırmada genel anestezi kadar etkindir(9).

Spinal anestezi ile ilgili endikasyon, kontrendikasyonlar, uygulama tekniği, komplikasyonlar ve anestezi seviyesini etkileyen faktörler gibi konular, temel ders kitaplarında yer aldığı için söz edilmemiştir.

BUPIVACAİNE (Marcaine, Carbosterin, Sensorcaine)

Amid tipi lokal anesteziklerden olan bupivakain Bo af Ekenstam tarafından 1957'de İsveç'te sentez edilmiş ve 1963'de klinik kullanıma girerek, daha sonra tüm dünyada geniş çapta kullanılır olmuştur(9,26).

Açık formülü Şekil I'de gösterilen bupivakainin kimyasal adı: (DL)-1-butyl-2-(2,6-Xylcarbamoyl) piperidine hydrochloride'dir(27, 28,29).



Şekil I: Bupivakainin açık formülü

Fiziko-kimyasal özellikleri :

Bupivakain kimyasal olarak mepivakaine benzer, tek farkı yan zincirde metil grubu yerine butyl grubuna sahip olmasıdır. Molekül ağırlığı 302 olan bupivakainin pKa'sı 8.1, proteine bağlanma oranı %95, yağlarda bölünme katsayısı 28'dir ve lignokaine göre dört kat daha potent ve etki süresi daha uzundur(26,27,28,29,30,31). Bupivakain hidroklorid asitlere, alkalilere hem de otoklav edilmeye karşı stabildir(9,13) %0.125, %0.5, %0.75'lik konsantrasyonlarda, hiperbarik izobarik veya CO₂'li olmak üzere adrenalini (1/200.000 veya 1/400.000) veya adrenalinsiz ampül ve flakonları bulunmaktadır(26, 28.32).

Farmakolojik özellikleri :

Lokal anestetiklerin potensini öncelikle belirleyen lipitte eriyebilirlikleridir. Sinir membranı lipoprotein yapısında olup, %90'ı lipit, %10'u proteindir. Bu nedenle lipitte eriyebilirliği yüksek olan lokal anestetik ajanın, sinir membranına geçişi daha kolaydır ve potensi yüksektir. Bupivakainin potensinin yüksek olması,

lipitte eriyebilirliğinin yüksek olmasına bağlıdır(30,31).

Lokal anestetik ajanın etki süresi ise, öncelikle proteine bağlanma derecesi ile ilgilidir. Proteine bağlanabilme özelliği fazla olan lokal anestetik ajanın etki süresi de uzun olacağından; proteine bağlanma oranı %95 olan bupivakainin etki süresinin uzun olması beklenen bir sonuçtur(26,30,31).

Lokal anestetiklerin sinir membranı düzeyinde etkili şekli iyonize (katyonik) şeklidir. Ancak noniyonize (anyonik) şekli liposolubilitésinin fazlalığı nedeniyle sinir gövdesinin çevresindeki ortamdan sinir gövdesine ilacın diffüzyon suretiyle girişini artırmaktadır. Bir lokal anestetik ajanın etkisinin başlama süresi pKa sabitesi ve pH ile ilgilidir. Bupivakainin pKa'sı 8.1 olup; bu 7.4 olan doku pH'ında bu ajanın %15 non-iyonize, %85 iyonize formda olduğunu ifade etmektedir. pKa değeriyle etkinin başlama hızı ters orantılıdır. Örneğin pKa değeri 7.7 civarında olan mepivakain, lignokain, prilokain ve etidokainin etkileri çabuk başlar. Bupivakain 8.1 pKa değeriyle etkisinin başlaması orta hızda olan bir lokal anestetik ajandır(30,31).

Bupivakain enjekte edildiği yerde vazodilatasyon meydana getirmez(13). Bu nedenle adrenalinin 2.5-5 mikrogram/ml (1/400.000-1/200.000) ilavesi etki süresini çok az uzatır ve ek risk oluşturur(9,26). Fakat Moore(42)'un yaptığı araştırmada epinefrin ilavesinin bupivakainin etki süresini anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur.

Lokal anestetiklerin CO₂ ile doyurulması ile hidrokarbonat şeklindeki solüsyonları oluşur. CO₂ lokal anestetik maddenin hücre zarı kılıfı içerisinden diffüzyonunu artırır ve etkisinin daha hızlı başlamasına neden olur. CO₂ hücre zarına kolaylıkla diffüze olarak aksoplazma pH'ını azaltır. Aksoplazma içerisinde düşük pH'da lokal anestetik katyonik formunun artmasına yol açar. Lokal anestetik etkiden sorumlu olan katyonik formlar sodyum kanallarını tıkayarak blok oluştururlar(31).

pH'ı 8 olan dekstran solüsyonu ile bupivakain kombine edildiğinden etki süresi daha da uzamaktadır. Bu da alkalinizasyon ve non-iyonize formun artması ile ilgilidir(31,33).

Bupivakainin en önemli özelliği, diferansiye blok oluşturmazdır. Sensorial lifler için nisbi spesifiklik gösterir. Böylece motor liflerin derin inhibisyonu olmadan uygun sensorial analjezi sağlar. Diğer lokal anestetik ilaçlar gibi cerrahide, obstetrikte ve akut veya kronik ağrı tedavisinde kullanılabilir(9,10,26,31,34).

Sistemik etkiler :

Lokal anestetik ajanların sodyum kanallarını bloke ettikleri bilinmektedir. Bupivakainin kardiovasküler sisteme etkisiyle ilgili yapılan çalışmalarda 50-100 vuru/dk kalp hızında, 1 mikrogram/ml bupivakainin kalpte iletimi deprese ettiği, buna karşılık aynı kalp hızında 10 mikrogram/ml lignokainin iletimi değiştirmedeği gösterilmiştir. 1 mikrogram/ml bupivakainle depresyonun geri dönmesi, 5 mikrogram/ml lignokaine göre 5-6 kat daha uzun sürer(35). Düşük konsantrasyonlardaki bupivakain sodyum kanallarını yavaş etkileyip, yavaş terk eder. Yüksek konsantrasyonlarda ise, sodyum kanallarının blokajı hızlı başlayıp, yavaş sona ermektedir. Bloğun geriye dönmesi bupivakain ile düşük kalp hızlarında bile yavaş olmaktadır. Bu durum yüksek dozda bupivakainin intravasküler verilmesi sonucu oluşan kardiak arrestin etkili ve uzun süreli resusitasyona cevap vermemesini açıklayabilir. Normal kalpte bupivakain PR ve QRS intervallerini uzatır. Toksik doz bupivakainin İ.V. verilmesini takiben yavaşlayan iletim, re-entrant fenomenine yol açarak ani ventrikül aritmilerinin başlamasına neden olur. Bupivakain, etidokain ve ametokain; kardiak kontraktibilite ve iletimi, lignokain, mepivakain ve prilokaine göre daha fazla deprese eder.

Bupivakain miyokarda lignokainden daha uzun süre durur ve efektif kardiak masaj ve destekleme olmaksızın düzeltilemeyebilir. Hipoksi, asidoz ve hiperkalemi, özellikle bupivakain hızlı verildiğinde kardiak toksisiteyi artırır(9,27,36,37).

Kotelko ve arkadaşlarının(38) çalışmasında bupivakainin lignokainden daha toksik olduğu; asidoz ve hipoksinin bupivakainin toksisitesini artırdığı fakat lignokaininkini değiştirmedeği gösterilmiştir.

Lokal anesteziğin santral sinir sistemine (SSS) olan toksik

etkileri; ilacın dozu, kardiyak output ve enjeksiyon hızıyla ilgilidir. Beyin kan akımı enjeksiyon zamanında kardiyak outputun %15'idir. Beyin enjekte edilen dozun %15'ini alır. Kardiyak outputun ve arterial basıncın düşmesi sonucu, otopregülasyon nedeniyle, beyin dokusuna giden kan miktarı sabit tutulacağından, bu tür değişikliklerin olduğu durumlarda beyin dokusuna giden ilaç miktarı da artar. İnfüzyon hızı arttıkça SSS toksisitesi görülmesi de artar. Hızlı infüzyonla görülen düşük venöz plazma konsantrasyonu, yavaş infüzyonla olduğundan daha risklidir. Bu durum, arterial ve venöz konsantrasyonlar arasındaki fark ve beyinin ilaç konsantrasyonunda meydana gelen hızlı değişimlere daha hassas olduğu şeklinde açıklanabilir.

Bütün lokal anesteziyelerde olduğu gibi, bupivakain ile de SSS toksisitesi belirtileri, baş dönmesi, sersemlikle başlar. Dilde ve ağızda uyuşukluk hissi, kulak çınlaması, bulanık görme, nistagmus, konuşma bozukluğu, lokal kas hareketleri, anlamsız konuşma, şuur kaybı, konvülsiyon, koma, apne şeklinde ilerler. Yüksek doz lokal anestetikler SSS'ni bifazik etkileyerek önce bir eksitasyon, takiben depresyon oluşturabilirler. Solunum merkezi depresyonu ile ölüme neden olabilirler. Respiratuvar ve metabolik asidoz ilacın iyonize formunun non-iyonize formuna olan nisbetini artırır. Lokal anestetiklerin iyonize formu sodyum kanallarında etkiden sorumludur. Konvülsiyonlu, apneik hasta çok çabuk asidotik ve hipoksik olacağından hemen oksijenizasyon ve karbondioksit atılımının geciktirilmeden sağlanması gerekir. SSS toksisitesinin önlenmesi yönünden; spesifik işlemlerin herbiri için tavsiye edilen dozun aşılması, aspirasyonla iğne veya kateterin İ.V. olmadığından emin olunması, enjeksiyonun yavaş yapılması (%0.5'lik bupivakain 10 ml/dk'dan hızlı verilmemelidir) ve hastanın yakın takibi gerekir. SSS toksisitesinin tedavisi sadece konvülsiyon varsa gerekir. Gecikmeden başlanırsa, tedavi basit ve etkilidir. Gerekirse O₂ maskeyle verilir ve apne mevcutsa, hastaya suni solunum yaptırılır (10,30,37,39).

Sezeryan için ekstradural analjezide, büyük volümlerde %0.5'lik bupivakain kullanıldığında, nadiren konvülsiyonlar gözlenmiştir. Konvülsiyonlar, kardiyak arrestin habercisidir. %0.75'lik bupivakainin ekstradural sezeryanda kullanılması artık tavsiye edilmemektedir (37). Klinik olarak bupivakain kan seviyesi genellikle toksik semptomların

oluşabileceğinden çok aşağıdadır ve lignokain veya mepivakaine göre daha az biriken bir ilaçtır(26).

Bupivakainin metabolizması ve atılımı:

Bupivakainin yıkılması ve atılımı karaciğer ve böbrekler yoluyla olmaktadır. İlacın yaklaşık %10'u 24 saat içinde değişmeden idrarla atılır. Geri kalanı karaciğerde metabolize olur. İdrarda N-dealkylated metaboliti, pipecolyloxylidine bulunur(9,10,40,41).

Simetidin kullanımı, amid tipi lokal anestetiklerin metabolizmasını bozar ve bunların potansiyel toksisitesini artırabilir. Ranitidin ile böyle bir durum söz konusu değildir(37).

Klinik Kullanım ve Dozaj:

Bupivakain infiltrasyon anestezisi, periferik sinir blokları, spinal, epidural ve kaudal anestezi gibi çeşitli regional anestezi metodları için kullanılabilir; fakat topikal anestezide kullanılamaz(31,42). Kardiyak arrest de dahil toksik reaksiyonlara yol açabileceği için, regional intravenöz anestezide kullanılması kontrendikedir. Bupivakainle oluşan kardiyak arrestin tedavisi, lignokain ve prilokainle oluşan arreste göre daha zordur(9,26,36). Aralıklı enjeksiyonlarla verildiğinde, lignokaine göre taşıflaksi daha az görülür ve güvenli, efektif analjezi genellikle sağlanır(26). Bupivakainin ortalama anestezi süresi 3-10 saat arasında değişmektedir. En uzun süreli anestezi brakial pleksus blokajı gibi büyük periferik sinir bloklarında meydana gelir. Bu durumlarda efektif anestezi süresi 10-12 saat olarak rapor edilmiştir. Bazı hastalarda brakial pleksus blok süresinin 24 saate kadar uzadığı görülmüş ve sonra duyunun geri gelmesi tam olmuştur(31).

Klinik uygulamada bupivakainin maksimum güvenli dozu 2 mg/kg'dır(9,26,37).

Bupivakainin en büyük avantajı doğumda obstetrik analjezide kullanılabilir olmasıdır. Doğum analjezisi için %0.125'den %0.5'e kadar değişen dozlarda ekstradural uygulandığında, motor blok insidansı az ancak analjezi yeterlidir. Böylece doğumda hasta bacaklarını kıpırdatabilir. Sensorial ve motor liflerin farklı bloğu bupivakainin geniş olarak postoperatif ekstradural analjezide, bazı kronik

ağrıların tedavisinde kullanılmasını sağlar(31).

Bupivakain son yıllarda spinal anesteziye sık olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla %0.5 ve %0.75'lik izobarik ve hiperbarik formları tercih edilmektedir. Spinal anesteziye etkisi 5 dakikada başlayıp 3-4 saat kadar sürer. Motor blok derecesi izobarik solüsyon kullanıldığında hiperbarik solüsyona göre daha fazladır(26,31). Spinal anesteziye izobarik bupivakainin %0.5'lik solüsyonlarının 1-4 ml kullanımı yeterlidir. İntratekal dozu 7.5-15 mg'dır ve 15 mg'ı geçen dozları genellikle fazladır. Çünkü yaygın yayılım ve yüksek hipotansiyon insidansı göstermiştir. Analjezi genellikle iyi ve motor blok derindir. %1'lik solüsyonlar beyin-omurilik sıvısıyla(BOS) karıştığı zaman presipite olur. Hiperbarik solüsyonlar kullanıldığı zaman, izobarik solüsyonlara göre birkaç segment daha yukarıda etkide bulunur(9,26). Tam volüm hastanın yaşına ve fizik durumuna bağlıdır. Alt abdominal cerrahi için (T.8) 4 mililitreye kadar hiperbarik solüsyonları tavsiye edilir. Transüretal prostatektomi için 2,5 ml hiperbarik solüsyon veya 2-3 ml izobarik solüsyon yeterlidir. Yaşlılarda doz azaltılmalıdır(9).

Spinal anesteziye bupivakain ve ametokain arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, bu iki ajan arasında başlama zamanı, yayılım ve spinal blok süresi bakımından çok az farklılık olduğu; birçok araştırmada bupivakainle yapılan anestezinin ametokaine göre daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. İlave olarak sensorial anestezi yayılımının fazla olduğu hastalarda bile, bupivakainin intratekal verilmesinden sonra görülen hipotansiyon daha azdır(31).

Bupivakain Nolte ve arkadaşlarının(43) çalışmasında alt ekstremitte ve perine cerrahisi için %95'in üstünde yeterli olmuştur. Perine ve alt ekstremitte cerrahisi için izobarik solüsyonunu kullanmak çok güvenli, mükemmel ve etki süresi mepivakainle çinkokain arasında bulunmuştur(44).

Epidural anestezi için bupivakain %0.125, %0.25 veya %0.5'lik konsantrasyonlarda 20 ml veya daha fazla kullanılabilir. %0.125'lik konsantrasyona adrenalin eklenmezse, genellikle analjezi yetersiz kalır. Bu konsantrasyonda sürekli infüzyon daha tatmin edicidir. Bazı araştırmacılar tarafından %0.25'lik konsantrasyonlarının motor

blok oluşturmaması avantaj kabul edilmiş ve analjezik etkisini yeterli bulmuşlardır. %0.5'lik bupivakain ise kesin olarak başarılı bir analjezi meydana getirir(10,26).

Bupivakainin en büyük avantajı,obstetrik analjezide kullanılabilir olmasıdır. Bu durumda %0.125'den %0.5'e kadar değişen konsantrasyonlarda ekstradural olarak verilir ve 2-3 saat süren ağrısız bir dönem sağlar. Bu da hamile kadında tekrar tekrar enjeksiyonlara ihtiyacı azaltır. Daha da önemlisi yeterli analjezi, önemli motor blok meydana gelmeden elde edilir(31). %0.75'lik solüsyon doğumda kullanılmamalıdır(9,26). Normal doğum için %0.375'lik solüsyonundan 6-8 ml, forseps ile doğum için 8-10 ml ve sezeryan için 15-20 ml tavsiye edilmektedir. Bir mekanik infüzyon pompası kullanılabilir(9). Ekstradural analjezi güvenliği için fraksiyone kullanma tekniği vardır. Verilecek dozun tamamı 5 dk aralıklarla ve 3 ml'lik artışlarla verilir, her enjeksiyondan önce motor blok ve solunum kontrol edilir(37).

Doğumda ağrının giderilmesi için 30 mg'lık bir doz yaklaşık 2 saatlik bir analjezi sağlar ve motor blok insidansı azdır. Postoperatif devrede analjezi genellikle 4 saat kadar sürer. Kaudal anestezi ise, 8 saat veya daha uzun süreli perineal anestezi sağlar(26). Hipotansiyondan sakınılır veya olduğunda çabuk tedavi edilirse sezeryanda spinal veya epidural anestezi fetus ve yenidoğana zarar vermez (37). Bupivakain plasentayı çok az geçer. Fetal-maternal oranı düşüktür(0.3) ve neonatal nöro-behavioral testlere etkisi minimaldir(26, 27,37). Bupivakainin transplasental dağılımı ölçülmüş ve umbilikal venöz plazma konsantrasyonu,maternal venöz plazma konsantrasyonundan daha düşük bulunmuştur. Bupivakainin maternal plazma proteinine bağlanması,fetal plazma proteininden daha büyüktür. Anne kanındaki proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların plasentaya geçişleri daha azdır. Bupivakain ve etidokainin proteine bağlanması yüksek olduğundan, fetusa daha az geçeceği için gebelerde kullanımı en emin ilaçlardır (41).

Obstetrikte spinal anestezi kullanımı; saddle blok, alt spinal anestezi ve orta spinal anestezi diye sınıflandırılabilir(37). %0.5 izobarik bupivakainin 3 ml'lik dozu tatmin edicidir. Hasta enjeksiyon için lateral pozisyona getirilir ve bitiminde bel altına bir destekle

sırtüstü pozisyona alınır(9). Obstetrik patolojiden kaynaklanan tehlikeli durum olmadıkça, bebek spinal analjezi altında genellikle iyi durumdadır. Spinal analjezi, fetal distress mevcudiyetinde, acil sezeryan için uygundur(37).

Kontinü olarak kaudal blokta %0.5'lik solüsyon kullanılır. 1. devrede ağrıları için 16-20 ml solüsyon horizontal pozisyondaki hastaya enjekte edilir. 2. devre için 5-10 ml verilir, hasta 10 dk oturur pozisyonda tutulur ve sakral sinirler bloke olur(9).

Bupivakainin erişkinler için dozları Tablo I'de özetlenmiştir(9,10,26,28).

TABLO I: BUPIVAKAİNİN ERİŞKİNLER İÇİN DOZU

BLOK TÜRÜ	KONSANTRASYON(%)	ETKİNİN BAŞLAMASI VE ETKİ SÜRESİ	BİR DEFA LİK MAX.DOZ (mg)
İnfiltrasyon	0.25	Yavaş	150
Sinir Blokları	0.25-0.5	Yavaş	150
Spinal Blok	0.5-0.75	Etki daha çabuk, 3-4 saat	15
Epidural Blok	0.25-0.75	Konsantrasyona bağlı	2 mg/kg
Kaudal Blok	0.25-0.5	Konsantrasyona bağlı	150

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında değişik tür cerrahi girişime giden, 4'ü kadın 16'sı erkek olmak üzere toplam 20 erişkin hasta üzerinde uygulandı.

Çalışmaya spinal anestezi uygulamasına istekli olan, bu uygulama için kontrendikasyon teşkil etmeyen özellikleri içeren, ASA klasifikasyonuna göre (9) I veya II'de olan hastalar dahil edildi. Spinal anestezi uygulamasının yapıldığı cerrahi tipleri Tablo II'de toplu olarak görülmektedir.

TABLO II: CERRAHİ TİPLERİ

	Sayı
Üroloji	
Mesane tümörü ve prostatın transüretal rezeksiyonu	3
Açık prostatektomi	2
Üreter alt uç taşı üreterolitotomi	1
Sisto-panendeskopi ve biopsi	1
Kardiovasküler cerrahi	
Varisektomi	6
Genel Cerrahi	
İnguinal herni reperasyonu	3
Plonidal sinus total eksizyonu	1
Ortopedi	
Sağ ayak 5. parmak amputasyonu	1
Sağ topukta travmatik yara tamiri	1
Kuadriseps plastisi ve kuntscher çıkarılması	1

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması 45.550 ± 13.601 , boy ortalaması 169.450 ± 6.117 cm, ağırlık ortalaması ise 66.700 ± 9.652 kg'dır. Olguların 5'erlik yaş, boy ve ağırlık gruplarına göre dağılımı Tablo III, IV ve V'de görülmektedir.

TABLO III: OLGULARIN BEŞERLİK YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GRUPLARI	19-23	24-28	29-33	34-38	39-43	44-48	49-53	54-58
SAYI	1	-	4	3	1	4	-	6
						59-63	64-68	69-73
						-	1	1

TABLO IV: OLGULARIN BEŞERLİK BOY UZUNLUĞUNA GÖRE DAĞILIMI

BOY UZUNLUĞU (cm)	150-154	155-159	160-164	165-169	170-174	175-179
SAYI	-	1	4	3	6	6

TABLO V: OLGULARIN BEŞERLİK AĞIRLIK GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

AĞIRLIK GRUPLARI (Kg)	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80
SAYI	1	2	4	2	3	4	4

Hastalar operasyondan bir gün önce ziyaret edildi ve yapılacak işlem hakkında bilgi verildi. Premedikasyon amacıyla operasyondan 45 dk önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin İ.M. olarak enjekte edildi. Ameliyathaneye alınan hastaların sırtüstü pozisyonda iken sistolik ve diastolik kan basınçları, nabız hızları ölçülerek kontrol değerleri olarak kaydedildi ve kardiyak ritm monitorizasyonu yapıldı. İ.V. damar yolu açılarak %5 dekstrozu ringer laktat solüsyonu infüze edilmeye başlandı. Hastalar yan pozisyona getirildi ve interspinöz aralığın belirgin olması için uygun pozisyon verildi.

Asepsi ve antisepsi koşullarına uygun olarak olguların 16'sına L₃-L₄ aralığından, 4'üne L₄-L₅ aralığından ponksiyon yapıldı. Enjeksiyon için 22 No'lu spinal iğneleri kullanıldı. Spinal anestezi tekniğine uygun olarak yapılan ponksiyon ile BOS'un serbest ve berrak akması gözlemlendikten sonra, barbotajsız %0.5'lik 3 ml izobarik bupivakain 1 ml/5 sn hızla subarahnoid aralığı enjekte edildi.

Enjeksiyon tamamlandıktan sonra iğne çıkarılarak, iğne yeri steril bir spançla kapatıldı. Hastalar sırtüstü pozisyona getirildi. Sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız hızı, 2. ve 5. dk.larda daha sonra 30. dk'ya kadar 5 dk aralıklarla tekrar ölçüldü. Sonraki ölçümler 45., 60. ve 90. dk'larda yapıldı.

Bupivakain verildikten sonra sempatik bloğun başlaması için geçen süre (latent süre) ve sempatik blokajın seviyesi, etil klorid püskürtmesiyle soğukluk hissinin algılanmadığı zaman ve seviye olarak tesbit edilip, kaydedildi.

Enjeksiyon bitiminden ilk objektif analjezi belirtisinin tesbitine kadar geçen süre "Sensorial blok başlama süresi" (latent süre), pinpric testiyle (iğne ile ağırlı uyaran verilerek iğne dürtüsünün hissedilmemesi) tesbit edilerek, kaydedildi.

Motor bloğun başlama süresi (latent süre), motor bloğun ilk objektif belirtilerinin tesbitine kadar geçen süre (hastanın bacağını kaldırmada güçlük çektiğini ifade etmesi) olarak kaydedildi.

Motor bloğun değerlendirilmesi ise, Bromage(45) tasnifine göre yapıldı. Buna göre:

Motor bloğun olmadığı duruma: 0,
 Bacağı kaldıramaması, sadece dizlerini hareket ettirebil-
 mesi: 1,
 Dizleri bükememe sadece ayakları oynatabilme: 2,
 Ayak bileği eklemi bükememe, ayak ve dizleri hareket etti-
 rememeye: 3,
 puan verilerek değerlendirme yapıldı.

Blok yerleştikten sonra anestezi kalitesi, cerrahi için uy-
 gun koşulların sağlanıp sağlanmadığı değerlendirilerek kaydedildi.
 İlave analjezi ve anesteziye gerek göstermeyen olgular A grubuna
 dahil edilip, başarılı kabul edildi. İlave analjezi gereksinimi olan
 olgular B grubu ve genel anestezi uygulanan olgular C grubu olarak
 tasnif edildi.

Bupivakain enjeksiyonu tamamlandı, hasta supine pozisyonuna
 getirilince, 500 ml %5 dekstrozu laktat solüsyonu ilk 30 dk
 içerisinde hızla infüze edildi ve peroperatif gereksinimlere göre
 infüzyon sürdürüldü.

Hastalar blok süresince rastlanabilecek bulantı, kusma, tit-
 reme, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar yönünden, ya-
 kından izlenerek değerlendirildi.

Hastalarda total motor blok ve total sensorial blok süresi
 saptanarak kaydedildi.

Hastalar ameliyat sonrası dönemde ilk 24 saat başağrısı,
 idrar retansiyonu, mobilize olduğu süre yönünden değerlendirildi
 ve veriler kaydedildi.

Geç dönemde (48. saat) hastalar ziyaret edilerek Tablo VI'da
 görülen test soruları soruldu.

Elde edilen veriler:

- 1) İki yönlü varyans analizi ve Tukey'in çoklu karşılaştır-
 ma testi,
 - 2) Regresyon analizi
- yöntemleri kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi(46).

TABLO VI: GEÇ DÖNEMDE(48 SAAT) HASTALARA SORULAN TEST SORULARI

SORULAR	EVET	%	HAYIR	%
1. DAHA ÖNCE SPİNAL ANESTEZİ ALDINIZ MI?				
2. OPERASYON ESNASINDA AĞRI DUYDUNUZ MU?				
a) Evet, çok az				
b) Evet, bazen				
c) Hayır				
3. AMELİYAT ESNASINDA ÜŞÜME, TITREME OLDU MU?				
4. SPİNAL ANESTEZİ SONRASI BAŞAĞRISI				
5. SPİNAL ANESTEZİ SONRASI YATAKTA KALMA SÜRESİ				
a) 24 saat ve daha fazla				
b) 24 saatten az				
6. BU SPİNAL ANESTEZİ NAHOŞ MUDUR?				
7. TEKRAR AYNI ŞEKİLDE ANESTEZİ İSTER MİSİNİZ?				

BULGULAR

Çalışmamızdaki olgularda bupivakain verilmeden önce ve bupivakain verildikten sonra, sistolik ve diastolik kan basıncıyla kalp atım sayısında meydana gelen değişikliklerin ham değerleri toplu olarak Tablo VII ve Tablo VIII'de görülmektedir. Bupivakain verildikten sonra ilk 25 dk'ya kadar olan süre içerisinde, kontrol değerlerine göre sistolik kan basıncından (SKB) önemli bir farklılık görülmedi ($P > 0.05$). Ancak 30. dk'da sistolik kan basıncında %8.34, 45. dk %10.05, 60dk %11.76, 90. dk'da da %11.33 oranında istatistiksel bakımdan önemli olan düşüş görüldü ($P < 0.001$).

SKB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması Tablo IX'da görülmektedir.

Diastolik kan basıncı (DKB) verileri değerlendirildiğinde, ilk 20 dk'da kontrol değerlerine göre önemli bir farklılık saptanmadı ($P > 0.05$). 25. dk'dan sonraki ölçümlerde ise, önemli oranda düşüş oldu ($P < 0.001$). Bu düşüş 25. dk'da %11.53, 30. dk'da %10.6, 45. dk'da %12.78, 60. dk'da %15.38, 90. dk'da %14.02 oranında idi.

Diastolik kan basınçlarının ortalama değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırması Tablo X'da görülmektedir.

Sistolik ve diastolik kan basıncındaki düşmeler %5 dekstrozlu ringer laktatın hızlı infüzyonu ile; 3 olguda da 20 mg İ.V. efedrin tatbiki ile tedavi edildi.

Dakika kalp atım sayısı (nabız hızı) verilerinin değerlendirilmesinde; bupivakainin enjeksiyonundan sonra ilk 30 dk içerisinde kontrol değerlerine göre önemli bir fark saptanmadı ($P > 0.05$). 45., 60. ve 90. dk'daki değerlendirmelerde nabız hızında azalma saptandı. Bu azalma kontrol değerlerine göre istatistiksel bakımdan önem taşıyordu ($P < 0.001$).

TABLO VII: TÜM OLGULARDA SKB VE DKB DEĞERLERİ (mmHg)

HASTA NO	KONTROL	U Y G U L A M A D A N S O N R A									
		2'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	45'	60'	90'
1	130/80	130/80	140/80	120/80	140/80	130/80	120/80	120/80	110/75	110/80	110/75
2	95/60	105/60	125/60	110/55	120/55	105/55	70/40	70/40	100/50	100/50	90/50
3	110/80	100/70	90/60	90/60	90/60	105/60	95/60	100/60	95 /50	90/50	100/70
4	100/70	90/50	90/70	90/70	90/70	90/65	90/65	90/70	90/70	90/65	100/70
5	110/80	110/80	120/70	115/70	105/80	105/80	110/80	105/80	100/75	100/60	100/70
6	120/85	120/85	130/80	135/80	130/75	130/85	130/80	120/80	120/80	110/75	110/80
7	130/90	130/90	130/90	130/90	120/90	120/90	100/60	110/70	100/80	100/70	100/70
8	100/70	110/80	100/70	100/70	100/75	100/70	100/70	100/70	100/70	95/70	95/70
9	140/90	160/90	160/85	150/90	150/90	150/90	130/85	140/85	110/80	110/80	110/80
10	90/70	90/60	90/60	90/60	90/60	95/60	95/60	95/60	90/60	90/50	90/50
11	110/90	110/90	120/90	120/90	120/90	120/90	120/90	120/90	100/60	100/60	100/60
12	100/60	100/60	100/60	90/60	90/60	90/60	90/60	85/60	85/60	90/60	90/60
13	140/90	150/80	160/80	160/75	140/80	145/80	140/80	130/80	130/80	130/80	130/80
14	130/85	120/65	110/70	110/65	100/70	120/70	120/70	110/70	120/70	110/60	110/70
15	110/90	130/80	130/80	130/80	130/80	130/80	130/80	130/80	130/80	155/80	120/70
16	135/85	115/85	120/85	120/85	120/80	110/80	110/80	110/80	100/60	100/70	110/70
17	100/80	100/80	90/65	90/60	90/60	90/60	80/60	80/60	100/80	105/80	80 /60
18	140/90	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80	120/70	120/70	120/70	110/70	120/80
19	130/80	120/85	130/80	130/85	130/80	120/70	110/70	100/70	90/70	80/60	100/60
20	120/80	110/80	110/80	125/80	115/90	120/85	120/80	110/80	115/80	110/85	110/85

TABLO VIII: TÜM OLGULARDA DAKİKA KALP ATIM SAYISI DEĞERLERİ

HASTA NO	KONTROL ROL	U Y G U L A M A D A N S O N R A									
		2'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	45'	60'	90'
1	120	120	115	100	100	95	90	90	86	84	80
2	80	84	84	80	80	100	100	100	100	90	90
3	120	108	115	110	107	103	104	104	100	96	84
4	84	76	77	74	77	79	78	78	71	71	66
5	88	90	100	95	85	85	84	84	80	80	78
6	85	85	80	78	80	72	84	88	75	64	60
7	80	80	70	70	70	70	64	64	60	60	64
8	70	76	75	75	80	80	70	70	70	72	70
9	92	88	100	96	100	100	100	88	100	84	100
10	88	82	80	80	75	80	75	75	75	70	74
11	95	95	100	96	96	90	96	96	94	90	92
12	80	88	80	84	85	86	88	80	78	70	70
13	100	88	88	88	84	84	84	82	84	82	82
14	78	74	60	56	80	80	80	70	63	60	88
15	72	72	74	70	70	70	74	69	63	68	60
16	100	95	95	110	120	120	120	120	92	94	92
17	95	110	80	90	90	90	70	70	70	80	80
18	88	72	80	76	72	72	72	72	68	70	70
19	75	80	85	85	90	95	90	90	80	80	88
20	70	70	70	60	72	68	66	68	68	72	72

TABLO IX: SKB DEĞERLERİNİN ÖLÇÜM ZAMANLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRMASI

ÖLÇÜM ZAMANLARI	OLGU SAYISI	ORTALAMA	ST. SAPMA	ST. SAPMA	KARŞILAŞTIRMA
Kontrol	20	117.00	16.50	3.69	D E
2'	20	116.00	17.96	4.02	C D E
5'	20	118.25	21.23	4.75	E
10'	20	116.25	20.38	4.56	C D E
15'	20	114.50	19.12	4.28	B C D E
20'	20	114.75	17.43	3.90	B C D E
25'	20	109.00	18.54	4.15	A B C D E
30'	20	107.25	17.81	3.98	A B C
45'	20	105.25	13.42	3.00	A
60'	20	103.25	13.31	2.98	A
90'	20	103.75	12.02	2.69	A

TABLO X: DKB DEĞERLERİNİN ÖLÇÜM ZAMANLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRMASI

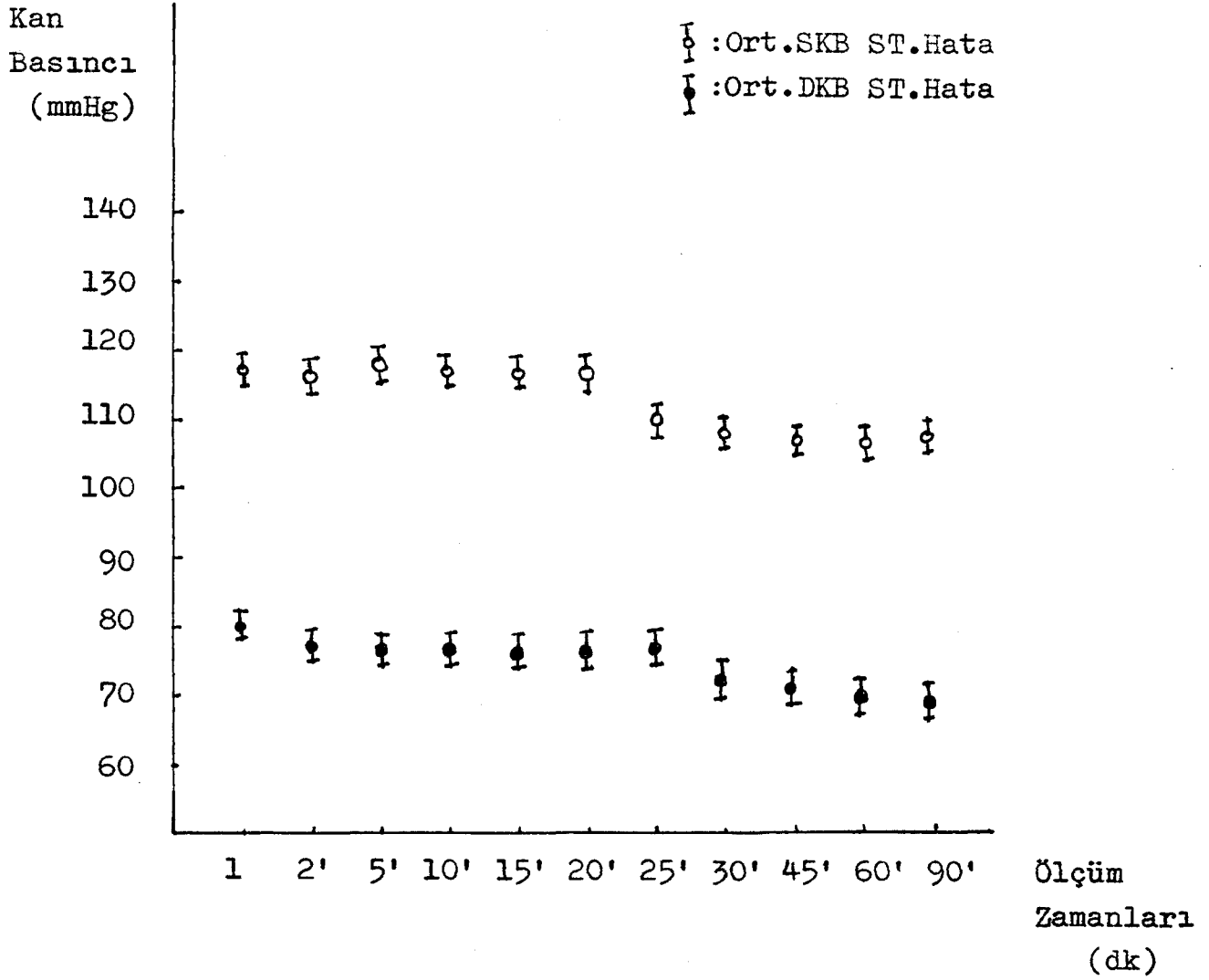
ÖLÇÜM ZAMANLARI	OLGU SAYISI	ORTALAMA	ST. SAPMA	ST. HATA	KARŞILAŞTIRMA
Kontrol	20	80.25	9.66	2.16	D
2'	20	76.50	11.60	2.59	C D
5'	20	74.75	10.06	2.25	B C D
10'	20	74.75	12.30	2.75	B C D
15'	20	75.25	11.29	2.53	B C D
20'	20	74.50	11.46	2.56	B C D
25'	20	71.00	11.99	2.68	A B C
30'	20	71.75	11.68	2.60	A B C
45'	20	70.00	10.13	2.27	A B
60'	20	67.75	11.18	2.50	A
90'	20	69.00	9.81	2.19	A B

Bir olguda tedavi gerektirecek şekilde bradikardi oldu. 0.5 mg atropin İ.V. verilerek tedavi edildi. Aynı olguda 75. dk'dan sonra bradikardi tekrar geliştiği için atropin yinelendi. Dakika kalp atım sayısının ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması Tablo XI'de görülmektedir.

TABLO XI: DAKİKA KALP ATIM SAYISI DEĞERLERİNİN ÖLÇÜM ZAMANLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRMASI

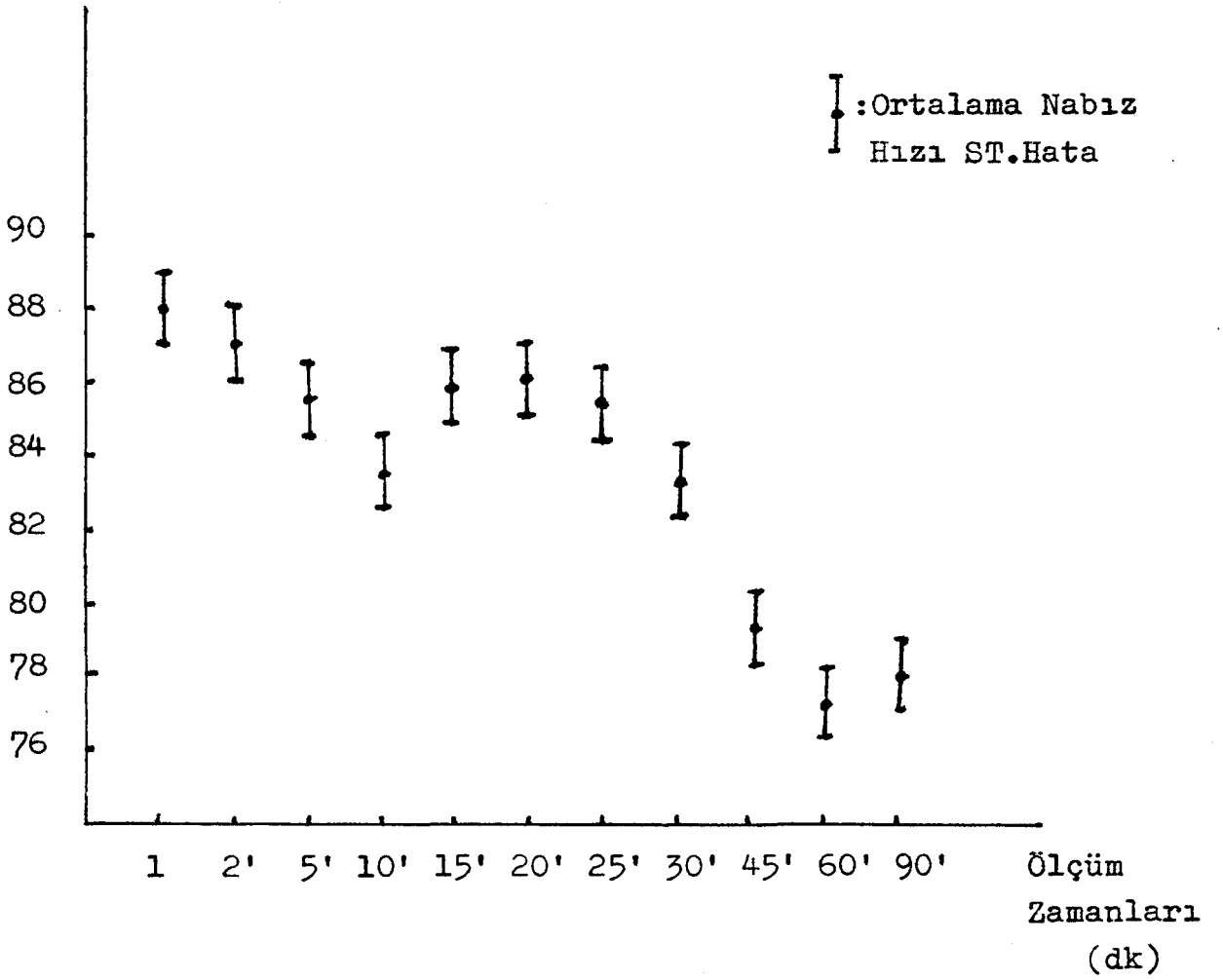
ÖLÇÜM ZAMANLARI	OLGU SAYISI	ORTALAMA	ST. SAPMA	ST. HATA	KARŞILAŞTIRMA
Kontrol	20	88.00	14.22	3.18	E D
2'	20	86.65	13.54	3.03	C D
5'	20	85.40	14.63	3.27	B C D
10'	20	83.65	14.75	3.30	A B C D
15'	20	85.65	13.33	2.98	C D
20'	20	85.95	13.42	3.00	C D
25'	20	84.45	14.38	3.22	B C D
30'	20	82.90	14.37	3.21	A B C D
45'	20	78.85	12.91	2.89	A B C
60'	20	76.85	10.78	2.41	A
90'	20	78.00	11.50	2.57	A B

Sistolik ve diastolik kan basıncı bulgusu değerlerinin ve nabız hızı ortalamalarının ölçüm zamanlarına göre dağılımı Şekil II ve III'de görülmektedir.



ŞEKİL II: SKB ve DKB Ortalama Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

Nabız Hızı/dk.



ŞEKİL III: Ortalama Nabız Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

Tüm olgularda sempatik blok, sensorial blok ve motor bloğun latent süreleri, dermatomlara göre dağılımı, kalitesi, sensorial ve motor bloğun total süresi ve operasyondan sonra mobilize olmaları için geçen süre Tablo XII'de toplu olarak görülmektedir.

Bupivakain verilmişinden ilk sempatik blokaj oluşmasına kadar geçen süre "Sempatik blokaj latent süresi" en kısa 1 dk içinde, en uzun 4 dk içerisinde olup ortalama 2.100 ± 0.968 dakikadır.

Sempatik blokaj 4 olguda T_9 , 15 olguda T_{10} , 1 olguda da T_{11} seviyesinde saptandı. Sempatik blokajın % dağılımı Şekil IV'de görülmektedir.

Enjeksiyon bitiminden ilk objektif analjezi belirtisinin tesbitine kadar geçen süre "Sensorial blok latent süresi" en kısa 2 dk, en uzun 5 dk olup ortalama 3.200 ∓ 1.105 dk idi. Sensorial bloğun cilt dermatomlarına göre olgulardaki dağılımı; 3 olguda T_{11} , 15 olguda T_{10} , 1 olguda T_9 , 1 olguda da T_8 seviyesinde idi. Sensorial bloğun olgulardaki dağılımı % olarak Şekil V'de görülmektedir.

Total sensorial blok süresi en kısa 3.07 saat, en uzun 7.37 saat olup ortalama 4.108 ∓ 1.161 saat idi.

Motor bloğun ilk objektif belirtilerinin tesbitine kadar geçen süre "Motor blok latent süresi" en düşük 2 dk, en yüksek 9 dk olup, ortalama 4.000 ∓ 1.892 dk olarak bulundu.

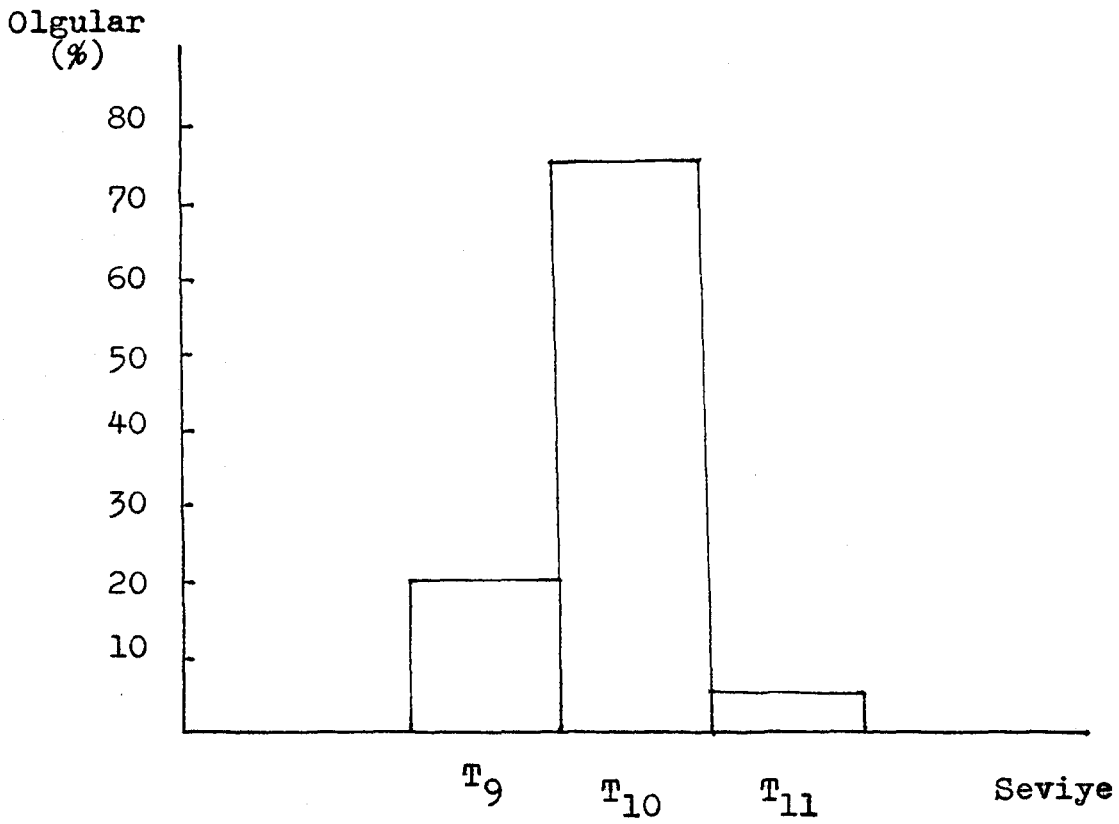
Motor blok değerlendirmesi Bromage'ın tasnifine göre yapıldı. Olguların hepsinde motor blok oluştu. Bromage tasnifine göre 1. derecede motor blok yani uzanan bacağı kaldıramama, sadece dizleri hareket ettirebilme en kısa 2 dk içerisinde, en uzun 10 dk içerisinde olup, ortalama 5.000 ∓ 2.513 dk'da oluştu. 2. derecede motor blok yani dizleri bükememe, sadece ayakları oynatabilme en kısa 3 dk, en uzun 12 dk olup, ortalama 6.700 ∓ 2.830 dk'da oluştu.

Total motor blok süresi en kısa 2.32 saat, en uzun 4.25 saat olup, ortalama 3.422 ∓ 0.514 saat olarak saptandı. Regresyon analizi ile, motor bloğun ortadan kalkış zamanı ve sensorial bloğun ortadan kalkış zamanı arasında istatistiksel ilişki bulunamadı.

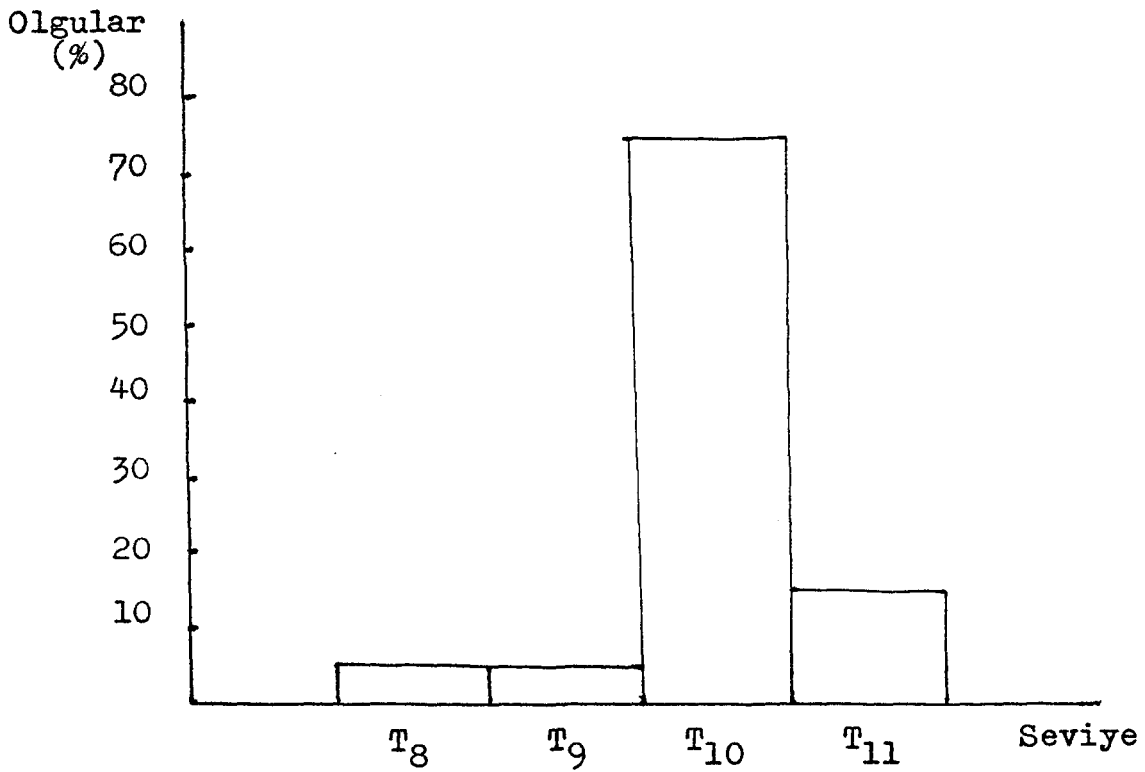
Anestezinin kalitesi değerlendirildiğinde; oluşan sensorial ve motor blok seviyesi ve anestezi, olguların tümünde (%100) başarılı

TABLO XII: HASTALARA AİT BULGULAR

HASTA NO	YAŞI	ASA SEMPATİK BLOK		SENSORİAL BLOK		MOTOR BLOK			ANES. KALİTE	MOTOR BLOK SÜRESİ	SENSORİAL BLOK SÜRESİ	YATAKTA KALMA SÜRESİ (Saat)
		Latent Süre	Seviye	Latent Süre	Seviye	Latent Süre	Bromage 1 2 3					
1	44	I	2	T ₁₀	5	T ₁₀	8	9 10 15	A	3.41	4.11	49
2	19	I	3	T ₁₀	5	T ₁₀	5	5 8 12	A	2.55	3.20	24
3	43	II	1	T ₁₀	2	T ₁₀	9	10 11 16	A	4.06	4.36	24
4	48	I	4	T ₉	5	T ₁₀	5	5 7 13	A	3.03	3.20	24
5	35	I	3	T ₁₀	4	T ₁₀	5	5 5 6	A	3.30	6.45	24
6	56	I	4	T ₁₁	4	T ₁₀	4	9 11 15	A	3.08	3.43	24
7	44	I	2	T ₁₀	3	T ₁₀	4	4 5 12	A	4.02	4.17	24
8	33	I	1	T ₁₀	3	T ₁₁	5	10 12 13	A	3.30	4.15	10
9	65	II	2	T ₁₀	3	T ₁₀	3	4 5 12	A	3.40	4.55	24
10	30	I	2	T ₁₀	3	T ₁₀	3	4 8 11	A	3.40	4.55	24
11	58	I	1	T ₉	2	T ₁₀	2	3 3 10	A	3.10	4.40	5.5
12	30	I	2	T ₁₀	3	T ₁₀	3	4 5 7	A	4.02	4.23	24
13	57	II	1	T ₉	2	T ₉	2	2 3 10	A	4.05	5.35	6
14	32	II	2	T ₁₀	3	T ₁₀	4	4 5 11	A	3.16	3.41	24
15	58	II	1	T ₁₀	2	T ₁₀	2	2 3 5	A	2.32	3.07	24
16	56	II	2	T ₁₀	3	T ₁₀	2	2 3 8	A	4.01	4.46	24
17	69	II	2	T ₉	2	T ₈	2	4 8 13	A	3.30	4.30	72
18	38	I	3	T ₁₀	5	T ₁₁	4	5 7 10	A	3.30	4.15	24
19	58	II	3	T ₁₀	3	T ₁₁	4	4 7 13	A	4.25	5.35	8
20	38	I	2	T ₁₀	2	T ₁₀	2	5 8 10	A	3.37	7.37	24



ŞEKİL IV : SEMPATİK BLOKAJIN YÜZDE DAĞILIMI



ŞEKİL V : SENSORIAL BLOĞUN YÜZDE DAĞILIMI

kabul edilmiş, ancak 2 olguda cerrahi süre çok uzadığı için, ilave analjeziye gerek duyulmuş, bu amaç için 20 ile 40 mg arasında meperidin İ.V. olarak verilmiştir. Bir olguda da maskeyle çok kısa süreli $O_2 + N_2O$ ve halothane'la desteğe gereksinim duyulmuştur.

Blok süresince erken ve geç dönemde saptanan komplikasyonlar Tablo XIII'de toplu olarak görülmektedir.

TABLO XIII: KOMPLİKASYONLAR

KOMPLİKASYON	HASTA SAYISI	%
HİPOTANSİYON	3	15
EKSTRASİSTOL	1	5
BRADİKARDİ	1	5
BULANTI-KUSMA	-	-
TİTREME	6	30
BELAĞRISI	1	5
BAŞAĞRISI	3	15
İDRAR RETANSİYONU	1	5

3 olguda hipotansiyon tedavisi gerektiği için İ.V. mayi hızla infüze edilmiş ve efedrin verilmiştir. Tedaviye olumlu yanıt alınmıştır.

Daha önce nadir ekstrasistollerini olan bir olguda, bloktan sonra tekrar oluşan ekstrasistol, O_2 verilerek tedavi edilmiş ve 60. dk'da ekstrasistollerini kaybaldığı saptanmıştır.

1 olguda da bradikardi saptanmış, atropinle tedavi edilmiştir.

Olguların hiç birinde bulantı-kusma görülmemiştir.

6 olguda (%30) titreme görülmüş ve bu titreme her zaman kan basıncındaki düşükle paralellik göstermemiştir.

1 olguda da belağrısı saptanmış, enjeksiyonun periostta yap-

tığı tahrişe bağlanmıştır.

Olguların 17'sinde (%85) postspinal başağrısı görülmemiş, başağrısı şikayetinde bulunan 3 olguda (%15) başağrısı için yapılan muayenede, ağrının lokalizasyonu ve pozisyonla olan değişikliği yönünden, postspinal başağrısı olmadığı kanısına varılmıştır. Basit oral analjeziklerle tedavi edilmiştir.

Üroloji ile ilişkili olmayan bir ameliyattan sonra, bir hastada idrar retansiyonu saptanmış ve mesane kateterizasyonuna gerek duyulmuştur.

Uygulanan cerrahi tipine bağlı olarak, olguların %20'si ameliyat bitiminden 5.5-10 saat sonra, %80'i ise 24 saat sonra mobilize olmuşlardır.

48. saatte hastalara verilen teste yanıtlar Tablo XIV'de toplu olarak görülmektedir. İşlemin kabul edilebilirliği araştırıldığında, hastaların %85'i bu tür anestezi uygulamasından memnun kaldıklarını ve gerekirse yine aynı türden anestezi isteyebileceklerini belirttiler. 3 olgu ise anesteziyi beğenmediklerini, gerekçe olarak da hissizlik duygusunun hoş olmadığını, operasyon sırasında bazı çekilmeleri duyduklarını, titremeleri olduğunu belirtmişlerdir.

TABLO XIV: GEÇ DÖNEMDE (48 SAAT) HASTALARA SORULAN TEST SORULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SORULAR	EVET	%	HAYIR	%
1. DAHA ÖNCE SPİNAL ANESTEZİ ALDINIZ MI?	1	5	19	95
2. OPERASYON ESNASINDA AĞRI DUYDUNUZ MU?				
a) Evet, çok az	4	20		
b) Evet, bazen	1	5		
c) Hayır			15	75
3. AMELİYAT ESNASINDA ÜŞÜME, TITREME OLDU MU?	7	35	13	65
4. SPİNAL ANESTEZİ SONRASI BAŞAĞRISI	3	15	17	85
5. SPİNAL ANESTEZİ SONRASI YATAKTA KALMA SÜRESİ				
a) 24 saat ve daha fazla	16	80		
b) 24 saatten az	4	20		
6. BU SPİNAL ANESTEZİ NAHOŞ MUDUR?	3	15	17	85
7. TEKRAR AYNI ŞEKİLDE ANESTEZİ İSTER MİSİNİZ?	17	85	3	15

TARTIŞMA

%0.5'lik bupivakainin izobarik solüsyonu günümüzde spinal anesteziye sıklıkla kullanılmakta; etkinliği, emniyeti, güvenilir oluşu nedeniyle çeşitli cerrahi girişimlerde uygulama alanı bulunmaktadır(2,43,47,48,49).

Bupivakain enjeksiyonunu takiben oluşan sempatik blokajın ortalama 2 dk içerisinde başlaması ve başlama sürecinin, sensorial ve motor blok süresine göre daha kısa olması, sempatik liflerin (B lifleri) lokal anestetiklere A delta ve C liflerinden daha hassas olmasıyla izah edilebilir.

Sempatik liflerin sensorial liflerden daha yüksek seviyede ve daha önce bloke olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur(9,26).

Sempatik liflerin bloke olmasıyla, kapasitan ve rezistan damarlarda dilatasyon sonucu hipotansiyon oluşmaktadır. Sempatik blokaj T_5 altında ise bloke olmayan damarlardaki kompensatuvar vazokonstriksiyon ve sıvı replasmanı ile hipotansiyon önlenabilir.

Başlangıçta T_{11} seviyesine kadar varan sempatik blokajın periferik vasküler rezistansta azalmaya neden olacağı ve relatif hipovolemi oluşturacağı olasıdır. Ancak %5 dekstrozu ringer laktat 500 ml hızlı infüzyonu ile bu hipovoleminin önlenebileceğini çalışmamızın sonuçları göstermektedir.

20. ve 30. dk'dan sonra sistolik ve diastolik kan basıncından meydana gelen düşmeler ise, cerrahi uygulamaya ve pozisyonel değişikliklere bağlı olarak izah edilebilir. İstatistiksel bakımdan önemli olan bu düşmelerin de İ.V. mayi infüzyonu ve pozitif inotropik ajanlarla kolaylıkla tedavi edilebildiğini rahatlıkla söyleyebiliriz.

Sistolik ve diastolik kan basıncında meydana gelen %8-15 arasındaki düşme literatürdeki diğer araştırmacıların çalışmalarıyla karşılaştırıldığında Tattersall'ın(2) %12.7'lik sonucuyla uyum gösterirken, Nightingale ve Marstrand'ın(49) %37.7'lik sonuçlarına

göre düşük olduğu görülmektedir. Ancak Nightingale ve Marstrand'ın çalıştıkları grupta yaş ortalamasınının 76 ve bupivakin ortalama dozunun 16.7 mg olması hipotansiyon insidansınının yüksek olmasını izah edebilir.

Stratmann ve arkadaşlarının(50) 6000 olguyu kapsayan çalışmalarında 394 hastada (%6.3 oranında) hipotansiyon olduğu bildirilmektedir.

Literatür taramasında bupivakain ile bradikardi insidansının az olduğu görülmektedir(43,45,47,50). Bir olguda (%5) saptadığımız bradikardi, hastanın daha önceki ritm bozukluğuna bağlandı.

Çalışmamızda bupivakain enjeksiyonundan sonra ilk sensorial bloğun meydana gelmesi için geçen süre (latent süresi) 2-5 dk, ortalama 3 dk içerisinde olmaktadır. Sensorial bloğun tam olarak yerleşmesi, genelde motor blok ile birlikte 11 dk içerisinde tam olarak oluşmaktadır.

Bupivakainin latent süresi Covino(31) tarafından ortalama 5 dk olarak belirtilmektedir. Sundnes ve arkadaşları(18) başlama süresini 2-4 dk, maksimum yayılma için geçen süreyi 10-20 dk olarak bildirmişlerdir.

Tam sensorial blok süresi Millar ve arkadaşları(47) tarafından ortalama 8 dk olarak belirtilmiştir. Cummings ve arkadaşlarının (48) çalışmasında, sensorial bloğun latent süresinin, kullanılan ajanın hiperbarik ve izobarik oluşuyla farklılık gösterdiği, hiperbarik formda(2dk) izobarik formlara göre(10 dk) çok daha kısa sürede olduğu, maksimum analjezi başlama süresinin de 10-15 dk olarak bulunduğu belirtilmiştir.

Sensorial bloğun seviyesi, kullanılan ajanın hiperbarik veya izobarik oluşuyla, volümüyle ve hasta pozisyonu ile değişebileceği bilinmektedir(3,18,48,51,52).

Bupivakainin hiperbarik ve izobarik solüsyonları ile oluşan sensorial blok seviyesinin farklı olduğunu belirten bir diğer çalışmada(48), sensorial blok seviyesinin, izobarik bupivakain ile ($T_{10}-T_{11}$) hiperbarik bupivakaine göre (T_6-T_7) daha aşağı seviyede olduğu bildirilmiştir.

Axelsson ve arkadaşları(17) 1.5, 2, 3 ve 4 ml'lik %0.5'lik bupivakainin spinal anesteziye uygulayarak, sefalik yayılımını araştırmışlar, 1.5 ve 2 ml'lik grup ile 3 ve 4 ml'lik grup arasında önemli bir yayılım farkı olduğunu belirtmişlerdir. 3-4 ml %0.5'lik bupivakain izobarik solüsyonu ile prostatın transüretal rezeksiyonu gibi operasyonlarda, tatmin edici seviyede sensorial blok oluşturduğunu rapor etmişlerdir.

Tuominen ve arkadaşları(52) %0.75'lik izobarik bupivakainin oturur pozisyonda verilmesiyle T_4 seviyesinde, horizontal pozisyonda verilmesiyle T_8 seviyesinde analjezi oluşturduğunu bildirirken; keza Russel(4) hastanın yan pozisyondan yüzükoyun pozisyona döndürülmesiyle, analjezi seviyesinin değişebileceğini yayınlamıştır.

%0.5'lik 3 ml'lik izobarik bupivakain ile elde ettiğimiz en üst sensorial blok seviyesi ($T_{10}-T_{11}$) literatürdeki sonuçlarla uyum içinde olup, özellikle alt batin cerrahisinde ulaşılmaması gereken blok seviyesi olarak tavsiye edilebilir.

Olgularımızda ortalama 246 dk olan total sensorial blok süresi, özellikle postoperatif erken devrede analjezi gereksinimini azaltmaktadır.

Mevcut yayınlarda bupivakain ile total analjezi süresinin motor bloğa göre daha uzun olduğu ve bu süre farkının hiperbarik forma oranla izobarik formda daha fazla bulunduğu bildirilmektedir (34,49). Total analjezi süresini Nightingale ve Marstrand(49) izobarik bupivakain için 250 dk, Cummings ve arkadaşları(48) hiperbarik bupivakain için 125 dk, Millar ve arkadaşları(47) izobarik bupivakain için olguların %90'ında 120 dk'nın üzerinde, Sundnes ve arkadaşları(18) ise kullanılan bupivakain volümüne göre (2 veya 3 ml) değişmek koşuluyla 5 saate kadar uzayabileceğini bildirmektedir.

Motor bloğun yerleştiğini gösteren işaretlerin ilk 4 dk içerisinde başladığını, Bromage tasnifine göre yaptığımız değerlendirmede de motor bloğun adım adım yerleştiğini, 5. dk'da uzanan bacağı kaldıramadığını, 6. dk'da dizlerini bükemediğini, 11. dk'da ise motor bloğun tam olarak yerleştiğini saptadık.

Bupivakainin hiperbarik ve izobarik formları ile oluşan motor blok latent süresiyle maksimum blok yerleşme süresi arasında farklı-

lık olduğunu bildiren yayınlar vardır. Bupivakainin hiperbarik formuyla latent süre ve maksimal motor blok süresi 5-10 dk arasında değişirken, izobarik formda bu süre 15 dk'ya kadar uzamaktadır(48).

Motor bloğun yerleşmesine etkin olan diğer bir faktör de kullanılan bupivakainin volümüdür. Axelsson ve arkadaşları(17) 2-3 ve 4 ml'lik izobarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada bupivakain ile bloğun maksimal yerleşmesi için geçen süreyi 2-ml için 19 dk, 3 ml için 14 dk ve 4 ml için 8 dk olarak ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda saptadığımız total motor blok süresi 220 dk olup, bu süre pekçok cerrahi girişimin yapılmasına olanak verecek kadar uzun bir zaman sürecidir. 3 ml'lik %0.5'lik bupivakain ile sağlanan bu süre Skretting ve arkadaşları(45) tarafından 178 dk, Cummings ve arkadaşları(48) tarafından 240 dk, Axelsson ve arkadaşları(17) tarafından 210-240 dk olarak bildirilmiştir.

Motor blok total süresi kullanılan bupivakainin hiperbarik veya izobarik oluşuyla değişmektedir. Cummings ve arkadaşları(48) total blok süresini hiperbarik solüsyonla 160 dk, izobarik solüsyonla 240 dk olarak bildirmişlerdir. Axelsson ve arkadaşları(54) ise %100'e varan farkla hiperbarikte 120 dk, izobarikte 220 dk olarak bildirmişlerdir.

Olgularımızın %85'inde oluşan motor blok, sensorial blok süresi, derinliği ve elde edilen seviye daha önce Table II'de belirttiğimiz cerrahi girişimler için uygun koşulları sağlamaktadır. Özellikle alt batında, ekstremitelerde 3-4 saat süreli cerrahi girişimler için yeterli olduğunu söyleyebiliriz.

Geç dönemde hastalara verdiğimiz test sorularından aldığımız yanıtlar da ; uyguladığımız bloğun bu tür cerrahi girişimler için yeterli olduğunu doğrulamaktadır.

Ençok şikayet konusu olan titreme ise hastaların heyecanına ve ortamın ısısının düşüklüğüne bağlanabilir.

Bloktan 3 gün sonraya kadar görülebilen postspinal başağrısı (9) olgularımızın %85'inde saptanmamıştır. Bu durumun kullandığımız iğne numarasıyla (22) ve olguların %80'inin 24 saatten daha fazla yatakta kalmaları ile ilgili olduğu kanısındayız. Meyer-hamme ve

arkadaşlarının(55) iğne numarasını küçültmekle (22 veya 25 no'lu iğnelerle) saptadıkları başağrısı insidansında azalma, bulgularımızı doğrulamaktadır. Keza Tattersall'ın(2) 25 no'lu iğne ile aldığı başarılı sonuçlar (%36) postspinal başağrısı insidansının azalmasında iğne numarasının önemini vurgulamaktadır.

Spinal anestezide nadir görülen komplikasyonlardan olan idrar retansiyonu S_2 ve S_3 seviyesindeki otonomik liflerin blokajından ileri gelmektedir. Sempatik liflerin blokajının sensorial ve motor liflerden daha uzun sürmesi postoperatif dönemdeki idrar retansiyonunun nedenini açıklamaktadır. İdrar retansiyonu olgularımızda %5 oranında görülmüştür ve literatürdeki yayınlarla uyum içindedir(2,22).

Nadir rastlanan bir komplikasyon da bel ağrısı olup, periost tahrişi sonucu görülmektedir. %5 olarak saptadığımız bu oranı; Skretting ve arkadaşları(45) %5, Tuominen ve arkadaşları(52) %12.5, Pitkanen(56) ise %2.2 olarak bildirmişlerdir.

Bupivakain ile spinal anestezi işleminin özellikle alt batin cerrahisi, ürolojik cerrahi girişimler, bazı ortopedik girişimler için yeterli olduğu, postoperatif analjezi gereksinimini azalttığı ve bu bakımdan avantaj oluşturduğu değişik yazarların çalışmalarında bildirilmiştir(2,17,45,47,48,57,58).

SONUÇ

%0.5'lik 3 ml izobarik bupivakainin subaraknoid aralığa barbotajsız olarak verilmesiyle oluşan spinal anestezinin değerlendirilmesinde:

-Sempatik blokajın sensorial ve motor bloktan önce başladığı, bloğun başlaması için geçen sürenin (latent süre) sempatik blokaj için ortalama 4 dk olduğu,

-Sensorial ve motor bloğun tam yerleşmesi için geçen sürenin ortalama 11 dk olarak bulunduğu,

-Sensorial blokajın genel olarak T_{10} seviyesinde olduğu,

-Bromage tasnifi esas alındığında motor bloğun 5 dk içerisinde başlayıp 11 dk içerisinde tamamlandığı,

-Ortalama 246 dk olarak bulunan total sensorial blok süresinin, ortalama 220 dk olarak bulunan total motor blok süresine oranla daha uzun sürdüğü,

-Kardiovasküler sistem üzerinde yaptığı hipotansif etkinin ilk 30 dk içinde mayi replasmanı ile önlenebildiği, blok seviyesinin yükselmesiyle oluşabilecek derin hipotansiyon olasılığının ise düşük olarak belirlendiği,

-Spinal anestezide beklenen postspinal başağrısı, bulantı, kusma ve idrar retansiyonu gibi komplikasyonların insidansının çok düşük olduğu,

-Uzun süreli sensorial blok nedeni ile postoperatif analjezi gereksinimini azaltabileceği,

-Postoperatif dönemde hastalarla yapılan görüşmelerde, bu tip anestezinin olumlu karşılandığı, benimsenerek kabul gördüğü,

-İşlemin alt abdominal, perineal ve alt ekstremitte operasyonları için çok uygun olduğu,

sonucuna varıldı.

ÖZET

Rejional blok tekniklerinin geniş ilgi görmesi, araştırmacıları daha etkin ve güvenilir lokal anestetiklerin arayışına yöneltmiştir. Günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan yeni lokal anestetiklerden biri de bupivakaindir. Kliniğimizde yaptığımız çalışmada spinal anestezi tekniğinde bupivakain uygulaması ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

ASA klasifikasyonuna göre I., II. grupta olan 20 hastaya lateral pozisyonda L₃-L₄ veya L₄-L₅ mesafesinden ponksiyon yapılarak, %0.5'lik 3 ml bupivakain 1 ml/5 sn hızla, barbotajsız olarak verildi.

Tüm olgularda; sempatik, sensorial ve motor blok latent süreleri, sensorial ve motor bloğun maksimum yerleşme süre ve seviyeleri, Bromage tasnifine göre motor blok kalitesiyle, sensorial ve motor blok total süreleri değerlendirildi. Operasyon sırasında ve postoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar kaydedildi. Geç dönemde uygulanan testlerle, yapılan işlemin hasta tarafından kabul edilebilirliği araştırıldı.

Bulgular değerlendirildiğinde:

-Latent sürenin; sempatik blokaj için ortalama 2.100 ± 0.968 dk, sensorial blok için ortalama 3.200 ± 1.105 dk, motor blok için ortalama 4.000 ± 1.892 dk, sensorial ve motor bloğun tam yerleşmesi için geçen sürenin 11.100 ± 2.954 dk olduğu görülürken, total sensorial blok süresi ortalama 4.108 ± 1.161 saat, total motor blok süresi ortalama 3.422 ± 0.514 saat olarak saptandı.

-Olguların %75'inde T₁₀ seviyesinde sensorial blok oluştuğu gözlemlendi.

-Erken ve geç dönemde en sıklıkla rastlanan komplikasyonların, hipotansiyon, titreme ve baş ağrısı olduğu görüldü.

-Yapılan ankette hastaların %85'inin işleminden memnun oldukları belirlendi.

-Elde edilen veriler:

1. İki yönlü varyans analizi ve Tukey'in çoklu karşılaştırma testi,

2. Regresyon analizi

yöntemleri kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Veriler literatürde bu konuda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldı.

Sonuçta, spinal anesteziye %0.5'lik 3 ml izobarik bupivakain uygulamasıyla, sensorial ve motor bloğun ortalama 11 dk içerisinde yerleştiği ve cerrahi için uygun koşullar sağladığı; özellikle alt bacak, alt ekstremiteler ve perine ile ilgili girişimlerde iyi bir anestezi oluşturduğu, sensorial bloğun ortalama 246 dk gibi uzun bir süreyi kapsamaması nedeni ile postoperatif erken dönemde analjeziye gereksinim duyulmayacağı ve hastaların da bu uygulamadan hoşnut kalmaları dikkate alındığında, bupivakainin ideale yakın bir lokal anestetik olduğu rahatlıkla söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Lund, P.C.: Principles and Practice of Spinal Anesthesia. Charles C. Thomas Publisher. Springfield Illinois, U.S.A. p: 3, 4, 8, 10, 1971.
2. Tattersall, M.P.: Isobaric Bupivacaine and Hyperbaric Amethocaine for Spinal Analgesia. A Clinical Comparison. Anaesthesia. 38: 115-119, 1983.
3. Chambers, W.A., Littlewood, D.G., Edstrom, H.H., Scott, D.B.: Spinal Anaesthesia with Hyperbaric Bupivacaine: Effects of Concentration and Volume Administered. Br. J. Anaesth. 54: 75-80, 1982.
4. Russel, I.F.: Posture and Isobaric Subarachnoid Anaesthesia. The Influence on Spread of Spinal Anaesthesia with "Isobaric" 0.5% Bupivacaine Plain. Anaesthesia, 39: 865-867, 1984.
5. Sinclair, C.J., Scott, D.B., Edstrom, H.H.: Effect of the Trendelenberg Position on Spinal Anaesthesia with Hyperbaric Bupivacaine. Br. J. Anaesth. 54: 497-500, 1982.
6. Pflug, A.E., Aasheim, G.M., Beck, H.A.: Spinal Anesthesia Bupivacaine v.s. Tetracaine. Anesthesia and Analgesia. Current Researches 55: 489-492, 1976.
7. Mcculloch, W.J.D., Littlewood, D.G.: Influence of Obesity on spinal Analgesia with Isobaric 0.5% Bupivacaine. Br.J. Anaesth. 58: 610-614, 1986.
8. Davison, A.M.H.: The Evolution of Anaesthesia. Altrincham John Sherratt and Son. p: 105,107, 1965.
9. Atkinson, R.S., Rushman, G.B., Alfredlee, J.: A Snopsis of Anaesthesia. Tenth Edition. IOP Publishing Limited. Bristol. U.K. p: 2,16,30,31,662,602-603, 664,667,682,683,708,109,669, 686, 1987.

10. Collins, V.J.: Principles of Anesthesiology. Second Edition. Lea and Febiger, Philadelphia, U.S.A. p: 13-14,637,882,883, 1978.
11. Arthur, D.S.: Mcnicol, L.R.: Local Anaesthetic Techniques in Paediatric Surgery. Br.J. Anaesth. 58: 760-778, 1986.
12. Smith, G.: Local Anaesthesia. Br.J. Anaesth. 58: 691, 1986.
13. Churchill-Davidson, H.C.: Anestezi Uygulaması. Çeviri. Akyön, G. Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı Yayınları. Cilt II p: 1396-1397, 1400-1401, 1404-1406, 1406-1407, 1984
14. Dripps, R.D., Ecklenhoff, J.E., Vandam, L.D.: Introduction to Anesthesia the Principles of Safe Practice. Fifth Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. p:249-250, 1977.
15. Miller, D.D.: Anesthesia. Churchill Livingstone. V: 1 New York U.S.A. p: 636, 1981.
16. Lafaye, P.G.: Previs D'anesthesie Loco-Regionale. 2. Edition. Masson. Paris, France, p: 165-198, 1988.
17. Axelsson, K.H., Enström, H.H., Widman, G.B.: Spinal Anaesthesia with Glucose-free 0.5% Bupivacaine: Effects of Different volumes. Br.J. Anaesth. 56: 271-278, 1984.
18. Sundnes, K.O., Vaagenes, P., Skretting, P., Lund, B., Edstrom, H.H.: Spinal analgesia with Hyperbaric Bupivacaine: Effects of volume of solution. Br.J. Anaesth. 54: 69-74, 1982.
19. Chambers, W.A., Littlewood, D.G., Scott, D.B.: Spinal Anesthesia with Hyperbaric Bupivacaine: Effect of Added Vasoconstrictors Anesth. Analg. 61: 49-52, 1982.
20. Racle, J.P. Abdellatif Benkhadra., Poy, J.Y., Gleizal, B.: Effect of Increasing Amounts of Epinephrine During Isobaric Bupivacaine. Spinal Anesthesia in Elderly Patients. Anesth. Analg. 66: 882-886, 1987.
21. Moore, D.C.: Spinal Anesthesia: Bupivacaine Compared with Tetracaine Anesth. Analg. 59: 743-750, 1980.

22. Pitkanen-M., Haapantemi. L., Tuominen, M., And Rosenberg, P.H.:
Influence of Age on Spinal Anaesthesia with Isobaric: 0.5%
Bupivacaine. Br.J. Anaesth. 56: 279-284, 1984.
23. Marstrand, T., Sorensen, M., Andersen, S.: Spinal Anaesthesia
with 0.75% Bupivacaine and 0.5% Amethocaine in 5% Glucose
Br.J. Anaesth. 57: 971-975, 1985.
24. Orko, R., Pitkanen, M., Rosenberg, P.H.: Subarachnoid Anaesthesia
with 0.75% Bupivacaine in Patients with Chronic Renal Failure
Br.J. Anaesth. 58: 605-609, 1986.
25. Nielson, T.H., Kristoffersen, E., Olsen, K.H., Larsen, H.V.,
Husegaard, H.C., and Wernberg, M.: Plain bupivacaine: 0.5%
or 0.25% for spinal analgesia? Br.J. Anaesth. 62: 164-167, 1
1989.
26. Churchill-Davidson, H.C.: A Practice of Anaesthesia. Fifth Edition.
Lloyd-luke Asian Economy Edition. Singapore. p: 849-850, 832,
1032,864, 1986.
27. Raj, P.P.: Handbook of Regional Anesthesia. Churchill Living-
tone. New York U.S.A. p: 237, 130-131, 153, 76, 1985
28. Vickers, M.D., Wood-Smith, F.G., Stewart, H.C.: Drugs in Anaest-
hetic Practice. Fifth Edition. Butterworths. London. p: 229,
1978.
29. Wildsmith, J.A.W.: Peripheral Nerve and Local Anaesthetic Drugs.
Br.J. Anaesth. 58: 692-700, 1986.
30. Kayaalp, O.: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara.
Cilt II, p: 1588, 1573-1576, 1581, 1985.
31. Covino, B.H.: Pharmacology of Local Anaesthetic Agents. Br.J.
Anaesthesia. 58: 701-716, 1986.
32. Gilman, A.G., Goorman, L.S., Rall, T.W., Murad, F.: The
Pharmacological Basis of Therapeutics, Seventh Edition. Mac
Millan Publishing Company. New York U.S.A. p: 311, 1985.
33. Akıntürk, I: Lokal Anestezikler. Türk Anest. ve Rean. Cem.
Mecmuası 16: 253-257, 1988.

34. Moore, D.C.: Regional Block. Fourth Edition. Charles C. Thomas Publisher. Springfield Illinois, U.S.A. p: 13, 18, 1975.
35. Clarkson, C.W., Hondeghem, L.M.: Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of sodium Channels During the Action Potential with slow Recovery from Block During Diastole. *Anesthesiology*, 62: 396, 1985.
36. Reiz, S. Nath, S.: Cardiotoxicity of local Anaesthetic Agents. *Br.J. Anaesth.* 58: 736-746, 1986.
37. Moir, D.D.: Local Anaesthetic Techniques in Obstetric. *Br.J. Anaesth.* 58: 747-759, 1986.
38. Kotelko, D.M., Shnyder, S.M., Dalley, P.A., Brizgys, R.V., Levinson, G., Shapiro, W.A., Koike, M., and Rosen, M.A.: Bupivacaine induced arrhythmias in sheep. *Anesthesiology*. 60: 10, 1984.
39. Scoott, D.B.: Toxic Effects of local Anaesthetic Agents on the Central Nervous System. *Br.J. Anaesth.* 58: 732-735, 1986.
40. Tucker, G.T.: Pharmacokinetics of Local Anaesthetics. *Br.J. Anaesth.* 58: 717-731, 1986.
41. Gray, T.C., Nunn, J.F., Utting, J.E.: General Anaesthesia. Fourth Edition. V.I. Butterworths Printed London. p: 359,355, 1980.
42. Moore, D.C., Bridenbauch, L.D., Thompson, G.E., Balfour, R.I., Horton, W.G.: Bupivacaine: A Review of 11.080 Cases. *Anesth. Analg.* 57: 42-53, 1978.
43. Nolte, H., Schikor, K., Gergs, P., Meyer, J., Stark, P.: Zur Frage der Spinal anaesthesie mit Isobarem Bupivacain 0.5%, *Anaesthesist.* 26: 33-37, 1977
44. Chambers, W.A.: Editorial Intrathecal Bupivacaine. *Br.J. Anaesth.* 54: 799-801, 1982.
45. Skretting, P., Vaagenes, P., Sundnes, K.O., Edström, H.H., Lind, B.: Subarachnoid Anaesthesia: Comparison of Hyperbaric Solutions of Bupivacaine and Amethocaine. *Br.J. Anaesth.* 56: 155-158, 1984.

46. Özdamar, K.: Biyoistatistik. Bilim Teknik Yayınevi. 1985.
47. Millar, J.M., Jago, R.H., Fawcett, D.P.: Spinal Analgesia for Transurethral Prostatectomy. Comparison of plain Bupivacaine and Hyperbaric Lignocaine. Br. J. Anaesth. 58: 862-867, 1986.
48. Cummings, G.C., Bamber, D.B., Edstrom, H.H., Rubin, A.P.: Subarachnoid Blockade with Bupivacaine A Comparison with Cinchocaine Br.J. Anaesth. 56: 573-579, 1984.
49. Nightingale, P.J., Marstrand, T.: Subarachnoid Anaesthesia with Bupivacaine for orthopaedic Procedures in The Elderly. Br.J. Anaesth. 53: 369-370, 1981.
50. Stratmann, D., Götte, A., Meyer-Hamme, K., Watermann, W.F.: Klinische Verlaufe von über 6000 Spinalanaesthesien mit Bupivacain. Regional-Anaesthesie. 2: 49-56, 1979.
51. Niesel, H.C.: Spinalanaesthesie-Bupivacain. Editorial. Regional Anaesthesie. 1: 21-22, 1978.
52. Tuominen, M., Kalso, E., Rosenberg, P.H.: Effects of Posture on the Spread of spinal Anaesthesia with Isobaric 0.75% or 0.5 Bupivacaine. Br.J. Anaesth. 54: 313-318, 1982.
53. Kalso, E., Tuominen, M., Rosenberg, P.H.: Effect of Posture and some C.S.F. Characteristics on Spinal Anaesthesia with Isobaric 0.5% Bupivacaine. Br.J. Anaesth. 54: 1179-1184, 1982.
54. Axelsson, K.H., Winman, G.B., Sundberg, A.E.A., Hallgren, S.; A Double-Blind Study of Motor Blockade in the Lower Limbs. Studies During Spinal Anaesthesia with Hyperbaric and glucose-free 0.5% Bupivacaine. Br.J. Anaesth. 57: 960-970, 1985.
55. Meyer-Hamme, K., Stratmann, D., Watermann, W.F., Gotte, A.,: Zur Problematik des Postspinalen Kopfschmerzen. Anaesthesist. 34: 77-80, 1979.
56. Pitkanen, M.T.: Body Mass and Spread of Spinal Anesthesia with Bupivacaine. Anesth. Analg. 66: 127-131, 1987.
57. Russel, I.F., Holmqvist, E.L.O.: Subarachnoid Analgesia for Caesarean Section. A Double-Blind Comparison of Plain and

Hyperbaric 0.5% Bupivacaine Br.J. Anaesth. 59: 347-353, 1987.

58. Bengtsson, M., Edström, H.H., Lofström, J.B.: Spinal Analgesia with Bupivacaine, Mepivacaine and Tetracaine. Acta Anaesthesiol. Scand. 27: 278-283, 1983.