



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TRANSÜRETRAL ENDOSKOPIK CERRAHİ GEÇİRECEK OLGULARDA
FARKLI İNTRATEKAL İZOBARİK LEVOBUPİVAKAİN VOLÜMLERİNİN
SPİNAL ANESTEZİ KARAKTERİSTİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Leyla HOTAMAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TRANSÜRETRAL ENDOSKOPIK CERRAHİ GEÇİRECEK OLGULARDA
FARKLI İNTRATEKAL İZOBARİK LEVOBUPİVAKAİN VOLÜMLERİNİN
SPİNAL ANESTEZİ KARAKTERİSTİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Leyla HOTAMAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Gürkan TÜRKER

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	6
Bulgular	9
Tartışma ve Sonuç	15
Kaynaklar	21
Teşekkür	25
Özgeçmiş	26

ÖZET

Çalışmamızda elektif endoskopik transüretal rezeksiyon (TUR) cerrahisi geçirecek spinal anestezi uygulanan olgularda farklı izobarik levobupivakain volümlerinin spinal anestezi karakteristikleri üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

ASA I-II grubu, 40-80 yaş aralığında elektif TUR cerrahisi planlanan 75 erkek olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular randomize olarak 3 eşit gruba ayrıldı: Grup L-2 ml (n=25): 2 ml %0,75 izobarik levobupivakain, Grup L-3 ml (n=25): 3 ml %0,5 izobarik levobupivakain ve Grup L-6 ml (n=25): 6 ml %0,25 izobarik levobupivakain. Gruplardaki lokal anestetik solüsyonlar 15 mg izobarik levobupivakain içermekteydi. Spinal anestezi, sol lateral pozisyonda, L3-4 intervertebral aralığından orta hattan 25G Quincke spinal iğne kullanılarak uygulandı. Enjeksiyon sonrası olgular hızlı bir şekilde supin pozisyona çevrildi. Duyusal blok dermatom seviyesi pin-prick testi ve motor blok derecesi Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi. İntraoperatif ve postoperatif dönemde duyu ve motor blok karakteristikleri ve spinal anestezi derlenme zamanları değerlendirildi. İntraperatif ve postoperatif gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Ortalama en üst duyu bloğu seviyesi, GrupL-6ml'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için $p<0.05$). Duyu blok başlangıç zamanı GrupL-6ml'de diğer iki gruba göre daha kısa olarak bulundu (her ikisi için $p<0.01$). Grup L-6ml'de spinal anestezi sonrası 8., 10., 12., 14. ve 16. dakikalarda diğer iki gruba göre ortalama duyu bloğu dermatom seviyesi anlamlı olarak daha yüksek bulundu (tüm zamanlar için $p<0.05$). Postoperatif duyu ve motor blok derlenme zamanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Komplikasyonların sıklığı açısından gruplar

benzer olarak bulundu.

Sonuçlarımız, yüksek volümde izobarik levobupivakain uygulanan grupta diğer iki gruba göre duyu blok başlangıç zamanının daha kısa ve en üst duyu bloğu seviyesinin daha yukarıda olduğunu gösterdi. Ancak, levobupivakain volümünün artırılmasının spinal anestezi den derlenme zamanları üzerine belirgin bir etkisi görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: Spinal anestezi, levobupivakain, barisite, volüm.

SUMMARY

The Effect of Different Intrathecal Isobaric Levobupivacaine Volumes on Spinal Anaesthesia Characteristics for Transurethral Endoscopic Surgery

Our aim was to investigate spinal anaesthesia characteristics effected by the different isobaric levobupivacaine volumes on the patients scheduled for elective endoscopic transurethral resection surgery with spinal anaesthesia.

ASA I-II , age between 40-80 year old, 75 male adults scheduled to undergo elective TUR procedures enrolled to the study. Patients were randomized into three groups : Group L-2ml (n=25): 2 ml % 0.75 isobaric levobupivacaine; Group L-3ml (n=25) : 3 ml % 0.5 isobaric levobupivacaine and Group L-6 ml (n=25) : 6 ml % 0.25 isobaric levobupivacaine . All local anaesthetic solutions contained 15 mg isobaric levobupivacaine in each group.

Spinal anaesthesia was performed with patients placed in the lateral decubitus position with a 25G Quincke needle at L3-L4 interspace. Patients were than turned to the supine position immediately after the injection. The level of sensory block dermatome was evaluated by pin prick test and the degree of motor block was evaluated using Bromage scale. Intraoperative sensory and motor block characteristics and postoperative recovery time of spinal anaesthesia were evaluated. Intraoperative and postoperative complications were also recorded.

The mean highest level of sensory blockade was significantly higher in Group L-6 ml than the other two groups ($p < 0.05$ for both groups). Sensory block on set time in Group L-6 ml was shorter than the other two groups ($p < 0.01$ for both groups). At 8., 10., 12. and 16. minutes after the spinal

anesthesia mean sensory block level were higher in GroupL-6 ml than the other two groups ($p < 0.05$ for all points time). There were no significant differences among the groups in terms of postoperative recovery times of motor and sensory block. The groups were comperable according to complications frequency.

Our results showed that in the high volume isobaric levobupivacaine group the onset time of sensory block was shorter and the highest sensory block level was higher than the other two groups. However increasing the volume of levobupivacaine had no spesific influence on the spinal anaesthesia recovery time.

Key words: Spinal anaesthesia, levobupivacaine, baricity, volume

GİRİŞ

Spinal anestezi ürolojik cerrahi girişimlerde yaygın olarak uygulanmaktadır. Üriner sistem girişimleri endoskopik veya açık cerrahi şeklinde uygulanabilir. Günümüzde, endoskopik ürolojik girişimler genellikle açık cerrahinin yerini almıştır. Bu olguların çoğu yaşlıdır ve beraberinde ciddi solunumsal ve kardiyovasküler hastalıklar eşlik edebilir.

Spinal anestezi, lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıktaki beyin-omurilik sıvısı (BOS) içerisine verilmesi ile sinir iletilisinin geçici olarak durdurulmasını sağlayan bir rejyonal anestezi yöntemidir (1). Spinal anestezi, spontan solunumun korunması, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince olguların bilinçlerinin açık olması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve hastanede kalma süresinin kısalması açısından birçok avantajı beraberinde getirmektedir (2, 3). Aynı zamanda, spinal anestezi transüretal prostat rezeksiyonu sendromu ve mesane perforasyonu bulgularının erken tanınmasını sağlayabilir (1, 2).

Spinal anestezi sonucu ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler somatik ve visseral yapılardan kaynaklanan afferent ve efferent sinirlerin bloğu ile ilişkilidir. Somatik yapılar duyu ve motor, visseral yapılar ise otonomik sinir sistemi ile uyarılmaktadır. Sinir bloğu için lokal anesteziğin hücre lipid membranından diffüzyonu ve aksoplazma içerisinde Na⁺ iyon kanallarını bloke etmesi gerekmektedir. Bu etkinin ortaya çıkabilmesi için, belli konsantrasyonda ilacın reseptörlerle temas etmesi gerekir (4). Santral bloğun sonucu olarak, somatik ve visseral yapıların afferent ve efferent innervasyonları kesilir. Duyu kaybı ve kas gevşemesi, spinal kordun etkilenmesiyle değil spinal köklerin lokal anestezik ile bloke edilmesiyle gerçekleşir. BOS içerisine verilen lokal anestezik ajan, sinir dokusu tarafından tutulduktan sonra damar içerisine diffüze olarak ortamdaki uzaklaştırılır.

Lokal anestezikler ile ince ve myelinsiz lifler genel olarak kalın ve myelinli

liflerden daha kolay bloke edilir (5). Bu nedenle, her sinir lifi farklı konsantrasyonda lokal anesteziyle ve farklı sürelerde bloke edilebilir ve bu durum diferansiyel blok olarak adlandırılır. Sinir kökü, bu sinir liflerinin karışımından oluştuğu için spinal anestezi sonrası sempatik, duyu ve motor komponentler eş zamanlı olarak bloke olmazlar. Genellikle spinal anesteziye bağlı sempatik blok daha hızlı gelişir ve duyu bloğundan iki segment daha yukarıdadır. Motor blok ise duyu bloğundan daha geç oluşur ve iki segment daha aşağıdadır (4).

Spinal anestezi sonrası cilt dermatom seviyesinin belirlenmesi, cerrahi anestezi sağlanması ve anestezi seviyesine bağlı komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Örneğin, transüretral rezeksiyon (TUR) cerrahilerinde spinal anestezi seviyesinin T10 cilt dermatomu üzerinde olması, herhangi bir komplikasyona neden olmadan başarılı bir anestezi sağlayabilir (6). Diğer taraftan spinal anestezi seviyesini etkileyen birçok faktör vardır ve bu nedenle lokal anesteziğin BOS içerisindeki dağılımı oldukça zor olabilir. Lokal anestezi ajanının subaraknoid alanda dağılımı ise maksimum analjezi seviyesinin belli bir ölçüde kontrol edilmesine olanak sağlayabilir (7). Spinal anestezi maksimum duyu bloğu seviyesinin sınırlandırılması gereksinimi nedeniyle lokal anesteziğin BOS içerisinde dağılımını etkileme potansiyeli olan faktörler halen araştırılmaya devam etmektedir (8-11).

BOS spesifik yoğunluğu ortalama 37°C'de 1003-1008 arasında değişmekte olup, günde 500-800 ml kadar salgılanır. Spinal kanalı dolduran toplam BOS miktarı 25-35 ml'dir ve çoğu L2-L3 seviyesinin altındadır. Spinal anestezi seviyesini etkileyen en önemli faktörler arasında; BOS hacmi ve dansitesi bulunmaktadır. Örneğin, obez olgularda epidural yağ dokusu fazlalığı BOS hacminde azalmaya ve spinal uygulanan lokal anesteziğin dağılımının daha üst seviyede olmasına neden olabilir. Ancak, BOS hacmi ve dansitesi her hasta için değişkenlik göstereceğinden maksimum analjezi seviyesi için yapılan çalışmalarda bir değişken olarak kullanılması mümkün değildir (12, 13). Cinsiyet, yaş, boy ve ağırlık gibi olguların demografik

özellikleri standardize edilerek BOS özelliklerindeki değişkenlikler en aza indirilmeye çalışılmıştır. Bu nedenle, çalışmamızda da olgular bu açıdan standardize edilmiştir.

Spinal anestezi seviyesini etkileyen başlıca faktörler aşağıda belirtilmiştir:

1-Majör faktörler

- a) Lokal anestezi solüsyonun barisitesi
- b) Spinal anestezi sırasında hasta pozisyonu
- c) Lokal anesteziğin dozu
- d) Enjeksiyonun uygulandığı spinal seviye

2-Minör faktörler

- a) Hastanın yaşı
- b) BOS özellikleri; dansite ve volüm
- c) Vertebral kolonun eğimi
- d) Lokal anestezi ajan volümü
- e) İntraabdominal basınç
- f) İğnenin ucunun yönü
- g) Hastanın boy ve ağırlığı
- h) Gebelik

Lokal anestezi ajanlarının barisitesi, ilacın BOS içerisinde yayılımını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Barisite, lokal anestezi solüsyonun dansitesinin BOS dansitesine oranıdır. Bir solüsyonun barisitesi 1.0 ise izobarik, 1.0'dan büyük ise hiperbarik ve 1.0'dan küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir. Birçok lokal anestezi ajanının izobarik solüsyonu piyasada orijinal form olarak vardır ve spinal anestezide kullanılmaktadır. En sık kullanılan ajan bupivakaindir ancak, son olarak üretilen levobupivakainin klinik kullanımı zamanla artmaktadır. İzobarik lokal anestezi kullanılarak yapılan spinal anestezinin en önemli avantajı, enjeksiyondan sonraki hasta pozisyonunun anestezi seviyesi üzerine olan etkisini en aza indirmesidir. Özellikle, TUR olgularında verilen litotomi pozisyonunun spinal seviyeye etkisi izobarik solüsyonlar kullanılarak minimize edilebilir ve bu sayede dermatomal

seviyede bir yükselme olmadan yeterli cerrahi anestezi elde edilebilir (14, 15). Bu da, TUR geçirecek yaşlı hasta grubunda sempatik blok seviyesini sınırlandırarak hemodinamik açıdan sorunsuz bir intraoperatif dönem sağlayabilir.

Lokal anestezi ajanının total dozu spinal anestezi seviyesini etkileyen en önemli faktörlerden birisi olduğu kanıtlanmış olsa da, lokal anestezi ajan volümünün de dermatomal seviye üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir (16). Lokal anesteziklerin doz, konsantrasyon ve volüm özellikleri birbirine bağımlı değişkenler olduğu için, spinal seviye üzerine olan etkilerini birbirinden bağımsız olarak değerlendirmek oldukça zor olabilir. Ancak, spinal anestezi seviyesini araştıran çalışmalarda, lokal anestezi konsantrasyonundan ziyade doz ve volümün değişken olarak kullanıldığı görülmektedir (17, 18). Bu nedenle, spinal seviyeye lokal anestezi ajan volümünün etkisini değerlendirmek için enjekte edilen total dozun sabit tutulması metodolojik olarak doğru olacaktır.

Levobupivakain, bupivakainin S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir (19, 20). Levobupivakain piyasada izobarik formda, % 0.25, %0.5 ve %0.75 konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Her üç form da spinal anestezi için ruhsatlı olarak kullanılabilir. Levobupivakainin kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi toksisitesi açısından bupivakaine göre daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (21). Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin güçlü olması, sağlanan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (22). Bu nedenle, levobupivakain TUR geçirecek yaşlı hasta grubunda bupivakaine göre daha güvenli bir ajan olabilir (23).

Subaraknoid aralığa verilen izobarik bupivakainin farklı volümlerinin spinal anestezi karakteristikleri üzerine etkileri araştırılmış olmasına rağmen (24), spinal anestezi levobupivakain gibi yeni bir lokal anesteziğin volüm etkileri araştırılmamıştır. Spinal anestezi aşırı yüksek lokal anestezi volümlerinin verilmesi mümkün olmamaktadır (24). Bu nedenle, çalışmalarda volümler arasında çok az farklılıklar olması nedeniyle volümün spinal

anestezi üzerine etkileri tam olarak gösterilememiştir (24, 25).

Subaraknoid izobarik levobupivakainin yüksek volümlerinin BOS içerisindeki ilaç dağılımını değiştirebileceği hipotezinden hareketle, çalışmamızda BOS içerisinde lokal anestezi dağılımını etkileyecek majör faktörler sabit tutularak farklı izobarik levobupivakain volümlerinin spinal anestezi karakteristikleri üzerine olan etkileri değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 23.10.2007 tarih B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/11283 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra yapıldı. Spinal anestezi altında endoskopik elektif TUR cerrahisi geçirecek, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA) fiziksel sınıflamasına göre I-II grubuna giren, 40-80 yaş arasında olan, 75 erkek olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara operasyon öncesi çalışmanın amacı ve detayları sözlü bir şekilde açıklandı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı. Lokal anesteziye karşı bilinen alerjisi olan, girişim bölgesinde enfeksiyonu veya geçirilmiş operasyonu olan, koagülasyon bozukluğu veya antikoagülan ilaç kullanımı olan ve spinal anesteziyi kabul etmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

15 mg izobarik levobupivakainle spinal anestezi planlanan olgular blok öncesi kapalı zarf yöntemine göre randomize edilerek 3 eşit gruba ayrıldı:

Grup L-2 ml (n=25): 2 ml %0,75 izobarik levobupivakain

Grup L-3 ml (n=25): 3 ml %0,5 izobarik levobupivakain

Grup L-6 ml (n=25): 6 ml %0,25 izobarik levobupivakain

Premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alınan olgulara, elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetri monitörizasyonu uygulandı. Spinal anesteziye önce 18G intravenöz damar yolu açılarak 1000 ml ringer laktat infüzyonu başlandı. Spinal anestezi, sol lateral dekubitus pozisyonunda L3-4 intervertebral aralığından orta hat yaklaşımıyla 25G Quincke spinal iğne kullanılarak uygulandı. BOS geri akımı izlendikten sonra, spinal anestezi sağlamak için her üç grupta da 15 mg değişik volümlerdeki izobarik levobupivakain 30 saniye içinde subaraknoid aralığa enjekte edildi. Enjeksiyondan hemen sonra olgular supin pozisyona çevrildi. Spinal blok sonrası duyusal blok dermatom seviyesi orta hattan pin-prick testi (iğne ile analjezi testi) ve motor blok derecesi ise Bromage skalası (0: Motor

blok yok; 1: Diz fleksiyonu var, kalça fleksiyonu yok; 2: Ayak fleksiyonu var, diz fleksiyonu yok; 3: Alt ekstremitede hareket yok) ile değerlendirildi (26).

Duyusal ve motor fonksiyonlar; intraoperatif dönemde spinal anestezi sonrası 20 dakika süresince 2 dakika ara ile değerlendirildi. Postoperatif dönemde ise duyu ve motor fonksiyonlar tam olarak geriye dönene kadar her 20 dakikada bir değerlendirme yapıldı. İntraoperatif ve postoperatif parametreleri değerlendiren anestezi uzmanları ve olgular spinal anestezide hangi levobupivakainin volümünün kullanıldığı hakkında bilgi sahibi değildi.

İntraoperatif dönemde, vital parametre olarak ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu her 5 dakikada bir ölçülerek kaydedildi. İntraoperatif spinal anestezi karakteristikleri olarak, duyu bloğu başlangıç zamanı (duyu bloğu en üst seviyeye ulaşıncaya kadar geçen süre), komplet motor blok oluşma zamanı (her iki alt ekstremitede Bromage=3 oluncaya kadar geçen süre), en üst duyu bloğu dermatom seviyesi ve gelişen komplikasyonlar (bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, titreme, aritmi, vb.) kaydedildi. Ortalama arter basıncı bazal değerinde %25 veya daha fazla düşme intraoperatif hipotansiyon olarak kabul edildi. Kalp atım hızınının 50 atım/dakika'nın altında olması intraoperatif bradikardi olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 10 mg efedrin HCl ve bradikardi geliştiğinde 0,5 mg atropin intravenöz(iv) olarak uygulandı.

Postoperatif dönemde, spinal anestezi duyu bloğu 2 segment gerileme zamanı, duyu bloğu dermatom seviyesinin S2' ye gerileme süresi, duyu bloğu tam gerileme süresi (olguların ilk ağrı duyduğu ana kadar geçen süre), motor blok tam gerileme süresi (Bromage=0 oluncaya kadar geçen süre) ve gelişen komplikasyonlar (Postspinal baş ağrısı, bel ağrısı, geçici nörolojik semptomlar ve diğer nörolojik komplikasyonlar) kaydedildi. Postoperatif dönemde 2 gün süresince olgularda üreter kateteri tutulduğu için komplikasyon olarak üriner retansiyon değerlendirilemedi. Spinal anestezi karakteristikleri ile ilgili süreler kaydedilirken subaraknoid enjeksiyon başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Olgular postoperatif ağrıdan şikayet ettiklerinde 75 mg diklofenak sodyum intramusküler olarak verildi ve dozlar

kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Fisher's Exact test uygulandı. Sürekli değer alan değişkenler ortalama±standart sapma (SS) veya median (minimum-maksimum) olarak sunuldu. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik Veriler

Olguların demografik verileri ve cerrahi karakteristikleri açısından gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$)(Tablo1).

Tablo-1: Olguların demografik verileri ve cerrahi karakteristikleri

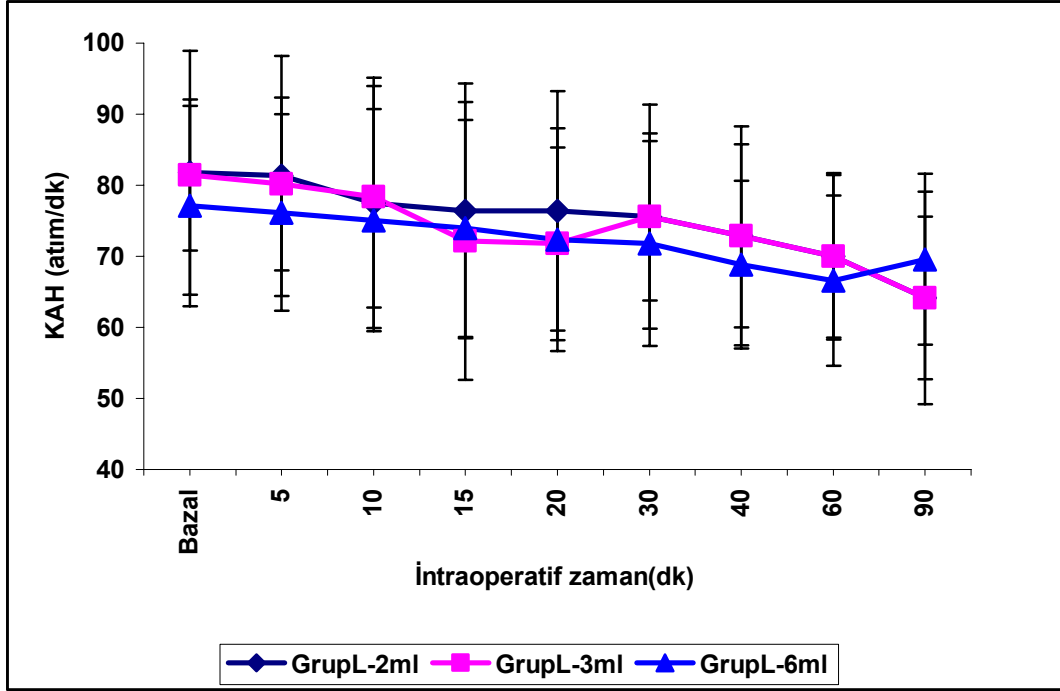
	GrupL-2ml (n=25)	GrupL-3ml (n=25)	GrupL-6ml (n=25)
Yaş (yıl)	63±10	60±13	66±12
Ağırlık (kg)	76±9	77±15	77±9
Boy (cm)	170±7	171±5	170±5
ASA I/II	11/14	8/17	8/17
Cerrahi tipi			
TUR-P/TUR-M	14/11	17/8	16/9
Cerrahi süre(dk)	52±27	60±24	56±22

Veriler ort±SS veya olgu sayısı olarak sunulmuştur. ASA: Amerikan Anestezistler Cemiyeti, TUR-P:Transüretal rezeksiyon prostat, TUR-M:Transüretal rezeksiyon mesane.

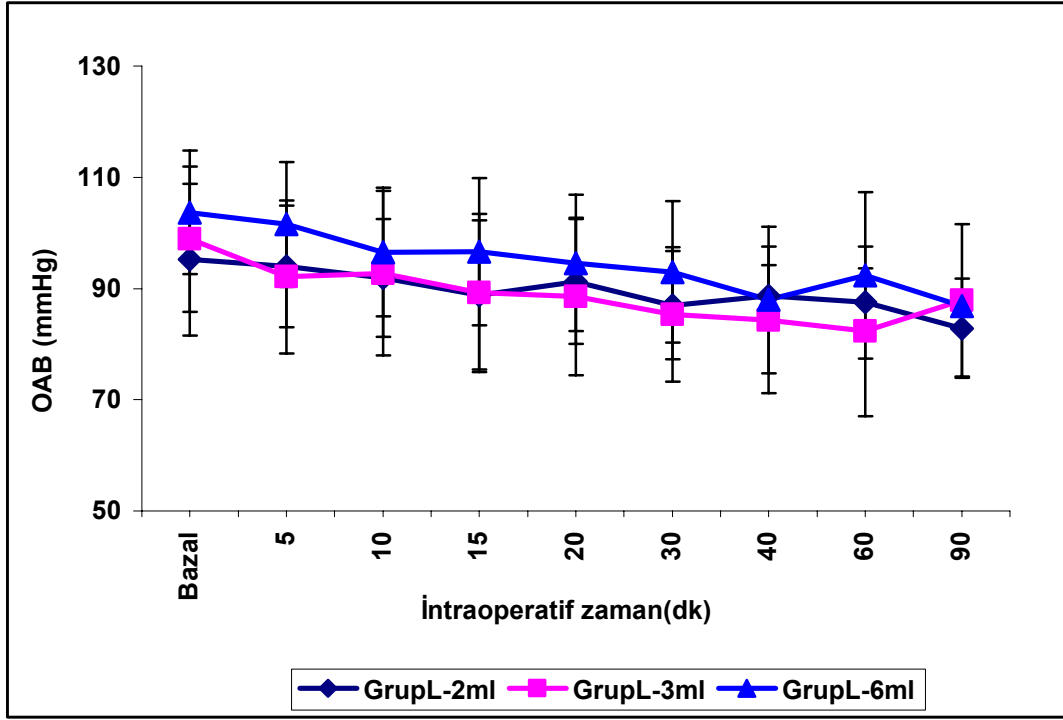
Vital Bulgular

Olguların spinal anestezi öncesi bazal değerleri ve spinal anestezi sonrası ölçülen kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) değerlerinin zamana göre değişimi sırasıyla Şekil 1, 2 ve 3'de grafik olarak sunulmuştur. İntaoperatif ortalama

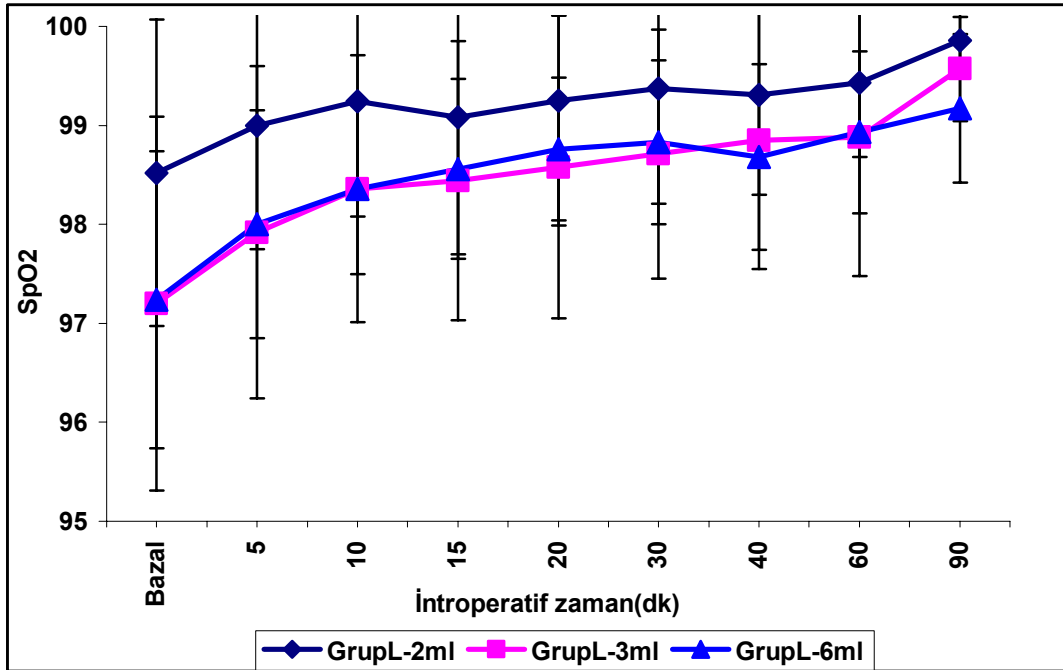
KAH, OAB ve SpO2 değerleri açısından gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (sırasıyla, Şekil 1, 2 ve 3).



Şekil-1: İntraoperatif kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara gore dağılımı (ort \pm SS).



Şekil-2: İntraoperatif ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).



Şekil-3: İntraoperatif periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerlerinin gruplara göre dağılımı(ort±SS).

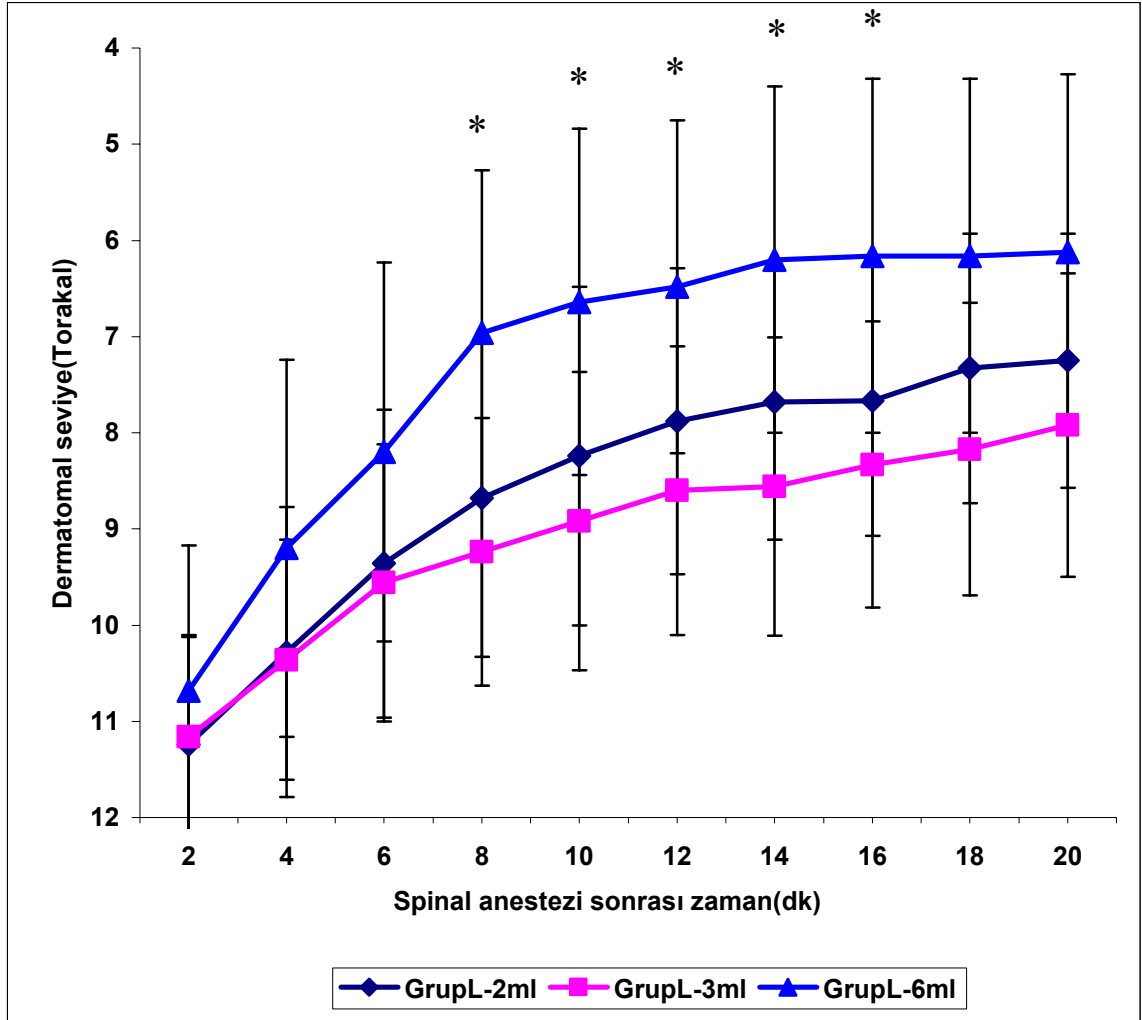
Spinal Anestezi Karakteristikleri

Levobupivakain ile uygulanan spinal anestezi sonrası intraoperatif duyu ve motor blok özellikleri Tablo 2’de sunulmuştur. En üst duyu bloğu torakal dermatom seviyesi, 6 ml levobupivakain grubunda (GrupL-6ml) 2ml ve 3 ml levobupivakain uygulanan gruplara (sırasıyla, GrupL-2ml ve GrupL-3ml) göre anlamlı olarak daha yüksek belirlendi (her iki grup için $p<0.05$) (Tablo 2). Levobupivakainin farklı volümlerinin duyu bloğu başlangıç zamanı üzerine olan etkileri açısından gruplar karşılaştırıldığında, 6 ml levobupivakain uygulanan olgularda diğer iki gruptaki olgulara göre duyu bloğu başlangıç zamanının anlamlı derecede kısa olduğu saptandı (her iki grup için $p<0.01$) (Tablo 2). Ancak, komplet motor blok oluşma zamanı açısından gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo2). Spinal anestezi sonrası duyu bloğu dermatom seviyesinin zamana göre değişimi grafik olarak Şekil 4’te sunulmuştur. Grup L-6ml’de spinal anestezi sonrası 8., 10., 12., 14. ve 16. dakikalardaki ölçümlerde 2 ml ve 3 ml levobupivakain uygulanan gruplara göre ortalama duyu bloğu dermatom seviyesi anlamlı olarak daha yüksek bulundu (tüm zamanlar için $p<0.05$) (Şekil 4).

Tablo-2: Spinal anestezi sonrası intraoperatif duyu ve motor blok karakteristikleri.

	Grup L-2ml (n=25)	Grup L-3ml (n=25)	GrupL-6ml (n=25)
En üst duyu bloğu seviyesi	T8 (T5 -T10)	T8 (T5 -T10)	T6 (T4-T8)*
Duyu blok başlangıç zamanı (dk)	13±4.9	12.9±4.6	8.6±4.3 **
Komplet motor blok zamanı (dk)	8.5±4.8	7.3±5.1	7.2±4.3

Veriler ort±SS veya median (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. *p<0.05 ve **p<0.01; GrupL-6ml ile diğer iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık.



Şekil-4: Spinal anestezi sonrası duyu bloğu dermatom seviyeleri (ort±SS).

*p<0.05; GrupL-6ml ile diğer iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık.

Olguların spinal anestezi sonrası postoperatif dönemde duysal ve motor blok derlenme zamanları Tablo 3’de sunulmuştur. Duyu bloğu 2 segment gerileme zamanı, duyu bloğu seviyesinin S2’ ye gerileme zamanı, duyu bloğu ve motor blok tam gerileme süreleri açısından gruplar arası karşılaştırmada anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo3).

Tablo-3: Spinal anestezi sonrası postoperatif duysal blok ve motor blok derlenme zamanları.

	GrupL-2ml (n=25)	GrupL-3ml (n=25)	GrupL-6ml (n=25)
İki segment gerileme zamanı (dk)	100±40	120±33	128±37
S2'ye gerileme zamanı(dk)	154±45	168±41	188±41
Duyu bloğu tam gerileme süresi (dk)	265±88	270±76	285±66
Motor blok tam gerileme süresi (dk)	246±80	253±77	258±61

Veriler ort±SS olarak verilmiştir.

Spinal anestezi sonrası intraoperatif dönemde 2 ml levobupivakain uygulanan grupta 2 olguda, 3 ml levobupivakain uygulanan grupta 2 olguda ve 6 ml levobupivakain uygulanan grupta 4 olguda klinik olarak anlamlı hipotansiyon gelişti. Tedavi amacıyla olgulara 10 mg iv efedrin HCl uygulandı ve hiçbir olguda ek doz ihtiyacı olmadı. Her üç grupta da 1'er olguda bradikardi gelişti. Atropin 0.5 mg dozda iv uygulandı ve her üç olguda da ek atropin ihtiyacı olmadı. Bulantı-kusma 4 olguda ve titreme 2 olguda görüldü ve insidans açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Postoperatif diklofenak Na ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (GrupL-2ml, 80±20 mg; GrupL-3ml, 85±18 mg; GrupL-6 ml 86±22 mg). Post-spinal baş ağrısı ve bel ağrısı hiçbir olguda görülmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde spinal anestezi seviyesini etkileyen faktörlerden olan lokal anesteziğin doz, volüm ve konsantrasyonu ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte bu çalışmalarda elde edilen bulgularla kesin bir sonuca varmak mümkün değildir (27, 28). Spinal anestezi de değişik lokal anestezi ajan volümlerinin etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmaların sonuçları da çelişkilidir (29-31). Çalışmalarda genellikle lokal anestezi ajan olarak bupivakain araştırılmıştır. Bupivakainle benzer moleküler yapıya sahip levobupivakainle ise, spinal anestezi de doz ve konsantrasyon çalışmaları olmakla birlikte volümün spinal anestezi üzerine olan etkilerini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (26, 32). Çalışmamızda, subaraknoid aralığa uygulanan 15 mg izobarik levobupivakainin 2 ml, 3 ml ve 6 ml volümlerinin intraoperatif duyu ve motor blok özellikleri ve postoperatif spinal anestezi den derlenme zamanları üzerine olan etkileri araştırıldı. Sonuçlarımız, yüksek volümde izobarik levobupivakain uygulanan grupta diğer iki gruba göre duyu bloğu başlangıç zamanının daha kısa ve en üst duyu bloğu seviyesinin daha yukarıda olduğunu gösterdi. Ancak, levobupivakain volümünün arttırılmasının spinal anestezi den derlenme zamanları üzerine belirgin bir etkisi gösterilmemiştir.

Spinal anestezi de lokal anesteziğlerin farklı dozlarının etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda değişik dozların uygulanabilmesi için volüm veya konsantrasyondan herhangi birinin değiştirilmesi gerekmektedir. Doz çalışmalarının büyük bir kısmında lokal anesteziğ dozun artırılması ile spinal anestezi seviyesinde anlamlı bir artış olduğu (27, 28, 32) ancak, sadece iki çalışmada subaraknoid enjekte edilen total dozun anestezi seviyesini etkilemediği bildirilmiştir (18, 33). Literatür bilgisi değerlendirildiğinde, subaraknoid verilen total lokal anesteziğ dozunun spinal anestezi seviyesini etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu gözükmektedir. Çalışmamızda değişik levobupivakain volümlerinin etkilerini doğru bir şekilde değerlendirebilmek amacıyla uygulanan total doz her üç grup için 15 mg

olarak standardize edildi.

Spinal anestezi seviyesini etkileyen faktörlerden biri olan hasta pozisyonunun lokal anestezi ilaç dağılımını değiştirdiği bir çok çalışmada bildirilmiştir (34, 35). Hasta pozisyonu ve enjekte edilen lokal anestezi ajanının barisitesinin birlikte intratekal ilaç dağılımında etkili olduğu bilinmektedir. Örneğin, hiperbarik lokal anestezikler yerçekimi yönünde birikim gösterirken, hipobarik lokal anestezikler ise yerçekiminin tam tersi yönde dağılım gösterir. Hiperbarik ve hipobarik lokal anestezikler kullanıldığında, hasta pozisyonu spinal anestezi seviyesinin kaudale ve sefale doğru yayılımını belirler. Spinal anestezide izobarik lokal anestezikler kullanıldığında ise hasta pozisyonunun intratekal ilaç dağılımında belirgin bir etkisi olmadığı ve bu etkileşimin sınırlı olduğu bildirilmiştir (35). Her ne kadar izobarik spinal anestezide hasta pozisyonunun seviyeyi sınırlı etkilediği düşünülse de, spinal enjeksiyondan hemen sonra olguların lateral pozisyondan supin pozisyona çevrilmesi dermatom seviyelerinde bilateral eşit dağılımı garanti edebilir. Bu nedenle, çalışmamızda tüm olgulara sol lateral dekubitus pozisyonunda izobarik levobupivakainle spinal anestezi uygulandı ve olgular daha sonra hızlı bir şekilde supin pozisyona getirilerek dermatom seviyelerinde bilateral eşit dağılım sağlanması amaçlandı. Hiperbarik solüsyonla yapılan spinal anestezide litotomi pozisyonu ile sefalad yayılımını sınırlandırabileceği bir çalışmada bildirilmiştir (36). Ancak, izobarik solüsyon kullanıldığında ise litotomi pozisyonunun spinal seviye üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Çalışmamızda TUR cerrahisi geçireceği için tüm olgulara litotomi pozisyonu verildi, ancak izobarik lokal anestezi ile spinal anestezi uygulandı. Bu nedenle, olgularda litotomi pozisyonunun subaraknoid ilaç dağılımı üzerine olan etkisinin sınırlı olabileceği düşüncesindeyiz.

Lokal anestezi dağılımını etkileyen diğer bir faktör ise spinal enjeksiyonun yapıldığı seviyedir. İzobarik bupivakain ile yapılan spinal anestezide enjeksiyon seviyesinin bir seviye yükseltilmesinin (örneğin L4-5 yerine L3-4) bile sefalad yayılımını belirgin olarak artırabileceği bir çok çalışmada bildirilmiştir (37-39). Diğer taraftan, anatomik işaret noktaları

kılavuzluğunda spinal enjeksiyon seviyesinin tam ve doğru olarak belirlenmesinin güç olduğu da bilinen bir durumdur. Çalışmamızda tüm olgularda spinal enjeksiyon seviyesini L3-4 intervertebral aralık olarak belirlemeye çalıştık ve böylece enjeksiyon aralığını gruplar arasında standardize etmek amaçlandı.

Spinal anestezi seviyesini olguların demografik özellikleri de etkileyebilir. Olgulara standart spinal anestezi uygulandığı zaman bile maksimum sefalad yayılımında belirgin kişisel farklılıklar görülebilir. Bu farklılıklar, olguların demografik özelliklerindeki değişkenliklere bağlı olabilir. Bunlardan hangisinin en önemli etken olduğu net olarak bildirilmemiştir (40). Örneğin, hasta yaşı spinal anestezide maksimum duyu bloğu seviyesi, motor blok derecesi ve kardiyovasküler değişkenlikler açısından önemli bir belirleyici faktör olabilir. İleri yaş ile spinal anatomi, sinir fizyolojisi ve kardiyovasküler reflekslerdeki değişiklikler olabilir. Yaşlı hasta grubunda kullanılan lokal anestezik solüsyondan bağımsız olarak maksimum duyu bloğu seviyesinde, motor blok derecesinde ve hipotansiyon sıklığında artışlar olabileceği bildirilmiştir (41, 42). Çalışmamızda olguların hemen hemen hepsi geriatric hasta grubuna girmektedir ve yaş ortalamaları açısından gruplar benzer olarak bulundu. Hiçbir olguda genel anestezide geçmeyi gerektirecek kadar yüksek spinal anestezi seviyesi elde edilmedi. Diğer taraftan, toplam 75 olgudan 8'inde hipotansiyon gelişti ve bu olguların hepsi iv tek doz efedrin ile tedaviye cevap verdi. Bu sonuçlar geriatric hasta popülasyonu için kullanılan her üç levobupivakain volümünün güvenli olabileceğini gösterdi. Literatür değerlendirildiğinde, spinal anestezi seviyesini etkileyen diğer demografik özellikler arasında boy ve vücut ağırlığı yer almaktadır (38, 43). Çalışmamızda bu faktörler açısından da gruplar benzer olarak bulundu.

Seviyeyi etkileyen diğer bir faktör ise cinsiyettir. Schiffer ve ark. (44) erkeklerde spinal anestezide sefalad yayılımının bayanlara göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Bunun da sebebini anatomik farklılıklara ve erkeklerde BOS dansitesinin yüksek olması nedeniyle lokal anestezik

barisitesinin daha düşük kalmasına bağlamışlardır. Çalışmamızdaki tüm olgular erkek cinsiyette olduğu için ve daha homojen bir olgu grubunda çalışıldığı için cinsiyetin spinal anestezi seviyesi üzerine olan etkileri en aza indirilmiştir.

Gaggero ve ark. (17) üç gruba ayırdıkları olgulara 5 mg intratekal hiperbarik tetrakaini 1 ml, 2 ml, 4 ml volümlerde uygulamışlar ve bu volümlerin spinal anestezi karakteristikleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlardır. Yazarlar, lokal anestezi dozunu sabit tutulduğu sürece yukarıda belirtilen volümlerin spinal anestezi karakteristiklerini etkilemeyeceğini bildirmişlerdir (24, 45). Ancak, subaraknoid aralığa enjekte edilen volümler arasındaki farkın belirgin olması durumunda (10 ml ve daha fazla volümlerde) ise spinal anestezide ve hemodinamik parametrelerde belirgin değişiklikler görülebileceğini öne süren yazarlar da vardır (46).

Danelli ve ark. (25); spinal anestezide 2 ml ve 3 ml 15 mg izobarik levobupivakain ile elde edilen ortalama spinal anestezi başlangıç zamanlarını sırasıyla, 20 dk ve 21 dk olarak bulmuşlardır ve bu zamanlar arasında anlamlı bir fark belirtmemişlerdir. Malinovsky ve ark. (46); 90 olguda yaptıkları çalışmada intratekal verilen 10 mg izobarik bupivakainin 2 ml, 5 ml ve 10 ml'lik volümlerini karşılaştırdıklarında, ortalama duyu bloğu başlangıç zamanlarını sırasıyla 10 dk, 15 dk ve 13 dk olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada duyu bloğu başlangıç zamanları arasında yukarıda belirtilen izobarik bupivakain volümleri arasında anlamlı farklılık bildirilmemiştir. Logan ve ark. (47); 2 ml, 2.7 ml, 4 ml volümlerde izobarik bupivakainle yaptıkları çalışmada 2.7 ml'lik grupta duyu blok başlangıç zamanını 2 ml'lik gruptan anlamlı olarak daha kısa olarak bildirmişlerdir. Çalışmaların bir çoğunda lokal anestezi volümünün duyu bloğu başlangıç zamanına belirgin etkisi olmadığı bildirilmesine rağmen, çalışmamızda 6 ml levobupivakain grubunda ortalama duyu bloğu başlangıç zamanı 2 ml ve 3 ml levobupivakain gruplarındaki değerlere göre anlamlı olarak daha kısa bulundu. Çalışmamızdaki anlamlılık izobarik lokal anestezi solüsyonlarda volüm artışı ile birlikte BOS içerisinde ilaç dağılımının daha homojen ilaç dağılımı olması ile açıklanabilir (8, 24).

Danelli ve ark. (25); spinal anestezi sonrası ortalama en üst duyu bloğu seviyesini intratekal 3 ml izobarik levobupivakain ile T11 ve 2 ml izobarik levobupivakain ile T10 olarak bulmuşlardır ve volümler arasında sefalad anestezi dağılımı açısından anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Gaggero ve ark. (17); hiperbarik tetrakainle spinal anestezi, ortalama en üst duyu bloğu seviyesini 1 ml, 2 ml ve 4 ml volümlerde benzer olarak bildirmişlerdir. Schmidt ve ark. (18); intratekal izobarik bupivakainle yaptıkları çalışmada ortalama en üst duyu bloğu seviyesini 9 ml ve 6 ml volümlerde T7, 3 ml volümde T8 ve 2 ml volümde ise T10 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada, 2 ml izobarik bupivakain spinal anestezi, sefalad dağılımının belirgin olarak daha alt dermatom seviyesinde olduğu görülmüştür. Benzer olarak, Malinovsky ve ark. (46) intratekal izobarik bupivakainle yaptıkları çalışmada sefalad yayılımının 10 ml'lik volümde, 2 ml ve 5 ml'ye göre daha yüksek seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Literatür sonuçları, spinal anestezi, izobarik lokal anesteziklerin kullanıldığı çalışmalarda volüm artışı belirginleştikçe sefalad yayılımının daha fazla olduğunu göstermektedir (18, 46). Çalışmamızda en üst duyu bloğu dermatom seviyesi 6 ml levobupivakain uygulanan grupta diğer 2 gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ve sonuçlarımız literatür ile uyumlu niteliktedir.

Postoperatif spinal anestezi, derlenme zamanları incelendiğinde ise, çalışmalarda spinal anestezi, farklı volümlerde lokal anestezi, solüsyonlarla duyu ve motor blok derlenme süreleri benzer olarak bulunmuştur (25, 46). Çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer olarak, spinal anestezi, duyu ve motor blok derlenme zamanları lokal anestezi, volümle ilişkili bulunmamıştır.

Spinal anestezi seviyesinin yükselmesi ile birlikte sempatik bloğa bağlı olarak kardiyovasküler instabilite (hipotansiyon ve/veya bradikardi) görülebilir (48). Ancak, bu instabilite sıklıkla T4 seviyesinin üzerinde spinal blok sonrası daha belirgin olabilir. Yaşlı olgularda kardiyak kompensatuvar refleks mekanizmaların bozulması nedeniyle ani ve yüksek sempatik blok sonrası ciddi hipotansiyon ve/veya bradikardi görülebilir. Çalışmamızda

spinal anestezi sonrası intraoperatif dönemde 2 ml levobupivakain uygulanan grupta 2 olguda, 3 ml levobupivakain uygulanan grupta 2 olguda ve 6 ml levobupivakain uygulanan grupta 4 olguda klinik olarak anlamlı hipotansiyon gelişti. Hipotansiyon gelişen olguların tümünde anestezi seviyesi T5 ve üzerinde idi. Ancak, tüm olgular tek doz iv efedrine cevap verdi ve ilave doz ihtiyacı olmadı. GrupL-6ml'de en üst duyu bloğu seviyesi diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek olmasına karşın, hipotansiyon sıklığında ve derecesinde gruplar arasında fark bulunamamıştır. Bu durum muhtemelen olgulara operasyon sırasında litotomi pozisyonu verilmesine ve böylece venöz dönüşün artırılmasına bağlı olabilir. Aynı zamanda, 6 ml levobupivakain verilen grupta lokal anestezi solüsyonunun konsantrasyonunun rölatif olarak daha düşük olması olgulardaki sempatik blok derecesinin daha önceki çalışmalardakine göre daha sınırlı kalması ile de açıklanabilir (47, 49).

Spinal anestezi izobarik levobupivakainin farklı volümlerinin anestezi karakteristikleri üzerine etkilerini karşılaştırdığımız çalışmamızda, izobarik levobupivakaini 6 ml uyguladığımız olgularda anestezi dermatom seviyesi 2 ml ve 3 ml levobupivakain uygulanan olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek idi ve aynı zamanda, duyu bloğu başlangıç zamanının da 6 ml grubunda daha kısa olduğu belirlendi. Bulgularımız; spinal anestezi izobarik levobupivakainin volüm artışına paralel olarak sefalad yayılımının arttığını ve BOS içerisindeki lokal anestezi dağılımının daha homojen olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri. In: Kayhan Z (ed). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 524-89.
2. Valentine N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S. Spinal or general anesthesia for surgery of the fractured hip? A prospective study of mortality in 578 patients. *Br J Anaesth* 1986;58:284-91.
3. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, Lee JA, Rushman GB, Thorne TC, Watt MJ. College of Anesthetists. *Br Med J* 1979;1:624-5.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Physiology of spinal, epidural and caudal blocks. *Clinical anesthesiology*. 2nd edition. New York: Stamford: Appleton and Lange;1996. 214-9.
5. Alanoğlu Z, Yalçın Ş, Cuhruk M. Lokal Anestezikler. Tulunay M, Cuhruk M (eds). *Klinik Anesteziyoloji*. 4.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi;2008.263-75.
6. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour SI. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anesthesiol Scand* 2006;50:222-27.
7. Stienstra R, Veering BT. Intrathecal drug spread; Is it controllable? *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:347-51.
8. King HK, Wooten DJ. Effects of drug dose, volume and concentration on spinal anesthesia with isobaric tetracain. *Reg Anaesth* 1995;20:45-49.
9. Chambers WA, Edstrom HH, Scott DB. Effect of baricity on spinal anesthesia with bupivacaine. *Br J Anaesth* 1981;53:279-82.
10. Stienstra R, Grene NM. Factors affecting the subarachnoid spread of local anesthetic solutions. *Reg Anaesth* 1991;16:1-6.
11. Stienstra R, van Porten JF. The temperature of bupivacaine 0.5 % affects the sensory level of spinal anesthesia. *Anesth Analg*1988;67: 272- 6.
12. Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:24-9.
13. N Özyalçın S. Spinal Anestezi/Analjezi uygulamaları. Erdine S (ed). *Rejyonel anestezi*. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi;2005.164-65
14. Kalso E. Effect of posture and some CSF characteristics on spinal anaesthesia with isobaric 0.5 % bupivacaine. *Br J Anaesth* 1982;54: 1179-84.
15. Mitchell RW, Bowler GM, Scott DB, Edström HH. Effects of posture and baricity on spinal anaesthesia 0.5 % bupivacaine 5ml. *Br J Anaesth* 1988;61:139-4.
16. Pargger H, Hampl KF, Aeschbach A, Paganoni R, Schneider MC. Combined effect of patient variables on sensory level after spinal 0.5

- % plain bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:430-4.
17. Gaggero G, Van Gessel E, Forster A, Gosteli P, Gamulin Z. Comparison of 5 mg tetracaine diluted in 1 ml, 2 ml and 4 ml of 10% glucose for spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:697-701.
 18. Schmidt A, Schwagmeier R, Broja E, Nolte H. The effect of volume and dosage of isobaric bupivacaine on the sensory spread of spinal anesthesia. *Reg Anaesth* 1990;13:159-62.
 19. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anaesth* 1992;17:311-6.
 20. Thomas JM, Chung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinet* 1999;36:67-83.
 21. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003;31:637-4.
 22. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:531-79.
 23. Opas Vana M, Lamia Chumsang B, Sarinra Thongmee B. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. *J Med Assoc Thai* 2006;8:1333-9.
 24. Andre A, Van Zundert, Andre M. Extent of anesthesia and hemodynamic effects after subarachnoid administration of bupivacaine with epinephrine. *Anesth Analg* 1988;67:784-7.
 25. Danelli G, Baciarello M, Di Cianni S et al. Effects of baricity of 0.5% or 0.75% levobupivacaine on the onset time of spinal anesthesia: a randomized trial. *Can J Anaesth*. 2008;55:501-6.
 26. Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbondioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand(suppl)*1965;16:55-9. In: Gaggero G, Van Gessel E, Forster A, Gosteli P, Gamulin Z. Comparison of 5 mg tetracaine diluted in 1 ml, 2 ml and 4 ml of 10% glucose for spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:697-701.
 27. Povey HM, Olsen PA, Pihl H, Jacobsen J. High dose spinal anaesthesia with glucose free 0.5% bupivacaine 25 and 30 mg. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:457-61.
 28. Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong EL, Liu JY, Chung R. Spinal ropivacaine for cesarean section: a dose-finding study. *Anesthesiology* 2001;95:1346-50.
 29. Ben David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996;83:716-20.
 30. De Simone CA, Leighton BL, Norris MC. Spinal anesthesia for cesarean delivery. A comparison of two doses of hyperbaric bupivacaine. *Reg Anaesth* 1995;20:90-4.

31. Liu SS, Ware PD, Allen HW, Neal JM, Pollock JE. Dose-response characteristics of spinal bupivacaine in volunteers. *Clinical implications for ambulatory anesthesia. Anesthesiology* 1996;85:729–36.
32. Parpaglion R, Grazia M, Lemma A. Effect of different volumes of intrathecal levobupivacaine in early labor. *Anesthesiology* 2005;103:1233-7.
33. Runza M, Albani A, Tagliabue M, Haiek M, LoPresti S, Birnbach DJ. Spinal anesthesia using hyperbaric 0.75% versus hyperbaric 1% bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1998;87:1099–103.
34. Richardson MG, Thakur R, Abramowicz JS, Wissler RN. Maternal posture influences the extent of sensory block produced by intrathecal dextrose-free bupivacaine with fentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg* 1996;83:1229–33.
35. Wildsmith JA, McClure JH, Brown DT, Scott DB. Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. *Br J Anaesth* 1981;53:273–8.
36. Miyabe M, Sonoda H, Namiki A. The effect of lithotomy position on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995;81:96–8.
37. Sanderson P, Read J, Littlewood DG, McKeown D, Wildsmith JA. Interaction between baricity (glucose concentration) and other factors influencing intrathecal drug spread. *Br J Anaesth* 1994;73:744–6.
38. Taivainen T, Tuominen M, Rosenberg PH. Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3–4 or L4–5 interspace. *Br J Anaesth* 1990;64:542–6.
39. Chin KW, Chin NM, Chin MK. Spread of spinal anaesthesia with 0.5% bupivacaine: influence of the vertebral interspace and speed of injection. *Med J Malaysia* 1994;49:142–8.
40. Taivainen TR, Tuominen MK, Kuulasmaa KA, Rosenberg PH. A prospective study on reproducibility of the spread of spinal anesthesia using plain 0.5% bupivacaine. *Reg Anaesth* 1990;15:12–14.
41. Pitkanen M, Haapaniemi L, Tuominen M, Rosenberg PH. Influence of age on spinal anaesthesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1984;56:279–84.
42. Racle JP, Benkhadra A, Poy JY, Gleizal B. Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: influence of age. *Br J Anaesth* 1988;60:508-14.
43. Pitkanen MT. Body mass and spread of spinal anesthesia with bupivacaine. *Anesth Analg* 1987;66:127–31.
44. Schiffer E, Van Gessel E, Gamulin Z. Influence of sex on cerebrospinal fluid density in adults. *Br J Anaesth* 1999;83:943–4.
45. McClure JH, Brown DT, Wildsmith JAW. Effect of injected volume and speed of injection on the spread of spinal anaesthesia with isobaric amethocaine. *Br J Anaesth* 1982;54:917-20.
46. Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P et al. Intrathecal bupivacaine in humans: influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology*

- 1999;91:1260-6.
47. Logan MR, McClure JH, Wildsmith JAW. Plain bupivacaine: an unpredictable spinal anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 1986;58:292-6.
 48. Ateş Y. Spinal, epidural ve kaudal bloklar. Tulunay M, Cuhruk M (eds). *Klinik Anesteziyoloji*. 4.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008. 289-324.
 49. Malmqvist LA, Bengtsson M, Björnsson G, Jorfeldt L, Löfström JB. Sympathetic activity and haemodynamic variables during spinal analgesia in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:467-73.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, desteğini ve yardımını asla esirgemeyen tez danıőmanım baőta Doç. Dr. Gürkán Túrker ve Anabilim Dalı baőkanımız Prof. Dr. Oya Kutlay olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Hayatı anlamlı kılan tüm dostlarıma teşekkür ederim.
Her zaman yanımda olan ve destekleyen aileme çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

15.03.1977 yılında Trabzon Akçaabat'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Trabzon 24 Şubat İlkokulu, Trabzon Cumhuriyet Ortaokulu, Trabzon Yomra Fen Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimime 1995 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayıp 2001 yılında mezun oldum. 14 Eylül 2004 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.