

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

**EPİDURAL ANESTEZİDE LİDOKAİN BOLUS VE FRAKSİYONE
UYGULANMASININ RİSKLİ HASTALARDAKİ ANESTEZİ
KALİTESİ VE HEMODİNAMİK YANITA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Hasan ARIK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN**

**ELAZIĞ
2009**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

.....

.....Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini sabrı ve ilgisi ile birleştirerek her zaman bize yol gösteren, tez konusunun belirlenmesi ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Ömer L. ERHAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve emeklerini esirgemeyen bilgi ve becerilerinden faydalandığım ve asistanı olmaktan mutluluk duyduğum kıymetli hocalarım; Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL, Prof. Dr. M. Akif YAŞAR, Prof. Dr. M. Kemal BAYAR, Doç. Dr. Azize BEŞTAŞ ve Yrd. Doç. Dr. A. Belin ÖZER'e ayrı ayrı teşekkür ederim.

Beraber çalıştığım ve çok şey paylaştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm cerrahi ekiplere, anestezi teknikeri ve ameliyathane personeli, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ve Algoloji Kliniği hemşire ve personeline ayrıca teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarımda beni sabırla destekleyen aileme, beni yetiştiren, bugünlere gelmemde çok büyük katkıları olan anne ve babama teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmamızda riskli hastalarda daha iyi hemodinamik stabilite sağlamak ve olası hemodinamik olumsuzlukları zamana yayıp en aza indirmek amacıyla bolus ve fraksiyone EA'yı karşılaştırmayı planladık.

Çalışmaya benign prostat hipertrofisi nedeniyle TUR-P cerrahisi uygulanacak elli yaş ve üzerinde, Goldman kardiyak risk indeksine göre ikinci sınıf ve üzerinde olanlar, GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı alanlar, regüle edilmemiş hipertansiyonu veya diyabetes mellitusu olanlar ve fiziksel durumu ASA III-IV grubunda olan 80 hastayı çalışmaya aldık. Hastaları bolus ve fraksiyone EA uygulanmalarına göre iki, bunları da kendi içinde EF'si >50 ve <50 olmak üzere toplam 20 kişilik dört gruba ayırdık. Dört gruptan EF'si >50 ve <50 olan iki gruba fraksiyone, diğer iki gruba da bolus %2'lik lidokain uyguladık.

Dört grubun 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 60., 90., 120. dakikalarda sensoriyal blok seviyelerini Pinprick testi, motor blok derecelerini Bromage skalası ile, sistolik, diyastolik, kalp tepe atımlarına, SVB'lerine, periferik oksijen saturasyonlarına baktık. Sensoriyal bloğun T10'a çıkış sürelerini, maksimum sensoriyal blok seviyelerini, sensoriyal bloğun iki segment gerileme sürelerini ve komplikasyonları kaydettik.

Çalışmanın sonucunda, fraksiyone EA uygulanan gruplarda bolus EA'ya göre daha iyi bir hemodinamik denge sağlandığı, bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Fraksiyone EA uygulanan gruplarda; sensoriyal bloğun T10'a çıkış süreleri ve sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi daha uzun, maksimum sensoriyal blok ve duyuşal blok seviyeleri daha düşük bulundu.

Sonuç olarak, fraksiyone EA'nın bolus şeklinde uygulanan EA'ya göre daha iyi hemodinamik stabilite ve daha uzun süreli motor blok sağlayabileceği; ancak, etki başlama süresinin bolus şeklinde EA uygulanan gruplarda daha hızlı olduğu sonucuna varılmıştır. Fraksiyone EA'nın fizyolojik adaptasyonu kısıtlı olan riskli hastalarda daha güvenli bir teknik olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Epidural anestezi, fraksiyone, bolus, hemodinami.

ABSTRACT

EFFECT OF BOLUS AND FRACTIONAL LIDOCAINE ADMINISTRATION IN EPIDURAL ANESTHESIA ON QUALITY OF ANESTHESIA AND HEMODYNAMIC RESPONSE IN PATIENTS WITH RISK

In the present study, a comparison of bolus and fractional EA was planned to obtain a better hemodynamic stability and to spread over time and minimize probable hemodynamic negativities in risky patients.

Eighty patients to have TUR-P surgery due to benign prostat hypertrophy with the age of 50 and older, who are in Goldman cardiac risk index Class II or above, diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) based on GOLD criteria, with non-regulated hypertension and diabetes mellitus and those physically in ASA III- IV group. Patients were divided into two groups according to EF value of >50 <50. Twenty patients with EF value of >50 and 20 with <50 were administered with 2% lidocaine either as bolus or fractional.

In all groups, at 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 60., 90. and 120. minutes post- administration, sensorial blockage level was measured by Pinprick test, degree of motor blockade was measured with Bromage scala. Also, at the same time points systolic and diastolic blood pressures, heart rate, CVP, peripheral oxygen saturation were examined. Time of increasing of sensory blockade to T10, maximum sensory block levels, time for regression of sensory block for two segments and complications were recorded.

Results of the study showed that fractional EA method provided a better hemodynamic balance than bolus method and this difference was statistically significant. In fractional EA administered groups, time of increasing of sensory blockade to T10 and time for regression of sensory block for two segments were found to be longer while maximum sensory block levels and sensory block levels were found to be lower.

In conclusion, compared to bolus method, fractional EA method achieved a better hemodynamic stability and longer motor blockade, but bolus method has a shorter time for anesthetic effect to begin. It was concluded that fractional EA would be a safer method in risky patients with limited physiological adaptation.

Keywords: epidural anesthesia, fractional, bolus, hemodynamics

İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xi
RESİM LİSTESİ	xii
KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Epidural Anestezi Tanımı ve Spinal Anesteziden Farkları	1
1.2. Epidural Anestezi Tarihçesi	2
1.3. Epidural Aralık Anatomisi	2
1.3.1. Vertebralar	3
1.3.2. Spinal Kord	5
1.3.3. Spinal Sinirler	5
1.3.4. Spinal Kordun Zarları	7
1.3.5. Vertebral Kolonun Ligamentleri	8
1.3.6. Beyin Omurilik Sıvısı	9
1.3.7. Spinal Sinir Dermatomları	9
1.4. Epidural Anestezi Aşamaları	10
1.5. Epidural Aralığa Verilen Lokal Anesteziğin Dağılımı, Etki Yeri ve Mekanizması	11
1.6. Epidural Anestezi Tekniği	13
1.7. Epidural Aralıktaki Basınç	14

1.8. Epidural Aralığın Saptanması İçin Kullanılan Teknikler	14
1.8.1. Negatif Basınç Yöntemleri	14
1.8.2. Direnç Kaybı Yöntemleri	14
1.9. Epidural aralığa girebilmek için 3 yaklaşım söz konusudur	15
1.10. Epidural Anestezi Çeşitleri	15
1.10.1. Tek Doz Epidural Anestezi	15
1.10.2. Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi	16
1.11. Epidural Anestezi/Analjezi Endikasyonları	17
1.11.1 Cerrahi Endikasyonlar	17
1.11.2. Obstetrik analjezi	18
1.11.3 Postoperatif ağrı giderilmesi	18
1.11.4 Kronik ağrı tedavisi	18
1.12. Kontrendikasyonlar	18
1.13. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri	19
1.14. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	19
1.14.1. Enjeksiyonun Yeri	19
1.14.2.Enjeksiyonun Hızı	19
1.14.3. Hastanın Pozisyonu	20
1.14.4.Solüsyonun Volümü ve Dozajı	20
1.14.5.Hastaya Ait Nedenler	20
1.14.6. Vazokonstriktörler	21
1.14.7. pH	21
1.15. Motor ve Duyusal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi	21
1.16. Epidural Anestezinin Sistemlere Etkileri ve Komplikasyonları	22
1.16.1.Kardiyovasküler Sistem Etkileri	22
1.16.2. Nörolojik Semptomlar:	24

1.16.3. Strese Nöroendokrin Yanıtın Önlenmesi	24
1.16.4. Solunum Sistemine Etkisi	24
1.16.5. Sistemik Toksikite	24
1.16.6. Enfeksiyon	25
1.16.7. Hematom	25
1.16.8. Başağrısı	25
1.16.9. İdrar Retansiyonu	26
1.16.10. Kateter Kullanımına Bağlı Komplikasyonlar	26
1.16.11. Yüksek veya Total Spinal Anestezi	26
1.17. Lokal Anestezikler	27
1.17.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması	28
1.17.2. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği	28
1.17.3. Lokal anesteziklere bağlı sistemik reaksiyonlar	29
1.18. Lidokain	31
1.18.1. Farmakodinamik Özellikleri	31
1.18.2. Farmakokinetik Özellikleri	32
1.18.3. Endikasyonları:	33
1.18.4. Kontrendikasyonları	33
1.18.5. Lidokainin güvenirliliği, yan etkileri	33
1.18.6. Lidokainin bolus ve frak uygulamalarının karşılaştırılması	34
1.19. Riskli Hastalardaki Anestezi Kalitesi ve Hemodinamik Yanıtı	34
Etkisi	34
2. GEREÇ ve YÖNTEM	37
2.1. Hasta Grupları	37
2.2. İstatistiksel İncelemeler	39

3. BULGULAR	40
4. TARTIŞMA	50
5. KAYNAKLAR	59
6. ÖZGEÇMİŞ	72

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Epidural aralıktaki yapılar	3
Şekil 2.	Vertebral kolon	3
Şekil 3.	Vertebranın kısımları	4
Şekil 4.	Vertebral kolonun eğrilikleri	4
Şekil 5.	Medulla spinalisin sonlandığı yer	6
Şekil 6.	Vertebral kolonun ligamentleri	8
Şekil 7.	Spinal sinir dermatomları	10
Şekil 8.	Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı	12
Şekil 9.	Lomber EA median Yaklaşım	15
Şekil 10.	Lidokainin kimyasal yapısı	31

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Epidural anestezi ile blok oluşumu	12
Tablo 2.	Bromage Skalası	21
Tablo 3.	Lokal Anestetiklerin Uygulamalara Bağlı Etki Süreleri	28
Tablo 4.	Lokal Anestetik İlaçların Maksimum Dozları, Etki Süreleri ve Özellikleri	29
Tablo 5.	Epidural Anestezide Kullanılan Lokal Anestezikler	30
Tablo 6.	Hasta grupları	37
Tablo 7.	Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi	40
Tablo 8.	Gruplara göre ASA skorları	41
Tablo 9.	Gruplara göre kullanılan anestezik madde miktarı	41
Tablo 10.	Gruplara göre zamansal kalp atım hızı	42
Tablo 11.	Gruplara göre zamansal sistolik arter basıncı	43
Tablo 12.	Gruplara göre zamansal diastolik arter basıncı	44
Tablo 13.	Duyusal blok ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi	45
Tablo 14.	Gruplara göre zamansal periferik oksijen saturasyon değerleri	46
Tablo 15.	Gruplara göre zamansal motor blok düzeyi	47
Tablo 16.	Grupların sensorial blok ile ilgili verileri	48
Tablo 17.	Gruplara göre santral venöz basınç (SVB) değerleri	49
Tablo 18.	Epidural anestezi esnasında komplikasyon olarak gelişen bulantının gruplara göre dağılımı	49
Tablo 19.	Gruplara göre anestezi düzeyi	49

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Spinal aralığa enjeksiyon yapılacak bölge	6
Resim 2. Standart Tuohy iğnesi	13

KISALTMALAR

ANOVA	:Oneway Anova Varyans Analizi
ASA	:American Society of Anesthesiologist
BOS	:Beyin Omurilik Sıvısı
C	:Servikal
Cm	:Santimetre
cmH2O	:Santimetre su
DAB	:Diyastolik Arter Basıncı
EA	:Epidural anestezi
EF	:Ejeksiyon Fraksiyonu
GOLD	:Global initiative for chronic obstructive lung disease
IV	:İntra venöz
KAH	:Kalp Atım Hızı
KOAH	:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L	:Lumbal
LA	:Lokal Anestezikler
mcg	:Mikrogram
mg	:Miligram
ml	:Mililitre
mm	:Milimetre
mmHg	:Milimetre civa
OAB	:Ortalama Arter Basıncı
PDPH	:Post-dural Puncture Headache
S	:Sakral
SAB	:Sistolik Arter Basıncı
SpO2	:Oksijen Saturasyonu
SVB	:Santral Venöz Basınç
T	:Torakal
TUR-P	:Transüretral Prostat Rezeksiyonu

1. GİRİŞ

Rejyonel anestezi uygulamaları günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. Rejyonel anestezi operasyon sırasında hastanın bilincinin açık olması, spontan solunumunun devam etmesi, havayolu reflekslerinin korunması ve postoperatif dönemde analjezinin sağlanması genel anesteziye karşı üstünlükleridir. Postoperatif dönemde analjezinin sağlanması hastanın mobilizasyonunu hızlandırmakta ve olası tromboemboli riskinden korumaktadır. Ayrıca rekonstruktif ve reimplantasyon cerrahisinde sempatik blokaj ile reimplantın veya flebin daha iyi kanlanması sağlanması ve postoperatif vazospazmı önlemesi en önemli avantajlarından biridir (1,2).

Epidural anestezi (EA), genel anesteziye yardımcı veya tek başına, daha iyi analjezi ve ağrı kontrolü, azalmış stres ile kalbin hemodinamik ihtiyaçlarını ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltarak peroperatif miyokardiyal komplikasyonları azaltması, genel anestezinin kronik obstrüktif akciğer hastalığında ve riskli hastalarda; uzamış ventilasyon, miyokardiyal depresyon, uzamış ileus gibi potansiyel komplikasyonları ortadan kaldırması gibi avantajlara sahiptir. Bunun yanında renal kortikal kan akımını arttırması ve daha üstün postoperatif ağrı kontrolü sağlaması gibi avantajları da vardır (3-8).

Yaşlı hastalarda genel anestezi sonrası gelişen konfüzyonun morbiditeyi arttıran bir faktör olması, rejyonel anesteziyi daha avantajlı hale getirebilir. Rejyonel anestezi uygulamalarında cerrahi girişim süresince bilinçlilik halinin devam etmesi, serebral fonksiyonlardaki akut değişikliklerin veya anjina pectoris yakınmasının başlama anının tanınmasına olanak sağlar (9).

1.1. Epidural Anestezi Tanımı ve Spinal Anesteziden Farkları

Epidural anestezi; spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bir tür bölgesel anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal ve semptomimetik lifler bloke olurken, motor lifler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler (10).

Spinal anestezi ise beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestetik solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir (11).

Epidural anestezide, spinal anesteziden farklı olarak minimal motor blok ile analjeziden, tam motor blok ile yoğun anestezie kadar değişik derecelerde blok oluşturmak mümkündür. Bu farklılık ilaç seçimi, ilacın konsantrasyonu ve ilacın dozajı ile ilgilidir. Spinal anestezie önemli bir üstünlüğü de blokajın segmenter olabilmesidir (12).

Epidural anestezi; başağrısı, bulantı ve kusmanın minimal olması, kateter yerleştirildiğinde uzun süreli ameliyatlarda etki süresinin uzatılabilmesi, sensoriyal blok seviyesinin ayarlanabilmesi ve postoperatif analjezi için kullanılabilmesi avantajlarına sahiptir. Ancak etki süresi geç başlamakta ve motor blok daha az görölmektedir. Kullanılan lokal anestezi miktarı spinal anestezie göre yüksektir (13).

1.2. Epidural Anestezi Tarihçesi

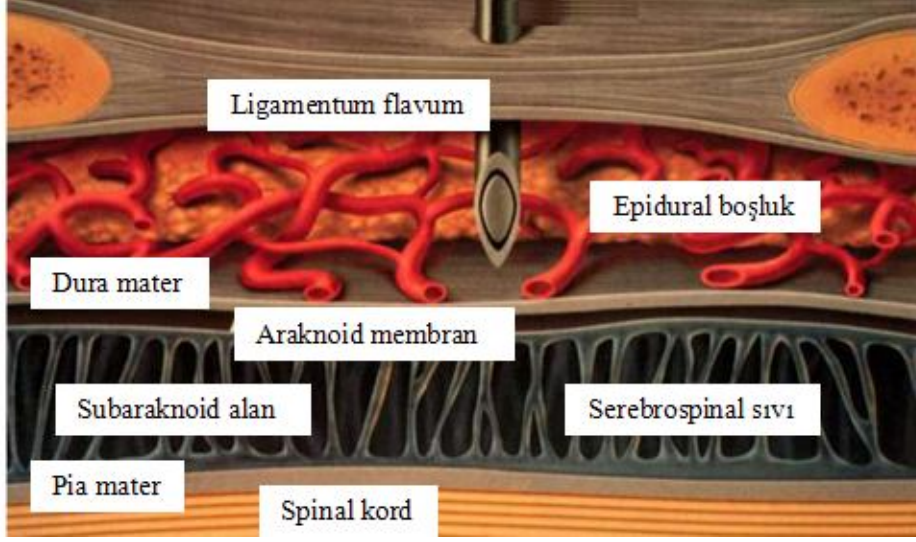
Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgeden yapılmıştır (10). Epidural anestezi 20. yüzyılın başlarında cerrahi girişimler için kullanılmış ancak 1940'lı yıllarda kalıcı nörolojik hasarlarla ilgili artan yayınlar nedeni ile klinik uygulamaları azalmıştır. İkinci dünya savaşı yıllarında EA tekniğinin deneyimli kişilerce asepsiye dikkat edilerek daha güvenilir lokal anestezi kullanılarak yapılması halinde, nörolojik sekel oranının düşük olduğu görölmüştür (11,14).

Touhy'nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin Curbelo tarafından 1949 yılında epidural blok sırasında kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır (15). Dawkins ve Bromage'nin 1952, 1967 ve 1971 yıllarında epidural blok mekanizmasını açıklamalarıyla bu yöntem daha da iyi kavranmıştır (16,17).

1.3. Epidural Aralık Anatomisi

Epidural aralık vertebral kanalın kenarı ile spinal meninksler arasında yer alır. Üstte, foramen magnum hizasında periost ile kaynaşan dura, altta sakrokoksigeal membran, önde posterior longitudinal ligament, arkada laminaların ön yüzü ve ligamentum flavum, yanlarda pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlanılmıştır. Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla

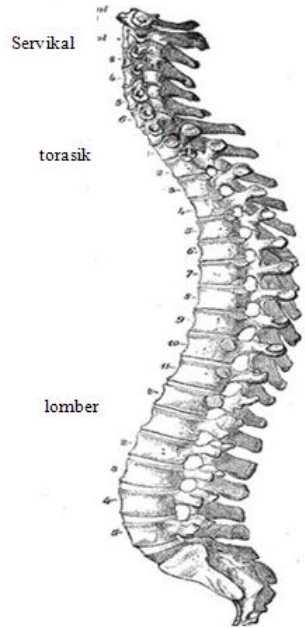
ilişkidedir, yukarıda ise intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle lokal anestezi solusyon C₁ segmentinden yukarı çıkamaz (18) (Şekil 1).



Şekil 1. Epidural aralıktaki yapılar (14)

1.3.1. Vertebralar

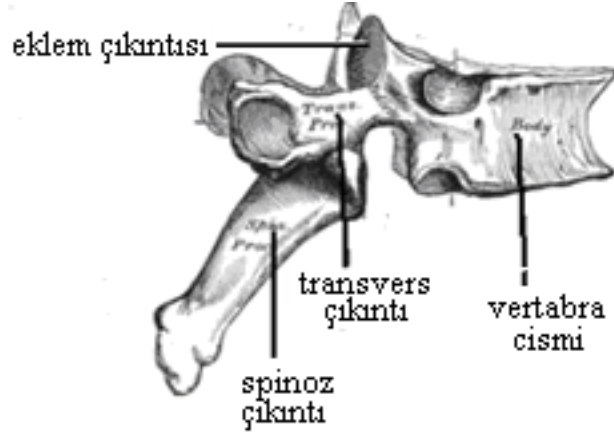
Güvenli bir EA uygulaması için vertebral kolon ve çevre dokuların anatomisi çok iyi bilinmelidir.



Vertebral kolon spinal kordu çevreleyen 33 vertebradan oluşmaktadır (2) (Şekil 2).

- 7 servikal vertebra
- 12 torasik vertebra
- 5 lomber vertebra
- 5 sakral vertebra
- 4 koksigeal vertebradan oluşur.

Şekil 2. Vertebral kolon

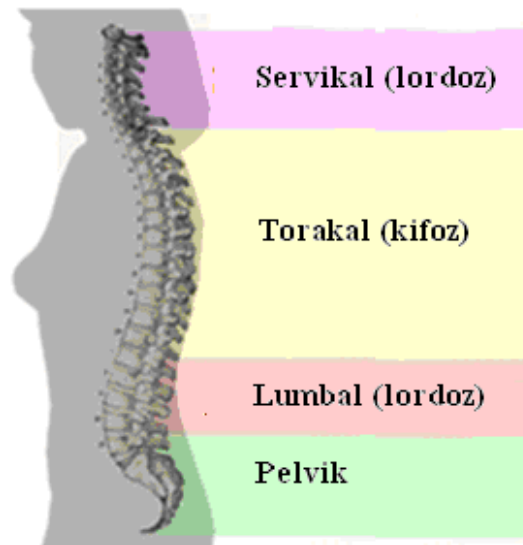


Şekil 3. Vertebra'nın kısımları (19)

Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir (20) (Şekil 3).

- 1) Corpus vertebra (omur cismi)
- 2) Arcus vertebra (omur kavsi)
- 3) Processus spinosus (diken çıkıntısı)
- 4) Processus transversus (enine çıkıntısı)
- 5) Processus articularis (eklem çıkıntısı)
- 6) Foramen vertebra (omur deliği)

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz, torakal bölgede kifoz ve lumbal bölgede lordoz gösterir (Şekil 4). Bu eğrilikler lokal anestezi ajanının yayılımında önemlidir (21).



Şekil 4. Vertebral kolonun eğrilikleri (22)

Spinöz çıkıntılar işlem bakımından önemli bir özellik gösterir. Servikal ve lumbal bölgede horizontale yakınken torasik bölgede özellikle T₄₋₉ hizasında dikeye varacak şekilde eğimlidir. Bu vertebraların spinöz çıkıntılarının ucu, bir alttaki vertebranın cismi hizasında bulunur. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Orta torasik bölgede orta hattın giriş zor olup, paramediyal yaklaşım tercih edilir (10,11,14).

1.3.2. Spinal Kord

Spinal kord vertebral kanalın içine yerleşmiş olup üst kısmı medulla oblongata ile devam ederken alt kısmı conus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Conus medullarisin ucundan başlayarak koksigeal kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya filum terminale denir (18).

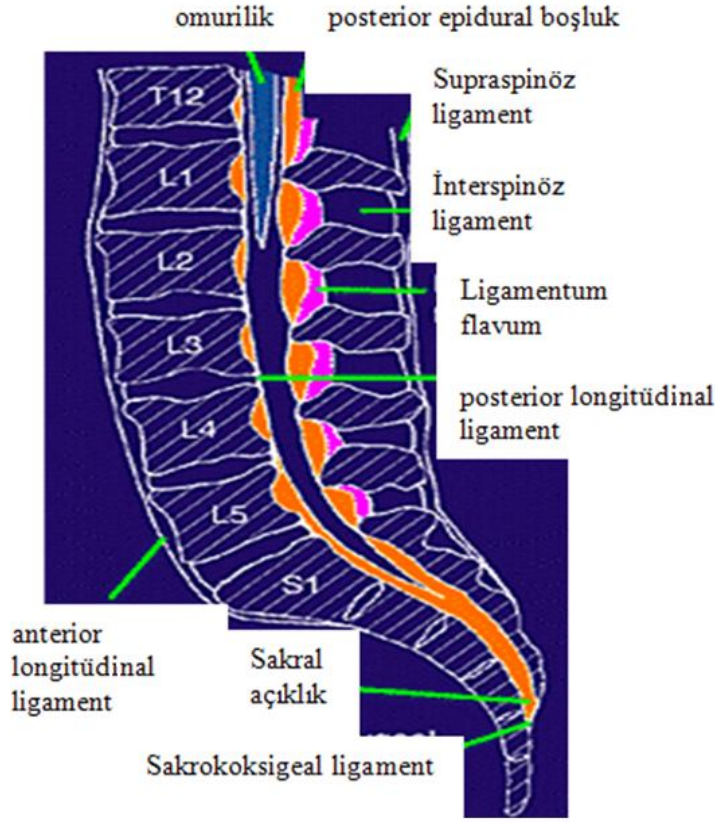
Spinal kanal normalde, erişkinde, foramen magnumdan L₁ seviyesine kadar uzanır. Çocukta ise L₃ seviyesinde sonlanır. Bundan sonra aşağıya doğru uzanan sinir uçları “cauda equina”yı oluşturup, kendilerine ait intervertebral foramenlerden kolumna vertebralisini terk ederler. Bu anatomik özellikten dolayı yetişkinlerde L₁, çocuklarda L₃ seviyesinin altında lumbal ponksiyon spinal kordun travmatize olmasını önler. Cauda equina'ya ait sinir köklerinin dural boşlukta serbest olarak hareket edip, ilerleyen iğne ile delinmek yerine, uzağa itilmesinden dolayı zarar görme riski azalır (10,14).

1.3.3. Spinal Sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral ve 1 çift de koksigeal sinir adını alır. Ön kökler motor nöronlarda arka kökler ise duyuşal liflerden oluşur. Spinal anestezide blok yeri anatomik olarak bu spinal köklerdir (23). Sempatik sinir sistemi spinal anestezide önemlidir. Sempatik sinirler T₁-L₂ segmentler arasından çıkmakta olup pregangliyoner ve postgangliyoner nöronlardan oluşmaktadır (18). Çoğu erişkinde medulla spinalisin kaudal ucu L₁ vertebra seviyesinde sonlanır (Şekil 5).

Teknik olarak en kolay ve güvenilir aralıklar L₂₋₃ ve L₃₋₄ vertebral aralıklardır. Enjeksiyon yapılacak yerin saptanmasında en sık kullanılan referans

noktası krsta iliaka anterior superioru birleştiren horizontal çizgidir ki bu çizgi L₄ vertebranın spinoz çıkıntısından veya L₄₋₅ vertebral aralığında geçer (Resim 1).



Şekil 5. Medulla spinalisin sonlandığı yer

Epidural aralık servikal bölgede 1-1,5 mm, üst torasik bölgede 2,5-3 mm, alt torasik bölgede 4-5 mm olup, en geniş yeri olan lumbal bölgede ise 5-6 mm genişliğindedir. Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile epidural aralık mesafesi ortalama 4-5 cm'dir (18).



Resim 1. Epidural aralığa enjeksiyon yapılacak bölge

Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte, spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçasıdır. Büyük bir kısmını epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Valfsiz yapıda olan bu venler, aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu şekilde epidural enjeksiyonla verilen lokal anesteziik veya hava, bu venlere ve oradan da kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler, büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena kava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek, epidural aralığı daraltırlar. Epidural aralıkta arter yoktur fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyrederek. Bu nedenle epidural kateterin orta hattan sapması durumunda, bu kollateraller zedelenebilir (24). Bu sakıncaları en aza indirmek için, epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı; vena kava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç çok daha dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir (10,14).

Vertebral kanalın her tarafında epidural yağ dokusu bulunur. Miktarı kişinin toplam yağ miktarı ile orantılıdır. Çocuk ve gençlerde oldukça yumuşak olup, enjeksiyona direnç oluşturmaz iken, yaşın artması ile kompliyansı azalır. Epidural aralık, yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkili olup, bu durum lokal anesteziğin bir alandan diğerine geçişi bakımından önemlidir (10,14).

1.3.4. Spinal Kordun Zarları

Vertebral kolonun içerisinde, spinal kordun etrafını saran meninksler ve venöz sinüs pleksusları bulunmaktadır. Meninksler, içten dışa; pia mater, araknoid mater ve dura mater olmak üzere 3 katmandan oluşur (23,25).

1- Pia mater: Beyin ve omuriliği saran ince vasküler bir membrandır. Spinal korda sıkıca yapışıktır. Araknoid ile piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Sakral vertebra hizasında sonlanır.

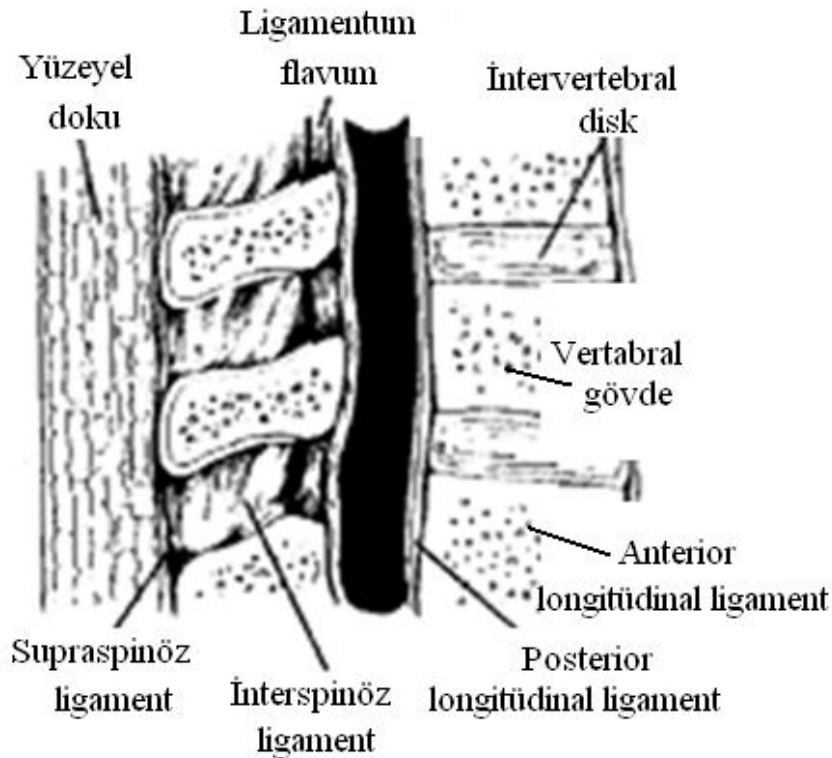
2- Araknoid mater: Duranın iç tabakasıyla sıkıca temasta olup onun gibi S₂ vertebra hizasında sonlanan ince ve damarsız bir membrandır. İkisinin arasında ince

bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek zordur. Ancak bazen spinal veya EA uygulamaları esnasında istenmeden bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı ya da beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

3- Dura mater: Vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka ile spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran iç tabaka olmak üzere iki katlıdır. Medulla spinalisi ve onun radiklerini sarar. Yukarıda foramen magnuma tutunur ve dura mater ensefali ile devam eder. Aşağıda ise konus medullaristen başlayıp aşağıya doğru iner, filum terminaleyi sararak 2. sakral vertebra hizasında bir çıkmaz yaparak sonlanır. Böylelikle spinal ve epidural aralık da burada sonlanır (23,25).

1.3.5. Vertebral Kolonun Ligamentleri

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur (18) (Şekil 6).



Şekil 6. Vertebral kolonun ligamentleri (26)

Bu ligamentler önden arkaya doğru;

1. Anterior longitudinal ligament,
2. Posterior longitudinal ligament,
3. Ligamentum flavum,
4. İnterspinoz ligament ve
5. Supraspinoz ligament şeklinde sıralanır (18).

Epidural blok yaparken iğne cilt, cilt altı, supraspinoz ligament, interspinoz ligament ve ligamentum flavum'u geçerek epidural alana ulaşır.

1.3.6. Beyin Omurilik Sıvısı

Beyin omurilik sıvısı özellikle yan ventrikülde bulunan koroid pleksusdan üretilir. İki Monroe deliğinden geçerek 3. ve oradan da geçerek aqueductus Sylvii yoluyla 4. ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendie deliğinden geçerek beynin ve omuriliğin subaraknoidal boşluğuna çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membrandan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek rezorbe olur (27). BOS renksiz ve berrak görünümde olup yaklaşık 1006 ± 2 dansitesi vardır. Toplam 120-150 ml volümü mevcut olup günlük üretilen ve rezorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml'dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur (18).

1.3.7. Spinal Sinir Dermatoları

Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatoları belirler (18) (Şekil 7). Dermatolar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir.

Bazı dermatolar şu şekilde belirtilir:

C8 dermatomu: Küçük parmak

T10 dermatomu: Göbek hizası

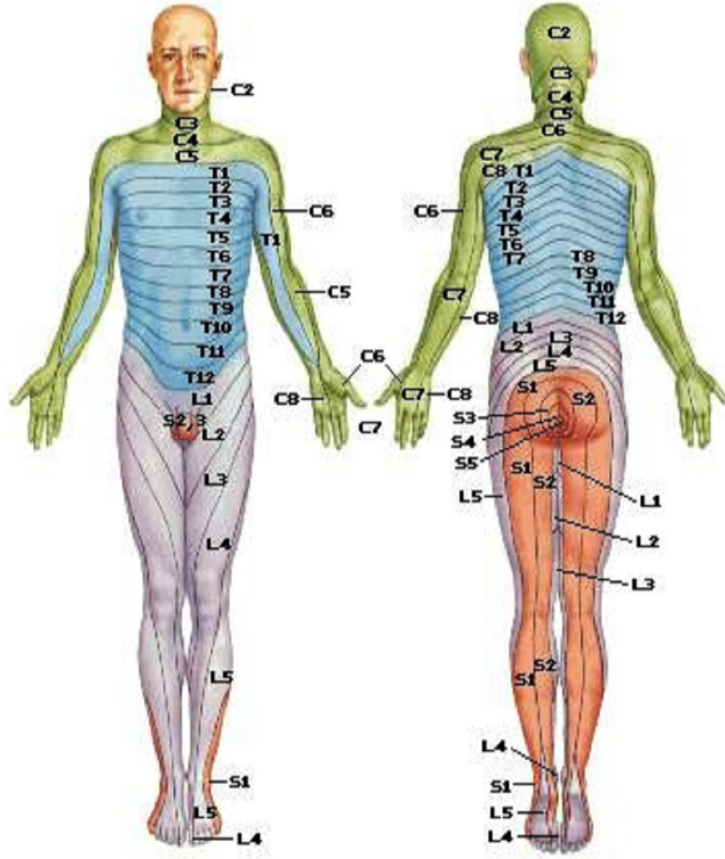
T1-2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü

L1 dermatomu: İnguinal bölge

T4 dermatomu: Meme başı hizası

S1-4 dermatomu: Perine

T6-7 dermatomu: Ksifoid hizası



Şekil 7. Spinal Sinir Dermatome

1.4. Epidural Anestezi Aşamaları

Epidural anestezide ön planda duyuşal semptomimetik lifler bloke olur. Absorpsiyon temel mekanizmadır. Özellikle lipitte eriyen lokal anesteziğin epidural ekeksiyondan sonra dokulardan geçerek spinal korda ulaşması kolay ve etkili olur. Lokal anesteziğler duradan da geçeceği için suda erirlikte önem taşır. Epidural yağ dokusu yağda eriyen lokal anesteziğler için depo görevi yapar. Bu nedenle bupivakain gibi yağda eriyen ajanlar yağ dokusunda birikir. Lidokain gibi suda eriyen lokal anesteziğler (LA) için bu geçerli değildir. Lidokain'in tekrarlayan eneksiyonları kanda birikime neden olur. LA'lar değişik aşamalarda farklı sinir dokuları ile karşı karşıya gelir;

- Birinci aşama; paravertebral boşluktaki sinirler,
- İkinci aşama; arka kök gangliyonları,
- Üçüncü aşama; ön ve arka spinal sinir kökleri ve
- Dördüncü aşama; dural kökcükler etkilenir.

Lokal anestezi verildikten 15-20 dk sonra spinal sinir kökleri ve kökçüklerde yeterli anestezi gelişmektedir. Epidural anestezinin erken aşamalarında intradural spinal köklerine diffüzyon önemli bir aşamadır. Bu durum epidural bloğun segmental olarak başlamasını açıklar (28).

1.5.Epidural Aralığa Verilen Lokal Anestezinin Dağılımı, Etki Yeri ve Mekanizması

Lokal anestezi solüsyonun subaraknoid veya epidural aralığa verilmesinden sonra ilk olarak pregangliyonik sempatik lifler etkilenir. Daha sonra otonom liflerden kalınlıklarına göre, ısı, ağrı, dokunma ve en sonunda basınç duyusunu taşıyan lifler bloke olur. Sırası ile sempatik, duyu ve motor blok oluşur (27).

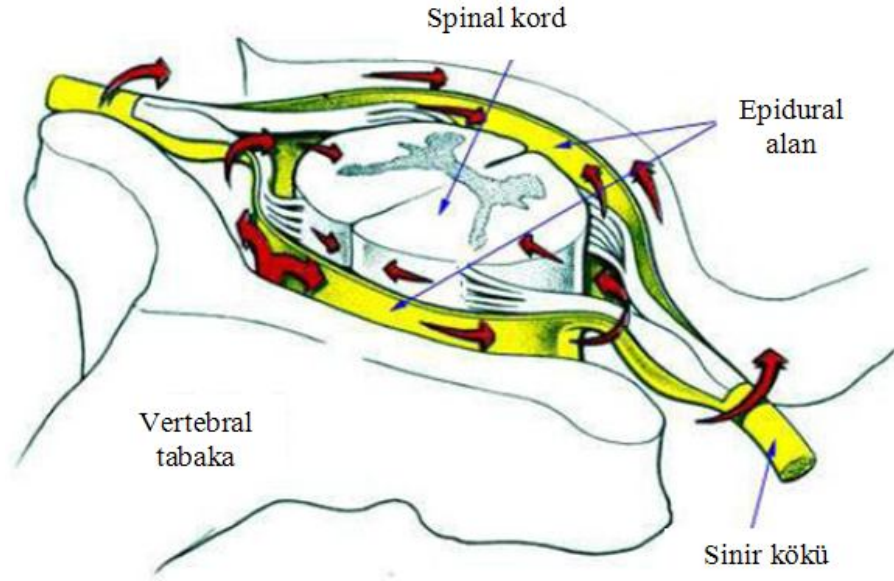
Epidural anestezide, sempatik blok somatik blokla beraberdir. Somatik blok, motor veya duyu bloğu içerebilir. Epidural anestezinin en önemli fizyolojik etkileri T₄'ün altında sadece vazokonstriktör liflerin sempatik blokajı, T₁-T₄'de kardiyak sempatik liflerin blokajı ile ilgilidir. Genellikle EA' nın kardiyovasküler etkileri duyu blokla beraber sempatik bloğun derecesine göre (T₁, T₄ veya T₁₀) ele alınır (27,29).

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde etkisini üç ayrı yerde gösterir;

1. İntervertebral Foramen Bölgesi: En önemli etki yerinin, spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral sinir bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezi solüsyonun sinir içine diffüzyonu daha kolay olmaktadır.

2. Duradan Diffüzyon: Epidural alana verilen lokal anestezi solüsyon, dural diffüzyonla BOS içerisine girmektedir. BOS içerisine giren lokal anestezi primer, etkisini sinir kılıflarında göstermekle beraber, az da olsa spinal korda diffüze olmaktadır. Fakat bu diffüze olan miktarın, klinik etki gösterecek kadar anlamlı olmadığı kabul edilir (Şekil 8) (10).

3. Paravertebral Alan: Bu etki, intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde büyük önem taşır. Lokal anestezi madde, paravertebral foramenlerden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir (18).



Şekil 8. Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı (10)

Epidural aralığa verilen lokal anestetik madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder (Tablo 1). Böylece periferden gelen afferent implusların ilerlemesi engellenir (30).

Tablo 1. Epidural anestezi ile blok oluşumu

Bloke olan spinal sinir lifleri (sırasıyla)	Klinik bulgular
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyuşal lifler	Önce soğuğu sonra sıcaklığı algılayamaz
Ağrı duyusunu taşıyan lifler	İğne batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyu kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok

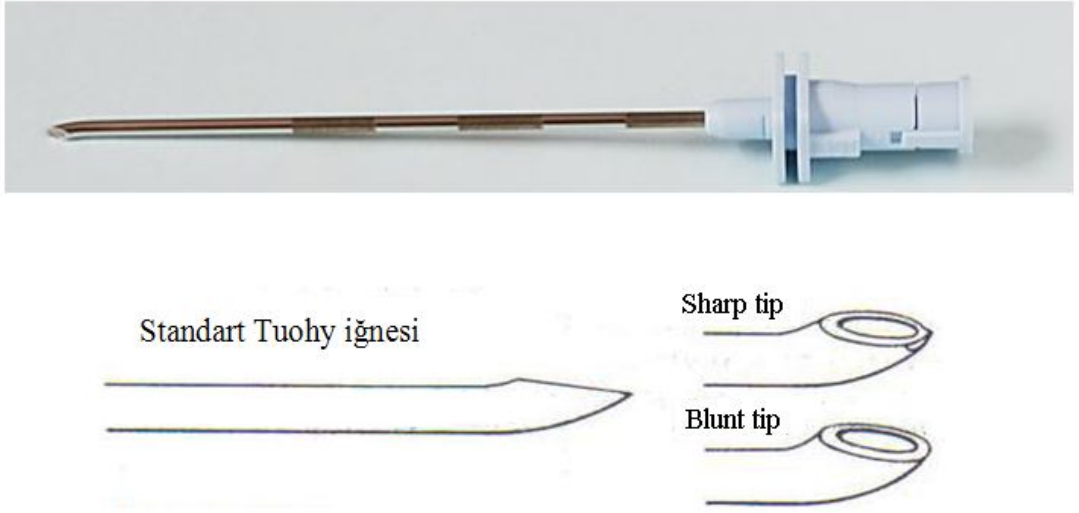
Bloğun gerilemesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok, sonra sensoriyal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoriyal bloktan 2-4 segment yukardadır. Motor blok ise sensoriyal bloktan 2 segment aşağıdadır (30).

Epidural anesteziğin fizyolojik etkileri pek çok faktöre bağlı olarak kompleks ve değişkendir. Sempatik denervasyonun yaygınlığı, sempatik ve parasempatik aktivitenin dengesi, lokal anestetik ajanın sistemik emiliminin farmakolojik etkileri,

anestezik solüsyonun adrenalin içermesi, kalbin dolumuyla ilgili kan dağılımı ve hastanın kardiyovasküler fonksiyonları EA'nın etkileri söz konusu olduğunda dikkate alınmalıdır (31).

1.6. Epidural Anestezi Tekniği

Uygulama sırasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenle kullanılacak iğnenin ve lokal anestezik ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir. Epidural blok, spinal bloğa göre teknik olarak daha zor kabul edilmektedir. Hasta yan yada oturur pozisyondayken yapılabilir. Epidural anestezi için genellikle 2 tip iğne kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan, kalın ve uç açıklığı yana bakan “Tuohy” iğnesidir (10,11,14) (Resim 2).



Resim 2. Standart Tuohy iğnesi

Girişim sırasında kullanılan standart epidural iğne, 7.5 cm uzunluğunda, 16-18 gauge ve künt uçlu olup, ucu gövdesi ile 15-30 derecelik açı oluşturacak özelliktedir (Resim 2). Epidural iğnenin ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, iğnenin açıklığının yana bakması ise içinden geçirilen katetere başa veya ayağa doğru yön vermeye olanak sağlamaktadır. Bazı konvansiyonel tip iğnelerde kavramayı arttırmak için “kanat” kısmı mevcuttur. Daha az kullanılan iğne tipi ise, açıklığı uçta olan “Crawford” iğneleridir. Bu iğnenin durayı delmesini önlemek için epidural aralığa girilirken hava veya serum verilebilir. Dura bu şekilde

öne doğru itilmiş olur. Erişkinlerde genellikle ince duvarlı, 16-18 no'lu iğneler kullanılmaktadır (20).

1.7. Epidural Aralıktaki Basınç

Hastaların % 80'inde epidural aralıkta negatif basınç vardır. Bu negatif basıncın epidural aralığa giren iğnenin etkisi ile duranın öne doğru itilmesinden veya negatif intraplevral basıncın intervertebral foramenler yolu ile epidural alana yansımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Epidural basınç, torakal bölgede 2-3 cmH₂O, lomber bölgede 0.5-1 cmH₂O, sakral bölgede ise 0 olarak kabul edilmektedir (10,20).

1.8. Epidural Aralığın Saptanması İçin Kullanılan Teknikler

Epidural boşluktaki negatif basınçtan yararlanmak üzere ve ligamentum flavum direnci ve bu direncin geçilmesine dayanan teknikler şeklinde iki düşünce üzerindedir. Tanımlanan tüm tekniklerde ana mekanizma, epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır (32,33).

1.8.1. Negatif Basınç Yöntemleri

a. Asılı Damla Yöntemi: Özel alet gerektirmeyen ve yaygın olarak kullanılan basit bir yöntemdir. İğne, interspinöz ligamentin içinde iken, ucuna serum fizyolojik veya distile su ile damla asılır ve yavaş olarak ilerletilir. Ligamentum flavum delinerek epidural aralığa girildiğinde negatif basınçtan dolayı damla içeri çekilir.

b. Kapiller Tüp (Odom) Yöntemi: İçinde hava kabarcığı bulunan serum fizyolojik veya renkli sıvı ile doldurulmuş bir tüp iğnenin arkasına takılır. Epidural aralığa girildiğinde sıvının içeri çekildiği görülür.

c. Manometrik (Dogliotti) Yöntemi: İğnenin ucuna U şeklinde bir su manometresi takılır. Epidural aralığa girilince sıvı bir kolda yükselir.

1.8.2. Direnç Kaybı Yöntemleri

Epidural iğneye interspinöz ligament ve ligamentum flavum içinden geçerken duyulan kuvvetli direncin, ligamentum flavum geçildikten sonra aniden kaybolması esasına dayanan yöntemlerdir.

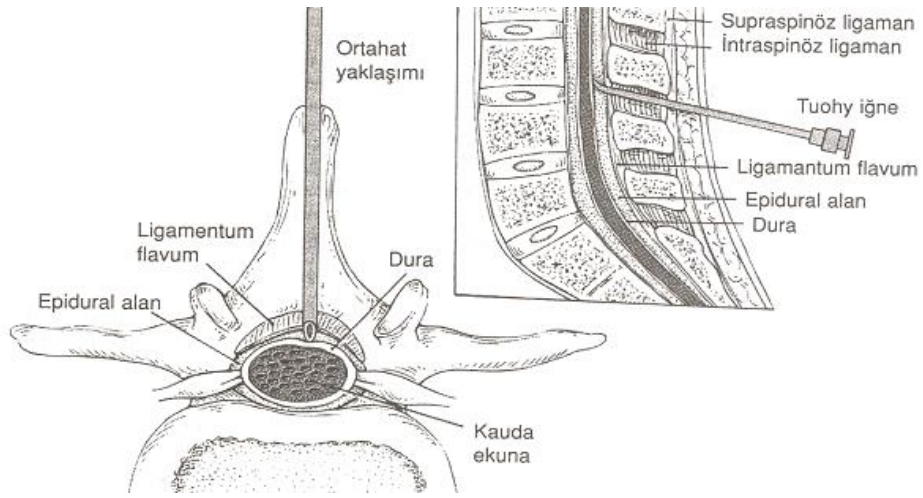
a. Enjektör Yöntemi: İğnenin veya serum fizyolojik ile doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline

dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistonu duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerleyecektir.

b. Balon (Macintosh) Yöntemi: Epidural iğnenin arkasına takılan ve 2-3 ml hava ile şişirilen balon, epidural aralığa girildiğinde sönmektedir.

1.9. Epidural Aralığa Yaklaşım Yöntemleri

- 1-Mediyan yaklaşım
- 2-Paramediyan yaklaşım
- 3-Lateral yaklaşım (11,34)



Şekil 9. Lomber EA mediyan Yaklaşım

1.10. Epidural Anestezi Çeşitleri

Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da sağlanabilir. İnfüzyon şeklinde EA nadir olarak uygulanabilmektedir.

1.10.1. Tek Doz Epidural Anestezi

Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği yapılmalı ancak bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksik olduğu için kullanılacak iğnenin ve lokal anestetik ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir (14). Kalın ve kısa kılavuz iğne ile spinöz çıkıntılar arasından girilerek yol açılır. Bu, epidural iğnenin daha kolay ilerlemesini sağlarken, cilt parçası veya bakterilerin epidural iğnenin ucunda içerilere taşınmasını da önler.

İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır. Epidural alanın tanınmasında kullanılacak yöntemle göre arkasına bir enjektör veya tüp takılır; ya da bir damla asılır. Ligamentum flavum geçildiğinde enjektörün pistonunda duyulan direnç kaybolur; tüp içindeki renkli sıvı hareket eder veya damla içeri çekilir.

Epidural aralığa girdiğimizde iğneye lokal anestezi dolu enjektör takılır ve değişik yönlere aspirasyon yapılır. Bu sırada enjektöre kan gelirse, iğne çıkarılıp işlem başka bir aralıktan tekrarlanır veya iptal edilir. İğnenin bir damara veya intratekal aralığa girmediğinden emin olunduktan sonra, lokal anestezi test dozu (2,5-3 ml kadar) verilir. Bu sırada piston kolaylıkla ilerlemeli ve enjeksiyon durdurulduğunda, enjektör içine geri akım olmamalıdır. Solüsyon epidural aralıkta ise, sadece hafif bir his kaybı olur. Hızlı ilerleyen anestezi seviyesinin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 3 dakika süre ile beklemek gerekir. Bu süre içinde iğne veya kateter intratekal bölgede bulunuyorsa, test dozunun içindeki lokal anestezi ajanı, spinal anestezi oluşumuna neden olur. Eğer iğne intravasküler alanda bulunuyorsa, test dozunun içindeki epinefrin uygulama sonrası 30-60 saniye içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım/dakika, sistolik kan basıncında ise ≥ 20 mmHg artışa neden olur. Test dozunun teorik olarak bir diğer avantajı ise enjekte edilen lokal anestezi solüsyonunun epidural alanda meydana getirdiği genişleme ile kateterin daha rahat yerleştirilmesine olanak sağlamasıdır. Teorik olarak dezavantajı ise kateterin ilerletilmesi sırasında oluşacak parestezinin enjekte edilen lokal anestezi madde nedeniyle maskelenebilmesidir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilere neden olabilir (10-14, 35-39)

1.10.2. Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi

Uzun süreli anestezi sağlanabilmesi için epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile yapılır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması, üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyopak olması gerekir. Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. Kateter içine stile yerleştirilmesi, kateterin yerleştirilmesini kolaylaştırır, ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını artırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm geride sonlanacak şekilde geri

çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözüm olabilir. İşlem sırasında hiçbir zaman kateter iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (35-39).

Kateterin ilerlemesinde güçlük, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi, damar içine girmesi gibi nedenlerle yaklaşık % 10 olguda yeterli anestezi sağlanamaz. Kateterin yerleştirilmesinde güçlük var ise, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serum ile yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyor ise, işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise, iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak şekilde steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak, yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır (35-39).

Anestezik maddenin ilk dozu iğneden verilebileceği gibi, kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar dozları, başlangıçta verilenin yarısı kadar olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etkililer 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir. Postoperatif ağrı kontrolü ve doğum eylemi ağrısını azaltmak için, ilaç infüzyon pompası aracılığı ile de lokal anestezi verilebilir (35-39).

Epidural anestezinin sürekli uygulanması sırasında, kümülatif etki veya taşiflaksi ortaya çıkabilir. Taşiflaksi daha çok amid türü lokal anesteziklerde gelişir. En fazla taşiflaksiye neden olan lidokaindir. Taşiflaksin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kateterin çıkarılması esnasında aşırı güç sarf edilmemeli, kateter çıkarıldıktan sonra kopma ve parçanın içeride kalma ihtimaline karşı kontrol edilmelidir. Uzun süreli uygulamalardan sonra, kateter ucundan kültür yapılarak, enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır (35-39).

1.11. Epidural Anestezi/Analjezi Endikasyonları

1.11.1 Cerrahi Endikasyonlar

a. Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremitte ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi,

b. Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlarda, periferik damar hastalıkları ile, alt ekstremitelere trombozla görülen spazmları çözmek için ve geçici sempatik sistem blokajı amacı ve

c. Cerrahiye bağlı nöroendokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlardır (11,40).

1.11.2. Obstetrik Anestezi/Analjezi

Sezaryen operasyonu için anestezi veya normal doğum eyleminde devamlı epidural analjezi ile eylemin bütün aşamalarında ağrı kontrolü sağlanırken, aynı zamanda eylem için gerekli motor fonksiyon ve anne ile gerekli kooperasyonu mümkün kılar (11,40).

1.11.3 Postoperatif Ağrı Tedavisi

Özellikle torasik operasyonlardan sonra, hastanın yeterli analjezisi devamlı EA ile sağlanabilir. Bu sayede, hastanın öksürmesi, derin nefes alabilmesi ve solunum egzersizleri yapması sağlanarak, postoperatif solunum komplikasyonları önlenir (11,40).

1.11.4 Kronik Ağrı Tedavisi

Medikal tedaviye yanıtız kronik ağrılarda, kateter yerleştirilerek devamlı EA ile uzun süreli analjezi sağlanabilir (11,40).

1.12. Kontrendikasyonlar

Kesin ve relatif olmak üzere iki ayrı bölümde sayılabilir;

Kesin Kontrendikasyonlar

Sistemik ve lokal enfeksiyonlar,
Akut kanama,
Hipovolemik şok,
Kanama diyatezi veya anti-koagölan tedavi,
İlerleyici santral sinir sistemi hastalıkları,
Lokal anestetik maddeye duyarlılık ve
Hastanın kabul etmemesidir (18,41).

Rölatif Kontrendikasyonlar

Vertebral kolon deformitesi,

İntestinal obstrüksiyon,
Geçirilmiş laminektomi operasyonları,
Periferik nöropati,
Psikoz veya demans,
Demyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları,
Koopere olmayan hasta ve
Cerrahi ekibin uyanık hasta ile çalışmamasıdır (18,41).

1.13. Epidural Anesteziye Başarısızlık Nedenleri

İlk dozun ve volümün yetersiz olması,
Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi,
Epidural alanın orta hattında septa bulunması,
Kateterin 4cm'den fazla ilerletilmesi,
Dura delinmesi,
Kateterin epidural vene girmesi ve

Bilek ve ayak cerrahisi (L₅, S₁ ve S₂ sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).

Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamanlar yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamanlar arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir (42).

1.14. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Amaca uygun anestezi sağlanabilmesi için, lokal anestetik solüsyonun yeteri kadar segmenti etkilemesi gerekmektedir. Bu etki çeşitli etmenlere bağlıdır:

1.14.1. Enjeksiyonun Yeri

Anestezisi sağlanmak istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon, EA için en uygundur. Ancak bu yaklaşım teknik olarak spinal anestezi için, alt torasik ve lumbal aralıklar için geçerlidir. Epidural anestezi için servikal, torasik, lumbal veya sakral yaklaşım uygulanabilir (18).

1.14.2. Enjeksiyonun Hızı

Yapılan enjeksiyonun hızı ile yayılım genişliği doğru, etki süresi ise ters orantılıdır. Ancak BOS basıncını, dolayısı ile intrakraniyal basıncı artırarak spinal

kord akımını bozabileceğinden, hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır; baş ağrısı, hatta serebral kanamaya neden olabilir (18).

1.14.3. Hastanın Pozisyonu

Hasta düz pozisyonda yatarken lokal anestezi maddenin aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Hastanın enjeksiyon esnasındaki pozisyonuna, kullanılan lokal anestezi ajanın özgül ağırlığına, yerçekimine, vertebral kolonun anatomik yapısına ve enjeksiyon sonrası hastaya verilen pozisyona bağlı olarak ilacın yayılımı değişiklik gösterebilir. Masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeni ile altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde Trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir (14).

1.14.4.Solüsyonun Volümü ve Dozajı

Epidural aralığa uygulanan lokal anestezi maddenin etkisi önceden tam olarak tahmin edilemez. Epidural aralığın büyüklüğü hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir ve içeriğinde ilerleyen yaş ile birlikte değişiklikler olabilir. Genellikle anestezi sağlanması planlanan bölge için, spinal segment başına 1-2 ml lokal anestezi madde verilir. Temel olarak verilen lokal anestezi maddenin volümü ne kadar fazla ise bloke olan alan da o kadar geniş olacaktır. Alt lomber ve sakral bölgede epidural alan daha geniş olduğu için segment başına daha fazla volüm vermek gerekir. Epidural alana verilen lokal anestezi maddenin volümü fazla, konsantrasyonu düşük ise oluşan duyu blok yüksek segmentlere kadar çıkar; fakat, motor blok yetersiz olur. Epidural alana verilen lokal anestezi maddenin volümü az, konsantrasyonu fazla ise alt segmentlerde daha etkili duyu ve motor blok oluşur (14).

1.14.5.Hastaya Ait Nedenler

Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Lokal anestezi daha büyük miktarda epidural aralıkta kalıp dağılır. Bu nedenle yetişkinlerle aynı doz ve volümde enjekte edilen lokal anestezi madde yaşlı hastalarda daha yüksek sefalik yayılıma neden olabilir. Bu nedenle 40 yaşından sonraki her 10 yıl için enjekte edilecek lokal anestezi madde miktarı segment başına 0.1 ml azaltılmalıdır. Vücut ağırlığı ile EA'nın sefalik yayılımı arasında minimal bir korelasyon vardır. Ancak,

morbid obez hastalarda epidural alanın dar olması nedeniyle dozun azaltılması gerekir. Hastanın boyu ise, lokal anestezi maddenin sefalik yönde yayılımında rol oynar. Hastanın boyu yaklaşık 150 cm. ise her segment için 1 ml, 180 cm. üzerinde ise segment başına 2 ml lokal anestezi madde kullanılması önerilmektedir. Arteriyoskleroz ve tıkaçıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Bağ ve miyelin dokusundaki dejenerasyon nedeni ile penetrasyon artmış, damar dejenerasyonu sonucu da absorpsiyon azalmıştır (14).

1.14.6. Vazokonstriktörler

Epidural alanın genişliği nedeniyle, EA oluşturmak amacıyla büyük miktarda lokal anestezi madde kullanmak gerekir. Lokal anestezi maddeye vazokonstriktör eklenmesi vasküler absorpsiyonu azaltarak lokal anestezi madde ihtiyacını azaltır. Aynı zamanda lokal vazokonstriktör ajanlar daha kaliteli blok oluşumunu sağlayabilirler (14).

1.14.7. pH

Lokal anestezi maddelerin pH'ı 3.5–5.5 olarak hazırlanmıştır. Lokal anestezi maddeler bu pH değerinde genelde iyonik formda bulunurlar. İyonik formdaki lokal anestezi maddenin epidural alanda yayılımı daha iyi olmasına rağmen, bloğun başlaması noniyonik formun sinir hücre membranına penetrasyonuna bağlıdır. Bu amaçla enjeksiyon öncesinde lokal anestezi maddeye bikarbonat eklenmesi solüsyonun pH'ını yükselterek etkinin başlamasını hızlandırır (14).

1.15. Motor ve Duyusal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi

Epidural anestezide oluşan farklı motor blok düzeyleri, uygun ilaç, dozaj ve konsantrasyonlarının seçimine bağlıdır. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage skalası kullanılmaktadır (Tablo 2) (43).

Tablo 2. Bromage Skalası

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

1.16. Epidural Anestezinin Sistemlere Etkileri ve Komplikeasyonları

1.16.1.Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L₂'nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T₁₋₃ arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı dūřmektedir (44).

Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak dūřer. Eęer olaya hipovolemi de eşlik ederse bu dūřüş artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da dūřer. Arteriyel basıncın dūřmesi ve kanın operasyon alanından diğer dokulara geçişi sonucunda, operasyon esnasında kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır (45,46). Hipotansiyon gelişen hastada intravenöz sıvı verilmesi hızlandırılır, masanın ayakları kaldırılır, hastaya oksijen verilir. Oluřan bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan, IV olarak küçük dozlarda 0,25 mg atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise, alfa ve beta-mimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin (5-10 mg), intravenöz olarak tekrarlanabilir (47,48).

Kalbin sempatik innervasyonu T₁-T₅ düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliyondan sağlanmaktadır. Bundan dolayı T₅ düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır (49). Bromage'nin yaptığı sınıflamaya göre çeşitli kardiyovasküler etkileri sıralayabiliriz:

Damarlar üzerine vazomotor blok etkileri.

Çeşitli sinir bloğu ile kalbi uyarıcı liflerin etkilenmesi.

Vazokonstriktörlerin sistemik etkileri.

Epidural bloğun visseral etkileri.

Lokal anesteziklerin emilimi ve kardiyovasküler etkileri.

Hastanın kendi hemostatik mekanizmaları.

Epidural bloğun dördüncü torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak afferent sempatik liflerin bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile saę kalp basıncı dūřer. Bu da refleks bradikardiye neden olur

(Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür, çünkü Bain-bridge refleksi baskındır (49).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, miyokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterli olur ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir (49, 50).

Anestetize olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın yükselmesine bağlı olarak kompensatuvar vazokonstriksiyon olur. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen tüketimi azalır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve kasılmayan adelenin oksijen ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır. Anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda oksijen ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arteriyo-venöz oksijen farkı artar. Epidural blok sonrasında ekstremitelerde deri kan akımı artarken, kas kan akımı azalır (25).

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda EA'nın, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla olmasıyla ve genel anesteziyle karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur (14).

Hastanın kardiyak durumu hakkında, elektrokardiyografi ve laboratuvar bulguları ile fikir sahibi olunabilir ama hastanın operatif riskini belirlemede bunlar genellikle yetersiz kalır. Ekokardiyografi ile hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını göstermek amacıyla kullanılan en önemli parametredir. Ventrikülün sistolde pompaladığı kanın, diyastol sonu ventrikül içindeki kan miktarına oranıdır ve % olarak ifade edilir. Normal kişilerde 67 ± 9 dur. Yaşla birlikte miyokardiyal fonksiyon bozulur. Ejeksiyon fraksiyon değeri özellikle %30'un altında olan hastaların kardiyak performansları bozulmaktadır (51, 52). Ekokardiyografik olarak EF'i <50 olan hastalar anestezi açısından riskli gurubu oluşturmaktadır.

1.16.2. Nörolojik Semptomlar

a. Geçici Nörolojik Semptomlar: Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentleri geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Tipik olarak bacaklara yayılan sırt ağrısıyla karakterizedir. Duyusal ve motor defisit bulunmaz ve kendiliğinden düzelir. Geçici nörolojik semptomların etiyolojisi bilinmemektedir. Nörotoksisiteden veya kas iskelet sistemine ait bir zorlanmadan kaynaklanan miyofasiyal bir ağrı olabilir. Tedavisinde, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir (53,54).

b. Nörolojik Sekeller: Medulla spinalisin kendisine veya bu bölgedeki sinirlere, sinir köklerine, iğne ya da kateterin direkt travması veya ilacın nörotoksik etkisi sonucunda oluşur. En önemli nörolojik komplikasyon kronik adezif araknoidittir. En sık lumbosakral bölgede görülür. Perianal duyuda azalma, alt ekstremitte motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında bozulma ile kendini belli eder (14,55).

1.16.3. Strese Nöroendokrin Yanıtın Önlenmesi

Epidural anestezi omurilikten geçen ve bu yanıtta kısmen sorumlu olan afferent iletimi bloke ederek, adrenokortikal ve sempatik deşarjı travmanın kaynağına göre tamamen veya kısmen önleyebilir (14,55).

1.16.4. Solunum Sistemine Etkisi

Yüksek düzeylerdeki bloklarda interkostal kaslardaki paraliziyeye bağlı olarak hastanın öksürme gücünde azalma meydana gelebilir. Ancak C₃₋₅ düzeyinden çıkan frenik sinir ile innervasyonu sağlanan diyafragma ve interkostal kaslardaki paraliziyeyi kompanse edebilir (14,55).

1.16.5. Sistemik Toksikite

Fazla miktarda lokal anestezi madde kullanılması ve epidural bölgenin zengin damar yatağı nedeniyle, lokal anestezi maddenin bir kısmı vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir. Kandaki lokal anestezi madde miktarı, enjeksiyonu izleyen 20-30 dakika içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir (14,55).

1.16.6. Enfeksiyon

Sellülit, epidural abse, araknoidit ve miyelit şeklinde görülebilir. Kullanılan malzeme, enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda oluşabilir. Son yıllarda uygulanan asepsi sayesinde, bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmıştır (56,57).

1.16.7. Hematom

Girişim sırasında epidural venlerin hasarı sonucu gelişir. Bu olay minör bir kanamaya sebep olur ve çoğunlukla kendini sınırlar. Daha çok koagülopatili veya antikoagülan kullanan hastalarda görülür. Yayınlanan olguların çoğunda, hematomun epidural kateterin çekilmesinden sonra meydana geldiği dikkat çekicidir. Bu sebepten dolayı epidural kateterin çekilmesi bir risk faktörüdür. Eğer santral blok beklenen süre içinde gerilemezse veya geriledikten sonra tekrar yükselirse epidural hematomdan şüphe edilmelidir. Epidural hematomun kitle etkisi oluşturup sinir dokusunu sıkıştırdığı, direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir. Hızlı tanı ve tedavi, nörolojik sekellerin ortaya çıkmasını önler. Semptomlar uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu ile keskin bel ve bacak ağrısıdır. Eğer klinik olarak hematomdan şüphelenilirse, nörolojik görüntüleme (beyin tomografi, manyetik rezonans inceleme) hemen yapılmalı ve nöroşüirji konsültasyonu istenmelidir. Erken dekompresyon operasyonu uygulanan olgularda nörolojik derlenme iyidir (58).

1.16.8. Baş ağrısı

Uygulanan işlem sonucu dura materde oluşabilecek herhangi bir defekt, ponksiyon sonrası baş ağrısına neden olabilir. Girişim sırasında duranın hasarlanması sonucu BOS sızması ve intrakraniyal basıncın düşmesi nedeniyle tentoriyumda ve meninkslerdeki kan damarlarında çekilme ve gerilmeler sonucu meydana gelir. Oluşma insidansı, iğne kalınlığı, kullanılan iğnenin tipi ve hasta ile ilişkili faktörler (genç yaş, dişi cinsiyet ve gebelik) ile ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı riski de artar (59-61).

Tipik olarak baş ağrısı bilateral, frontal veya retroorbital yerleşimli oksipital bölgeye ve enseye uzanır tarzdadır. Ağrının başlaması genellikle işlemden 12-72 saat sonradır. Ponksiyon sonrası baş ağrısının en önemli özelliği, vücut pozisyonu ile

ilişkisidir. Ağrı oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir; düz yatma ile azalır. Tedavide hastanın supin pozisyonunda tutulması duramaterdeki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken, baş ağrısını da en aza indirecektir. İlk 24 saatte bol hidrasyon, kafein (BOS yapımını artırarak, kafein aynı zamanda intrakraniyal damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak ta etki gösterir), laksatif ajanlar ve yumuşak diyet alınması (rahat defekasyon sağlar) ve oral analjezik kullanımı yararlıdır. Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Baş ağrısının devamı halinde steril olarak alınmış hastanın 15-20 ml kendi kanı epidural aralığa enjekte edilerek kan yaması uygulanır. Başarı oranı % 90'ın üzerindedir. Eğer beklenen yanıt alınamaz ise, işlemin tekrarlanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Çeşitli yayınlarda benzer şekilde epidural serum fizyolojik bolus dozları uygulanmış, fakat kan yaması kadar etkili olmadığı görülmüştür (60-62).

1.16.9. İdrar Retansiyonu

S₂-S₄ dermatomlarının lokal anesteziyle blokajı sonucu mesane tonusunu azaltır ve işeme refleksini inhibe eder. Bu etkiler erkek hastalarda daha belirgin olmakla beraber, idrar sondası kısa etkili bloklar dışında bütün hastalarda kullanılmalıdır (62,63).

1.16.10. Kateter Kullanımına Bağlı Komplikasyonlar

Kateterin bükülmesi, yerleştirilmesinde güçlük, düğümlenme, kopma, yönünün kontrol edilememesi, dura delinmesi, epidural alan dışına çıkması gibi komplikasyonlar olabilir (14,55).

1.16.11. Yüksek veya Total Spinal Anestezi

Beklenenden daha yüksek seviyelerde oluşan nöroaksiyel blokajın neden olduğu şuur kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma “total spinal anestezi” veya “yüksek spinal anestezi” adı verilir. Genellikle hızlı başlar ve eğer EA için belirlenen dozda lokal anestezi ajanının subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise, klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Epidural veya kaudal girişim yapılan olgularda, yanlışlıkla subaraknoid ponksiyon yapılması sonrası da ortaya çıkabilir. Apnenin ortaya çıkış nedeni, yüksek seviyeli blokaja bağlı diyafragma

paralizisinden çok, ciddi hipotansiyona bağlı meduller solunum merkezinin kanlanmasındaki azalmadan kaynaklanmaktadır (64-66).

Total spinal anestezinin tedavisi, havayolunun açık tutulması, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesini içerir. Solunum yetmezliği belirgin hale gelmesi durumunda oksijen desteği, entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon, intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopressörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir (62,63).

1.17. Lokal Anestezikler

Sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır. Klinikte lokal anestezik olarak kullanılan ilaçlar ya aminoesterler ya da aminoasitlerdir. Bu ilaçların primer etkisi, periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anesteziklerin blok yapan diğer ajanlardan farkı, blokajın reversibl olması ve sinir lifinde veya hücresinde hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Lokal anestezik solüsyonlar sistemik olarak verilir ise, santral sinir sisteminde implusların iletimini ve kalbin elektriksel ileti sistemini etkileyebilirler (14,67).

Lokal anestezikler, tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezikler membran sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine sodyum akımını engellerler. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde (18,68-70).

Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar,

Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır,

Eksitasyon eşiğini yükseltirler,

Refrakter periyodu uzatırlar,

İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler ve

İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli pregangliyonik, C grubu lifler ise myelinsiz postgangliyonik liflerdir (71). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duyası) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur (72).

1.17.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Ester Grubu: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

Amid Grubu: Lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain

Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller

Diğerleri: Holokain, kinolon, ekopirin

Lokal anestezikler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupta, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziklerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anestezinin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir (71).

1.17.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

a. Emilim: Uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; doz, enjeksiyonun yeri, yağda erirliği, ilacın pH'sı ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezikler daha potenttir (25,49).

b. Dağılım: Amid grubundakiler vücutta yaygın olarak dağılırlar. Ester grubu anestezikler, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır (Tablo 3,4) (25,49).

Tablo 3. Lokal Anestetiklerin Uygulamalara Bağlı Etki Süreleri

Uygulama		Lidokain	Mepivakain	Tetrakain	Bupivakain	Ropivakain
Lokal	Sade	1-2 saat	-	-	3-6 saat	-
	İnfiltrasyon	Adrenalinli	1,5-3 saat	-	-	5-8 saat
Spinal blok	Sade	1 saat (hiperbarik)	-	2-3 saat (hiperbarik)	2-6 saat (hiperbarik)	-
	Epidural blok	Sade	80 dak-2 saat	90-140dak	-	3-6 saat
Adrenalinli		2-3 saat	140-200dak	-	2-4 saat	160-220 dak

Tablo 4. Lokal Anestetik İlaçların Maksimum Dozları, Etki Süreleri ve Özellikleri

İlaç	Maksimum Doz	Adrenalin	Etki Süresi	Özellikleri
Kokain	2 mg/kg	(-)	20 - 30 dak	Yalnız topikal blokta kullanılır.
Prokain	10 mg/kg	(+)	½ - 1 saat	Vasodilatatör etki gösterir.
Lidokain	7 mg/kg adrenalinli 5 mg/kg adrenalinsiz	(+)	1½ - 2 saat 1 saat	Tüm rejyonal bloklarda en iyi ajandır.
Prilokain	8 mg/kg adrenalinli 5 mg/kg adrenalinsiz	(+)	1 saat	Adrenalinle etkisi çok uzamaz. İntravenöz rejyonal anesteziye tercih edilir.
Bupivakain	2 mg/kg + / - adrenalin	(+)	2 - 4 saat	Plasental bariyeri zor geçer. Obstetrikte epidural blokta tercih edilir. İntravenöz rejyonal anesteziye kullanılmamalıdır.
Ropivakain		(-)	2 - 4 saat	Diferansiyel blokta (ağrı tedavisinde) tercih edilir.

c. Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestetikler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anestetikler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Birincisi metabolizma sonucu ortaya çıkan anilin derivelerinin methemoglobinemiye yol açabilmesi, ikincisi ise karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilmektedir (25,49).

1.17.3. Lokal Anesteziklere Bağlı Sistemik Reaksiyonlar

Lokal anestetiklere karşı gelişen reaksiyonların % 99'u yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlılıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası

inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği, hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (73).

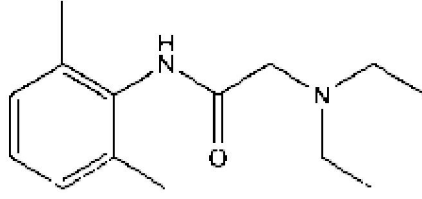
Lokal anestezipler, başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülsiyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler. Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir (73).

Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçtiklerinden de, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişir (10).

Tablo 5. Epidural Anesteziye Kullanılan Lokal Anestezipler

Lokal anestezi	İki Dermatome Gerileme (dk)	Tam Gerileme (dk)
Klorprokain (%3)	45-60	100-160
Lidokain (%1.5)	60-120	160-200
Mepivakain (%2)	60-100	160-200
Ropivakain (%0.5-1)	90-180	240-420
Etidokain (%1-1.5)	120-240	300-460
Bupivakain (%0.5-0.75)	120-240	300-460

1.18. Lidokain



Şekil 10. Lidokainin kimyasal yapısı

Kimyasal ismi 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil) asetamid'dir. Formülü $C_{14}H_{22}N_2O$ olup, molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 sn içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletmez ve bu durum lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temelini oluşturur (74).

Başlangıçta lokal anestezik olarak çıkarılmış ve sonradan antiaritmik olarak da kullanılmaya başlanmış bir ilaçtır. Lidokain klas-1B antiaritmiklerdendir (12).

Kalp cerrahisi, kalp kateterizasyonu ve akut miyokard infarktüsü sırasında gelişen akut ventriküler aritmilerin önlenmesinde ve ortadan kaldırılmasında intravenöz yoldan verilmek sureti ile başarı ile ve sık kullanılan bir antiaritmiktir (68). Anesteziye entübasyona bağlı olarak gelişen olumsuz hemodinamik değişikliklerin kontrolünde de lidokain anestezi indüksiyonundan birkaç dakika önce intravenöz olarak verilmektedir (10).

1.18.1. Farmakodinamik Özellikleri

Etkin plazma konsantrasyonu 2-6 mcg/ml'dir. Sınırlar aşılsa öncelikle santral sinir sistemi ile ilgili sonra da kardiyovasküler sistemle ilgili yan etkileri ortaya çıkar. Yirmidört saat'ten uzun kullanımlarda hepatik eliminasyon yavaşlar ve dozunun azaltılması gerekir. Normal durumda 24 saat'ten fazla süren infüzyondan sonra eliminasyon yarı ömrü 90 dakika kadardır. Ancak tek doz halinde kısa sürede injekte edilmişse redistribüsyon nedeniyle plazmadan, bu yarı ömrü değerinden beklenene göre daha erken kaybolur (12,68).

Lidokain 1.sınıf antiaritmik ajan (membran stabilizanı) olarak kabul edilir. Lidokain sınıf IB antiaritmik ajanlara özgü elektrofizyolojik etkileri gösterir. Lidokain Purkinje liflerinde faz-4 diyastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatisiteyi azaltır ve Purkinje lifleri ile ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak antiaritmik etki gösterir (12,68).

1.18.2. Farmakokinetik Özellikleri

Absorpsiyon: Ventriküler aritmilerin suprese edilebilmesi için 1-5 mcg/ml'lik bir plazma lidokain konsantrasyonu gereklidir, plazma konsantrasyonu 5 mcg/ml'yi geçtiğinde toksisite ortaya çıkar. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir (75).

Dağılım: Lidokain vücut dokularına yüksek oranda dağılır. İntravenöz yükleme dozunu takiben, böbrekler, akciğerler, karaciğer ve kalp gibi perfüzyonu yüksek olan dokularda erken ve hızlı bir plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bu dağılımın ardından iskelet kasları ve adipoz dokuda redistribüsyona uğrar. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığı olanlarda ilacın dağılım hacmi azalır. Lidokain kan-beyin bariyerini aşar ve plasentaya da geçer. İlaç aynı zamanda süte de geçer. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması değişkendir ve doza bağımlıdır. Yeterli kan konsantrasyonu (1-4 mcg/ml) sağlandığında ilacın %60-80'i plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain kısmen α 1-asit glikoproteine bağlanır (75).

Eliminasyon: Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1,5-2 saatlik bir terminal yarılanma ömrü vardır. Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği veya karaciğer hastalığı olan kişilerde lidokainin yarılanma ömrü uzayabilir. Lidokainin % 90'ı karaciğerde hızla metabolize olur. Dozun % 10'undan azı idrarla değişmeden atılır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ilacın değişmeden atılan miktarı artar. Karaciğer ve hepatik dokulardaki perfüzyonun azalması nedeniyle karaciğer hastalığı olanlarda ilacın metabolizması azalabilirken, böbrek yetmezliği olan hastalarda lidokain ve metabolitinin dağılımı ve eliminasyonu normal kalabilmektedir (25,49).

1.18.3. Endikasyonları

a. Anestezi kullanımı:

Yüzeyel anestezi (topikal blok),
İnfiltrasyon anestezi (sinir bloku),
Epidural anestezi,
Spinal anestezi ve
Status epileptikusta kullanılır.

b. Kardiyak kullanımı:

Ventriküler aritmilerde (Ekstrasistoller ve taşikardiler),
Enfarktüste,
Kalp ameliyatları esnasında oluşan tahrişlerde ve
Kalp kateterizasyonu sırasında kullanıldığında etkilidir (76).

1.18.4. Kontrendikasyonları

İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve Klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımınıdır.

Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır (76).

1.18.5. Lidokainin Güvenirliği, Yan Etkileri

Lidokain dozu iyi ayarlandığı takdirde yan etkileri azdır. Yüksek dozlarda halsizlik, kulak çınlaması, kas seyirmeleri, konvülsiyonlar, koma, solunum depresyonu, kardiyak arrest görülebilir. Kardiyovasküler depresyon belirtileri santral sinir sistemi etkileri çıktıktan sonra görülür. Lidokain uygulaması sırasında konvülsiyonlara karşı kullanılmaya hazır durumda tiyopental ve benzeri ilaçlar bulundurulmalıdır. Özellikle karaciğer bozukluğu olanlarda ve kalp debisinin düşük olduğu durumlarda doz azaltılmazsa, eliminasyonun yavaşlaması nedeniyle intoksikasyon belirtileri ortaya çıkabilir (68).

Stabil ve suda eriyen HCl tuzu olarak piyasada bulunmaktadır. Prokainden 2-3 kat güçlüdür. Prokainden daha fazla, bupivakainden ise daha az lipofilik olup, %64'ü proteine bağlanır. Normal vücut pH'ında %7.4'ü iyonize olmayan baz şeklinde bulunur. Lokal irritasyon yapmaz ve allerjik reaksiyonlar nadir görülür.

Amid grubu lokal anesteziye hipersensitivite dışında bilinen bir kontrendikasyonu yoktur (12).

1.18.6. Lidokainin Bolus ve Fraksiyone Uygulamasının Karşılaştırılması

Epidural anestezide her iki yöntem de uygulanmaktadır. Hızlı anestezi gerektiren durumlarda bolus uygulamalar ön plana çıkmaktadır (77,78). Bolus uygulama için tek doz yeterli olursa epidural aralığa yerleştirilen iğneden lokal anestezi verilebilmekte ayrıca kateter uygulamasına gerek olmamaktadır. Analjezi kalitesi yönünden her iki yöntem için çelişkili sonuçlar belirtilmiştir (79). Fraksiyone uygulamaların avantajlarından biri yanlılıkla yapılan intratekal veya intravenöz enjeksiyon riskini azaltmaktır (80). Yapılan çalışmalarda fraksiyone uygulamaların EA sırasında gelişen hipotansiyon insidansını azalttığı bulunmuştur. Rejyonel anestezinin erken komplikasyonları daha az olmakta ve daha uzun sürede gelişebilmektedir. Böylece komplikasyonlara müdahalede zaman da kazanılmaktadır (77). Sharrock ve arkadaşları (81) torakal EA da bupivakainle yaptıkları bir çalışmada motor ve sensoriyal blok süresinin fraksiyone uygulamada daha uzun sürdüğünü ve pik plazma konsantrasyonlarına daha geç ulaşıldığını ve olası toksik reaksiyonun daha geç zamanda ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir. Kanai ve arkadaşları (82) yaptığı çalışmada mepivakaini farklı infüzyon sürelerinde karşılaştırmışlar ve hızlı infüzyonun klinik olarak önemsiz hipotansiyonla beraber olduğunu acil durumlarda hızlı etki başlangıcı için kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Kardiyak riskli hastalarda bolus uygulamasında görülebilecek hipotansiyon sorun oluştururken fraksiyone uygulamada sensoriyal ve motor blokla beraber sempatik bloğun uzaması sorun oluşturabilir.

1.19. Riskli Hastalardaki Anestezi Kalitesi ve Hemodinamik Yanıt

Etkisi

Genelde yaşın ilerlemesiyle yaşa bağlı hastalıklarda artış, lineer korelasyon göstermektedir. Hastalık olmasa da organ fonksiyonlarında uygun bazal değerlerin ve gereksinimlerin görülmesine rağmen, rezervlerde ve maksimal kapasitede anlamlı azalmalar tesbit edilmiştir. Bunun sonucunda intravasküler volümde ve venöz kapasitansta küçük değişiklikler dolaşım sisteminin stabilitesinde daha büyük önem kazanmaktadır. Solunum fonksiyonu giderek restriktif özellik kazanırken bazı

spesifik ilaçların hepatik ve renal klirensleri uzamaktadır. Vücut ısı üretimi azalmakta ve vücut içi ısını regüle etmede güçlükler çıkmaktadır. Cerrahi girişim geçirecek hastaların yarıya yakınında hipertansiyon ve koroner arter hastalıklarını içeren kardiyovasküler bozukluklar izlenmektedir. Yaklaşık üçte biri renal yetmezlik, pulmoner ve hepatik hastalıklardan yakınmaktadır. Ayrıca diyabet gibi metabolik hastalıkların görülme sıklığı oldukça fazladır (83).

Gelişmiş ülkelerde toplumun en hızlı artış gösteren kesiminin ileri yaş grubu olduğu görülmektedir. Bunun yanında, anestezi ve cerrahi tekniklerinin ilerlemesi ile birlikte daha çok sayıda yaşlı hastaya majör elektif ve acil cerrahi hizmeti sunulmaktadır. Geriyatrik olgularda ameliyat öncesi, sırası ve sonrasında anestezi uygulamalarını etkileyen en önemli faktörler;

- a. Majör organ fonksiyonlarındaki yaşa bağlı değişiklikler,
- b. Yandaş hastalık görülme olasılığında artış,
- c. İlaç interaksyonu görülme sıklığında artış ve
- d. İlaçlara yanıtta ortaya çıkacak farklılaşmalardır (84,85).

Perioperatif dönemde stres yanıtın kontrol altına alınamaması, postoperatif dönemde hemodinamik, metabolik, immunolojik ve homeostatik bozukluklara neden olabilir. Rejyonal anestezide, stres yanıtın daha az görülmesinden dolayı özellikle kronik hastalıklarda intraoperatif komplikasyonların başlamasına neden olan stres yanıt daha az ortaya çıktığı için daha güvenlidir. Rejyonal anestezi santral sensitizasyonu önler ve preemptif analjezi sağlar (86).

Epidural lokal anesteziklerin stres yanıtı önlemekteki etkinliği opioidlerden daha fazladır. Bunun nedeni; opioidler analjezik etkilerini yalnızca santral sinir sistemindeki nosiseptif yol üzerinden gösterirken, LA'lar hem nosiseptif hem de nosiseptif olmayan yolları kullanarak blok oluşturmaktadır (87,88).

Yaşlı hastalarda kalça protezi cerrahisi, hem hastaların hem de cerrahinin özellikleri nedeniyle, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir (89). Bu hastaların büyük bir kısmında ilerlemiş yaş ile birlikte bir veya daha fazla yandaş hastalığın var olması perioperatif riski artıran en önemli nedenlerdir. Bu yüksek riskli hasta grubunda en uygun anestezi yönteminin seçilmesi çok önemlidir (90).

Özellikle kalça protezi cerrahisi geçirecek yaşlı hastalarda aterosklerotik damar hastalığı riski yüksek olduğundan, intraoperatif hemodinamik stabilitenin

korunması anestezi yönetimin öncelikli hedeflerinden olmalıdır. Yaşlı hasta grubunda rejyonel ve genel anestezi yöntemlerini karşılaştıran çalışmalarda rejyonel anestezinin, özellikle transfüzyon gereksinimi ve derin ven trombozu riskini azaltarak morbiditeyi olumlu yönde etkileyebildiği bildirilmiştir (91).

Prostat, cerrahi rezeksiyon sırasında açılacak zengin bir ven pleksusuna sahiptir; transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) sırasında venöz pleksusun açılması, irrigasyon sıvısının intravasküler absorpsiyonu ile sonuçlanabilir. Rejyonel anestezi, TUR-P sırasında ortaya çıkabilecek dilüsyonel hiponatreminin ve mental fonksiyondaki değişikliklerin gözlenerek kısa sürede TUR-P sendromunun teşhis edilmesine olanak sağladığından genel anesteziye göre daha avantajlıdır (92,93).

Spinal veya EA'da, kan kaybının daha az olduğu çeşitli yayınlarda vurgulanmıştır. Özellikle kalça kırıklarında kan kaybındaki azalma %30-40'lara ulaşabilmektedir. Retropubik prostatektomilerde ise %35-40'a varan ölçüde azalma, TUR-P'lerde ise %20'lik bir azalmanın varlığı saptanmıştır (49,94).

Yüksek riskli hasta grubunda daha iyi cerrahi sonuçlara ulaşabilmek amacı ile anestezi ve cerrahi yaklaşımlar adına farklı teknikler geliştirilmekte ve denenmektedir (95, 96). Birçok yöntem ve ilaç kullanılarak stres yanıtının azaltılması araştırılmış ve bunlardan biri olan nöral blokaj bu konuda ilgi odağı olmuştur (97).

Çalışmamızda riskli hastalarda daha iyi hemodinamik stabilite sağlamak ve olası hemodinamik olumsuzlukları zamana yayıp en aza indirmek amacıyla bolus ve fraksiyone EA'yı karşılaştırmayı planladık.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Üroloji Kliniği'nde benign prostat hipertrofisi nedeniyle TUR-P cerrahisi uygulanacak, günlük ameliyat programında olan, yazılı olur onayı alınan 80 hasta alındı. Elli yaş ve üzerinde, Goldman kardiyak risk indeksine göre ikinci sınıf ve üzerinde olanlar, Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) kriterlerine göre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı alanlar, regüle edilmemiş hipertansiyonu veya diyabetes mellitusu olanlar ve American Society of Anesthesiologist (ASA) kriterlerine göre ASA III veya ASA IV grubunda olan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 20 kişilik dört gruba ayrıldı.

Bradikardi, hasta sinüs sendromu, kardiyojenik şok, belirgin kalp yetersizliği (sol ventrikül disfonksiyonu-EF <%30), kalp tamponatı, hipovolemi, karaciğer yetmezliği olan, kanama ve pıhtılaşma testleri normal değerlerde olmayan, ilerleyici nörolojik hastalığı olanlar ve EA uygulanmasının kontrendike olduğu diğer durumların bulunduğu hastalar çalışmaya alınmadı.

2.1. Hasta Grupları

Grup B1: Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin üzerinde olan ve bolus EA uygulanan grup, (n=20)

Grup B2: Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan ve bolus EA uygulanan grup, (n=20)

Grup F1: Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin üzerinde olan ve fraksiyone EA uygulanan grup, (n=20)

Grup F2: Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan ve fraksiyone EA uygulanan grup (n=20) (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta grupları

	EF > %50	EF < %50
Bolus EA	B1	B2
Fraksiyone EA	F1	F2

Hastalara servislerinde 20 G kanül ile damar yolu açılıp, operasyona alınmadan yarım saat önce 10 ml/kg dengeli elektrolit solüsyonu (Laktatlı Ringer solüsyonu, Eczacıbaşı- Baxter İstanbul – Türkiye) infüzyonu yapıldı.

Ameliyathaneye alınan hastalara, EKG standart D II derivasyonunda, Drager Infinity Vista XL ile monitorize edilerek Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve Oksijen Saturasyonu (SpO₂) ölçümleri noninvazif olarak kaydedildi. Gerektiğinde invazif kan basıncı monitörizasyonu uygulandı. Hastalara subklaviyan kateterizasyon yapıp santral venöz basınçları (SVB) 8-10 mmHg olacak şekilde gerekirse aynı sıvıdan verildi.

Oturur pozisyon verilen hastada işlemin yapılacağı L₄-L₅ aralığı steril olarak hazırlanıp, cilt-cilt altına 40 mg %2'lik lidokain (Jetokain, ADEKA ilaç Sanayi ve Ticaret AŞ. Samsun – Türkiye) infiltre edilerek analjezi sağlandıktan sonra 16 G Tuohy iğnesi ile direnç kaybı tekniği uygulanarak epidural aralığa girilip kateterin ucu içeride 2-2,5 cm. olacak şekilde epidural mesafeye yerleştirildi. Kateter tespit edilerek steril olarak kapatıldıktan sonra 60 mg %2'lik lidokain test dozu yapılarak beş dakika sonra boyu 150 cm ve altında olanlara segment başına 1 ml % 2'lik lidokain ve boyu 150 cm'nin üzerinde olanlara ise segment başına 2 ml % 2'lik lidokain total dozu Grup B1 ve B2'ye bolus olarak ve Grup F1 ile F2'ye 5 dakika aralıklarla 5 ml fraksiyone dozlar şeklinde verildi.

Duyusal blok düzeyi 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 60., 90. ve 120. dakikalarda iğne batırma yöntemi (pinprick testi) ile dermatom düzeyi olarak, motor blok ise Bromage Skalası ile kontrol edildi (Tablo 2). Ayrıca başlangıç ve operasyon süresince her beş dakikada bir sistolik, diyastolik arter basınçları, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonları, sensoriyal bloğun T₁₀'a çıkış süreleri, maksimum sensoriyal blok seviyeleri, sensoriyal bloğun iki segment gerileme süreleri ve komplikasyonlar (hipotansiyon, bradikardi ve bulantı-kusma) tespit edildiğinde kaydedildi. Kalp atım hızının 50 atım/dakikanın altında olması bradikardi kabul edilip 0.5 mg atropin i.v yapıldı. Sistolik veya diyastolik arter basınçlarının kontrol değerinin % 25 kadar düşmesi hipotansiyon kabul edilip 5-10 mg efedrin i.v yapıldı. Sensoriyal blok seviyesi T₁₀'a yükselince, hasta cerrahiye verildi.

2.2. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows 10.0) programı kullanıldı. Gruplarda elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma (ortalama \pm SD) olarak gösterildi. Verilerin dağılımının normalliği Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım özelliği sergileyen parametrik verilerin gruplar arası olası farklılıkları Oneway Anova varyans analizi (ANOVA) testi ile değerlendirildi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Kategorik parametrelerin gruplar arası olası farklılıkları Ki-Kare testi ile belirlendi. Gruplarda tekrarlayan ölçümlerde elde edilen verilerde oluşabilecek olası farklılık Friedman ve sonrasında gerekli görüldüğünde Wilcoxon testleri ile değerlendirildi. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, hastaların yaşları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre yalnızca fraksiyone EA + EF $>50\%$ olan F1 grubu ile bolus EA + EF $>50\%$ olan B1 grubu arasında ve fraksiyone EA + EF $>50\%$ olan F1 grubu ile bolus EA + EF $<50\%$ olan B2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 7). Fraksiyone EA uygulanan gruplardaki hastaların yaş ortalamaları daha yüksek olduğu görülmüştür.

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, boy değerleri açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, EF değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre EF değerleri düşük olan fraksiyone EA + EF $<50\%$ olan F2 grubu ile bolus EA + EF $<50\%$ olan B2 grubu EF'si normal olan fraksiyone EA + EF $>50\%$ olan F1 grubu ile bolus EA + EF $>50\%$ olan B1 gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi (Ortalama \pm SD)

	F1 (n=20)	F2 (n=20)	B1 (n=20)	B2 (n=20)
	Ortalama \pm sd	Ortalama \pm sd	Ortalama \pm sd	Ortalama \pm sd
Yaş (yıl)	73.89 \pm 6.57 [§]	74.10 \pm 7.58 [§]	66.30 \pm 8.52	71.20 \pm 8.35
Boy (cm)	170.85 \pm 5.37	169.20 \pm 4.74	170.15 \pm 5.20	170.80 \pm 4.42
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	56.00 \pm 3.21 ^{*×}	46.65 \pm 1.59	57.25 \pm 3.16 ^{*×}	45.4 \pm 3.16
ASA	3.20 \pm 0.41	3.30 \pm 0.47	3.25 \pm 0.44	3.40 \pm 0.50

[§]B1 grubu ile karşılaştırıldığında $p<0.05$.

^{*}F2 grubu ile karşılaştırıldığında $p<0.001$.

[×]B2 grubu ile karşılaştırıldığında $p<0.001$.

Çalışmaya toplam 80 olgu alındı. ASA skorları açısından gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Gruplara göre ASA skorları

ASA	F1 n (%)	F2 n (%)	B1 n (%)	B2 n (%)	Total n (%)
III	16 (%80)	14 (%70)	15 (%75)	12 (%60)	57 (%71.2)
IV	4 (%20)	6 (%30)	5 (%25)	8 (%40)	23 (%28.8)

Kullanılan anestezi madde miktarı açısından gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplara göre kullanılan anestezi madde miktarı

Anestezi madde miktarı (mg)	F1 (n=20)	F2 (n=20)	B1 (n=20)	B2 (n=20)	Total
Lidokain 300 mg	6	11	6	6	29
Lidokain 320 mg	10	8	14	12	44
Lidokain 340 mg	2	1	–	2	5
Lidokain 310 mg	2	–	–	–	2

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, KAH değerleri bolus tarzında uygulanan gruplarda fraksiyone uygulanan gruplara göre daha fazla değişkenlik gösterdiği tespit edilmesine karşın gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık yalnızca KAH 25., 30., 45. ve 50. dakikalarda bolus tarzında EA uygulanan gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 10). Fraksiyone EA uygulanan gruplarda KAH daha stabil seyrettiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 10. Gruplara göre zamansal kalp atım hızı (Ortalama±SD)

KAH (atım/dakika)	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
KAH (baş.)	75.00±9.97	78.60±15.88	79.60±12.89	79.65±11.97
KAH (5.dk)	73.25±8.96 [†]	76.55±16.38 [†]	78.70±14.18	78.40±11.99
KAH (10.dk)	72.75±8.14	75.80±15.24 [†]	76.85±13.70 [†]	74.55±10.64 [‡]
KAH (15.dk)	72.40±7.30	74.45±14.04 [‡]	75.80±12.89 [‡]	70.30±9.57 [‡]
KAH (20.dk)	71.50±8.13 [‡]	74.05±18.45 [‡]	73.75±13.29 [‡]	66.55±9.70 [‡]
KAH (25.dk)	71.35±8.49 [‡]	71.40±15.19 [‡]	76.75±11.57 ^{†,§}	65.25±9.62 [‡]
KAH (30.dk)	71.60±7.39 [†]	70.35±13.44 [‡]	77.70±11.56 [×]	65.15±7.22 [‡]
KAH (35.dk)	70.35±6.77 [†]	71.60±13.50 [‡]	112.75±15.60	67.05±6.41 [‡]
KAH (40.dk)	71.05±6.43 [†]	72.55±14.47 [‡]	76.15±12.53	68.05±7.31 [‡]
KAH (45.dk)	70.45±6.81 [‡]	72.20±12.65 [‡]	76.80±12.03 [§]	67.55±7.87 [‡]
KAH (50.dk)	69.70±6.55 [‡]	72.30±12.15 [‡]	77.44±12.60 [§]	67.42±7.63 [‡]
KAH (55.dk)	70.73±6.86 [†]	72.84±13.07 [‡]	76.73±13.57 [†]	67.54±7.13 [‡]
KAH (60.dk)	83.82±8.95	73.93±15.74 [‡]	72.00±8.83 [†]	68.60±9.91 [†]

Grup içi tekrarlayan KAH ölçümlerinin, başlangıç KAH ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi);
[†]p<0.05, [‡]p<0.01, [‡]p<0.001.

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF <%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi);
[§]p<0.05, [×]p<0.01.

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, epidural anestezi maddenin bolus tarzında verildiği her iki grupta da fraksiyone epidural anestezi uygulanan iki gruba göre SAB değerinin düştüğü bu düşüşün özellikle bolus tarzında uygulandığı bolus EA + EF <%50 olan B2 grubunda fraksiyone uygulanan her iki gruba göre SAB 15-40. dakikalar arasında anlamlı düzeyde olduğu bu farkın 30. dakikada en fazla olduğu saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 11).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, DAB değişimi açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamamıştır ($p>0.05$). Değerler incelendiğinde DAB değerlerinin bolus tarzında uygulanan her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da belirgin düşüş gösterdiği, fraksiyone epidural anestezi uygulanan her iki grupta DAB değerlerinin daha stabil seyrettiği görülmüştür. Başlangıç DAB değerlerine göre bolus EA uygulanan her iki grupta da anestezinin ilerleyen zaman diliminde DAB’da anlamlı düzeyde düşüş olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 12).

Tablo 11. Gruplara göre zamansal sistolik arter basıncı (Ortalama±SD)

SAB (mm Hg)	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
SAB (baş.)	133.31±19.27	138.80±17.16	132.70±18.12	138.00±15.77
SAB (5. dk)	133.05±18.34	137.45±16.01	128.75±18.49	138.05±15.70
SAB (10. dk)	131.80±14.75	134.40±17.17 [‡]	124.95±19.15 [‡]	127.85±15.59 [¥]
SAB (15. dk)	132.95±15.48	133.00±16.40 [‡]	123.10±19.96 [‡]	121.35±14.25 [¥]
SAB (20. dk)	132.15±15.82 [§]	130.95±17.11 ^{‡,§}	119.00±20.11 [¥]	113.35±22.82 [¥]
SAB (25. dk)	126.65±18.65 [§]	125.80±18.92 ^{¥,§}	124.85±15.74 ^{‡,§}	109.75±13.05 [¥]
SAB (30. dk)	130.05±12.72 [♦]	126.80±16.91 ^{¥,§}	125.85±12.30 ^{‡,§}	113.65±13.40 [¥]
SAB (35. dk)	130.50±10.86 [×]	125.20±16.62 [¥]	125.55±12.13 [†]	115.75±12.66 [¥]
SAB (40. dk)	130.35±12.61 [§]	128.15±12.60 ^{¥,§}	128.65±11.44 [§]	118.10±11.71 [¥]
SAB (45. dk)	129.40±14.61	128.90±12.71 [¥]	126.70±12.24	119.25±11.31 [¥]
KAH (50. dk)	128.55±11.45	128.05±13.10 [¥]	129.05±13.61	119.26±11.42 [¥]
SAB (55. dk)	132.05±14.98	131.26±13.46 [¥]	125.20±12.18 [†]	119.09±10.05 [‡]
SAB (60. dk)	130.23±13.26	130.68±12.87 [‡]	125.77±11.54 [†]	122.80±9.41 [‡]

Grup içi tekrarlayan ölçümlerde, başlangıç SAB ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi); [†] $p<0.05$, [‡] $p<0.01$, [¥] $p<0.001$.

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF <0%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); [§] $p<0.05$, [×] $p<0.01$, [♦] $p<0.001$.

Tablo 12. Gruplara göre zamansal diyastolik arter basıncı (Ortalama±SD)

DAB (mm Hg)	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
DAB (baş.)	71.31±11.54	80.75±13.13	78.20±12.27	81.00±11.89
DAB (5. dk)	71.25±11.14	80.75±13.30	75.95±12.84	80.95±10.31
DAB (10. dk)	71.55±10.35	79.45±12.42	74.15±12.26 [†]	76.90±11.17 [‡]
DAB (15. dk)	71.50±8.56	77.05±12.95 [‡]	70.90±12.35 [¥]	71.60±10.55 [¥]
DAB (20. dk)	73.25±9.59	76.00±12.90 [†]	69.30±12.73 [‡]	66.95±10.82 [¥]
DAB (25. dk)	70.25±10.03	73.85±12.33 [‡]	71.10±11.25 [‡]	65.40±8.54 [¥]
DAB (30. dk)	71.35±8.09	73.75±11.21 [‡]	72.80±11.04 [†]	66.95±8.84 [¥]
DAB (35. dk)	71.70±8.17	73.65±10.08 [‡]	70.80±11.25 [†]	68.50±8.90 [¥]
DAB (40. dk)	73.45±8.67	74.15±9.59 [‡]	72.65±11.18	69.45±8.76 [¥]
DAB (45. dk)	71.70±9.95	74.90±10.01 [‡]	73.10±9.53	69.40±8.69 [¥]
DAB (50. dk)	70.35±8.56	74.40±8.91 [‡]	74.77±9.84	70.42±9.44 [¥]
DAB (55. dk)	73.36±8.77	76.21±8.91 [‡]	71.13±8.65 [†]	72.27±8.24 [†]
DAB (60. dk)	73.29±7.31	75.93±9.08 [‡]	69.22±6.03	73.60±10.94

Grup içi tekrarlayan DAB ölçümlerinin, başlangıç DAB düzeyleri ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi); [†]p<0.05, [‡]p<0.01, [¥]p<0.001.

Duyusal blok düzeyinin tespit edildiği pinprick testi değerlendirmesinde gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, bolus tarzında EA uygulanan grup ile fraksiyone EA uygulanan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 13). Duyusal blok bolus tarzında EA uygulanan grupta anestezi düzeyi daha üst seviyelere çıkmıştır ancak duyusal blok düzeyi hiçbir hastada T₁₋₄ seviyesinin üstüne çıkmamıştır.

Tablo 13. Duyusal blok ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ortalama±SD)

Pinprick	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
Pinprick (10. dk)	4.70±0.94	6.66±5.12	6.55±6.06	9.00±6.35
Pinprick (15. dk)	6.60±6.39 ^Δ	7.33±5.36 ^Δ	14.95±1.31 [¥]	14.25±2.26 [†]
Pinprick (20. dk)	15.80±3.13 ^{‡,Δ}	14.70±3.13 ^{†,Δ}	10.80±1.67 [†]	10.30±1.94
Pinprick (25. dk)	14.00±2.38 ^{‡,Δ}	12.25±2.40 ^Δ	10.10±0.91	9.45±0.88
Pinprick (30. dk)	11.31±1.52 ^{‡,*,§}	10.40±1.14 [♦]	10.05±0.88	9.40±0.94
Pinprick (35. dk)	10.63±1.16 ^{‡,×}	9.95±1.05	10.05±0.88	9.40±0.94
Pinprick (40. dk)	10.42±1.07 ^{‡,×}	9.95±1.05	10.05±0.88	9.40±0.94
Pinprick (45. dk)	10.42±1.07 ^{‡,×}	9.95±1.05	10.05±0.88	9.40±0.94
Pinprick (50. dk)	10.42±1.07 ^{‡,×}	9.95±1.05	10.16±0.85 [§]	9.31±0.88
Pinprick (60. dk)	10.31±0.87 ^{†,§}	10.06±1.12 [×]	10.00±1.00 [×]	11.85±1.57 [†]

Grup içi tekrarlayan ölçümlerde, 10. dk pinprick ölçümü ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi); [†]p<0.05, [‡]p<0.01, [¥]p<0.001.

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF >%50 B1 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); *p<0.01, ^Δp<0.001, bolus EA + EF <%50 B2 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); [§]p<0.05, [×]p<0.01, [♦]p<0.001.

Epidural enjeksiyonunu takiben 0. dk'dan 60. dk kadar geçen sürede gruplar arasında SpO2 ölçümleri karşılaştırıldığında, SpO2 açısından başlangıç ve 5. dakikalardaki bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile fraksiyone EA + EF <%50 olan F2 grubu arasında ve bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p<0.05). Diğer sürelerde gruplar arasında oksijen saturasyonu açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamamıştır (p>0.05) (Tablo 14).

Tablo 14. Gruplara göre zamansal periferik oksijen saturasyon değerleri (Ortalama±SD)

SpO2 (%)	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
SpO2 (%) (baş.)	96.94±2.17	97.05±1.82	95.30±3.13	96.54±2.29
SpO2 (%) (5. dk)	97.65±1.84 [‡]	98.15±1.98 ^{‡,§}	96.45±2.32 [‡]	97.67±2.03 ^{‡,*}
SpO2 (%) (10. dk)	97.90±1.74 [‡]	98.45±1.63 [‡]	97.45±2.23 [‡]	98.08±1.74 [‡]
SpO2 (%) (15. dk)	93.50±19.96 [†]	98.30±1.92 [‡]	97.45±2.23 [‡]	96.96±10.12 [‡]
SpO2 (%) (20. dk)	93.60±19.97 [†]	97.95±2.35 [†]	97.45±2.01 [‡]	96.81±10.10 [‡]
SpO2 (%) (25. dk)	98.00±2.00 [‡]	98.00±2.17 [†]	97.55±2.18 [‡]	97.97±1.90 [‡]
SpO2 (%) (30. dk)	98.10±1.77 [‡]	97.80±2.30	97.70±1.71 [‡]	97.98±1.82 [‡]
SpO2 (%) (35. dk)	98.20±1.67 [‡]	98.05±2.18 [†]	97.85±1.69 [‡]	98.11±1.75 [‡]
SpO2 (%) (40. dk)	98.15±1.75 [‡]	98.10±2.17 [†]	98.00±1.89 [‡]	98.20±1.74 [‡]
SpO2 (%) (45. dk)	98.25±1.68 [‡]	98.05±2.32 [†]	97.80±2.01 [‡]	98.55±1.05 [‡]
SpO2 (%) (50. dk)	98.10±1.65 [‡]	98.00±2.31 [†]	98.11±1.96 [‡]	98.47±1.02 [‡]
SpO2 (%) (55. dk)	98.31±1.52 [‡]	97.52±2.63	97.80±1.97 [‡]	98.72±0.78 [‡]
SpO2 (%) (60. dk)	98.29±1.64 [‡]	97.75±2.20	98.22±1.20 [†]	98.20±0.44 [†]

Grup içi tekrarlayan ölçümlerde, bazal SpO2 ölçümü ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi); [†]p<0.05, [‡]p<0.01, [‡]p<0.001.

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF >%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); [§]p<0.05, ^{*}p<0.01.

Motor blok düzeyini öğrenmek için uygulanan Bromage skalasında 15.-25. dakikalarda gruplar arasında fark bulunmuş, 15. dakikada bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile fraksiyone EA + EF >%50 F1 grubu arasında, 20.-25. dakikalarda da fraksiyone EA + EF >%50 F1 grubu ile bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu arasında, fraksiyone EA + EF >%50 F1 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grubu arasında, fraksiyone EA + EF <%50 F2 grubu ile bolus EA + EF >%50 B1 grubu ve fraksiyone EA + EF <%50 F2 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grupları arasında fark bulunmuş bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 15). Fraksiyone EA uygulanan gruplarda motor blok düzeyi daha düşük seviyede kalmıştır. Bu da hemodinamik stabilitenin sağlanmasında önemlidir.

Tablo 15. Gruplara göre zamansal motor blok düzeyi (Ortalama±SD)

	F1 (n=20) Ortalama±sd	F2 (n=20) Ortalama±sd	B1 (n=20) Ortalama±sd	B2 (n=20) Ortalama±sd
Bromage (10. dk)	0.00±0.00	0.00±0.00	1.00±0.00	0.50±0.70
Bromage (15. dk)	0.33±0.57*	0.66±0.57	1.43±0.62	1.00±0.36
Bromage (20. dk)	0.90±0.56 ^{Δ,♦}	1.00±0.00 ^{Δ,♦}	2.00±0.64	2.00±0.85
Bromage (25. dk)	1.55±0.85 ^{†,¶}	1.50±0.61 ^{‡,¶,§}	2.25±0.63 [†]	2.20±0.95 [†]
Bromage (30. dk)	1.68±0.82 [‡]	1.75±0.71 [‡]	2.25±0.63 [†]	2.20±0.95 [†]
Bromage (35. dk)	1.73±0.80 [‡]	1.85±0.74 [‡]	2.25±0.63 [†]	2.20±0.95 [†]
Bromage (40. dk)	1.89±0.93 [‡]	1.85±0.74 [‡]	2.25±0.63 [†]	2.20±0.95 [†]
Bromage (45. dk)	1.89±0.93 [‡]	1.90±0.78 [‡]	2.25±0.63 [†]	2.20±0.95 [†]
Bromage (50. dk)	1.89±0.93 [‡]	1.90±0.78 [‡]	2.22±0.64	2.26±0.80
Bromage (60. dk)	1.87±0.95 [†]	1.75±0.93	2.55±0.52	2.14±0.89

Grup içi tekrarlayan ölçümlerde, 20. dk Bromage ölçümü ile karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi);
†p<0.05, ‡p<0.01.

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF >%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi);
¶p<0.05, *p<0.01, ^Δp<0.001, bolus EA + EF <%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi);
§p<0.05, ♦p<0.001.

Dört grubun kendi aralarında karşılaştırılmasında, sensoriyal bloğun T₁₀ dermatomuna çıkış süresi arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre sensoriyal bloğun T₁₀ dermatomuna çıkış süresi bakımından anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p<0,01) (Tablo 16). Fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da T₁₀ dermatomuna çıkış süresi daha uzundur.

Maksimum sensoriyal blok seviyeleri bakımından gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında maksimum sensoriyal blok seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için

gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre yalnızca fraksiyone EA + EF >%50 olan F1 grubu ile bolus EA + EF <%50 olan B2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0.05). Grupların maksimum blok düzeyleri ağırlıklı olarak, F1 grubunda T6, F2 grubunda T5-T6, B1 grubunda T4-T6, B2 grubunda T4-T5 olarak tespit edilmiştir. Bolus tarzında EA uygulanan grupta daha yüksek düzeyde bir sensoriyal blok tespit edilmiştir.

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre istatistiksel olarak sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre anlamlı derecede uzun seyretmiştir (p<0.01) (Tablo 16).

Tablo 16. Grupların sensoriyal blok ile ilgili verileri (Ortalama±SD)

	F1 (n=20)	F2 (n=20)	B1 (n=20)	B2 (n=20)
T₁₀'a Çıkış Süresi (dakika)	24.25±2.93 ^{Δ*}	22.25±2.55 ^{Δ*}	15.15±2.20	14.90±2.65
İki Segment Gerileme (dakika)	73.05±6.64 ^{Δ*}	71.40±2.62 ^{Δ*}	64.00±2.36 [×]	58.95±5.32

Gruplar arası analizlerde, bolus EA + EF >%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); ^Δp<0.001, bolus EA + EF <%50 grubu ile karşılaştırıldığında (post hoc Tukey testi); [§]p<0.05, [×]p<0.01, ^{*}p<0.001.

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, SVB değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma tablosunda Tukey testi sonuçlarına göre yalnızca fraksiyone EA uygulanan EF >%50 olan F1 grubu ile bolus EA ve EF <%50 olan B2 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05) (Tablo 17). Bolus tarzında EA uygulanan grupta SVB değeri daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 17. Gruplara göre santral venöz basınç (SVB) değerleri

	F1 (n=20)	F2 (n=20)	B1 (n=20)	B2 (n=20)
SVB değerleri (mmHg)	8.45±0,94*	8.90±0,91	8.70±0,97	9.45±1,39*

* p<0.05

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre daha az bulantı olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 18).

Tablo 18. Epidural anestezi esnasında komplikasyon olarak gelişen bulantının gruplara göre dağılımı

Bulantı	F1	F2	B1	B2
Var (n,%)	3 %15	3 %15	5 %25	9 %45
Yok (n,%)	17 %85	17 %85	15 %75	11 %55

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, anestezi düzeyi, fraksiyone uygulanan her iki grupta, özellikle kardiyak açıdan EF'si düşük olanlarda bolus tarzında anestezi uygulanan gruba göre segment olarak daha düşük seviyede anestezi oluşturmaktadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 19).

Tablo 19. Gruplara göre anestezi düzeyi

Anestezi düzeyi (segment olarak)	F1 (n=20)	F2 (n=20)	B1 (n=20)	B2 (n=20)
Torakal 3		2	1	3
Torakal 4	5	5	6	9
Torakal 5	4	5	5	5
Torakal 6	10	8	8	3
Torakal 8	1	–	–	–

4. TARTIŞMA

Rejyonal anestezinin bir şekli olan EA'nin kolay uygulanması, az tecrübe gerektirmesi, bloğun yükselmesinin kontrol edilmesi, lokal anesteziğin toksik etkilerinin daha az oluşması, karın kaslarında iyi relaksasyon sağlaması, mental durumda minimal etki oluşturması ve kan kaybının azlığı gibi avantajları nedeni ile kullanımı günümüzde giderek artmaktadır (98).

Epidural anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte, günü birlik cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Günümüzde operasyona alınan ileri yaş ve riskli hasta grubu popülasyonu giderek artmaktadır. Riskli ve yaşlı hastaların fizyolojik adaptasyon kapasitelerinin azalmış olması operasyon sırasında ve sonrasında olası komplikasyonları artırmaktadır. Bu hastalar için güvenli bir teknik olarak kabul edilen EA'da gelişen hemodinamik değişiklikler alternatif uygulama yöntem arayışlarına neden olmuştur. EA sırasında hastanın bilincinin açık olması ve spontan solunumunun devam etmesi önemli avantajlarıdır. Ayrıca postoperatif dönemde analjezinin sağlanması hastanın mobilizasyonunun hızlandırmakta ve tromboembolik olay riskini azaltmaktadır (98).

Bu nedenlerden dolayı biz de üroloji kliniğinde benign prostat hipertrofisi nedeniyle TUR-P cerrahisi uygulanacak, günlük ameliyat programında olan, yazılı olur onayı alınan 80 hasta randomize olarak 20 kişilik dört gruba ayırarak bir araştırma yaptık. Hastaları 50 yaş ve üzerinde, Goldman kardiyak risk indeksine göre ikinci sınıf ve üzerinde olanlar, (GOLD) kriterlerine göre KOAH tanısı alanlar, regüle edilmemiş hipertansiyonu veya diyabetes mellitusu olanlar ve ASA kriterlerine göre ASA III veya ASA IV grubunda olan hastalardan seçtik. Hasta gruplarımızı belirledikten sonra dört grupta izlediğimiz parametreleri (SAB, DAB, KAH, SpO₂, duyuşal blok düzeyi, motor blok düzeyi, sensoriyal bloğun T₁₀ dermatomuna çıkış süresi, maksimum sensoriyal blok seviyeleri, sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi ve yan etkileri araştırmayı hedefledik.

Sürekli rejyonal anestezi yönteminin bolus şeklinde uygulanan anestezi yöntemlerine göre daha avantajlı olduğu Shenkman ve arkadaşlarının (99) yaptığı bir çalışmada, sürekli rejyonal anestezide lokal anesteziğin kullanılarak anestezinin iyi kontrol edildiğini ve bunun diğer bolus şeklinde uygulanan rejyonal anestezi yöntemlerine kıyasla avantaj sağladığı, yaşlı ve yüksek riskli hastalarda

kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bolus EA ile fraksiyone EA'nın karşılaştırılmasına yönelik yeterli çalışma olmaması nedeni ile benzer bir rejyonel anestezi yöntemi olan spinal anestezinin bolus ve fraksiyone uygulanması ile ilgili sonuçları çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırmayı planladık.

Nöroaksiyel blokajın hemodinamik denge üzerine etkisi; sempatik blokaj seviyesi, hastanın yaşı, hidrasyon durumu ve beraberinde olan kardiyak hastalıklar gibi etkenlere bağlıdır. Sağlıklı bir hastada en önemli etken, sempatik blokajın seviyesidir. Genellikle oluşan sempatik blok, duyuşal bloktan 2 seviye yukarıdadır (100).

Pregangliyoner sempatik lifler T₁-L₂ segmentlerinden kaynaklanır. Böylece L₂'nin altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkileri minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi de artar. Bloğun seviyesi T₁₋₃ ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir. Bu durumda T₁₋₄'den kaynaklanan kardiyokselerator lifler de etkilenmektedir. Duyusal bloğun bu seviyeden daha yükseğe çıktığı durumlarda sempatik blokajın hemodinamik etkileri bakımından bir farklılık yoktur. Çalışmamızda duyuşal blok hiçbir hastada T₁₋₄ seviyesinin üstüne çıkmamıştır. Bazen alçak seviyede duyuşal blokaj da bile belirli seviyede sempatik denervasyon mevcuttur. Literatürde, yüksek seviyeli nöroaksiyel blokaja bağlı kardiyopulmoner arrest vakaları bildirilmiş olup, genellikle etiyolojik sebep T₁₋₄ seviyesinde sempatik blokaj nedeniyle karşılıksız kalan vagal tonus veya hipotansiyona bağlı solunum merkezinin inhibisyonudur. Tedavisinde entübasyon, mekanik ventilasyon ve vazokonstriktör ilaçlar uygulanır (47,48,101-104).

Sempatik bloğun en önemli sonucu, kardiyovasküler sistemdeki etkileridir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arteriyoller dilate olup total periferik direnç, dolayısı ile de arteriyel basınç düşmektedir. Ancak, kan basıncındaki düşme oluşan sempatik denervasyonla orantılı değildir. Çünkü sempatik liflerin etkilenmediği bölgelerde kompensatuvar vazokonstriksiyon gelişmektedir. Bu özellikle üst ekstremitelerde olur ve serebral damarlar etkilenmez (45,46,105).

Hastaların hemodinamisindeki değişikliklerden SAB değerlendirildiğinde; çalışmamızda fraksiyone EA uygulanan gruplar, bolus şeklinde EA uygulanan gruplarla karşılaştırıldığında, epidural anestezi maddenin bolus tarzında verildiği her iki grupta da fraksiyone EA uygulanan iki gruba göre SAB değerinin düştüğü bu

düşüşün özellikle bolus tarzında uygulandığı B2 (bolus EA + EF <%50) grubunda fraksiyone uygulanan gruplara göre 15-40. dakikalar arasında SAB değerindeki düşüşün anlamlı olduğu, bu farkın 30. dakikada en fazla olduğu saptanmıştır (p<0.05). Hipotansiyonun oluşmasındaki en önemli etken, dolaşımın venöz tarafında olan değişikliklerdir. Venüllerde de arter ve arteriyollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Denerve olmuş venler tonuslarını koruyamadıkları için maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın burada sekestre olması venöz dönüşü azaltarak kardiyak output ve kan basıncında belirgin azalmaya neden olmaktadır. Dehidratasyon ve hipovolemi gibi sempatik aktivitenin yüksek olduğu durumlarda, kan basıncındaki düşme doğal olarak daha belirgin olacaktır (45,46,106).

Çalışmamızdaki değerler incelendiğinde DAB değerlerinin bolus tarzında uygulanan her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da belirgin düşüş gösterdiği, fraksiyone EA uygulanan her iki grupta DAB değerlerinin daha stabil seyrettiği görülmüştür. Bu sonuçlar benzer bir çalışma yapan Schnider'in (106) segmental blok seviyesi teorisi ile uyumludur. Schnider ve arkadaşları 50 hastada bupivakainin tek doz ve sürekli uygulanması ile yaptıkları rejyonel anestezide, sürekli rejyonel anestezi grubunda daha iyi kardiyovasküler stabilite sağlandığını göstermişlerdir.

Epidural anestezi, genel anestezide yardımcı veya tek başına, daha iyi analjezi ve ağrı kontrolü, azalmış stres ile kalbin hemodinamik ihtiyaçlarını ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltarak peroperatif miyokardiyal komplikasyonları azaltması, genel anestezinin KOAH ve riskli hastalarda; uzamış ventilasyon, miyokardiyal depresyon, uzamış ileus gibi potansiyel komplikasyonlarını elimine etmesi gibi avantajlara sahiptir. Bunun yanında renal kortikal kan akımını arttırması ve daha üstün postoperatif ağrı kontrolü sağlaması gibi avantajları da vardır (3-8).

Hastaların KAH değerleri incelendiğinde bolus tarzında EA uygulanan gruplarda fraksiyone EA uygulanan gruplara göre daha fazla değişkenlik gösterdiği tespit edilmesine karşın gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık yalnızca KAH 25., 30., 45. ve 50. dakikalarda bolus tarzında EA uygulanan gruplar arasında saptanmıştır (p<0.05). Fraksiyone EA uygulanan gruplarda KAH daha stabil seyrettiği sonucuna varılmıştır.

Bulgularımız fraksiyone EA grubunda hemodinamik stabilitenin daha iyi olduğunu göstermektedir. Epidural anestezi bolus şeklinde uygulanan olgularda, ilacın verilmesinden itibaren başlayan ve 15.- 40. dakikalar arasında daha belirgin olan hipotansiyon ve KAH'daki azalma, sempatik blok bulguları olarak değerlendirilmiştir. Bolus EA grubunda anestezi madde verilmesinden 25 dk sonra KAH'da ve SAB'da saptanan düşme, geç başlayan ve kompanse edilmemiş sempatik bloğun göstergesi olarak yorumlanmıştır. Nitekim, tek doz spinal ve EA'da, sürekli rejeonal anesteziye göre, OAB'nın daha düşük izlendiği diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (13,99,107,108). Favarel ve ark. (98) sürekli rejeonal anesteziye 40. dk'da ılımlı bir hipotansiyon saptamışlar; sempatik bloğun yavaş başlayıp ilerlediğini ve bu sürede kardiyovasküler adaptasyonun daha kolay olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu bulgular çalışmamızdaki sonuçları desteklemektedir. Bölgesel anestezi sırasında ideal bir sedasyon için; hava yolu açık kalmalı, güvenilir bir uyku hali sağlanmalı, kardiyorespiratuvar sistem minimal etkilenmeli, hızlı bir derlenme dönemi temin edilmelidir (109).

Çalışmamızda fraksiyone EA'nın hemodinamik etkide sağladığı avantajlar başka çalışmalarda da saptanmıştır. Klimscha ve arkadaşları (110) yaptıkları çalışmada sürekli EA'da ortalama arteriyel basıncın 15 ± 3 azaldığını, buna karşılık tek doz rejeonal anestezi grubunda 19 ± 2 azaldığını tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar da rejeonal anestezinin fraksiyone uygulandığında, bolus tarzında uygulanmasına göre daha iyi hemodinamik denge sağladığını ortaya koymaktadır.

Epidural anestezi uygulamasında değişik seviyelerde oluşan sensoriyal blokla birlikte, çeşitli derecelerde motor blok da oluşabilir. Sensoriyal ve motor bloğun seviye ve derecesi, hastaya bağlı özelliklere, kullanılan lokal anesteziğin cinsine, EA uygulama tekniklerine bağlı olarak değişmektedir. Epidural yol ile lokal anesteziğin tek başına uzun süre kullanımında taşifilaksi gelişimi nedeni ile yeterli analjezi düzeyi elde edilememektedir. Uygun kombinasyonlar ile bu ilaçların tek başına kullanıldığında görülen yan etkileri de azaltılabilir. Epidural lokal anestezi ve opioid kombinasyonu uygulanan obstetrik hastalarında analjezik etkinliğin daha erken başladığı, daha uzun süre devam ettiği ve motor bloğun daha az olduğu gösterilmiştir (111).

İleri yaşlarda EA'da hem sensoriyal blok seviyesi, hem de motor blok derecesi daha fazla olur. Epidural alanda yayılım hızla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Lokal anestezi daha büyük miktarda epidural aralıkta kalıp dağılır. Bu nedenle yaşlı hastalarda volümün 40 yaşından sonra her yıl için segment başına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir. Mc Goldrick ve arkadaşları (112), 31 hastalık çalışmalarında, epidural levobupivakain uygulamasında yaşın, lokal anesteziklerin klinik profil sistemik absorpsiyon ve atılımlarına etkisini araştırmışlardır. Olgular, 18-44 yaş arası, 45-70 yaş arası ve 70 yaş üzeri olmak üzere 3 gruba ayrılıp, hepsine % 0,75'lik levobupivakainden 18 ml (127,5 mg.) epiduralden verilmiştir. Grup 2 ve 3'de analjezi seviyesi grup 1'e göre ortalama 0,5-5 dermatom yukarıda tespit edilmiştir. Grup 3 (en yaşlı) grup 1 (en genç) ile karşılaştırıldığında, levobupivakainin absorbe edilen bölümü 0,07 daha küçük ve absorpsiyon yarı ömrü 3,6 dakika daha kısa bulunmuştur. Böylece yaşın epidural levobupivakain uygulamasında farmakokinetik, erken absorpsiyon ve blok karakteristikleri üzerine etkisini göstermişlerdir. İleri yaş gruplarında sensoriyal blok seviyesinin daha yüksek bulunmasını, ilaç farmakokinetiğinden daha çok yaşla oluşan anatomik değişikliklere bağlamışlardır. Yokoyama ve arkadaşlarının (113) yaptıkları bir çalışmada lokal anestezi madde ve epidural alan içindeki kontrast maddenin davranışının benzer olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, hastaların yaşları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Fraksiyone EA uygulanan grupların yaş ortalaması bolus EA uygulanan gruplara göre daha büyüktü. Dolayısı ile fraksiyone EA uygulanan gruplarda komplikasyon gelişme riskinin literatürdeki çalışmalar ışığında artması beklenirken sonuçlar bunun tersi çıkmış, daha iyi hemodinamik stabilite sağlanmış ve daha az yan etki görülmüştür. Daha iyi hemodinamik stabilite ve daha az yan etki çalışmamızda EA'nın fraksiyone uygulamasının bir sonucu olarak düşünülmüştür. Yaşlı hastalarda fraksiyone EA uygulanması daha iyi hemodinamik stabilite sağladığı için yaygın kullanımının daha iyi olacağı sonucuna varılmıştır (114,115).

Boy değerleri, ASA skorları ve kullanılan anestezi madde miktarı açısından da gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Sensoriyal bloğun T₁₀ dermatomuna çıkış süresi bakımından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu fark fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre sensoriyal bloğun T₁₀ dermatomuna çıkış süresi bakımından anlamlı olarak tespit edilmiştir (p<0,01). Fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da T₁₀ dermatomuna çıkış süresi daha uzun olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdaki maksimum sensoriyal blok seviyeleri bakımından gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında maksimum sensoriyal blok seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0.05). Bu fark yalnızca fraksiyone EA + EF >%50 olan F1 grubu ile bolus EA + EF <%50 olan B2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Fraksiyone tarzında EA uygulanan grupta daha düşük düzeyde bir sensoriyal blok oluştuğu tespit edilmiştir. Sakura ve arkadaşları (116) yaptıkları bir çalışmada, derin nöral blok gerektiğinde sürekli EA' da yüksek konsantrasyon ve düşük volümün, düşük konsantrasyon ve yüksek volüme göre daha uygun olduğunu göstermişlerdir.

Sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi değerlendirildiğinde, çalışmamızdaki gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). İstatistiksel olarak sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi fraksiyone EA uygulanan her iki grupta da bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre anlamlı derecede uzun seyretmiştir (p<0.01). Sürekli EA da anestezinin istendiği kadar devam ettirilebilmesi, hastanın bilincinin açık olması ve gerektiğinde ek dozlar yapabilme kolaylığı sağlaması nedeni ile sürekli EA postoperatif ağrı kontrolünde popüler bir rol oynamaktadır (117).

Santral venöz basınç değerleri bakımından gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Bu fark yalnızca fraksiyone EA uygulanan EF >%50 olan F1 grubu ile bolus EA ve EF <%50 olan B2 grubu arasında bulunmuştur (p<0.05). Bolus tarzında EA uygulanan grupta SVB değeri daha yüksek bulunmuştur. Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05).

Çalışmamızdaki hastaların anestezisi düzeyinin grupların kendi içlerinde karşılaştırılmasında, fraksiyone uygulanan her iki grubun, EF'si düşük olan ve bolus

anestezi uygulanan gruba göre daha düşük seviyede anestezi oluşmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$).

Çalışmamıza ışık tutması açısından karşılaştırdığımız sürekli spinal anestezinin sürekli EA'ya göre komplikasyon riski daha fazladır. Sürekli spinal anestezi tekniğinde, sinir liflerinin yüksek konsantrasyonlarda lokal anesteziyelere maruz kalması nedeniyle nörolojik hasara rastlanabileceği belirtilmiştir (110,118-121). Ayrıca sürekli spinal anestezi, kateterin kauda equinayı ve spinal sinirleri hasarlaması, ve konus medullaris'e penetre olması gibi nedenlerle de nörolojik komplikasyonlara yol açabilir (122-124).

Epidural alana yapılan enjeksiyonu takiben 0. dk'dan 60. dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında SpO₂ ölçümleri karşılaştırıldığında, SpO₂ açısından başlangıç ve 5. dakikalardaki bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile fraksiyone EA + EF <%50 olan F2 grubu arasında ve bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grupları arasında fark bulunmuş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer sürelerde gruplar arasında oksijen saturasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p>0.05$).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, duyuşal blok düzeyinin tespit edildiği pinprick testi bolus tarzında EA uygulanan grup ile fraksiyone EA uygulanan gruplar arasında fark bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Bolus epidural anestezi uygulanan grupta, duyuşal blok düzeyi daha üst seviyelere çıkmış ancak, bu düzey hiçbir hastada T₁₋₄ seviyesinin üstüne çıkmamıştır.

Motor blok düzeyini öğrenmek için uygulanan Bromage skalasında 15.-25. dakikalarda gruplar arasında fark bulunmuş, 15. dakikada bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu ile fraksiyone EA + EF >%50 F1 grubu arasında, 20.-25. dakikalarda da fraksiyone EA + EF >%50 F1 grubu ile bolus EA + EF >%50 olan B1 grubu arasında, fraksiyone EA EF >%50 F1 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grubu arasında, fraksiyone EA + EF <%50 F2 grubu ile bolus EA + EF >%50 B1 grubu ve fraksiyone EA + EF <%50 F2 grubu ile bolus EA + EF <%50 B2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Fraksiyone EA uygulanan gruplarda motor blok düzeyi daha düşük seviyede kalmıştır. Bu da hemodinamik stabilitenin sağlanmasında çok önemlidir.

Collard ve arkadaşları (125) sürekli rejyonal anestezi altında kalça operasyonu geçirecek ağır aortik stenozlu iki hastada invazif hemodinamik değişikliklere bakmışlar ve santral nöroaksiyal blokajın kontrendike olduğu bu hastalarda küçük dozlarda ve araklılarla verilen lokal anesteziklerle komplikasyonsuz anestezi sağlamışlardır.

Willhelm ve arkadaşları (126) travmalı hastalarda sürekli rejyonal anestezi ile kombine spinal EA'yı karşılaştırmışlar ve kalp hızının sürekli rejyonal anestezide daha stabil seyrettiğini göstermişler.

Andres ve arkadaşları (127) 128 hastada yaptıkları çalışmada sürekli rejyonal anestezi sırasında tekrarlanan ek dozlar esnasında gelişen hipotansiyon için vazopressör ilaçlara gereksinim olmadığını, buna karşılık tek doz rejyonal anestezi uygulanan grupta iki hastada efedrin gereksinimi olduğunu ve tek doz rejyonal anestezi grubunda hipotansiyon insidansının daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Sürekli rejyonal anestezide bir hastada (%1.5), tek doz rejyonal anestezili dokuz hastada (%14.2) ($p<0.05$) hipotansiyon saptamışlardır.

Lokal anestezik ilaçların epidural kateter yoluyla az dozlarda ve titre edilerek verilmesiyle, daha az hemodinamik değişiklikler meydana gelmiştir. Bu şekilde sürekli EA uygulanan hastalar hemodinamik değişikliklerden daha az etkilenmiş olup operasyon süreçleri daha stabil geçmiştir. Bu yüzden EA altında hemodinamileri bozulan yaşlı ve riskli hastalarda, sürekli EA yöntemi daha güvenilir yöntem olmaktadır.

Epidural anestezi postoperatif ağrıyı azaltarak akciğer fonksiyonlarının daha iyi olmasını ve daha kısa sürede düzelmesini sağlar (128). Bununla birlikte postoperatif ağrı akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın tek sebebi değildir. Yeterli analjezi sağlanması durumunda dahi diyafram fonksiyonlarının inhibisyonu solunum fonksiyonlarının bozulmasında önemli rol oynar. Diyafram disfonksiyonunun sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte göğüs duvarı, abdomen duvarı, iç organlar ve diyaframdan gelen afferent liflerin uyarılmasıyla frenik sinirin motor gücündeki azalmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Yüksek torasik epidural anestezi, postoperatif diyafram fonksiyonlarında düzelme ve solunum fonksiyonlarında iyileşme sağlamaktadır (129).

Sürekli rejyonel anestezide teknik sorun olasılığı diğer uygulama yöntemlerine göre daha fazladır. Çalışmamızda kateterin takılması ve çıkarılmasında teknik sorun yaşamamamıza karşın, sürekli EA'da kateter yerleştirilirken ve çıkartılırken teknik sorun riski söz konusudur (122-124).

Rejyonel anestezi sırasında oluşan bulantı ve kusmanın etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, sempatik sinirlerin blokajıyla meydana gelen vagal aktivite ve kan basıncındaki azalmaya bağlı serebral kan akımındaki azalmanın neden olabileceği ileri sürülmüştür. Rejyonel anestezi altında opere edilen 952 hastada %18 bulantı, %7 kusma insidansı tespit edilmiştir (130). Çalışmamızda gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, fraksiyone EA uygulanan her iki grupta bolus tarzında EA uygulanan iki gruba göre daha az bulantı ve kusma olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Bu konuda yapılmış yeterli çalışma olmamasına karşın Mollmann ve arkadaşlarının (118) yaptıkları bir çalışma sonuçlarımızı destekler nitelikte olup, sürekli rejyonel anestezide tek dozda yapılan rejyonel anestezide daha sık bulantı ve kusma gözlemlenmiştir.

Bir çalışmada da EA sırasında başağrısı, bulantı ve kusmanın minimal olması, kateter yerleştirildiğinde uzun süreli ameliyatlarda etki süresinin uzatılabilmesi, sensoriyal blok seviyesinin ayarlanabilmesi ve postoperatif analjezi için kullanılabilmesi gibi olumlu etkilerinin yanında, etki süresinin geç başlaması ve motor blok oluşmaması veya yeterli oluşmaması gibi dezavantajlarının da bulunduğu bildirilmiştir (13).

Sonuç olarak, bolus şeklinde uygulanan EA'ya göre fraksiyone EA'nın, daha iyi hemodinamik stabilite ve daha uzun süreli motor blok sağladığı ancak, etki başlama süresinin bolus şeklinde EA uygulanan gruplarda daha hızlı olduğu sonucuna varılmıştır. Fraksiyone EA doğru hastada, doğru endikasyon ve doğru teknikle kullanıldığında bolus şeklinde EA'ya göre daha güvenli ve yararlı bir tekniktir. Çalışma gruplarındaki hemodinamik değişikliklerin literatür sonuçları ile uyumlu olduğu, fraksiyone EA'nın fizyolojik adaptasyonu kısıtlı olan riskli hastalarda daha güvenli bir teknik olacağı kanısına varılmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Elar Z, Karcı A, Öztekin S. Klinik Anestezi El Kitabı. 3. Baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 1998: 238, 244-253.
2. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y. Anesteziye Güncel Konular, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2002: 350-357.
3. Cao P, Zannetti S, Parlani G, Verzini F, Caporali S, Spaccatini A, Barzi F. Epidural anesthesia reduces length of hospitalization after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 1999; 30: 651-657.
4. Rosenbaum GJ, Arroyo PJ, Sivina M. Retroperitoneal approach used exclusively with epidural anesthesia for infrarenal aortic disease. Am J Surg 1994; 16: 136-139.
5. Norman JG, Fink GW. The effects of epidural anesthesia on the neuroendocrine response to major surgical stress: A randomized prospective trial. Am J Surg 1997; 63: 75-79.
6. Shono S, Higa K, Harasawa I, Sugano H, Dan K. disappearance of wheezing during epidural lidocaine anesthesia in a patient with bronchial asthma. Reg Anesth Pain Med 1999; 24: 463-466.
7. Yamak B, Mavitaş B, Bardakçı H. Infrarenal aortik lezyonların cerrahisinde retroperitoneal yaklaşım: 9 vakanın erken sonuçları. Damar Cerrahisi Dergisi 1998; 1: 1-5.
8. Gold MS, DeCrosta D, Rizzuto C. The effect of lumbar and general anesthesia on plasma catecholamines and hemodynamics during abdominal aorticaneurysm repair. Anesth Analg 1994; 78: 225-230.
9. Çertuğ A. Geriyatrik hastaya yaklaşım. TARK'2004 Kongre Özet Kitabı, 2004: 282.

10. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004: 243-306, 552-589.
11. Erdine S. Rejyonel Anestezi. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2005: 135-152, 159-179, 185-191.
12. Erdine S, Özyalçın SN, Raj JH, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 23-44.
13. Kashanipour A, Strasser K, Klimscha W, Taslimi R, Aloy A, Semsroth M. Continuous spinal anesthesia versus continuous epidural anesthesia in surgery of the lower extremities. *Reg Anesth* 1991; 14: 83-87.
14. Morgan E. Klinik Anesteziyoloji 3. Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevleri, 2004: 253-280.
15. Meymaris E. Chemistry and physiology of local anesthesia. *Br J Anesth* 1975; 47: 164.
16. Bromage PR. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. *Br J Anesth* 1962; 34: 161-178.
17. Bromage PR. Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anesth* 1975; 47: 199-211.
18. Esener Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 1995: 363-374, 403-414.
19. Staubesand J. İnsan anatomisi atlası. Sobotta. Cilt 2. 10. Şek 1990: 21.
20. Kuran O. Sistemik anatomi. 1993: 74, 235-246.
21. Özyurt G. Yoğun Bakım, kristaloid ve kolloidler, Uludağ Üniversitesi basımevi 133-137.
22. Wikipedia the free encyclopedia, 2006, <http://en.wikipedia.org/wiki/vert>.

23. Gajraj NM, Victory RA, Pace NA, Van Elstraete AC, Wallace DH. Comparison of an ephedrine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anaesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 1023-1026.
24. Chan KK, Welch KJ. Cardiac arrest during segmental thoracic epidural anesthesia. *Anaesthesiol* 1997 Feb; 86(2): 503-505.
25. Erdine S. Sinir blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993: 9-10, 49-80, 155-209.
26. Terzioğlu M, Çakar L. Fizyoloji ders kitabı. cilt 2. 1989: 148.
27. Bonica JJ, Berges PU, Morikwa K. Circulatory effects of epidural block: I. Effects of levels of analgesia and dose of lidocaine. *Anaesthesiol* 1970; 33: 619-626.
28. Lema MJ, Sinha I. Thoracic epidural anesthesia and analgesia. *Pain Digest* 1994: 3-11.
29. Kennedy WF, Everett GB, Allen GD. Simultaneous systemic and hepatic hemodynamic measurements during high spinal anesthesia in normal man. *Anesth Analg* 1970; 49: 1016.
30. Bonica JC. The management of pain. 2nd. Ed. Lea and febriger. Philadelphia, 1990; 1878-1883.
31. Karadeniz Ü. Torasik epidural anestezinin hemodinamik etkileri. TARK Kongre Özet Kitabı, 2003: 113-119.
32. Ames WA, Hayes JA, Petroz GC, Roy WL. Loss of resistance to normal saline is preferred to identify the epidural space: a survey of Canadian pediatric anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2005; 52: 607-612.
33. Scott DB. Identification of the epidural space: loss of resistance to air or saline? *Reg Anesth* 1997; 22: 1-2.

34. Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Veering B, Burm AG, Van Kleef JW. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 839-842.
35. Chandola HC, Mohamed ZU, Pullani AJ. Combined spinal-epidural anaesthesia techniques. *Indian J Anaesth* 2005; 49: 450-458.
36. Rawal N, Holmstrom B. The combined spinal-epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17: 347-364.
37. King HK, Huntington C, Louis-Jacques M. Combined epidural-spinal-general anesthesia. *Reg Anesth*. 1995; 20: 548.
38. Cook TM. Combined spinal-epidurals for anaesthesia using a separate needle technique. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 679-83.
39. Tahtacı N, Neyal M. Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 655.
40. Hogan QH. Lumbar epidural anatomy. A new look by cryomicrotome section. *Anaesthesiol* 1991; 75: 767-775.
41. Wildsmith J, Armitage E. Principles and Practise of Regional Anesthesia. Churchill Livingstone, NewYork, 1987: 70-71.
42. Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DD. Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1987; 66: 401-406.
43. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi. 2. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997: 453-498.
44. Alfred L, Atkinson RS. A Synopsis of Anaesthesia. 2nd edition, Churchill Livingstone, London,1990: 465-476.

45. Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anaesthesiol* 2004; 100: 281-286.
46. Davies P, Howells H, Collis R. Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 2003; 58: 932.
47. Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M. Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesthesia* 2000; 47: 237-241.
48. Mc Grath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Poduska DJ, Chatterjee P. Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension during ritodrine infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiol* 1994; 80: 1073-1081.
49. Collins JV. Epidural anaesthesia. In: *Principles of anaesthesiology*. 3rd. Edition Lea and Febriger. Philadelphia 1993; 54: 1341, 1445-1493, 1510.
50. Teager MP. The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. *Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures*. 1991: 122-128.
51. Öztürk S. Kalp Kateterizasyonu ve Anjiyografi. Öztürk E, Hatemi H (editors). *Kardiyoloji*. İstanbul: Yüce Yayım, 1998: 85-98.
52. Duan SB, Liu FY, Luo JA, Wu HW, Liu RH, Peng YM, Yang XL. Nephrotoxicity of high-and low-osmolar contrast media. The protective role of amlodipine in a rat model. *Acta Radiol* 2000; 41: 503-507.
53. Paech MJ. Unexplained neurologic deficit after uneventful combined spinal and epidural anesthesia for Cesarean delivery. *Regional Anesthesia* 1997; 22: 479-482.
54. Aldrete JA. Recurrent neurological symptoms in a patient after repeat combined spinal and epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 402-404.

55. Korfalı G. Anesteziye Temel Konular. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2003: 111-116.
56. Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *BJA* 1994; 73: 545-547.
57. Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinepidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1998; 53: 823.
58. Bougher RJ, Ramage D. Spinal subdural haematoma following combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1995; 21: 47-54.
59. Usubiaga JE, Usubiaga LE, Brea LM, Goyena R. Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to post-spinal anesthesia headache. *Anesth Analg* 1967; 46: 293-296.
60. Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17: 451-469.
61. Chan BO, Paech MJ. Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg* 2004; 98: 828-830.
62. Sturgess JE, Browne D. Complication of the combined spinal epidural technique. *Anaesthesia*. 2003; 58: 466-467.
63. Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique *Anaesthesia* 2003; 58: 486-487.
64. Bogod DG. Cardiorespiratory arrest following combined spinal/epidural anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia* 1994; 49: 86.
65. Eldor J, Guedj P, Levine S. Delayed respiratory arrest in combined spinal epidural anaesthesia. *Regional Anaesthesia* 1994; 19: 418-422.
66. Hawthorne L, Lyons G. Cardiac arrest complicating spinal anaesthesia for Caesarean section. *Int J Obstet Anaesth* 1997; 6: 126-129.

67. Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 2671-2686.
68. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. 11. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık, 2005; 680-693.
69. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia 1996: 188-207.
70. Mather LE, Huang YF, Veering B, Pryor ME. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 805-811.
71. Ezzekial Mark R. *Anesteziyoloji el kitabı*, Nobel matbaacılık, İstanbul, 2006: 179.
72. Dökmeci İ. *Farmakoloji*. İstanbul: Acar Matbaacılık, 1992: 472-475.
73. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. In: Nunn JF, Utting JE and Brown BR (editors). *General Anaesthesia* (5th ed.), Butterworth Co Ltd, London 1989: 1011-1136.
74. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, Rowland M. Lidocaine Pharmacokinetics in Advanced Heart Failure, Liver Disease and Renal Failure in Humans. *Ann Intern Med* 1973; 78: 499-508.
75. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of Verapamil, Lidocaine and Verapamil-Lidocaine Combination. *Anesth Analg* 1997; 85: 1005-1010.
76. Rossi S. Editor *Australian Medicines Handbook*, 2006.
77. Karinen J, Makarainen L, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P. Single bolus compared with a fractionated dose injection technique of bupivacaine for

extradural caesarean section: effect on uteroplacental and fetal haemodynamic state. *BJA* 1996; 77: 140-144.

78. Price ML, Reynolds F, Morgan BM. Extending epidural blockade for emergency cesarean section. Evaluation of %2 lignocaine with adrenaline. *Int J Obstet Anesth* 1991; 1: 13-18.
79. Chantal T, Claude A, Jacques J. Epidural anaesthesia for caesarean section: comparison of two injection techniques. *Can J Anesth* 1989; 36: 133-136.
80. Moir DD. Local anaesthetic techniques in obstetrics. *BJA* 1986; 58: 747-759.
81. Sharrock NE, Mineo R, Stanton J, Ennis WJ, Urmev WF, Arthur GR. Single versus staged epidural injections of %0.75 bupvacaine: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects. *Anest Analg* 1994; 79: 307-312.
82. Kanai A, Suzuki A, Hoka S. Rapid injection of epidural mepivacaine speeds the onset of nevre blockade. *Can J Anesth* 2005; 52; 281-284.
83. Önal A. Yaşlıda rejonan anestezi. TARK'2002 Kongre Özet Kitabı, 2002: 189-192.
84. Vaughan S. The elderly patient in high risk patient Ed. By Ian Mc. Conachia, Green wich medical media Ltd. San Francisco, USAP 2002: 101-116.
85. Dirican R, Bilgel N. Halk sağlığı. Uludağ Üniversitesi basımevi – 1993.
86. Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. *Anaesthesiol* 1990; 73: 308-327.
87. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. *Anaesthesiol* 1995; 74: 846-859.
88. Feigl EO. Coronary physiology. *Physiol Rev* 1983; 63: 205-213.
89. Davis FM, Woolner DF, Frampton C, Wilkinson A, Grant A, Harrison RT, et al. Prospective, multicentre trial of mortality following general or spinal

anaesthesia for hip fracture surgery in the elderly. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1080-1088.

90. Covert CR, Fox GS. Anaesthesia for hip surgery in the elderly. *Can J Anaesth* 1989; 36: 311-319.
91. Dauphin A, Raymer KE, Stanton EB, Fuller HD. Comparison of general anesthesia with and without lumbar epidural for total hip arthroplasty: Effects of epidural block on hip arthroplasty. *J Clin Anesth* 1997; 9: 200-203.
92. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, Peters P. Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3. 885 patients. *J Urol* 1989; 141: 243-247.
93. Monk TG, Weldon BC. The renal system and anesthesia for urologic surgery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anesthesia*. Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000: 1005-1033.
94. Kehlet H. Does regional anaesthesia reduce postoperative morbidity? *Intens Care Med* 1984; 10:165.
95. Beyazit M, Göl MK, İşcan HZ. Is surgery justifiable for treatment of small abdominal aortic aneurysms? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1999; 7: 200-203.
96. McGregor WE, Koler AJ, Labat GC, Perni V, Hirko MK, Rubin JR. Awake aortic aneurysms repair in patient with severe pulmonary disease. *Am J surg* 1999; 178: 121-124.
97. Nicholson JP, Rayman G, Donaldson P, Driver K. The anaesthetic management of a patient with a reninoma. *Anaesthesia* 2003; 58: 466-470.
98. Favarel Garrigues JF, Sztrak F, Petitjean ME, Thicoiffipe M, Lassie P, Dabadie P. Hemodynamic effects of spinal anaesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter. *Anaesth Analg* 1996; 82: 312-316.

99. Shenkman Z, Eidelman LA, Cotev S. Continuous spinal anaesthesia using a standart epidural set for extracorporeal shockware lithoripsy. *Can J Anaesth* 1997; 44: 1042-1046.
100. Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH. Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. *Anaesthesiol* 2000; 93: 301-303.
101. Carter HB, Coffey DS. The prostate: an increasing medical problem. *Prostate* 1990; 16: 39-48.
102. Claus S, Berges R, Senge T, Schulze H. Cell kinetic in epithelium and stroma of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1997; 158: 217-221.
103. Brooker RF, Butterworth JF, Kitzman DW, Berman JM, Kashtan HI, McKinley AC. Treatment of hypotension after hyperbaric tetracaine spinal anesthesia. A randomized, double-blind, cross-over comparison of phenylephrine and epinephrine. *Anaesthesiol* 1997; 86: 797-805.
104. Engberg G, Wiklund L. The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978; 66: 27-36.
105. Goy RW, Sia AT. Sensorimotor anesthesia and hypotension after subarachnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. *Anesth Analg* 2004; 98: 491-496.
106. Schnider TW, Mueller Duysing S, Johr M, Gerber H. Incremental dosing versus single-dose spinal anaesthesia and hemodynamic stability. *Anesth Analg* 1993; 77: 1174-1178.
107. Demirel CB, Katı İ, Tuncer YC, Hüseyinoğlu ÜA, Silay E. Yaşlı hastalarda tek doz spinal anestezi ile sürekli spinal anestezi yöntemlerinin anestezi ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2001; 29: 563-569.

108. Reisli R, Horasanlı E, Demirbilek S, Dikmen B, Yiğitbaşı B, Göğüs N. Tek doz ve sürekli spinal anestezinin hemodinamik ve anestezik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1999; 27: 21-26.
109. McClure JH, Brown DT, Wildsmith J. Comparison of the IV Administration of Midazolam and Diazepam as Sedation During Spinal Anaesthesia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1089-1092.
110. Klimscha W, Weinstable C, Ilias W, Mayer N, Kashanipour A, Schneider B, Hammerle A. Continuous spinal anesthesia with a microcatheter and low dose bupivacaine decreases the hemodynamic effects of centroneuraxis blocks in elderly patients. *Anesth Analg* 1993; 77: 275-281.
111. Kleinman W. Regional anesthesia and pain management. In: Morgan GE Jr, S. Mikhail MS, Murray MJ rd (eds.). *Clinical Anaesthesiol*, 3ed., United States of America, The Mc Graw-Hill Companies, Inc 2002: 253-282.
112. McGoldrick, Kathryn E. MD. Effect of Age on the Clinical Profile and Systemic Absorbtion and Disposition of Levobupivacaine After Epidural Administration. *Surv Anesthesiol* 2005; 49: 7-8.
113. Yokoyama M, Hanazaki M, Fujii H, Mizobuchi S, Nakatsuka H, Takahashi T, et al. Correlation between the distribution of contrast medium and the extent of blockade during epidural anesthesia. *Anaesthesiol* 2004; 100:1504–1510.
114. Sharrock NE. Epidural dose responses in patients aged 20 to 80. *Anaesthesiol* 1978; 49: 425-428.
115. Bromage PR. Aging and epidural dose requirements. Segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth* 1969; 41: 1016-1022.

116. Sakura S, Sumi M, Kushizaki H, Saito Y, Kosaka Y. Concentration of lidocaine affects intensity of sensory block during lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88:123–127.
117. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan Jr, JA Wu CL. Efficacy of Postoperative Epidural Analgesia: A Meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 2455–2463.
118. Mollmann M, Cord S, Holst D, Landwehr U. Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for post-operative pain control after hip replacement? *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:454-461.
119. Chan WS, Chung F, Gomez M, Seyone C, Baylon G. Anesthetic and hemodynamic effects of single bolus versus incremental titration of hyperbaric spinal lidocaine through microcatheter. *Anesth Analg* 1994; 74: 117-123.
120. Rigler ML, Drasner K, Bohner D. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 72; 275-281.
121. Pleym H, Spigset O. Peripheral neurologic deficits in relation to subarachnoid or epidural administration of local anesthetics for surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 453-460.
122. Ata S, Shulmen MS. Causes for difficulty with placement of continuous subarachnoid catheters. *Anaesthesiol* 1991; 75: 1092.
123. Van Gessel EF, Alain F. Continuous spinal anesthesia: Where do spinal catheters go? *Anesth Analg* 1993; 76: 1004-1007.
124. Van Gessel EF, Foster A, Gamulin Z. A prospective study of the feasibility of continuous in university hospital. *Anesth Analg* 1995; 80: 884-885.
125. Collard CD, Eappen S, Lynch EP, Concepcion M. Continuous spinal anaesthesia with invasive hemodynamic monitoring for surgical repair of the

hip in two patients with severe aortic stenosis. *Anesth Analg* 1995; 81: 195-199.

126. Willhelm S, Standl T, Burmeister M, Kessler G, Esch JS. Comparison of continuous spinal with combined spinal-epidural anaesthesia using plain bupivacaine 0.5% in trauma patients. *Anesth Analg* 1997; 85: 69-74.
127. Andres J, Beliver J, Baluiches R. Comparison of continuous spinal anaesthesia using a 32 G catheter with anaesthesia using a single 24 G atraumatic needle in young patients. *BJA* 1994; 73: 747-750.
128. Slinger I, Shennib H, Wilson S. Postthoracotomy pulmonary function: a comparison of epidural versus intravenous meperidine infusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 128-134.
129. Meissner A, Rolf N, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and the patient with heart disease: benefits, risks and controversies. *Anesth Analg* 1997; 85: 517-528.
130. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anaesthesia. *Anaesthesiol* 1992; 76: 906-917.

6. ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Adıyaman'ın Çelikhan ilçesinde doğdum. İlkokulu Malatya Doğanşehir Altıntop Köyü İlkokulunda, ortaokulu ve liseyi Malatya Doğanşehir ilçesinde İmam Hatip Lisesinde tamamladıktan sonra 1992 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım, 2000 yılında mezun oldum. Mecburi hizmetimi Sinop Boyabat Devlet Hastanesi'nde tamamladıktan sonra Malatya Akçadağ Devlet Hastanesi'nde görev yaptım. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ihtisasına 2005 yılında başladım. Evli ve iki çocuk babasıyım.