

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Őef: Uzm. Dr. Sibel OBA

**ABDOMİNAL CERRAHİLERDE EPİDURAL
UYGULANAN BUPİVAKAİN İLE LEVOBUPİVAKAİNİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Aynur TŐrkyılmaz Saatçioğlu

İSTANBUL-2008

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimiz boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, yol gösterici ve destekleyici tavrıyla yetişmemizi sağlayan ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen klinik şefimiz, değerli hocam Uzm. Dr. Sibel OBA'ya ve II.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği şefi Uzm. Dr. Ayşe HANCI'ya teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması aşamasında her kademedeki bana destek olan Uzm. Dr. İnci PAKSOY ve Uzm. Dr. ÖZGÜR ÖZBAGRIAÇIK'a;

Bana sevdiğilerimle birlikte yeniden yaşama şansını veren hastası ve öğrencisi olmaktan onur duyduğum İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji ABD Başkanı Prof. Dr. Birsen ÜLKÜ'ye;

Dahiliye rotasyonumu yaptığım 3. Dahiliye klinik şefi Uzm. Dr. Fatih BORLU ve ekibine;

Birlikte çalıştığım tüm uzmanlarım, teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca ailemden daha çok birlikte zaman geçirdiğim, acı, tatlı birçok güzel anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma;

Eğitimim sürecinin ilk başlarında, hayatımın en zor dönemlerinde; eğitimime devam edebilmemi sağlayan maddi ve manevi tüm desteklerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Ali KOYUN ve Şebnem MERTOĞLU'na;

Tezimin hazırlanması aşamasında yardımcı olan değerli arkadaşlarım Ebru YÜCEL ve Ayşe KOÇ'a;

Her zaman beni destekleyen, en zor günlerimde bile daima yanımda olan, anlayışına ve sabrına hayran olduğum sevgili eşim ATILLA ve evimizin mutluluk kaynağı kızım HELİN'e;

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemde çok büyük katkıları olan anne ve babama;

binlerce teşekkürler ...

Dr.Aynur Türkyılmaz Saatçioğlu

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
AĞRI.....	5
EPİDURALANESTEZİ.....	19
LOKAL ANESTEZİKLER.....	38
MATERYAL METOD.....	46
BULGULAR.....	48
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	58
ÖZET.....	65
KAYNAKLAR	66

GİRİŞ VE AMAÇ

Regional anestezi uygulamaları günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. Regional anestezi operasyon sırasında hastanın bilincinin açık olması, postoperatif dönemde analjezinin sağlanması spontan solunumunun devam etmesi, havayolu reflekslerinin korunması ve düşük postoperatif bulantı kusma sağlamaları 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)

Lokal anestezikler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olur. Lokal anestezik akson membrana geldiğinde önce lipid membranı difüzyonla geçer, aksoplazmaya girer ve membrandaki sodyum iyon kanalına intraselüler taraftan ulaşarak bağlanır. Böylece aksonpotansiyelinin oluşumunda tetik görevi olan ekstraselüler sodyum iyonunun, iyon kanalından geçip aksoplazmaya girmesi önlenmiş olur. Başka bir deyişle lokal anestezikler, sodyum kanal blokerleridir. Lokal anestezikler akson membranını sodyum permeabilitesini düşürür, membran depolarize olamaz, aksiyon potansiyeli oluşmaz ve membran stabilize kalır. Lokal anesteziğin membranı geçebilmesi için baz formunda, kanala bağlanabilmesi için de katyon formunda olması gerekir. (3)

Epidural anesteziye kullanılan ilacın dozu ve konsantrasyonu ile ilişkili olarak analjeziden derin anesteziye kadar geniş bir yelpazede klinik etki gözlenir. Ayrıca epidural anesteziye oluşan hemodinamik değişiklikler spinal anesteziye görülenlere oranla daha ılımlı bir tablo sergiler.(4,5)

Regional anesteziye amid grubu içinde yer alan lokal anesteziklerle karşılaştırıldığında analjezik etkisinin daha güçlü ve etki süresinin uzun olması nedeniyle bupivakain en sık tercih edilen lokal anesteziktir. Potansiyel olarak tehlikeli kardiyotoksik ve santral sinir sistemi yan etkilerine rağmen yıllardır kullanılan standart lokal anestezik ajandır.

Levobupivakain, bupivakainin “(S)” izomeridir. Regional anesteziye bupivakaine alternatif olarak kullanılmaya başlanan levobupivakainin deney hayvanlarında kardiyovasküler ve santral sinir sistemine bağlı toksisitesinin bupivakaine göre minimum

düzeyde olduğu ve gönüllü insan çalışmalarında bupivakainden daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir. (6,7)

Bu çalışmada, abdominal cerrahilerde epidural uygulanan 7,5 mg/dl ve 5 mg/dl levobupivakain ile 5 mg/dl bupivakainin ile anestezi, hemodinamik yanıtlarının, komplikasyonlarının ve postoperatif ağrıya olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

AĞRI

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain -IASP)'na göre ağrı; vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan, varolan veya olası bir doku hasarına eşlik eden, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal ve emosyonal, hoş olmayan bir duyudur. Ağrı her zaman subjektiftir. Birçok hasta, doku harabiyeti veya fizyopatolojik değişiklikler olmadan da ağrı duyabilir. Bu duyuyu doku harabiyeti ile ortayaçıkan duyudan ayırdetmek mümkün değildir (8).

AĞRININ KOMPONENTLERİ

1 - Fizyolojik (fiziksel) veya Periferik komponent

Santral sistemlere giden pür anatomik duyusal yolları içerir. Bu duyusal inputtur (uyarı, stimülüs) ve sınırların özellikleri ile birlikte yüksek merkezlerdeki gerçek enformasyonu oluşturur.

2 - Psikolojik veya Santral komponent

Santral komponent üç majör psikolojik boyut içerir :

- 1) Duyusal diskriminatif boyut
- 2) Motivasyonel - affektif (hissi) boyut,
- 3) Kognitif (bilişsel) - değerlendirme boyutu.

Bunlar bir deneyim şekli oluşturmak üzere bütünleşir. Santral komponent stimülusun algılanması ve emosyonal cevabı içerir. Bir duyusal impulsun hoş olan veya hoş olmayan niteliği, detaylı analizi veya emosyonal unsurlar, önceki deneyimlerin gözden geçirilmesi ve bilişsel tekrar yoluyla modülasyonu burada biçimlendirilir. Ağrıyı belirtmek için her kişi tarafından kullanılan kriterler ve alınacak tavır önemli derecede farklılık gösterir ve bunlardan dolayı uygun bir reaksiyon modeli belirlenir.

Uyarıya spesifik reseptörler (örn. sıcak) dışında, reseptörler büyük oranda birden fazla ağırlı uyarana cevap verir. En sık bulunan reseptör mekanik ve termal stimüslara

cevap veren kutaneal mekano-termal (sıcak) reseptörlerdir. Bu reseptörler hem A-delta hem de C liflerini aktive eder. Bunlar içinde insanda en sık görülen mekano-termal reseptörler C lifleri ucunda yer alır. Bu reseptörler kimyasal stimüluslara da cevap verir, bu nedenle C lifleri polimodal reseptörler olarak tanımlanabilir.

A liflerindeki mekano-termal reseptörler, eşik cevaplarına göre tip I ve tip II olmak üzere iki alt gruba ayrılabilir. Tip I reseptörler aktivasyon için yüksek (49°C), tip II ise düşük (42°C) eşik değerine sahiptir. Diğer bir grup A-lifi reseptörü vardır ki, bunlar yalnızca şiddetli mekanik stimülasyona cevap veren, yüksek eşik değerli mekanoreseptörlerdir. Değişik nosiseptörlerin ağrılı bir stimülusa karşı gösterilen özel bir cevaptaki rolleri tam olarak belirlenmemiştir. Ancak, klinik çalışmalar birden fazla reseptörün aktive olduğunu göstermektedir.

Reseptörün fonksiyonu; mekanik, termal ve kimyasal enerjiyi transducer olarak elektriksel sinyaller haline dönüştürmek, sonra bu uyarının primer afferent lifler yoluyla omuriliğe iletilmesini sağlamaktır. Reseptörün nasıl aktive edildiği bilinmemektedir. Ancak, stimülus reseptör membranının yapısını değiştirerek onun depolarize olmasını sağlamakta ve primer afferent sinir lifinde aksiyon potansiyeli oluşturmaktadır. Bazı olgularda bu, membranın mekanik deformasyonu sonucu oluşabilir. Diğer olgularda ise doku hasarı, reseptör membranının özelliklerini etkileyen bazı kimyasal maddelerin salınmasına neden olur. Bu kimyasal maddeler potasyum iyonları, bradikinin, substance P veya diğer peptidler, prostaglandinler ve bunlarla ilişkili bileşikler, serotonin gibi maddelerdir. (9)

Ağrılı Uyarana Motor Yanıtlar

a. İstemli Yanıtlar: Konuşma, sızlanma, yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi yanıtlar olup kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimini oluşturur.

b. Otonom Yanıtlar: Ağrı, muskuler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere bir çok otonom yanıt da neden olur. Spinal seviyede uyanan segmental refleksle fleksiyon veya çekilme sağlanır. Medulla ve ponda, dolaşım ve solunum merkezleri uyarılır. Hipofizin hormon sekresyonu etkilenir. Aynı zamanda hipotalamusun sempatik sistemi uarması ile kızgınlık ve korku ifadeleri oluşur. Retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır. Nahış bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir, frontal lobun uyarılması da hafızayı uyarır.

AĞRININ SINIFLANDIRILMASI

Ağrı başlama süresine göre, akut veya kronik; mekanizmalarına göre nosiseptif, nöropatik, deafferantasyon, reaktif ve psikosomatik; kaynaklandığı bölgeye göre somatik, visseral ve sempatik ağrı olarak sınıflandırılır. (10,11)

A-Akut / Kronik Ağrı

Akut ve kronik ağrı arasında kesin olarak tanımlanmış bir ayrım yoktur. Genelde akut ağrı belirli bir hastalık ya da zedelenme sonucu ortaya çıkmaktadır ve süresi söz konusu ağrının önlenmesi için geçen süreye bağlıdır. Yine de bazı durumlarda akut ağrı kronik ağrıya dönüşebilir. (12)

Hastaların akut ağrıya cevaplarında çok büyük bireysel çeşitlilik bulunmaktadır. Ağrı duyusu nosiseptif giriş, sosyal etkiler, emosyonel faktörler gibi pek çok faktörlerin toplamı ile ortaya çıkmaktadır. Psikolojik yaklaşım, etkin tedavinin düzenlenmesinde yararlı olabilmektedir. (13)

B-Mekanizmalarına Göre Ağrılar

1-Deafferantasyon Ağrısı: Somatosensoryal uyarı iletimini yaranan sonucun merkezi sinir sistemine akışının kesilmesi ile ortaya çıkar. Fantom ağrılar gibi. (14)

2- Nosiseptif Ağrı: Ağrılı uyarıya verilen uygun fizyolojik cevap olarak tanımlanabilir. Doku hasarına fizyolojik bir yanıt olarak duyulan ağrıdır. Hasarlı doku ve çevre dokuda ağrı ve duyarlılık ortaya çıkar ve ağrı, iyileşme süreci ile birlikte, tedricen azalarak kaybolur. Hasarlı doku çevresinde lokalize olan periferik nosiseptörlerin normal aktivasyonundan meydana gelir, normal fonksiyonlu sensorinöral yollar aracılığı ile santral sinir sistemine taşınır. Genellikle nosiseptif ağrının, tahmin edilen doku hasarı ile orantılı olduğuna inanılır. Fizyopatolojik olayların, ağrı algılayıcıları olan nosiseptörleri uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Bu tip ağrılara somatik ve visseral ağrılar örnek gösterilebilir (15,16).

3- Nöropatik Ağrı: Somatosensoryal sistemin anormal uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkarlar. Diabete veya sinir kompresyonuna bağlı nöropatiler bu gruptandır. Otonomik disfonksiyon motor veya sensoryal bölgelerde bir disestezi olduğunda hemen akla gelmelidir.

4- Reaktif Ağrı: Motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak çıkar. Myofasiyal ağrılar gibi. (15,16)

5- Psikosomatik Ağrı: Psikojenik ağrı da denir.

C- Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrılar

1- Somatik Ağrı: Somatik sinirlerden kaynaklanan, iyi lokalize edilen, ani ve keskin başlayan, tanısı kolay olan ağrılardır.

2- Visseral Ağrı: Yavaş başlar. Künt ve sızlayıcıdır. Kolik veya kramp tarzındadır.

AĞRI RESEPTÖRLERİ

Son yıllarda hem ağrılı uyarıyı algılayan reseptörlerin (nosiseptör), hem de ya ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediyatör işlevi gören birçok endojen maddenin (Endojen Aljezik ve Analjezik Sistemler) varlığı saptanmıştır.

Ağrı reseptörleri cilt, derin dokular ve organlarda bulunan serbest sinir uçları olup:

- Mekanoreseptör (dokunma ve hareket),

- Termoreseptör (ısı değişiklikleri),

- Nosiseptör (kuvvetli mekanik ve termal uyarı) olarak üç grupta toplanabilir. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ve nöromediatör işlevi gören maddeler tarafından uyarılabilirler. Reseptörün fonksiyonu; mekanik, termal ve kimyasal enerjiyi transducer olarak elektriksel sinyaller haline dönüştürmek, sonra bu uyarının primer afferent lifler yoluyla omuriliğe iletilmesini sağlamaktır. Reseptörün nasıl aktive edildiği bilinmemektedir. Ancak, stimülüs reseptör membranının yapısını değiştirerek onun depolarize olmasını sağlamakta ve primer afferent sinir lifinde aksiyon potansiyeli oluşturmaktadır. Bazı olgularda bu, membranın mekanik deformasyonu sonucu oluşabilir. Diğer olgularda ise doku hasarı, reseptör membranının özelliklerini etkileyen bazı kimyasal maddelerin salınmasına neden olur. Bu kimyasal maddeler potasyum iyonları, bradikinin, substance P veya diğer peptidler, prostaglandinler ve bunlarla ilişkili bileşikler, serotonin gibi maddelerdir. (17)

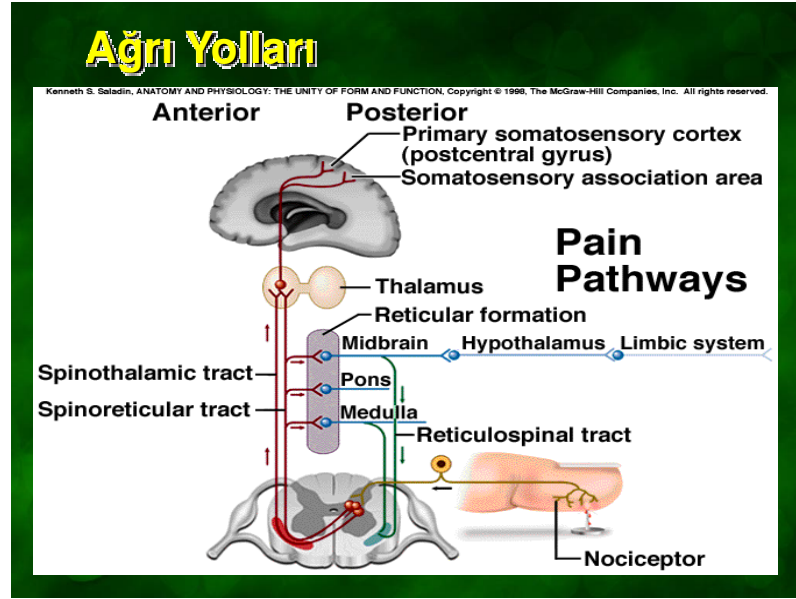
AĞRI YOLLARI

İnsan sinir sistemi ağrılı (noxious) stimülüsleri sezen ve cevap veren mekanizmalar içerir. Bu sistemler stimülüsü tanıyan reseptörler, bunları üst merkezlere iletmek için gerekli yollar, bir santral mekanizma ve bir cevap mekanizması içermelidir. Cevap mekanizması; geri çekme refleksleri, hareketten kaçınma, bilgi edinme ve otonom cevabı içerir.

1. Primer Afferent İletim (Somatosensoryal sistem)

Üst merkezlere çıkan (ascending) yolların birinci nöronlarını iki tip afferent sinir oluşturur.

1. Mekanoreseptörlerden orjin alan, miyelinli, kalın lifler: A-alfa ve A-beta lifleri.
2. Serbest sinir uçlarındaki spesifik ağrı reseptörlerinden orjin alan, ince, miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleri. Periferik sinirlerde, miyelinsiz lifler miyelinli liflerin üç katı fazladır.



Şekil 1:Ağrı Yolları

2. Afferent Sistemler- Nosiseptif Çıkıcı Sistemler

Daha önce de değinildiği gibi ağrılı uyarılar periferden miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri ile arka köklerdeki spinal ganglionlardaki birinci nörona gelirler. Buradan önemli bir bölümü Substantia gelatinozadaki ikinci sıra nöronlara taşınırlar. Substantia gelatinozada bulunan ikinci nöronun aksonları spinal kord düzeyinde karşı tarafa geçerek beyaz cevherin anterolateral funikulusunda seyreden iki çıkan yolu oluşturur.

1. Spinotalamik yol
2. Paleospinotalamik yol: Spinoretiküler ve spinomezensefalik yol olarak ikiye ayrılır. Spinomezensefalik yol ağrının affektif ve otonom komponentlerinin oluşumunda rol oynar. Başka bir deyişle ağrının ızdırıp verici özelliğinin anatomik temelini oluşturur.

3. Antinosiseptif İnici Sistemler

Spinal kord düzeyinde primer afferentleri deprese ederek ağrılı uyarıyı kontrol altında tutan sistemdir. En az 3 yapının biraraya gelmesiyle oluşmaktadır.

1. Periaquaduktal gri maddedeki (PAG) nöronlardan başlayıp bulbus retiküler formasyonuna ulaşan yol, Bu aksonların ucunda nörotransmitter olarak serotonin salgılanır.
2. Pons ve bulbustaki retiküler formasyonun medial kısmından başlayan inici yol, bu yoldaki lifler noradrenerjik özellikte olup omurilik arka boynuzunda sonlanır.
3. Lokus seruleus'ta inen bir noradrenerjik yol aracılığıyla ağrılı impulsların omurilik arka boynuzundan üst merkezlere iletimi engellenmektedir. (12)

Tablo:1 Sinir liflerinin özellikleri ve fonksiyonları

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor
A (β)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor
A (gamma)	(+)	3 - 6	15 - 35m/sn	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü
A (delta)	(+)	1 - 4	5 - 25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma
B	(+)	3	3 - 15 m/sn	Pregang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (sC)	(-)	1	1 - 2 m/sn	Postgang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (dC)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma

Kalın lifler ve görevi

Geniş çaplı (kalın), iletim hızı yüksek olan A-alfa afferent lifleri esas olarak ağrı oluşturmayan (nonnoksious) stimülusları iletir. Bu reseptör-sinir ünitesi, karakteristik olarak yalnızca düşük eşik değerli mekanoreseptörlerin stimülasyonuna cevap verir.

Bu lifler, lemniskal ve neo-spinotalamik sistemin orjinini oluşturur. Birinci nöronlar ciltten orjin alır, hücre gövdeleri arka kök ganglionundadır, omuriliğe arka boynuzdan girer ve üç ana çıkan yolu izler : Aynı taraftaki dorsal lemniskal traktus, dorsolateral traktus ve karşı taraftaki ventrolateral (neospinotalamik) traktus.

Dorsal lemniskal traktus içindeki lifler bulbustaki Gracile ve Cuneate nükleuslarda (ikinci nöron) sonlanır. İkinci nöronlar orta hattı geçerek medial lemniscusu oluşturur ve talamusun ventrobazal nükleusunda sonlanırlar. Üçüncü nöronlar somatosensoryal kortekse yayılır.

Dorsolateral traktusu oluşturan lifler değişik yüksek spinal seviyelerde (ikinci nöron) sonlanır. İkinci nöronları orta hattı geçerek ventrolateral (neospinotalamik) traktus ve medial lemniscusa girerek talamusta sonlanır. Talamustan çıkan üçüncü nöronlar kortekse yayılır.

Ventrolateral traktus : Bazı lifler arka boynuz içine girdikleri noktada sinaps yaparak (ikinci nöron) hemen orta hattı geçer ve ventrolateral (neospinotalamik) traktusu oluşturur.

Bu sistemle beyine gelen uyarı diskriminatif olarak algılanır. Beyin, dokunma, ısı, pozisyon ve lokalizasyon hakkında ayrı ayrı bilgi sahibi olur. Bu sistemle taşınan uyarılar ağrı uyandırmamasına karşın ağırlı stimulus tarafından aktive edilen küçük liflerden gelen uyarının modifiye edilmesi (değiştirilmesi) için bilgi verir.

İnce lifler ve görevi

İki tip küçük çaplı (ince) sinir lifi, primer olarak ağırlı uyarının (noksious stimulus) santral merkezlere iletiminden sorumludur. Bunlar miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleridir. Bu reseptör-lif ünitesi aktivasyon için yüksek bir eşik değer ve yavaş iletim hızına sahiptir. Miyelinli A-delta liflerinin bir kısmı orta veya düşük şiddetteki stimulus tarafından bile aktive edilebilir.

Yüksek eşik değerli reseptörlerin yer aldığı miyelinsiz C lifleri, şiddetli veya zarar verici tekrarlayan stimuluslarla aktive edilir. C liflerinin bir kısmı yalnızca tek bir stimulusa (örneğin, aşırı sıcak veya ciddi mekanik deformite) cevap verir.

Bazı yüksek eşik değerli C lifleri daha az spesifiktir ve polimodal özellik gösterir. Bunlar bir çok farklı stimulus ile aktive edilebilir, örneğin ; büyük ısı değişiklikleri, şiddetli sıcak veya soğuk, mekanik distorsiyon veya kimyasal iritanlar. Ağrının lokalizasyonu zayıftır. Bu

son reseptör üniteleri akut ağrının iletimine yardımcıdır ve hızla adapte olurlar. Persistent ağrıda önemli bir mekanizma oluşturmazlar.

Bu ince afferent lifler paleospinotalamik sistemin orjinini oluşturur. İnce lif- reseptör üniteleri (A-delta ve C lifleri) birinci nörondur, hücre gövdeleri arka kök ganglionunda bulunur. Arka boynuza girdikten sonra dallara ayrılarak sinaps yaparlar (ikinci nöron). Bir çok sinapstan sonra ikinci nöronun lifleri orta hattı geçer (bir kısmı aynı tarafta yukarı çıkar) ve ventrolateral kolonda yukarı doğru çıkarak beyin sapı (bulbus), orta beyin ve talamusa (ventrobazal nükleus) ulaşır. Bir çok kaynaktan gelen impulslar talamusta birbirine yaklaşır. Üçüncü nöronlar talamustan kortekse yayılır.

Bu lif sistemi tarafından beyine iletilen uyarılar bir ağrı deneyiminin elde edilmesini sağlar. A-delta liflerinin aktivasyonu, keskin, lokalize bir ağrı oluştururken, C liflerinin tekrarlayan ağırlı stimüslarla aktivasyonu, lokalize edilemeyen, dayanılmaz, şiddetli ağrıya neden olur.

ARKA BOYNUZUN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Omuriliğin arka boynuzu hücre tiplerine, afferent bağlantılara ve histokimyasal özelliklerine göre laminalara ayrılır.

Lamina I. En dış (marjinal) tabakadır, esas fonksiyonu küçük çaplı afferent liflerden gelen ağırlı impulsları almaktır. Bu hücreler, cilt yanığı veya ezilmeyle (mekanik bası) oluşan, A-delta ve C lifleri ile iletilen uyarıyı alırlar. Bu hücreler aynı zamanda A-alfa ve A-beta liflerinden gelen (özellikle, düşük eşik değerli mekanodokunma- ve termoreseptörlerden gelen) ağrı oluşturmeyen diğer hızlı iletimli impulsları da alırlar.

Lamina II ve III. Küçük hücreler içeren bu tabakalar substantia gelatinosa olarak adlandırılır. Ciltten gelen birçok afferent lif bu bölgede sonlanır. Bu bölge ile üst ve alttaki tabakalar arasında birçok bağlantı vardır. Wall ve Melzack tarafından tanımlanan bu iki tabaka, duyu sinirlerinin getirdiği uyarıların beyine iletilmesini sağlayan lamina V' teki T hücrelerine uyarı geçişini düzenleyen bir ara sistemdir.

Lamina IV. Bu hücre tabakası küçük lokalize cilt alanlarından gelen, ağrı oluşturmeyen duyuşal impulsları taşıyan, kalın kutaneal afferent lifleri alır. Hücreler, nazik bir cilt basısı ve miyelinli A-beta liflerinin stimülasyonu ile eksite edilirler. Bu hücreler düşük bir eşik değere sahiptir ve nazik stimüslara cevap verir. Ağırlı stimülüs veya A-delta ve C

liflerinin aktivasyonu bu hücreleri aktive etmekte yetersiz kalır ve gerçekte bu hücreleri inhibe eder.

Lamina V. Bu tabakadaki hücreler birçok kaynaktan gelen uyarıları alır. Özellikle ağrılı stimüluslara karşı çok hassastırlar. Bu hücreler visserler, kaslar, kan damarları ve derin dokulardan küçük çaplı, yavaş iletim hızlı A-delta ve C lifleri ile gelen uyarıları alırlar. Bu nedenle lamina V visseral duyusal uyarıların ulaştığı omurilik noktası olarak kabul edilir. Bu hücreler hem substantia gelatinosa hem de üst merkezlerle ilişki içindedir. Spinotalamik traktusların orjinini büyük oranda bu hücreler oluşturur.

Lamina VI. Bu tabakadaki eksitasyon ve cevaplar büyük oranda ağrısız stimüluslarla ilgilidir. Geniş çaplı A-beta ve gama lifleri bu tabakada sonlanır. Kas, tendon ve eklemlerden gelen proprioception duyusu bu liflerle taşınır. Hareket bu tabaka hücrelerini aktive eder. Visseral duyular da bu tabakada algılanır.

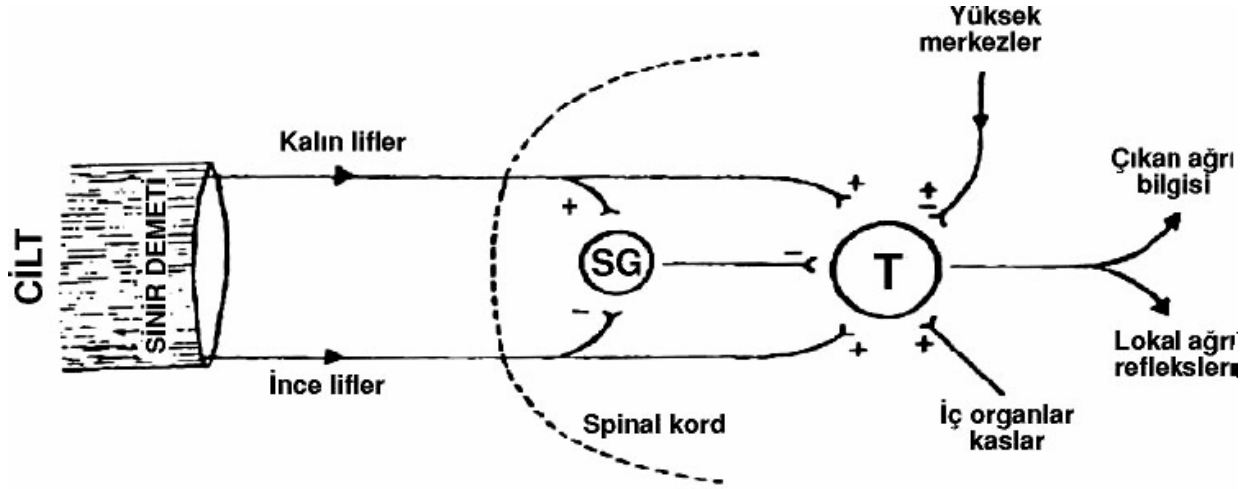
Lamina VII - IX. Bu laminalar ön boynuzun parçasıdır. Bu hücreler ağrı iletimini sağlayan çıkan (ascending) yollara katılır.

Lamina X. Bu tabakada hücreler santral kanal etrafında konsantre olmuştur ve yüksek şiddedeki stimüluslara cevap verirler. Bu hücreler, omurilikte nosiseptif bilgiyi beyine getiren multisinaptik bir zincir oluşturur. (17)

MODÜLASYON MEKANİZMASI

Kapı Kontrol Teorisi

Wall ve Melzack 1965' te değişik ağrı fenomenlerini açıklamak üzere kapı kontrol teorisini ileri sürdüler. Bu teori, ağrının ilk olarak omurilikte kontrol edildiği düşüncesini ortaya koyar. Teoriye göre, afferent liflerle omuriliğin V. lamasındaki T (transmisyon hücreleri) hücrelerine gelen sinir impulsu output'u, arka boynuzun II ve III. lamasında bulunan substantia gelatinosa hücrelerinin aktivitesi tarafından düzenlenir, hafifletilir ve ayarlanır.



Şekil 2: Kapı kontrol teorisine göre ağrılı uyarıların iletimi (SG: Substantia gelatinosa T: Transmisyon hücresi)

Özetle; T hücrelerinin output'u (başka bir deyimle T hücrelerine uyarı geçişi) substantia gelatinosa hücreleri tarafından ayarlanır. Bu spinal kapıdır.

Substantia gelatinosa hücreleri afferent uyarının T hücrelerine geçişini iki muhtemel yolla; a) Presinaptik olarak; A-delta ve C lifli aksonlarında impulsu bloke ederek veya b) postsinaptik olarak; kimyasal transmitter salınımını inhibe ederek ve gelen eksitator impulsların algılanma seviyesini değiştirerek etkiler.

Kalın liflerin uyarılması ağrı oluşturmaz ancak, neospinotalamik traktus yoluyla ağrının enformasyonunda rol oynar. Korteks bu yolla, daha ağrı algılanmadan önce uyarının cinsi, lokalizasyonu ve şiddeti hakkında bilgi edinir ve hızlı bir şekilde spinal kapı (substantia gelatinosa) ve T hücrelerine emirler göndererek bu sistemi santral yolla ayarlar. Bu, santral kontrol mekanizması olarak adlandırılır.

T hücrelerinin output'u kritik bir seviyeyi geçtiği an aktivasyon sistemi ateşlenir ve ağrı duyulur. Bu sistemin pratik önemi şudur: Hastanın psikolojik durumu, kültürel seviyesi, anksiyete ve heyecan gibi emosyonel durumlar kapı kontrol mekanizmasını ya açar ya da kapatır. (18,19,20,21)

KORTİKAL SEVİYEDE AĞRININ HAFİFLETİLMESİ

Kortikal seviyede ağrının hafifletilmesinde tedavi teknikleri:

- 1 - Davranışın değiştirilmesi
- 2 - Hipnoz, biofeedback ve psikoterapiyi içerir.

Kronik ağrı sendromlarında ve bazı akut durumlarda bile sıklıkla depresyon söz konusudur. Bu nedenle antidepresan ilaçların uygulanması diğer tedavi şekillerinin etkisini artırır. Düzenli fizik egzersizler aminojik sinaptik iletimi artırır ve bu, morali yükselterek kişinin kendisini daha iyi hissetmesini sağlar.

Nöromediatörlerin Sınıflandırılması :

Nöromediatörler 3 grupta incelenirler:

1. **Aminoasit yapısında olanlar** (GABA, glisin, glutamik asit, aspartik asit).
2. **Amin yapısında olanlar** (Dopamin, noradrenalin, adrenalin, serotonin, asetilkolin, histamin).
3. **Peptid yapısında olanlar** (P maddesi, endojen opioid peptidler, somatostin, vazoaaktif intestinal peptid- VIP).

AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ

Normal fizyolojiye karşın öyle durumlar olur ki, özellikle stimülasyonun devam ettiği sürece cevap ta spesifik olmayan bir devamlılık gösterebilir. Hastalık enfeksiyon ve yaralanma gibi durumlar, kronik bir irritasyon odağı oluşturur ve buradan çıkan anormal impulslar devamlı olarak medulla spinalisi (arka boynuzu) bombardıman ederler. Bu bombardıman korelatör nöronların normal fonksiyonlarını bozar ve oluşan anormal aksiyon rastgele dağılır; aşağı, yukarı ve karşı taraftaki nöronların ön ve yan boynuz hücrelerini de etkiler. Bu, düz ve çizgili kaslarda kasılmaya (refleks kas kasılması, vazospazm) ve glandüler hipersekresyona neden olur. Kas kasılması, vazospazm ve hipersekresyon; hipoksemi, hiperkarbi ve metabolitlerin ortaya çıkmasına neden olur. Bunlar da sinir uçlarını (ağrı reseptörlerini) uyararak yeni ağrı ve refleks kaynaklarının ortaya çıkmasını sağlar. Böylece fasit bir daire oluşur.

Bu odaklar yalnızca bir dış travma sonucu değil, miyokard infarktüsü, enfeksiyon gibi değişik visseral hastalıklar nedeniyle de oluşur. Organizmanın herhangi bir yerinden kalkan

zararlı stimöluslar genellikle kas kasılmalarına yol açar. Uzun süreli kas spazmı ve vazospazm genellikle yeni odakların oluşması sonucu ortaya çıkar ve fasit daireyi başlatır veya başlamış olanı devam ettirir. Böylece sekonder kaynakların neden olduğu ağrı, esas zararlı stimölusların neden olduğu ağrıdan daha uzun sürebilir. Visserlerden gelen zararlı stimöluslar kendi başlarına ağrı oluşturmadaıkları halde, refleks kas kasılmalarına neden olabilirler. Bunlar ikinci bir stimölus ve ağrı kaynağı olabilir.

Nöropatik Ağrı Mekanizmaları

Nöropatik ağrı 4 neden ile ortaya çıkar. Bunlar; periferik sensitizasyon, ektopik deşarjlar, santral sensitizasyon, inhibitör kontrollerin kaybıdır (21,22).

1. Periferik sensitizasyon: Periferik siniri etkileyen hastalıklar demiyelinizasyon aksonal kayıp şeklinde histolojik değişikliklere yol açar. İnflamatuar sürecin bir parçası olarak demiyelinizasyon ve aksonal hasar bölgelerine makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri gibi çeşitli immün sistem hücreleri göç eder. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak; P maddesi, nörokinin A, Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP), bradikinin, noradrenalin, histamin salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoryal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, damarlarda genişlemeye, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılanmasına yol açar. Bu şekilde serotonin, P maddesi, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması ile nosiseptörler uyarılır ve periferik sensitizasyonu meydana getirirler. Periferik sinir zedelenmesi sinir büyüme faktörünün (NGF) periferik gidişini engelleyerek dorsal kök gangliondaki duyusal nöronları etkileyerek sodyum kanallarının ekspresyonunu etkiler. Sodyum kanal ekspresyonundaki artışa bağlı olarak ortaya çıkan ektopik aktivite, sensorial nöronlar ve sempatik efferent lifler periostal nosiseptörlerin etkilenmesi ile nosiseptif, spinal sinir ve köklere bası ile nöropatik ağrı gelişebilir (22,23). Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisinde sodyum kanal blokörleri (karbamazepin, trisiklik antidepresanlar) önemli fayda sağlarlar (24,25).

2. Ektopik Deşarjlar: Sinir hasarı sonrası ortaya çıkan demiyelinizasyon nedeniyle sinir lifi boyunca ektopik uyarılar yayılmaya başlar. Bu ektopik deşarjlar hasar sonrası aylar, yıllar sürebilir. Ayrıca, aksonun zedelendiği yerde membran hipereksitabilitesi oluşur. Bu durum da ektopik deşarjların oluşmasına yol açar (26).

3. Santral Sensitizasyon: Periferik sinir hasarı sonrası aşırı miktardaki sensoriyal uyarılar santral sinir sistemine ulaşarak dorsal boynuz reseptif alanında değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler sonucu hipereksitabl hale gelen nöronlar spontan aksiyon potansiyeli oluştururlar ve bu oluşan anormal yüksek frekanslı aktivite ağrıya katkıda bulunur (27).

Nöropatik ağrının hayvan modellerinden edilmiş önemli miktarlarda deneysel kanıtlar, NMDA(N-Metil-D Aspartat) reseptörlerinin aktivasyonunun önemli bir rolünün rolü olduğu bildirilmiştir (28) ve bir NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin intravenöz infüzyonunun kullanıldığı çalışmalarda, nöropatik ağrılı hastalarda ağrının şiddetinin azaltıldığı gösterilmiştir (28,29). Normal istirahat membran potansiyelinde NMDA reseptör kanalları, magnezyum ile bloke durumdadır. NMDA reseptörünün uyarılmasıyla magnezyum blokajı ortadan kalkar ve kalsiyum hücre içine girmeye başlar. Kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesi santral sensitizasyonun devam etmesini sağlar (30).

4. İnhibitör kontrollerin kaybı: Nöropatik ağrı oluşumunda korteksten spinal korda inen inhibitör kontrollerin kaybı önemli yer tutar. Desenden yollar ile nosiseptif iletimi ayarlayan ana merkezler; somatosensoryel korteks, talamus, hipotalamus, orta beyinde periakuaduktal gri madde, medullada raphe magnus çekirdeği ve spinal kord arka boynuzdaki ara bağlantılardır. Beyin sapından medulla spinalise inen çok önemli iki tane inhibitör yol bulunur. Bunlar, mesensefalonda periakuaduktal gri bölgeden başlayıp majör nörotransmitter olarak serotonini majör nörotransmitter olarak kullanan ikinci yollardır. Seretenorjik nöronlar bu inen inhibitör yolda rostro-ventral medullada daha yoğun bulunurken (bu bölgede Raphe magnus çekirdeği bulunur), noradrenerjik nöronlar ise dorsolateral pontin tegmentum bölgesinde daha yoğun olarak bulunurlar. Periakuduktal bölgede serotonin, noradrenalin reseptörlerinin yanı sıra opioid reseptörlerde bulunurlar. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepressanlar, serotonerjik ve noradrenerjik etkileri ile inen inhibitör yollara etkileri ile nöropatik ağrıyı dindirirler. Aynı şekilde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan opioid ilaçlar; periakuaduktal gri bölgedeki opioid reseptörlerini aktive ederler ve enkefalin salınımına yol açarlar. Enkefalinlerde morfin reseptörü alt tiplerine bağlanarak etkilerini gösterir, nöropatik ağrının azaltılmasına yol açarlar.

Eksitator ve inhibitör inputlar periferden beyine hangi bilginin gideceğini belirler. İnhibitör etkiler spinal korddaki inhibitör internöronlardan kaynaklanır ve bunlar gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin gibi nörotransmitterler ile fonksiyon görürler. Bu inhibitör

kontrollerden biri veya hepsinin bozulması veya kaybı ile dorsal boynuz nöronu afferent inputa cevap olarak abartılı şekilde ateşlenir ve hastada allodini ortaya çıkar (31,32)

Nöropatik Ağrının Anormal Duyuları

Spontan ağrı: Bir uyaran olmadan oluşan zonklayıcı, yanıcı, keskin ağrıdır.

Parestezi: Anormal ağırlı olmayan duyulardır. Kendiliğinden veya uyarı ile meydana gelebilir (karıncalanma, uyuşukluk) ve duyu kaybı eşlik edebilir.

Dizestezi: Kendiliğinden veya bir uyararla meydana gelen anormal ağrıdır (hoş olmayan yanma ve karıncalanma).

Hiperaleji: Zararlı bir uyaran tarafından oluşturulan abartılı bir ağrı cevabıdır veya normalde ağırlı olan bir uyarıya verilen artmış cevap olarak da tanımlanabilir.

Hiperpati: Zararlı veya zararsız uyaran tarafından oluşturulan abartılı ağrı cevabıdır.

Allodini: Zararsız bir uyarana ağırlı cevaptır. Örneğin vücuda pamuk değmesi ile ağrının ortaya çıkması (33,34)

EPİDURAL ANESTEZİ

Güvenli bir epidural anestezi uygulaması için vertebral kolon ve çevre dokuların anatomisi çok iyi bilinmelidir. Epidural aralık, dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Epidural anestezi, spinal sinirlerin epidural aralıkta bloke edilmesi ile oluşur. Epidural boşlukta spinal sinirlerin dural kılıfla çevrili olması, lokal anestetik ajanların sinir dokusuna penetrasyonunu zorlaştırır (5).

Epidural aralığın toplam volümü, taze kadavrada 118 ml olarak bulunmuştur. Normal kişide cilt-epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir. Lig Flavum'un iki lamina arasındaki seyirindeki özellik nedeni ile, epidural aralığın genişliği interlaminal bölgenin üst kısmında, alt kısımlara göre daha dardır. Epidural aralık, yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkili olup, bu durum lokal anesteziğin bir alandan diğerine geçişi bakımından önemlidir (35).

Epidural blok sonrasında LA verildikten 15-20 dakika sonra spinal sinir kökleri ve kökçüklerde yeterli anestezi gelişmektedir. Epidural bloğun erken aşamalarında intradural spinal köklerine diffüzyon önemli bir aşamadır. Budurum epidural bloğun segmental olarak başlamasını açıklar (36).

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. Sonuç olarak, epidural anestezi, özellikle alt abdomen ve ekstremitelerde girişimlerinde, doğum analjezisinde ve postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir rejional anestezi tekniğidir. Anestetik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lumbal epidural anestezi anlaşılmaktadır (37).

Epidural anestezi ilk kez 1895'de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır (37). Epidural anestezi 20. yüzyılın başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 1950'lerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Touhy'nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin Curbelo tarafından 1949 yılında epidural blok sırasında kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır (38).

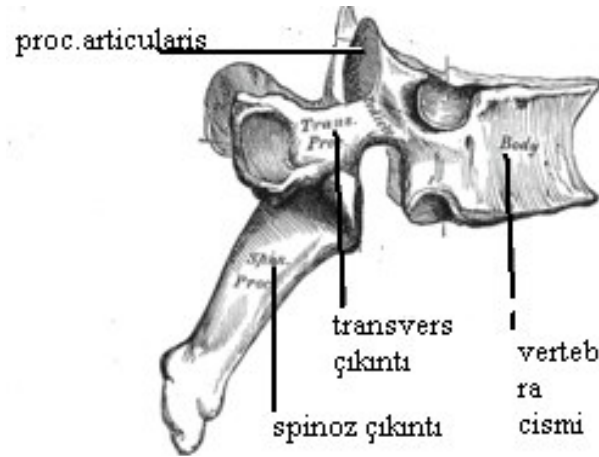
Dawkins ve Bromage'nin 1952, 1967 ve 1971 yıllarında epidural blok mekanizmasını açıklamalarıyla bu yöntem daha da iyi kavranmıştır (39, 40).

EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ

Anatomi

Omurga esas olarak erişkinde 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur(2). Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir(41).

- 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 vertebrae (omur deliği)

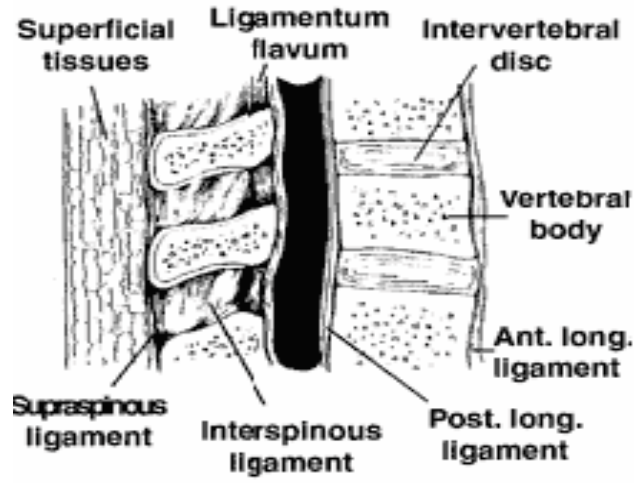


Şekil 3: Vertebranın kısımları 'atlas' hariç (42)

İskelette foramen vertebraların birleşmesiyle canalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord canalis vertebralis 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 koksikial kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya

filum terminale denir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur(43).

Sagittal planda orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt-cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır.



Şekil 4 :Vertebral kolonun ligamentleri (44)

Spinal Kordun Zarları

Omurilik, beyni saran katların devamı olan üç zarla çevrilidir. Bunlar dıştan içe;

1- **Spinal dura:** Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de 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 encephali ile devam eder. Aşağıda iseconus medullaristen başlayıp aşağıya doğru iner filum terminaleyi sararak 2. sakral vertebra hizasında bir çıkmaz yaparak sonlanır. Böylelikle spinal ve epidural aralık da burada son bulmuş olur.

2- **Araknoid:** 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. Ancak bazen spinal veya epidural anestezi

uygulamaları esnasında istenmeden bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı ya da beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

3- Piamater: Beyin ve omuriliği saran ince vasküler bir membrandır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ile piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. S2 vertebra hizasında sonlanır. Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lomber ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. (7,43)

BOS

BOS özellikle yan ventrikülde bulunan coroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki monrö deliğinden geçerek 3. ve oradan da geçerek aqueductus Sylvii yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendia deliğinden geçerek beynin ve omuriliğin subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membradan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur (45).

BOS renksiz ve berrak görünümde olup yaklaşık 1006 dansitesi vardır. Toplam 120-150 ml volumu mevcut olup günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur

Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (37). Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Ventral olarak dura ile, dorsal olarak ligamentum flavum ile bağlanır. Foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır. Ligamanlar vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamanların oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (46,47). İntratorasik ve intraabdominal basıncın arttığı durumlarda özellikle torasik epidural boşluğun negatif basıncı azalır (48).

Tablo 2:Duyusal Bloğun Yayılımı Ve Kliniği

Bloke olan spinal lifler sırasıyla	Klinik
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyusal lifler	Önce soğuğu sonra sıcaklığı algılayamaz
Ağrı duyusunu taşıyan sensoryal lifler	İğne batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyu kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok

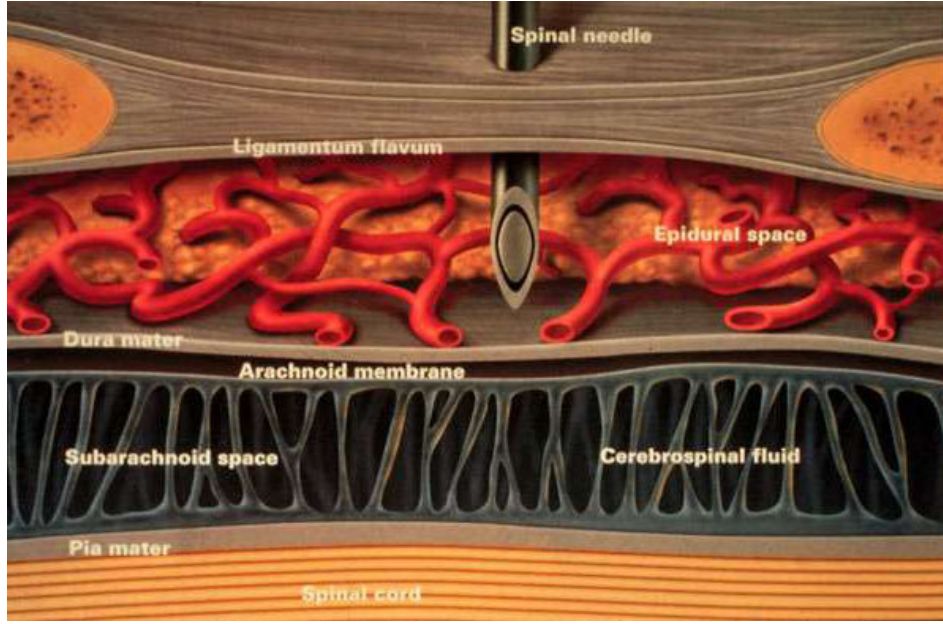
Lokal anestezi solüsyonunun subaraknoid veya epidural aralığaverilmesinden sonra ilk olarak preganglionik sempatik lifler etkilenir. Daha sonra otonom liflerden kalınlıklarına göre, ısı, ağrı, dokunma ve en sonunda basınç duyusunu taşıyan lifler bloke olur. Sırası ile sempatik, duyusal ve motor blok oluşur (49). Bloke olan spinal lifler yukarıdaki sırayı izler. Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersi yönde olur. En dirençli lifler durum duyusu taşıyan liflerdir Böylece, epidural anestezide lokal anestezi maddeleri nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından difüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anestezide olduğundan daha fazladır (5).

Epidural aralık spinal meninkleri saran ve foramen magnumdan başlayarak sakrokoksigeal ligamanla sınırlı sakral hiatusa kadar devam eden bir boşluktur .

- Önde; posterior longitudinal ligaman
- Yanlarda; pediküller ve intervertebral foramenler
- Arkada; ligamentum flavum ve lamina ön yüzü ile çevrilidir.

Epidural boşluk önde duranın vertebral kanalın ön yüzüne yakınlığı nedeniyle dardır. Arkada ise düzeye bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte oldukça geniştir.

- Servikal bölgede; 1,5-2 mm
- Torosik bölgede; 3 mm
- Lomber bölgede; 5-6 mm'dir (50)



Şekil 5: Epidural aralıktaki yapılar

Epidural aralık; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir (Şekil 5). Ven boşlukları dâhil olmak üzere geri dönüşte herhangi bir engelle karşılaşılması kollateral akımdan kaynaklanan azigos sisteminin konjesyonuna neden olacaktır. Bu durum, intraabdominal basıncın arttığı (örn; asit, obez yapı, hamilelik v.b.) hastalarda meydana gelir. Kanamalardan ya da iğnelerin ve kateterlerin doğrudan epidural boşluktaki venlerin içerisine yerleştirilmesinden kaçınmanın en iyi yolu, epidural aralığa girişte mümkün olduğunca orta hatta yakın kalmaktır (51). Ayrıca epidural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar klinikte epidural anesteziye, unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerleyememesi gibi sorunlar oluşturabilir (52,53).

Ciltten epidural aralığa kadar olan mesafe genç erişkinlerde L3-4 aralığından girildiğinde 4-7 cm aralığında değişir. Epidural aralık lomber bölgede dorsomedian hatta en geniş (5-6mm) iken, dura kalınlığı bu bölgede en azdır (0.66-0.33mm), (17,54). Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır. Bu basınç, lomber bölgede 5-10 cmH₂O kadar olup iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral foramenler yoluyla oluşabilir. Teknik olarak epidural aralığın tanınması için

direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkmaması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir. Doğum eylemi sırasında +8 / +15 cmH₂O'ya kadar çıkabilir(17). BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile negatif basınç artar ve epidural mesafenin tanınması kolaylaşır.

Epidural basınç; lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O, torakal bölgede -2 ile -3 cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır (17).

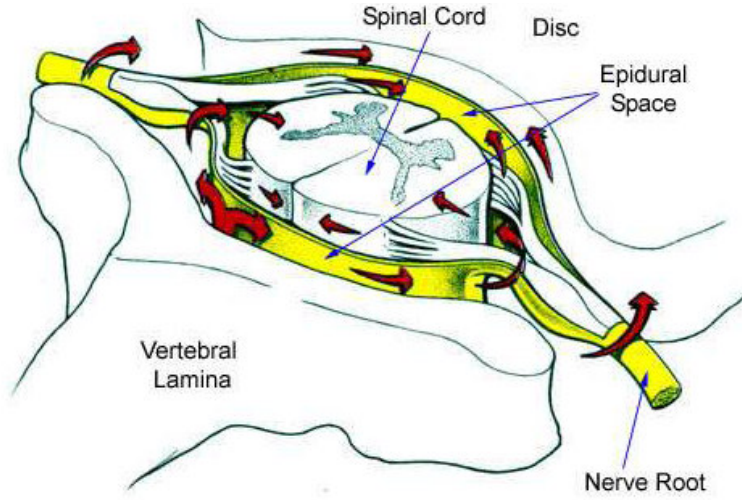
EPİDURAL ANESTEZİ FİZYOLOJİSİ

Epidural aralığa verilen lokal anestezi solüsyonu, volüme bağlı olarak yukarı veya aşağı doğru yayılır. Lokal anestezinin bir kısmı, vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir. Kandaki lokal anestezi miktarı, enjeksiyonu izleyen 20-30 dakika içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler açısından yakından izlenmesi gerekir. İlacın toplam miktarı dikkate alındığında, sistemik yan etki olasılığı spinal anesteziden çok daha yüksektir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi türlerinin çeşitli kaçış yolları vardır (39,57). Bunlar

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

2. Duradan Difüzyon: Epidural alana verilen lokal anestezi solüsyon, duraldifüzyonla BOS içerisine girmektedir. BOS içerisine giren lokal anestezi primer etkisini sinir kılıflarında göstermekle beraber, az da olsa spinal korda difüze olmaktadır. Fakat bu difüze olan miktarın, klinik etki gösterecek kadar anlamlı olmadığı kabul edilir.

3. Paravertebral Alan: Bu etki, intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde daha belirgin olup, lokal anestezi solüsyon paravertebral foramenlerden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir.



Şekil 6: Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı

Epidural aralığa verilen lokal analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler (55):

1. Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
2. Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,
3. İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
4. Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, ak ve gri kommünikan dallar, visseral afferent liflerdir (55). L5 ve S1'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir ve bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklerde olduğundan çok daha zor olabilir (54).

EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Epidural anestezi ile uygun anestezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

1. Lokal Anestezik Solüsyonun Volüm ve Konsantrasyonu

Uygun doz basitleştirilirse, anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1-2 ml. anestezik madde olarak belirlenebilir. Yinelenen dozlar, blok önemli oranda gerilediğinde ve

hasta acı duymaya başladığında enjekte edilmelidir. Bu en kolay olarak duyusal düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir. Epidural anestezide, her bir lokal anesteziğin maddenin karakteristik özelliği “iki segment gerileme süresidir”. Enjeksiyondan itibaren maksimum duyusal blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3 - 1/2'si yeniden enjekte edilmelidir (39,54,57).

2. Enjeksiyonun Yeri

Anestezize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon en uygun yaklaşımdır (55,57). Epidural aralığın genişliği kranial yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anesteziğin ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyelerinde sınırlar kalındır. Anesteziğin etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.

3. Hastanın pozisyonu

Son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anesteziğin ajanının yayılımını etkilemediği gösterilmiştir (54). Büyük sinir köklerini (L5-S1-S2) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir (39,55,56).

4. Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anesteziğin miktarı azalır (39,55,57).

5. Hastanın boyu

Boy uzadıkça segment başına verilecek lokal anesteziğin gereksinimi artmaktadır (39,55).

6. Hastanın kliniği

Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar (39,55,57).

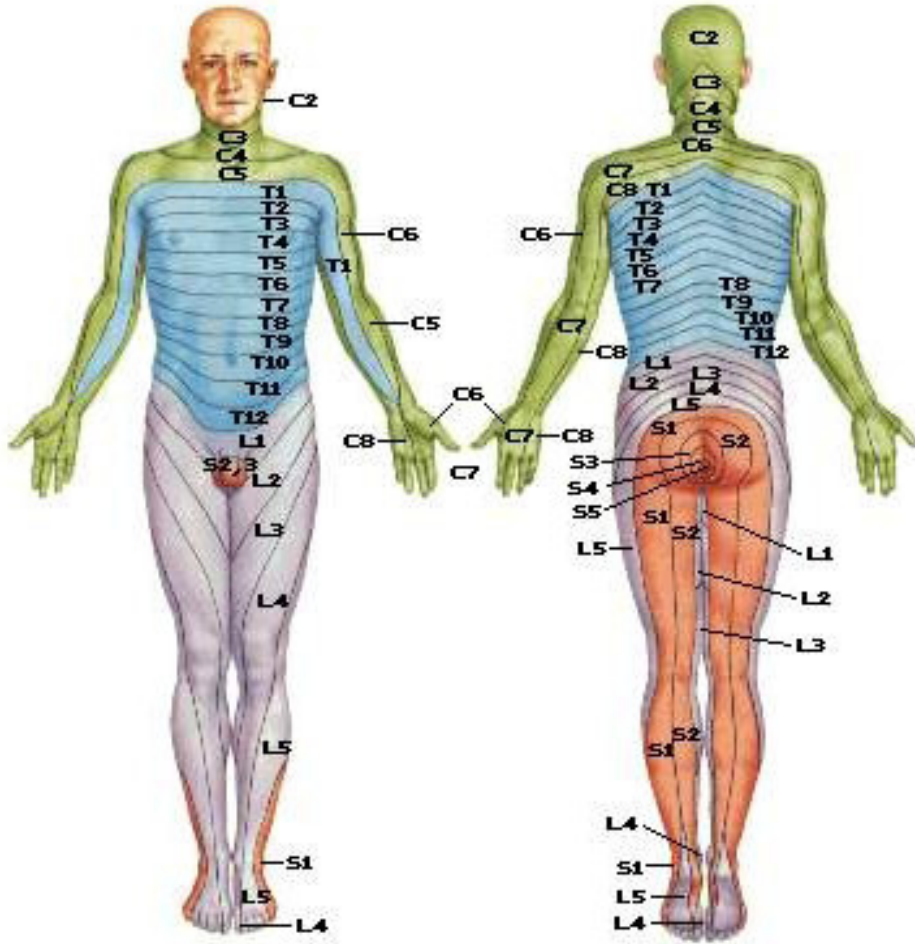
7. Lokal anestezinin Çeşidi

Etki süre ve kaliteleri farklıdır. Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresi uzar. Bloğun kalitesi artar. pH ayarı; lokal anesteziğin ticari pH' sı 3,5-5,5'dur. Bu pH'da iyon halinde

bulunurlar. Lokal anestezi ajanının enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik Ph'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu artırabilir. Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; clonidin) eklenmesi: Sensoryal blok daha iyi olur. Anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz (53,55).

DERMATOMLAR

Spinal ve epidural anestezide anestezi düzeyinin belirlenebilmesi, yüksek spinal anestezideye bağlı komplikasyonların önlenmesi için, dermatomlar belirleyici olarak kullanılır. Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Kullanılan bazı dermatom seviyeleri şunlardır:



Şekil 7: Dermatomlar (58)

C8 dermatomu..... Küçük Parmak
T1-2 dermatomu..... Kol ve Önkolun İç Yüzü
T3 dermatomu..... Aksillanın Apeksi
T6-7 dermatomu..... Ksifoid Hizası
T10 dermatomu..... Göbek Hizası
L1 dermatomu..... İnguinal Bölge
S1-4 dermatomu..... Perine

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T1-2 ile birlikte C3-4'ten de inerve olduğu için, T1-2 bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle, T4 üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardioakseleratör liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için, kol ve önkol iç kısmında cilt duyasu araştırılmalıdır (59, 60).

EPİDURAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenler kullanılacak iğnenin ve lokal anestezi ajanının bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir. Epidural anestezi uygulamasında sıklıkla uç açıklığı yana bakan Tuohy iğnesi kullanılır. 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 (Şekil 7). Epidural iğnenin ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, iğnenin açıklığının yana bakması ise içinden geçirilen katetere başa veya ayağa doğru yön vermeye olanak sağlamaktadır (61).

İşlem sonrasında kullanılan iğnenin veya kateterin yanlışlıkla intravasküler veya intratekal bölgeye yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amacı ile test dozu yapmak yaygın bir uygulamadır. Bu amaçla lokal anestezi solüsyon içeren 3-4 ml'lik test dozu iğneden veya katetere verilir. Bu test dozunun içine 5 mcg/ml epinefrin'de eklenebilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 3 dk 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 sonrasında 30-60 sn içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım / dakika, sistolik kan basıncında ise > 20 mmHg artışa neden olur.

Test dozunun teorik olarak bir diğerk avantajı ise enjekte edilen lokal anesteziik solusyonun epidural alanda meydana getirdiği genişleme ile kateterin daha rahat yerleştirilmesine olanak sağlamasıdır. Teorik olarak dezavantajı ise kateterin ilerletilmesi sırasında oluşacak parestezinin enjekte edilen lokal anesteziik madde nedeni ile maskelenebilmesidir (5).

Epidural aralığa kateter yerleştirmek lokal anesteziik maddenin dozlarının tekrarlanmasına ve devamlı infüzyonuna veya postoperatif analjezi uygulamasına olanak sağlar. Epidural iğnenin ucu keskin olabileceği için işlem sırasında kateter hiçbir zaman geri çekilmemelidir. Kateterin epidural aralıkta 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olur.

Epidural aralığa verilen lokal anesteziik solusyon volüme bağlı olarak aşağı ve yukarı doğru yayılır. Lokal anesteziik maddenin bir kısmı vasküler absorpsiyon ile sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açaabilir. Kandaki lokal anesteziik madde miktarı, enjeksiyonu izleyen 20-30 dk içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir

Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma, epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır

Negatif Basınç Yöntemleri

1. Asılı Damla Yöntemi: Oldukça basit, özel alet gerektirmeyen ve yaygın olarak kullanılan 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.

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

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

Direnç Kaybı Yöntemleri

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

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

aralığa girildiğinde, pistonun duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerleyecektir.

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

Tek Doz Epidural Anestezi

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. Epidural anestezi için genellikle 2 tip iğne kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan, kalın ve uç açıklığı yana bakan “Tuohy” iğnesinin ucunun künt oluşu, duranın delinmesini güçleştirmekte, açıklığının yana bakması da içinden geçirilen katetere başa ve ayağa doğru yön verme olanağı sağlamaktadır. Diğer daha az kullanılan iğne tipi ise, açıklığı uça olan “Crawford” iğneleridir. Bu iğnenin durayı delmesini önlemek için epidural aralığa girilirken hava veya serum verilebilir. Bu şekilde dura öne doğru itilmiş olur. Erişkinlerde genellikle ince duvarlı, 16-18 no’lu iğneler kullanılmaktadır. İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır. Epidural alanın tanınmasında kullanılacak yöntemeye 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. Bundan sonra iğneye lokal anestetik dolu enjektör takılır ve değişik yönlerde 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 anestetik dozun tamamı veya bundan önce 2,5-3 ml kadar test dozu verilir. Bu sırada piston kolaylıkla ilerlemeli ve enjeksiyon durdurulduğunda, enjektör içine geri akım olmamalıdır. Eğer test dozu verildi ise, bu dozdan sonra birkaç dakika beklenerek, spinal anesteziye işaret edecek yaygın bir analjezi olup olmadığı araştırılır. Hızlı ilerleyen anestezi seviyesinin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir. Test dozunun içine 15 mcgr kadar adrenalın eklenmesi ile de damar içi enjeksiyon olup olmadığı anlaşılır. Eğer damar içine enjeksiyon yapılmış ise, ani gelişen taşikardi ve hipertansiyon meydana gelecektir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilerenden olabilir (62, 63, 64,65, 66 ,67,68,69).

Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek, lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir. Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması, üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyopak olması gerekir. İşlem sırasında hiçbir zaman kateter iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Kateter, iğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek bir paręa epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (65, 66, 67, 68, 69). Yaklaşık % 10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle 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 (65, 66, 67, 68, 69). İlk doz, iğneden verilebileceği gibi, kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir.

Tekrar (top-up) dozları, başlangığta verilenin yarısı kadar olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir.

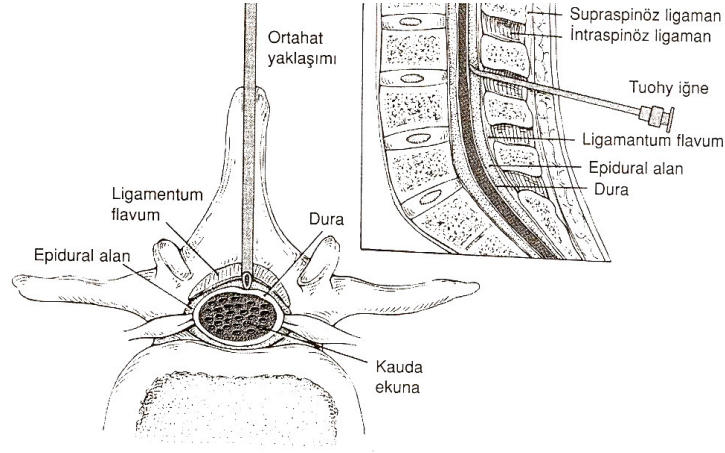
Kateterin çıkarılması esnasında aşırı güç sarf edilmemeli, kateter çıkarılma sonrası kopma ve paręanın içeride kalma ihtimaline karşı kontrol edilmelidir. Uzun süreli uygulamalardan sonra, kateter ucundan kültür yapılarak, enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır.

Epidural aralığa girebilmek için 3 yaklaşım söz konusudur (şekil 8);

Median yaklaşım

Paramedian yaklaşım

Lateral yaklaşım (63)



Şekil 8: Lomber Epidural Anestezi Orta Yaklaşım

Paramedian (Paraspinöz, Lateral) Yaklaşım

Genellikle epidural aralıkta orta hattın daha az vaskülarize olması nedeni ile, girişimlerde orta hat tercih edilir. Fakat, özellikle torasik bölgede daha belirgin olmak üzere veya yaşlı insanlarda ligamanların kalsifiye olduğu durumlarda, epidural aralığa yaklaşmanın güçlüğü, paramedian bir yaklaşımı gerektirebilir. Spinöz çıkıntının alt kenarı ve orta hattın 1 cm lateralinden orta hatta doğru 10 derecelik bir eğimle dikey olarak girilip, daha önce tanımlanan yöntemlerin herhangi biri ile epidural aralık saptanır (70). Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma, epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır (71, 72).

Epidural Anestezi Endikasyonları

1. Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremité ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi
2. Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar
3. Özellikle abdominal ve torasik girişimlerde cerrahiye bağlı nöro-endokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar
4. Ağrısız eylem ve vaginal doğum: Devamlı epidural anestezi ile eylemin bütün aşamalarında ağrı kontrolü sağlanırken, aynı zamanda eylem için gerekli motor fonksiyon ve anne ile gerekli kooperasyonu mümkün kılar.
5. Sezaryen operasyonu için anestezi

6. Post operatif ağrı kontrolü: Özellikle torasik operasyonlardan sonra, hastanın yeterli analjezisi devamlı epidural anestezi ile sağlanabilir. Bu sayede, hastanın öksürmesi, derin nefes alabilmesi ve solunum egzersizleri yapması sağlanarak, post-op solunum komplikasyonları önlenir.

7. Medikal tedaviye yanıtız kronik ağrılarda, kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.

8. Periferik damar hastalıkları ile, alt ekstremitelerde trombozla görülen spazmları çözmek için ve geçici sempatik sistem blokajı amacı ile kullanılabilir.

Kontrendikasyonlar

Mutlak ve relatif olmak üzere iki ayrı bölümde sayılabilir;

1- Mutlak;

- o Sepsis,
- o Bakteriyemi,
- o Enjeksiyon yerinde cilt enfeksiyonu,
- o Ağır hipovolemi,
- o Koagülopati,
- o Antikoagülan tedavi,
- o İntrakranial basınç artışı,
- o Hastanın kabul etmemesi.

2- Relatif;

- o Periferik nöropati,
- o Düşük doz heparin,
- o Psikoz veya demans,
- o Aspirin ve diğer antitrombositer ilaçlar,
- o Demyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları,

- o Bazı kalp hastalıkları (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu),
- o Fizyolojik veya emosyonel labilite,
- o Koopere olmayan hasta
- o Cerrahi ekibin uyanık hasta ile çalışamaması (73 74]

EPİDURAL ANESTEZİNİN SİSTEMLERE ETKİLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Epidural anestezinin hemodinamik etkilerinin sıklık ve şiddeti spinal anestezide görülenlerden daha azdır. Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir ve görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir. Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompensatuar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılıdır. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12-14 oranında kalır.

Pregangliyoner sempatik lifler T1 - L2 segmentlerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle L2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T1 - T3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır.

Pregangliyoner kardiyoakseleratör T1-T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Epidural anestezi planlanan hastada volüm açığı varsa hipotansiyon daha belirgin şekilde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalara işlem öncesinde intravenöz sıvı verilmesi önemlidir. Hipotansiyon gelişen hastada intravenöz sıvı verilmesi hızlandırılır, masanın ayakları kaldırılır, hastaya oksijen verilir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg intravenöz (iv) uygulanır. Hipotansiyonun devam etmesi halinde ve mimetik etkili bir vazopressör olan efedrin 5-10 mg iv uygulanabilir. Ayrıca epidural anestezinin, venöz ve pulmoner tromboembolik olayları azalttığı kabul edilmektedir (74, 75).

2. Strese Nöroendokrin Yanıtın Önlenmesi: Epidural anestezi spinal kordan geçen ve bu yanıtın kısmen sorumlu olan afferent iletimi bloke ederek, adrenokortikal ve sempatik deşarjı travmanın kaynağına göre tamamen veya kısmen önleyebilir.

3. Solunum Sistemine Etkisi: Yüksek düzeylerdeki bloklarda interkostal kaslardaki paralizye bağılı olarak hastanın öksürme gücünde azalma meydana gelebilir. Ancak C3-C5 düzeyinde çıkan frenik sinir ile innervasyonu sağlanan diyafragma, interkostal kaslardaki pariliziye kompanse edebilir.

4. Bulantı - Kusma: Epidural anestezi sırasında gelişen hipotansiyona veya abdominal cerrahi sırasında organ çekilmesine bağılı olarak gelişebilir.

5. Duranın Delinmesi:

Durum farkedilmezse büyük miktarda lokal anestezi maddenin intratekal verilmesiyle total spinal blok gelişebilir.

6. Toksikite: Epidural anestezi uygulamalarında fazla miktarda lokal anestezi madde kullanılması ve bu bölgenin zengin damar yatağı nedeniyle lokal anestezi maddenin absorpsiyonu sonucu meydana gelir. Diğer bir neden ise lokal anestezi maddenin yanlışlıkla intravenöz uygulanmasıdır.

7. Lokal Enfeksiyon: Nadir olmakla birlikte çok ciddi bir komplikasyondur. Sellülit, epidural abse, araknoidit ve miyelit şeklinde görülebilir.

8. Hematom: Girişim sırasında epidural venlerin hasarı sonucu gelişir. Daha çok koagülopatili veya antikoagülan kullanan hastalarda görülür. Eğer santral blok beklenen süre içinde gerilemezse veya geriledikten sonra tekrar yükselirse epidural hematomdan şüphe edilmelidir. Acil olarak tanı konup tedavisi planlanmalıdır.

9. Nörolojik Sekeller: Bu bölgedeki sinirlere, sinir köklerine veya medulla spinalisin kendisine, iğne ya da kateterin direkt travması veya ilacın nörotoksik etkisi sonucunda oluşur. Sistemik hipotansiyona bağılı olarak gelişen bölgesel iskemi diğer bir önemli faktördür. En önemli nörolojik komplikasyon kronik adeziv araknoidittir. En sık lumbosakral bölgede görülür. Perianal duyuda azalma, alt ekstremiteler motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında bozulma ile kendini belli eder.

10. Baş Ağrısı: Girişim sırasında duranın hasarlanması sonucu BOS sızması ve intrakraniyal basıncın düşmesi nedeniyle tentoryumda ve meninklerdeki kan damarlarında çekilme ve gerilmeler sonucu meydana gelir. Postural karakterlidir, hastanın dik pozisyona

gelmesi ile ağrı artar. Genellikle uygulamadan 6-12 saat sonra başlar. Sıklıkla frontal bölgede ve zonklayıcı karakterdedir. Bulantı - kusma ile birlikte olabilir. Tedavide ilk 24 saatte bol hidrasyon ve yumuşak diyet alınması, rahat defekasyon sağlanması, abdominal bandaj yapılması ve oral analjezik kullanımı yararlıdır. Baş ağrısının devamı halinde epidural aralığa steril olarak alınmış hastanın kendi kanı (yaklaşık 10 ml) enjekte edilerek kan yaması uygulanır.

11. İdrar Retansiyonu: S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir.

12. Kateter Kullanımına Bağlı Komplikasyonlar: Kateterin yerleştirilmesinde güçlük, bükülme, düğümlenme, kopma, yönünün kontrol edilememesi, dura delinmesi, epidural alan dışına çıkması gibi komplikasyonlar olabilir (8, 61, 73, 75, 76,77).

EPİDURAL ANESTEZİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

- İlk dozun ve volümün yetersiz olması.
- Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.
- Epidural alanın orta hattında septa bulunması.
- Kateterin 4cm'den fazla ilerletilmesi
- Bilek ve ayak cerrahisi (L5, S1, S2 sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).
- Dura delinmesi
- Kateterin epidural vene girmesi
- Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamanlar yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamanlar arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir (78,79).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olur. Lokal anestezi akson membrana geldiğinde önce lipid membrana difüzyonla geçer, aksoplazmaya girer ve membrandaki sodyum iyon kanalına intraselüler taraftan ulaşarak bağlanır. Böylece aksonpotansiyelinin oluşumunda tetik görevi olan ekstraselüler sodyum iyonunun, iyon kanalından geçip aksoplazmaya girmesi önlenmiş olur. Başkibir deyişle lokal anestezipler sodyum kanal blokerleridir. Lokal anestezipler akson membranını sodyum permeabilitesini düşürür, membran depolarize olamaz, aksiyon potansiyeli oluşmaz ve membran stabilize kalır. Lokal anesteziğin membranı geçebilmesi için baz formunda, kanala bağlanabilmesi için de katyon formunda olması gerekir(3)

Lokal anestezipler sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ilaçlar ya aminoesterler ya da aminoasitlerdir. Lokal anesteziplerin blo yapan diğer ajanlardan farkı, blokajın reversibl olması ve sinir lifinde veya hücresinde hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların primer etkisi, periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestezi solüsyonlar sistemik olarak verilir ise, santral sinir sisteminde implusların iletimini (kardiovasküler fonksiyon, iskelet ve düz kaslar) ve kalbin elektriksel ileti sistemini etkileyebilirler (80, 81).

Lokal anesteziplerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teori ile açıklanmaktadır:

1. Spesifik Reseptör Teorisi: Sinirde membran potansiyelindeki değişiklikler, Na ve K iyonlarının protein yapısındaki özel kanalların içinden membrandan geçişine bağlıdır. Lokal anestezipler muhtemelen Na kanallarında bulunan spesifik lokal anestezi reseptörlere bağlanarak Na geçişini inhibe eder.

2. Yüzeyel Şarj Teorisi: Bu teoriye göre lokal anestezi, molekülün non-iyonize lipolitik aromatik yüksüz ucu ile membrana bağlanır. Membran dış yüzündeki negatif yükleri nötralize eder ve membran potansiyeli artar. Transmembran potansiyelindeki bu artma yeterli derecede ise, anestetize olmayan diğer sinir membranlarından gelen bir elektriksel akım membran potansiyelini eşik değerini düşürmeye yeterli olmaz ve blok oluşur.

3. Membran Ekspansiyonu Teorisi: Bu teoriye göre lipofilik lokal anestezi molekülü, membrandaki lipid moleküllerin hareketlerini artırır ve membranda ekspansiyona neden olur. Membran genişlemesi ile Na kanalları sıkışır; Na iyonları membranı geçemez. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur (80, 81)

Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Ester Grubu (Benzoik Asit Esterleri): Kokain, Prokain, Klorprokain ,Tetrakain, Benzokain

Amid Grubu: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Bupivakain, Etidokain, Dibukain, Levobupivakain

Alkoller: Etil Alkol, Aromatik Alkoller

Diğerleri: Holokain, Quinoline Deriveleri, Eucupirin

Metabolizma ve Atılım

Lokal anestezik solüsyonlar enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'ı, yağda erirliği, solüsyonun dozajı, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar.

Ester grubu lokal anestezikler, plazma pseudokolinesterazı tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek, suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir.

Amid grubu lokal anestezikler ise karaciğerde bulunan mikrozomal sitokrom enzimleri tarafından hidrolize edilir. Bunların inaktivasyon hızları ilaçtan ilaca büyük değişim gösterir. Bu ilaçların inaktivasyon hızları, karaciğer hastalıkları, propranol gibi karaciğer kan akımını azaltan ilaçlarla bir arada uygulanma durumlarında yavaşlar.

Lokal anestezikler yalnızca, ilaca bağlı toksisitenin tanısı, tedavisi ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların müdahalesinde deneyimli olan klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Toksik reaksiyonların ve ilgili acil durumların uygun tedavisi için gerek duyulan oksijen, diğer resusitasyon ilaçları, kardiyovasküler resusitasyon donanımı ve personel hazır bulundurulmalıdır. İlaça bağlı toksisitenin uygun tedavisinde gecikilmesi, herhangi bir nedene bağlı ventilasyon yetersizliğisonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

İntravasküler veya intratekal enjeksiyondan kaçınmak amacı ile, bir lokal anestezik maddenin ilk defa ve izleyen dozlarının enjeksiyonundan önce kan ve beyin omurilik sıvısı (uygulanabildiği yerde) aspirasyonu yapılmalıdır. Ancak negatif bir aspirasyon, intravasküler veya intratekal enjeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz.

Lokal anesteziklerin güvenli ve etkili kullanımı uygun dozaja, doğru tekniğe, yeterli önlemlerin alınmasına ve acil durumlar için hazırlıklı olunmasına bağlıdır. Acil kullanım için resusitasyon donanımı, oksijen ve resusitasyon ilaçları hazır bulundurulmalıdır. Yüksek plazma veya dermatom düzeyleri ve ciddi advers etkilerden kaçınmak amacı ile, etkin bir anestezi için gerekli olan en düşük dozaj kullanılmalıdır.

Enjeksiyonlar, yavaş ve bölünmüş olarak, intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için her enjeksiyondan önce ve sonra şırınga aspirasyonu yapılarak uygulanmalıdır. Sürekli kateter tekniği kullanıldığında, her enjeksiyondan önce ve enjeksiyon sırasında aspirasyon yapılmalıdır. Epidural anestezinin uygulanması sırasında, başlangıçta etkisi hızlı başlayan bir lokal anestezi ile test dozu uygulanması ve asıl uygulamaya geçilmeden önce hastanın merkezi sinir sistemi ile kardiyovasküler toksisite ve yanlılıkla intratekal uygulama belirtileri yönünden izlenmesi önerilmektedir. Klinik durum izin veriyorsa, test dozu için epinefrin içeren lokal anestezi çözeltilerinin verilmesi göz önüne alınmalıdır; çünkü epinefrinle ilgili dolaşım değişimleri, yanlılıkla yapılan intravasküler enjeksiyonun uyarıcı belirtileri olarak hizmet edebilir. Kan için yapılan aspirasyonlar negatif olsa bile, intravasküler enjeksiyon olasılığı vardır.

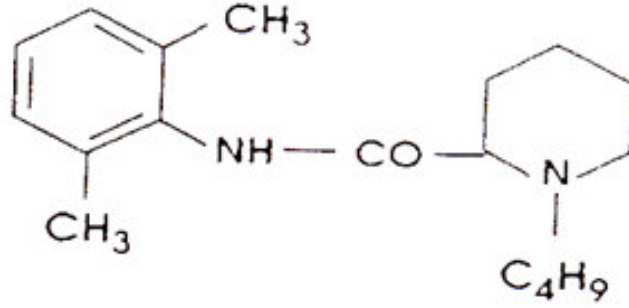
Lokal anesteziklerin yinelenen dozlarda enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın veya metabolitlerinin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degranasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans, hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Lokal anestezikler hipotansiyon ve hipovolemisi olan kardiyovasküler fonksiyonları azalmış, özellikle kalp bloku olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler ve respiratuvar vital (yaşam) belirtilerin (ventilasyonun yeterliğinin) ve hastanın bilinç durumunun, her lokal anestezi enjeksiyonundan sonra dikkatli ve sürekli olarak izlenmesi gerekir. Klinisyen huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konuşma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, başdönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seyirme, depresyon veya dengesizlik gibi merkezi sinir sistemine ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır.

BUPIVAKAİN

Bupivakain, 1957, yılında A. F. Ekenstam tarafından hazırlanmıştır. Anilid yapıda bir maddedir ve yapısal olarak mepivakaine benzer. Mepivakainden farkı, piperidin nitrojeni üzerindeki metil grubunun bütül grubu ile yer değiştirmiş olmasıdır.

Bupivakain, prokainden sekiz, lidokain ve mepivakainden üç-dört kat daha güçlü olmasının yanısıra, etki süresi mepivakain ve lidokainden iki-üç kat daha uzundur. Bupivakain yüksek oranda stabildir. Hatta ardarda yapılan otoklavsterilizasyonunda bile stabilitesini koruyabilir (82)



Şekil 9: Bupivakainin kimyasal formülü

Kimyasal Yapısı

Kimyasal adı 1-n-bütül-DL-piperidin-2-karboksilik asit-2, 6 dimetilanilid hidrokloriddir. Bupivakain 5.5-6 pH ve 8.1 pKa ile % 0.25-% 0.75 konsantrasyonda sıvı durumda hidroklorid formunda hazırlanmıştır. Obstetrik anestezi ve akutpostoperatif ağrı kontrolü için düşük konsantrasyonda bupivakain (% 0.25'den az) tercih edilir (83). Bupivakain oda sıcaklığında bakterisit etkilidir (84). Plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. pKa değeri 8'in üzerindeki tüm ilaçlar gibi, albuminden çok a-1 asidglikoproteine (AAG) bağlanır, dolayısı ile bu proteinin eksikliği halinde, plazma total bupivakain dozu değişmediği halde serbest bupivakain miktarı arttığı için etki gücü ve toksisite riski artar (85).

İletim Bloğunun Özellikleri

PKa değerinin yüksek olması ve proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile bupivakainin iletim bloğunun başlama süresi uzundur. Etki başlangıç süresi genellikle 5-7 dk arasındadır ve maksimum etki 15 - 25 dk'da oluşur. Spinal blokta ise maksimum etki 5 dk'da başlar. Etki süresi blok tipine göre değişir. Epidural bloklarda ortalama süre 3,5 - 5 saat, periferik sinir bloklarında 5-6 saat, subaraknoid blokta ise 3,5-4 saattir. Bupivakain, doz ve konsantrasyona göre, sensoriyel ve motor liflerde diferansiyel blok oluşturabilme özelliğine sahip bir lokal anesteziktir (82).

Metabolizma

Bupivakain karaciğerde metabolize olur. Biyotransformasyon karaciğer oksidazları tarafından piperidil halkasının "Pipicolyl xylide"e (PPX) dealkillenmesi ile başlar. PPX'ın büyük kısmı idrarla değişmeden atılır, geri kalanı ise yavaş hidrosilasyonla biyotransformasyona uğrar (82). Bupivakainin infüzyon hızı, biyotransformasyon ve eliminasyon hızını aştığı durumlarda kümülatif etki oluşur(86).

Toksisite

Bupivakainin kan konsantrasyonu, ajanın ekstravasküler enjeksiyon bölgelerinden sistemik dolaşıma absorpsiyon miktarına, sistemik dağılımına, metabolizmasına ve vücuttan eliminasyonuna bağlıdır. Blok bölgelerindeki farklı absorpsiyon oranları, toksisiteye yol açmamak amacı ile bupivakain dozlarının her blokta farklı olması zorunluluğunu oluşturur. Rejyonal blok sonrasında erişilen en yüksek plazma seviyeleri, lokal anestetik solüsyonun konsantrasyonu ve volümüne bağlı olmaksızın total dozu ile ilgilidir (87). Maksimum doz 1-2 mg/kg'dır. Toksik doz 2,5 - 3 mg/kg'dır.

Amid tipi lokal anestetikler ile kümülatif toksisite oluşumu söz konusu ise de, bupivakainin etkisinin uzun olması, tekrarlanma aralıklarını uzatarak kümülasyon olasılığını azaltır (86). Vazokonstrüktör ajan eklenmesi (epinefrin, fenilefrin gibi), uygulama yerine göre değişen oranlarda bupivakainin etki süresini uzatır (88,89). Bupivakainin toksisitesi, esas olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar. Sistemik absorpsiyon kan konsantrasyonunun, dolayısı ile yan etkilerin ve toksisite oluşumunun en önemli belirleyicisidir. Bunun yanısıra bupivakainin istemsiz intravasküler enjeksiyonu veya güvenli maksimum dozun aşılması da toksik plazma seviyelerinin oluşmasına neden olur (90,91).

LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain, amino asit sınıfı lokal anestetiklerin bir üyesidir. Lokal anestetikler sinirlerde elektriksel eksitasyon eşiğini yükselterek, sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impulslarının üretimini ve iletimini bloke ederler. Genel olarak, anestezinin ilerlemesi, etkilenen sinir liflerinin çapı, miyelinasyonu ve ileti hızı ile ilişkilidir. Klinik olarak, sinir fonksiyonu kaybının derecesi şöyledir: 1. ağrı; 2.sıcaklık; 3. dokunma; 4. propriyosepsiyon ve 5. iskelet kası tonüsü.

Epidural yoldan sırası ile 75 mg ve 112,5 mg dozlarında verilen % 0,5 ve % 0,75 levobupivakainin ortalama Cmax ve AUCo-24 değerleri verilen doz ile orantılıdır. Benzer

biçimde, sırası ile 1 mg / kg ve 2 mg / kg dozlarında brakial pleksus bloğu için kullanılan % 0,25 ile % 0,5 arasındaki levobupivakain dozlarında ortalama Cmax ve AUC₀₋₂₄ değerleri verilen doz ile orantılıdır. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1,2 ug / ml'ye çıkan Cmax düzeyleri oluşur.

Levobupivakainin plazma proteinlerine bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0,1-1 ug / ml konsantrasyonları arasında bu oranın % 97 olduğu bulunmuştur. İntravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi 67 litredir.

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş olarak saptanmamıştır. Yapılan in vitro çalışmalar CYP3A4 izoformunu ve CYP1A2 izoformunun levobupivakainin metabolizmasını destübil- levobupivakain ve 3-hidroksi-levobupivakaine ilettiğini göstermiştir. İn vivo olarak, 3-hidroksi levobupivakainin glukronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. Levobupivakainin 4-bupivakaine metabolik dönüşümü, invitro ve invivo olarak kanıtlanmış değildir.

Lokal anesteziğin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sinir sistemi üzerinde etkilere neden olabilir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletişi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümlerle sonuçlanan kalp durmasına neden olabilir. Kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelebilir.

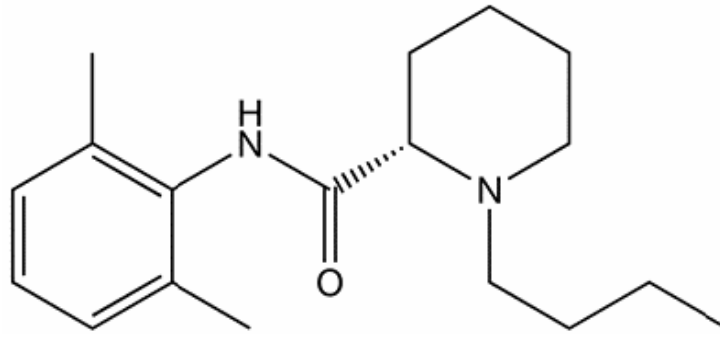
Sistemik emilimi takiben, lokal anesteziğin merkezi sinir sisteminde stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler. Belirgin merkezi sinir sistemi stimülasyonu, genellikle huzursuzluk, tremor, ürperme ve konvülsiyonlar ile kendini belli eder. Lokal anesteziğin güvenli ve etkili kullanımı uygun dozaja, doğru tekniğe ve yeterli önlemlerin alınmasına bağlıdır. Enjeksiyonlar, yavaş olarak yapılmalı, intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için ise her enjeksiyondan önce aspirasyon kontrolü yapılmalıdır.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anesteziğin karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, söz konusu ilaçlar özellikle yineleyen dozlarda verildiğinde hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal anesteziğin kardiyovasküler fonksiyonları azalmış hastalarda dikkatle kullanılması gerekir. Levobupivakain dahil lokal anesteziğin plasentadan hızla geçerler ve epidural blokta kullanıldıklarında farklı derecelerde maternal, fetal ve neonatal toksisiteye neden olabilirler. Doğum yapan anne, fetus ve yeni doğandaki

yan etkiler santral sinir sistemiperiferik vasküler tonus kalp fonksiyonlarındaki değişimleri içermektedir. Obstetrikağrıyı dindirmek için levobupivakain ile yapılan rejional anestezide maternal hipotansiyon fetal bradikardi ve fetal deselerasyonlar meydana gelmiştir. Fetal kalp hızı sürekli olarak izlenmeli ve elektronik fetal monitorizasyon yapılmalıdır.

Bazı lokal anestezi ilaçları anne sütüne salınmakta olduğundan levobupivakain emziren kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır. Levobupivakain ve metabolitlerinin insan sütüne geçmesi konusunda bir çalışma yapılmamıştır. Levobupivakainin çocuklarda kullanımına dair yeterli bilgi olmadığından kullanımı emniyetli değildir. Yaşlı hastalarda genç hastalara göre güvenilirlik ve etkinlik yönünden genel farklar gözlenmemiştir.

Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir. Dozunun en düşük dozu (örneğin 1,25 mg / ml) geçmemesi tercih edilir. Bir cerrahi prosedür sırasında epidural dozlar hastalara 375 mg'a kadar olan bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saat uygulanan maksimum doz 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mg'dır. Brakial pleksus bloğu için hastalara tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak doz 300 mg'dır.



Şekil 10: Levobupivakainin kimyasal formülü

Levobupivakain ile reaksiyonlar diğer amid yapıları anesteziklerdeki gibidir. FazII/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların % 5'inden fazlasından meydana gelen yan etkiler hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distress'dir.

Aşağıdaki yan etkiler levobupivakainin klinik programında birden fazla hastadan görülmüş olup genel insidansları %1'den düşüktür ve klinik olarak anlamlı kabul

edilmişlerdir. Asteni, ödem, postüral hipotansiyon, hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, generalize spazm, tremor, senkop, aritmi, atriyal fibrilasyon, kardiyak arrest, ileus, bilirubin yükselmesi, konfüzyon, apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği, terlemede artış, deri renginde değişme sayılabilir.

Kontrendikasyonları

Levobupivakain, amid tipindeki lokal anestezi ajanlarına karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Levobupivakain, intravenöz bölgesel anestezide (Bier Bloku) kontrendikedir. Levobupivakainin blok yaparken yanlılıkla intravenöz olarak enjeksiyonu, kardiyak arestle sonuçlanabilir. Bunun çabuk fark edilmesine ve uygun tedaviye rağmen hastada uzun süreli resusitasyon uygulanması gerekebilir. Bupivakaine göre resusitabilite şimdilik bilinmemektedir ve bu konuda henüz bir çalışma yapılmamıştır.

Amid tipindeki bütün diğer lokal anesteziyelerde olduğu gibi, levobupivakain bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır. Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.

Geçmişte, hamile hastalarda bupivakainin yanlılıkla intravenöz olarak enjeksiyonu sonucunda kardiyak aritmiler, kalp/dolaşım durması ve ölüm riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Sezaryen için 150 mg'a kadar olan dozlarda 5 mg/ml (% 0,5) levobupivakain çözeltisi önerilmektedir.

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok anestezisinde kullanılmamalıdır. Söz konusu kullanımı destekleyen veriler yoktur ve ilave bir fetal bradikardi ve ölüm riski mevcuttur.

MATERYAL VE METOD

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Onayı alındıktan sonra; I, II, III Genel Cerrahi Kliniklerine başvuran abdominal cerrahi planlanan ASA I-II, III grubuna dahil 18-75 yaş arasında 45 olgu rastgele 3 grup oluşturularak çalışmaya dahil edildi.

Preoperatif ziyaret esnasında bütün hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi, yazılı onayları alındı. Önceden bilinen lokal anestezi madde duyarlılığı olan ve rejional anestezi uygulamasına kontrendikasyon teşkil edebilecek durumu olan ve sensorial blok seviyesi T10'a yükselmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların serviste 20 G kanülle damar yolu açılıp, operasyona alınmadan yarım saat önce 500 ml Ringer Laktat solüsyonu ile hidrasyon sağlandı. 2 mg iv Midazolam ile premedikasyon uygulandı. Bu üç grupta ki hastalara ameliyathanede standart D II derivasyonunda EKG, SPO2 ve noninvaziv TA ile monitorizasyon uygulandı. Hastalar lateral decübit pozisyonuna yatırılarak L3-L4 aralığı steril olarak hazırlandı. 2.5 cc prilocaine ile cilt altına lokal anestezi yapıldı. Yeterli lokal anestezi sağlandığında 16 gauge Tuohy iğnesi ile epidural aralığına basınç kaybı tekniği ile girildi. 3ml seçilen gruptaki lokal anestezi test grubu olarak verildi. İçeride 2-2,5 cm olacak şekilde epidural mesafeye kateter yerleştirildi. Kateterden sonra seçilen gruptaki lokal anestezi 14 ml verildi.

Oluşturulan Gruplar :

1. Grup Levobupivakain 5 mg/ml.
2. Grup Levobupivakain 7.5 mg/ml.
3. Grup Bupivakain 5 mg/ml.

Her 3 grubun 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90,. dakikalarda sensorial blok dereceleri Pin Prick testi, motor blok dereceleri Bromage Skalası ile kontrol edildi. Ayrıca her iki grubun başlangıç 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90,. dakikalardaki sistolik, diastolik ortalama arter basınçları, kalp tepe atımları, periferik oksijen saturasyonları (SpO2'leri) kaydedildi. Analjezinin başlama süresi, sensorial bloğun T10'a çıkış süreleri, maksimum sensorial blok seviyeleri, sensorial bloğun iki segment gerileme süreleri ve komplikasyonlar tespit edildi.

Bromage Skalası

- 0-** Hiç paralizi yok. Hasta ayagını dizini tamamen flexiona getirebiliyor.
- 1-** Sadece dizini ve ayaklarını hareket etirebilir. Bacğını düz olarak kaldıramaz.
- 2-** Dizini bükemez ve sadece ayagını oynatır.
- 3-** Ayak eklami veya başparmagını oynatamaz. Tam paralizi

Abdominal kas gevşemesine epidural injeksiyonun 10 ,20 ve 30 cu dakikalarında RAM (rectus abdominis muscule) score ile bakıldı. (Tam motor aktivite :0 –tam abdominal kas gevşemesi:5 , bdominal cerrahiye izin verilecek minumum gevşeme:3). Cerrahi operasyon sonunda intaoperatif kas gevşemesinin kalitesi cerrah ve anesteziyolist tarafından (zayıf ,orta ,iyi, mükemmel) olarak sınıflanıp ayırt edildi.. (92)

BULGULAR

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package For Social Sciences (SPSS): For Windows 12 programı kullanıldı. Pearson Korelasyon testi uygulandı. $P < 0,05$ değerleri anlamlı, $p < 0,01$ değerleri ileri derecede anlamlı kabul edildi.

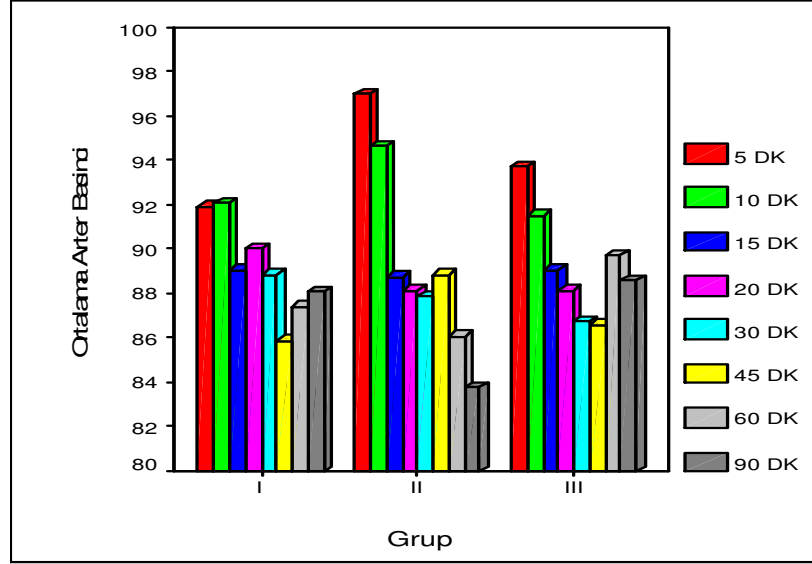
Çalışmada 45 olgu değerlendirmeye alındı. Demografik özellikler açısından üç grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo III. Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)		
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.
Yaş (yıl)	46,27±16,57	17	75	45,60±15,38	24	70	48,33±10,34	27	58
Boy (cm)	1,73± 6,69	1,62	1,85	171,40±7,69	1,57	1,86	169,53±6,50	158	178
Ağırlık (kg)	73,33±16,43	45	98	71,00±9,36	55	85	69,80±11,23	50	93
Operasyon Süresi	72,53±11,79	58	90	90,33±41,51	50	200	72,67±25,90	30	115

Tablo IV. Gruplara göre zamansal ortalama arter basıncı (OAB) dağılımı

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			P
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
5 dakika	91,93±10,78	73	110	97,00±16,81	68	127	93,73±14,39	78	127	0,730
10 dakika	92,07±10,66	76	116	94,67±16,96	70	121	91,53±11,10	78	111	0,912
15 dakika	89,07±12,36	60	109	88,73±13,66	69	111	89,07±11,64	78	115	1,000
20 dakika	90,00±11,62	76	110	88,13±15,31	70	119	88,13±10,43	68	107	0,684
30 dakika	88,87±8,41	73	100	87,87±16,99	64	120	86,73±13,39	69	115	0,660
45 dakika	85,87±8,18	73	98	88,87±15,04	60	111	86,60±11,62	70	110	0,865
60 dakika	87,40±7,54	74	98	86,07±14,89	60	114	89,73±11,62	72	115	0,587
90 dakika	88,07±8,63	74	102	83,80±13,48	60	108	88,60±9,92	75	110	0,895

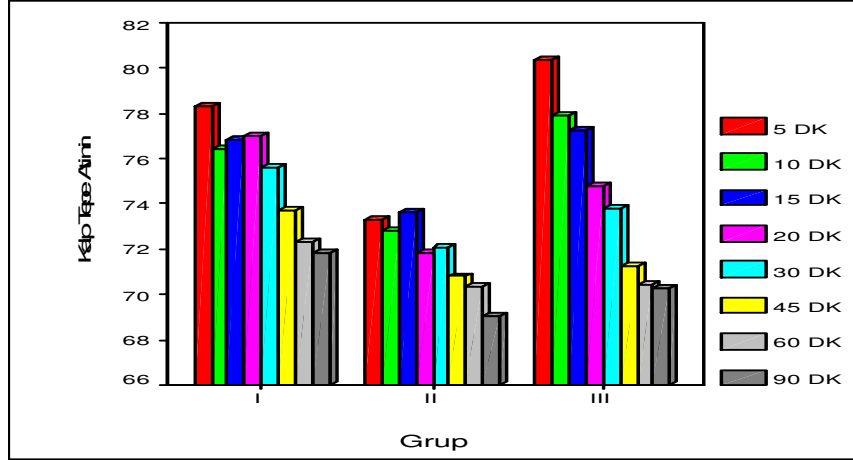


Grafik I: . Gruplara göre zamansal ortalama arter basıncı (OAB) dağılımı

Epidural enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 90.dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$)

Tablo V. Gruplara göre zamansal kalp tepe atımı (KTA) dağılımı (Ortalama \pm SD)

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			P
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
5 dakika	78,33 \pm 7,71	65	95	73,33 \pm 13,46	60	100	80,33 \pm 13,18	56	98	0,650
10 dakika	76,40 \pm 11,61	59	101	72,80 \pm 12,67	54	97	77,87 \pm 11,69	56	91	0,740
15 dakika	76,80 \pm 11,83	56	102	73,67 \pm 11,66	55	90	77,27 \pm 16,10	52	113	0,924
20 dakika	77,00 \pm 9,73	60	93	71,80 \pm 11,66	51	86	74,80 \pm 13,20	53	100	0,608
30 dakika	75,60 \pm 8,71	60	90	72,07 \pm 11,41	53	90	73,80 \pm 14,76	52	107	0,679
45 dakika	73,73 \pm 8,00	62	91	70,80 \pm 11,99	50	85	71,27 \pm 11,70	51	90	0,528
60 dakika	72,33 \pm 7,42	60	84	70,33 \pm 11,49	52	90	70,47 \pm 11,79	52	90	0,623
90 dakika	71,80 \pm 7,27	60	82	69,00 \pm 9,88	52	84	70,27 \pm 11,56	51	90	0,666

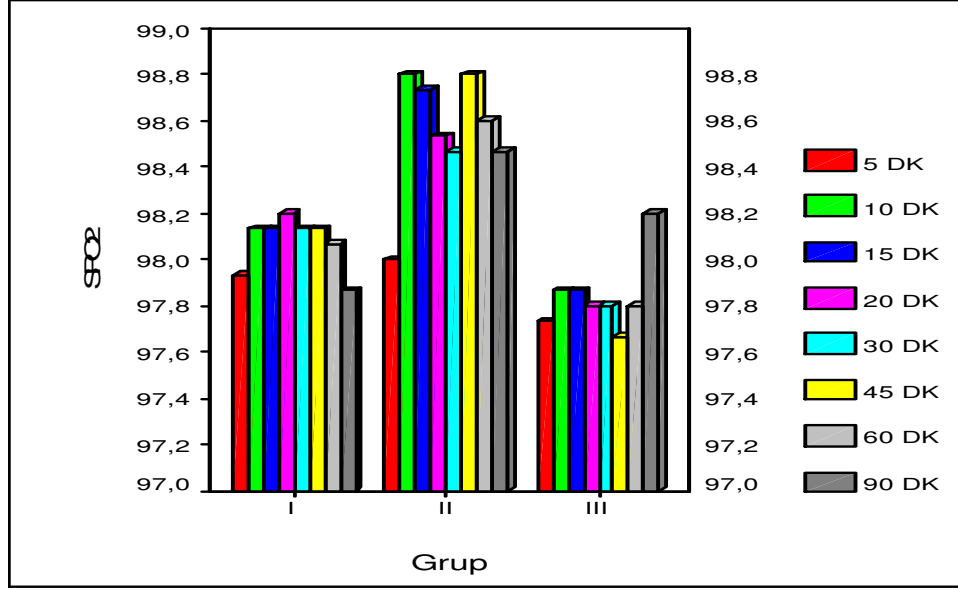


Grafik II: Gruplara göre zamansal kalp tepe atımı (KTA) dağılımı

Gruplar kendi içlerinde KTA'ları açısından karşılaştırıldığında, Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Tablo VI. Gruplara göre zamansal saturasyon değerleri (SpO₂) (Ortalama \pm SD)

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			p
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
5 dakika	97,93 \pm 0,70	97	100	98,00 \pm 1,30	96	100	97,73 \pm 1,38	95	100	0,640
10 dakika	98,13 \pm 0,83	97	100	98,80 \pm 1,08	96	100	97,87 \pm 1,80	94	100	0,591
15 dakika	98,13 \pm 0,64	97	99	98,73 \pm 1,28	95	100	97,87 \pm 1,40	96	100	0,546
20 dakika	98,20 \pm 0,95	97	100	98,53 \pm 1,50	95	100	97,80 \pm 1,47	96	100	0,413
30 dakika	98,13 \pm 0,91	97	100	98,47 \pm 1,59	95	100	97,80 \pm 1,32	95	100	0,491
45 dakika	98,13 \pm 0,74	97	99	98,80 \pm 1,01	96	100	97,67 \pm 1,58	94	100	0,306
60 dakika	98,07 \pm 0,74	97	99	98,60 \pm 0,73	97	100	97,80 \pm 1,69	94	100	0,544
90 dakika	97,87 \pm 1,12	95	99	98,47 \pm 0,83	96	99	98,20 \pm 1,20	96	100	0,401

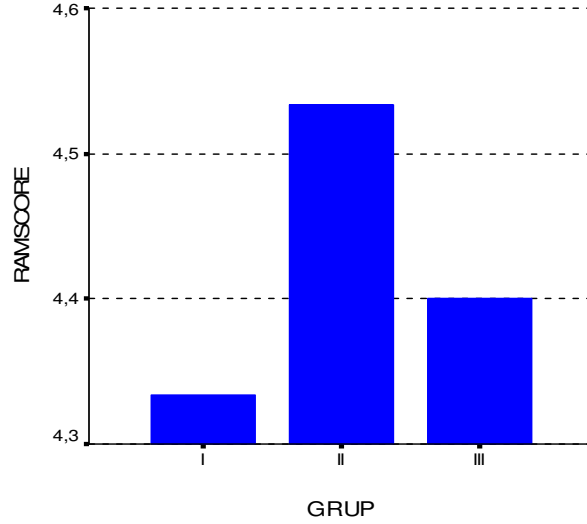


Grafik III: Gruplara göre zamansal saturasyon değerleri (SpO₂)

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, SPO₂ açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır. ($p>0,05$).

Tablo VII. Abdominal Muscle Relaxation

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			P
	Ortalama	Min	Mak.	Ortalama	Min	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
Ramscore	4,60±0,62	3	5	4,40±0,63	3	5	4,53±0,34	3	5	0,795
Cerrah Değerlendirmesi	3,07±0,79	3	4	3,47±0,51	2	4	3,13±1,12	1	4	0,833
Amestezist Değerlendirmesi	3,13±0,74	1	4	3,47±0,51	1	4	3,20±1,14	1	4	0,830



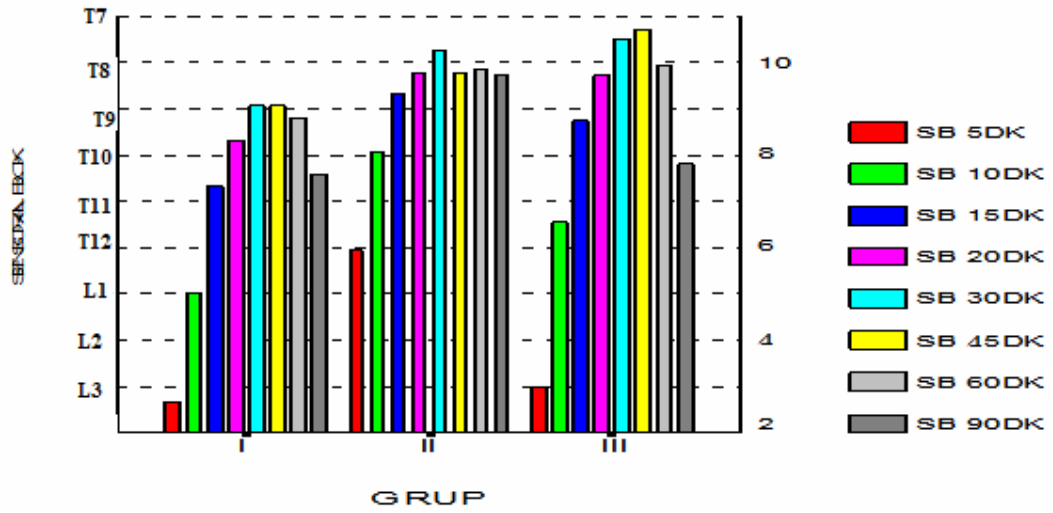
Grafik IV: RAM Skoru'unun gruplar arasında değerlendirilmesi

30 dakikada RAM skoru olarak ölçüldüğünde üç tedavi grubunda da benzerdi: 3-5 RAM skoruna göre levobupivakain ve bupivakain hasta gruplarında anlamlı ilişki yoktu.

Kas gevşemesi skorları üç tedavi grubundaki anestezi uzmanı ve cerrah tarafından önemli bir fark bulunmadığı şeklinde değerlendirilmiştir. Kas gevşemesi açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo VIII: Her üç grubun duyuşsal blok seviyelerinin zamana göre değişimi

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			p
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
5 dakika	2,67 (L3)	-	T8	5,93 (T12)	-	T6	2,75 (L3)	-	T2	0,788
10 dakika	5,00 (L1)	-	T6	8,07 (T10)	-	T4	6,53 (T11)	-	T8	0,226
15 dakika	7,33 (T11)	L1	T6	9,33 (T9)	L2	T4	8,73 (T9)	L1	T6	0,117
20 dakika	8,33 (T10)	T12	T6	9,80 (T8)	T12	T2	9,73 (T8)	T12	T6	0,077
30 dakika	9,07 (T9)	T10	T6	10,27 (T8)	T12	T2	10,53 (T7)	T10	T4	0,055
45 dakika	9,07 (T9)	T10	T6	9,80 (T8)	T12	T2	10,73 (T7)	T12	T1	0,051
60 dakika	8,80 (T9)	T10	T8	9,87 (T8)	T12	T4	9,93 (T8)	L1	T1	0,205
90 dakika	7,60 (T10)	T12	T8	9,73 (T8)	L1	T4	7,80 (T10)	L5	T4	0,830



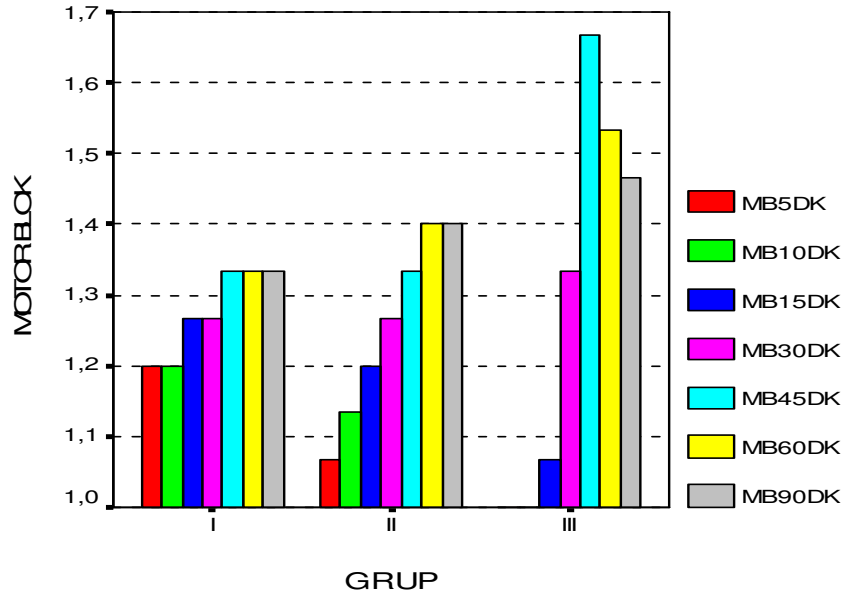
Grafik V: Her üç grubun duyuşsal blok seviyelerinin zamana göre değişimi

Tablo VIII: Motor Blok (P=0,351)

	I. Grup (n=15)	II. Grup (n=15)	III. Grup (n=15)	Toplam
Motor Blok Var	2 (%13,3)	2 (%13,3)	4 (%24,4)	8 (%17,8)
Motor Blok Yok	13 (%86,7)	13 (%86,7)	11 (%73,3)	37 (%82,2)
Toplam	15 (%33,3)	15 (%33,3)	15 (%33,3)	45 (%100)

Tablo IX: Motor Blok derecesinin bromage skoru düzeylerine göre gruplar arasında dağılımı

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			p
	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
5 dakika	1,20±0,56	0	2	1,07±2,58	0	1	1,00±0,00	0	0	0,128
10 dakika	1,20±0,56	0	2	1,13±0,51	0	2	1,00±0,00	0	0	0,215
15 dakika	1,27±0,70	0	2	1,20±0,77	0	3	1,07±0,25	0	1	0,378
20 dakika	1,27±0,70	0	2	1,20±0,77	0	3	1,20±0,561	0	2	0,789
30 dakika	1,27±0,70	0	2	1,27±0,79	0	3	1,33±0,72	0	2	0,805
45 dakika	1,33±0,90	0	3	1,33±0,90	0	3	1,67±1,17	0	3	0,362
60 dakika	1,33±0,90	0	3	1,40±1,05	0	3	1,53±1,12	0	3	0,594
90 dakika	1,33±0,90	0	3	1,40±1,05	0	3	1,47±1,06	0	3	0,716

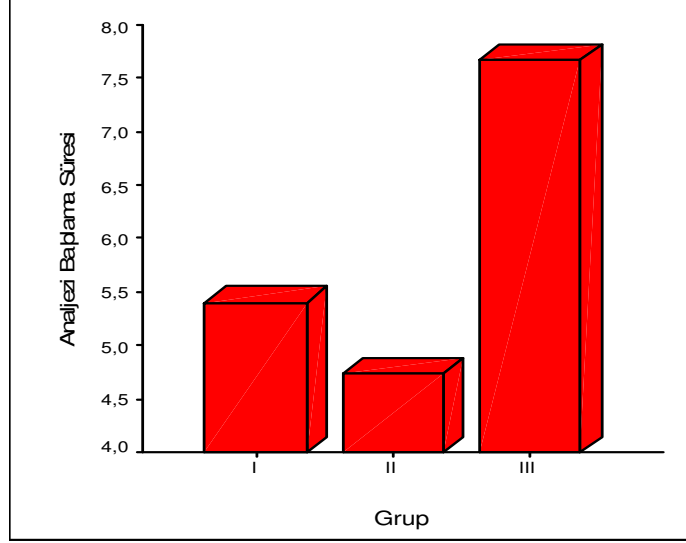


Grafik VI: Motor Blok

4. dk,10. dk, 15. dk, 20. dk, 30.dk ,45. dk, 60 .dk ve 90.dk bromage skoru düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

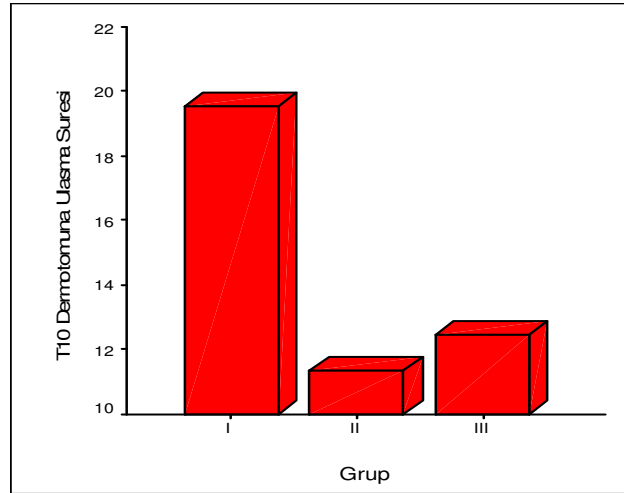
Tablo X: Duyusal blok ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

	I. Grup (n=15)			II. Grup (n=15)			III. Grup (n=15)			p
	Ortalama	Min	Mak.	Ortalama	Min	Mak.	Ortalama	Min.	Mak.	
Analjezinin Başlama Süresi	5,40±2,27	3	15	4,73±2,01	3	10	7,67±3,71	5	15	0,044*
T10 Dermatoma Ulaşma Süresi	19,53±8,76	5	35	10,33±6,42	5	30	12,47±6,14	7	30	0,015*
Tepe Noktası Dermatomu	9,07 (T9)	T10	T6	10,73 (T7)	T10	T4	10,87 (T7)	T10	T1	0,029*
Tepe Noktası Dermatomuna Ulaşma Süresi	22,67±8,42	10	35	25,87±22,81	10	90	25,00±9,82	15	45	0,672
Dermotom Gerileme Süresi	76,00±27,07	30	120	74,33±32,99	40	180	52,33±17,20	30	80	0,020*



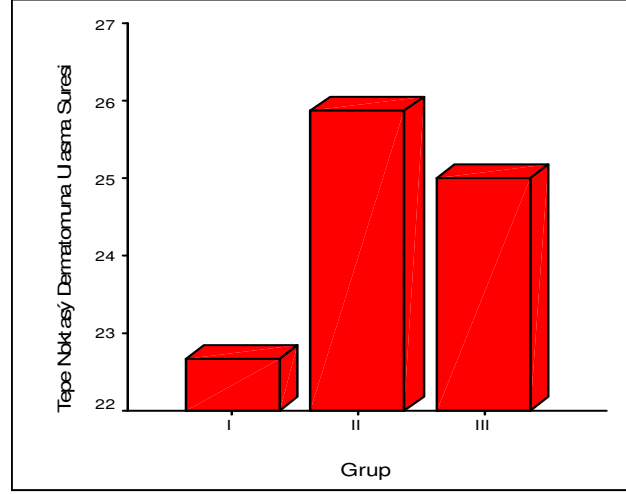
GrafikV :Analjezinin Başlama Süresi

Duyusal blok ölçümlerinden; analjezi başlama süresi üç grup arasında ($p= 0.044<0,05$) olarak anlamlı bulunmuş olup grup III'te analjezi başlama süresi en geç iken, grup II de bu süre en erken başlamıştır.



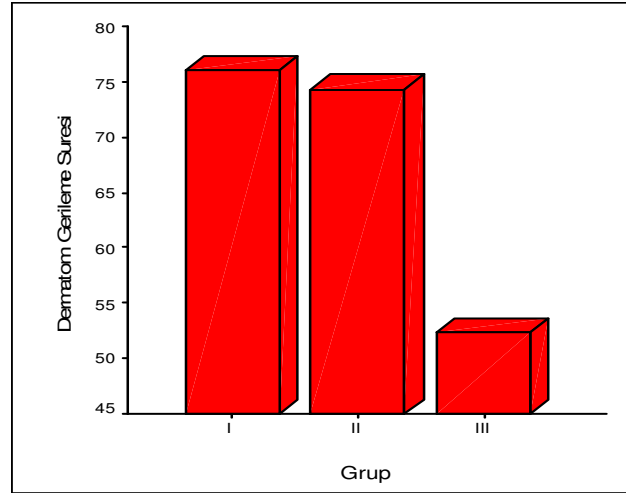
GrafikVI: T10 Dermatoma Ulaşma Süresi

T10 dermatom düzeyine ulaşma süresinin gruplar arasında ($p=0.015<0,05$) olarak anlamlı bulunmuş olup grup II de T10 dermatom düzeyine ulaşma süresi Ortalama $10,33\pm6,42$ ile en kısadır.



GrafikVII: Tepe Noktası Dermatomuna Ulaşma Süresi

Tepe noktası dermtomuna ulaşma süresi açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$)



GrafikVIII: Dermatom Gerileme Süresi

Dermatom gerileme süresinde gruplar arasında anlamlılık saptanmıştır. Grup III'te bu süre en azdır. grup II ve III'te benzerdir. ($p=0.020<0,05$)

Tablo XI: : Yan etkilerinlerinin gruplara göre değerlendirmesi

	I. Grup (n=15)		II. Grup (n=15)		III. Grup (n=15)		P
	Görölme Sayısı	Görölme Yüzdesi	Görölme Sayısı	Görölme Yüzdesi	Görölme Sayısı	Görölme Yüzdesi	
Hipotansiyon	3	%20,0	1	%6,7	5	%33,3	0,373
Bradikardi	1	%6,7	2	%13,3	3	%20,0	0,293
Bulantı-Kusma	2	%13,3	0	%0,0	4	%26,7	0,293
Kaşıntı	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	-
Anksiyete	3	%20,0	1	%6,7	3	%20,0	1,000

Yan etkiler açısından gruplar açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rejional anestezi tekniklerinden biri olan epidural anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte, günü birlik cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Epidural anestezi 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.

Bupivakain`nin ayrılmış S(-) isomeri olan levobupivakain`nin bupivakain`den daha az kardiyotoksik olduğu prelinik çalışmalarda görülmüştür (4,93). Anestezi ve ameliyattan sonraki ağrı kontrolünde klinik kullanım yaygınlaşmaktadır (94,95).

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezi ajanından istenen özellikler hızlı etki başlangıcı, allerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, minimal hemodinamik etki ve uzun etki süresidir (96,97).

Bupivakaine zehirlenmesinin en büyük tehlikesi habis kardiak aritmi yaratmasıdır. Arttırılan dozlar (200 mg 'a kadar) levobupivakain veya rasemic bupivakain verilen 14 koyun üzerinde yapılan çalışmada, daha yüksek dozlarda uygulanan levobupivakain`nin ateşlenme ve zararlı aritmi meydana gelmesi ile QRS genişlemesine neden olduğu saptanmıştır. Rasemic bupivakain verilen 7 hayvandan 3'ü aniden başlayan ventriküler fibrilasyon sebebi ile ölmüştür. Aynı dozda levobupivakain uygulanan hayvanlarda ise ölümcül olmayan ve kendiliğinden sinüs ritimlerine dönüşen aritmi (tek premature ventriküler kasılma, bigemine ya da kuple) görülmüştür (98).

Gristwood ve arkadaşları levobupivakain ile bupivakainin kardiak ve sinir sistemi üzerine olan toksitelerini karşılaştırmışlar ve levobupivakainin daha az toksik olduğu sonucuna varmışlar (99).

Kopacz ve arkadaşları elektif alt abdomen cerrahisi planlanan ASA I, II, III grubuna dahil 56 hastada % 0,75'lik 20 ml levobupivakain ile % 0,75'lik 20 ml bupivakain kullanarak epidural anestezi başlama zamanını, devamlılık süresini, duyuusal ve motor blok derecesini karşılaştırmışlar. Bu çalışmada ayrıca levobupivakain ve bupivakainin benzer komplikasyon oranları nedeniyle tolere edilebilir profillere sahip olduğu doğrulanmıştır. Hiçbir çalışmada kardiak depresyon ve merkezi sinir sistemi (CNS) toksitesi gözlenmemiştir (100).

Biz çalışmamızda Kopacz ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi levobupivakain ve bupivakain için kardiyak ve sinir sistemine ait toksiteye raslamadık, Grup I, Grup II ve Grup III'de 'de hemodinamik parametrelerde, Ortalama Arterial Basınç, Kalp Atım Hızı ve SPO2 ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Levobupivakain ve bupivakainin arasındaki bu kardiyak ve sinir sistemi üzerine olan toksik etkileri karşılaştırmak için daha geniş bir hasta kitlesi ve daha yüksek dozlara çalışma yapılması gerektiği kanaatine vardık.

E. Milanesi ve arkadaşları yaptıkları 115 hastalık çalışmada, postop analjezi amaçlı epidural levobupivakain ve ropivakain uygulamasını karşılaştırmıştır; torasik abdominal ve ürolojik ameliyatlarda, 1. grup hastalara ropivakain % 0,2'lik + 0,75 mcg/ml sufentanyl, diğer gruptaki hastalara levobupivakain % 0,125'lik + 0,75 mcg/ml sufentanyl epiduralden 5 ml/saat'den infüzyon şeklinde vermişlerdir. Levobupivakain uygulanan hastalarda önemli hemodinamik değişiklikler saptanmazken, ropivakain kullanılanların küçük bir kısmında (% 3,75) hipotansiyon gelişmesi üzerine epidural infüzyon durdurulmuştur (101)

Kopacz ve arkadaşlarının çalışmasına da bağlı ciddi bir olumsuz yan etki görülmemiştir. Çalışma süresince kaydedilen olumsuz gelişmeler levobupivakain verilen (%82) 23 hastada ve bupivakain alan (%61) 17 hastada kaydedilmiştir. Hipotansiyon (sistolik kan basıncının düşmesi >30) en belirgin yan etki olarak değerlendirilmiş ve cerrahinin başlangıcında (%21 levobupivakain, %18 bupivakain) ve cerrahi sırasında (%32 iki grup için) iki tedavi grubundaki hastalarda benzer oranda görülmüştür. Efendrin, levobupivakain alan 28 hastanın 15 ve bupivakain alan 28 hastanın 11'ine uygulanmıştır. Kalp atış hızı değişimine göre iki grup arasında bir fark görülmemiştir ve ayrıca ilaç tedavisi çalışmalarında klinik olarak önemli elektrokardiogram değişiklikleri saptanmayıp hiçbir hasta yan etkilerden dolayı çalışmalardan çekilmemiştir.

Yan etki insidansları açısından da bizde üç grup arasında anlamlı farklılık ($p>0,05$) olmamasına rağmen %0.5 bupivakainli grupta hipotansiyon diğer iki gruba oranla belirgin olarak daha fazla görüldü. Bizim çalışmamızda da sonuçlar Kopacz DJ ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak bulundu. Çalışmamızda hipotansiyon görülen hasta sayısının Kopacz DJ ve arkadaşlarınınkine oranla daha az olmasının nedenini Kopacz DJ ve arkadaşlarına göre daha az volüm ve düşük doz kullanmış olmamıza bağladık.

Mc Goldrick ve arkadaşları 31 hastalık çalışmalarında, epidural levobupivakain uygulamasında yaşın, lokal anesteziğin 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 II ve III'te analjezi seviyesi Grup I'e göre 3 dermatom (ortalama 0,5-5 dermatom) yukarıda tespit edilmiştir. Grup III (en yaşlı), Grup I (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 demonstre etmişlerdir. İleri yaş gruplarında sensorial blok seviyesinin daha yüksek bulunmasını ilaç farmakokinetiğinden daha çok yaşla oluşan anatomik değişikliklere bağlamışlardır (102).

Çalışmamızdaki 3 grup değerlendirildiğinde, yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Mc Goldrick ve arkadaşları çalışmalarında yaşın epidural uygulamasında farmakokinetik, absorpsiyon ve blok karakteristikleri üzerine etkisini göstermişlerdir. Gruplarımız arasında demografik açıdan özellikle de yaş yönünden önemli değişiklik olmaması bizim açımızdan istenilen bir durumdur.

Hector J. Lacassie ve arkadaşlarının yaptığı 60 hastalık bir diğer çalışmada, hastalara % 0,25 levobupivakain ve % 0,25 bupivakain epiduralden verilmiş, motorblok yapma açısından iki grup karşılaştırılmış sonra gruplardaki diğer hastalara lokal anestezi dozunu motor blok derecesi Bromage Skorlamasına göre 4 olana kadar % 0,025 artırılarak verilmiştir. Bupivakainde % 0,27 konsantrasyonda, levobupivakainde ise %0,31 lik konsantrasyonda motor blok oluşmuş; her iki lokal anesteziğin potensiyeli oranlandığında levobupivakain/ bupivakain oranı 0,87 bulunmuştur. Çalışma sonucunda motor blok açısından bupivakainin daha potent bir lokal anestezi olduğu gösterilmiştir (103).

Casati ve arkadaşları elektif hallux valgus operasyonu planlanan ASA I-II grubundan 50 hastada siyatik sinir bloğunda % 0,5'lik levobupivakain ile % 0,5 ropivakain kullanmışlardır. Olgular duyuşal, motor blok ve kardiyak toksitesi açısından karşılaştırmışlar. Çalışmanın sonucunda 2 grup arasında duyuşal blok, motor blok, ilk ağrı medikasyonu açısından ve kardiyak toksite açısından farklılık gözlenmemiştir. Ancak kesin yargıya varabilmek için daha çok saha çalışma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (104).

Murdoch ve arkadaşları elektif kalça ve alt ekstremite ortopedik cerrahisi planlanan 105 hastayı çalışmalarına almışlardır. Bu hastalara preoperatif % 0,75'lik 10-15 ml levobupivakain ile duyuşal blok sağlamışlardır. Post-operatif hastaları rasgele üç gruba ayırmışlar, saatte 6 ml gidecek gibi 24 saat boyunca % 0,0625, % 0,125, % 0,25'lik levobupivakain ile post-operatif duyuşal blok, motor blok, ağrı skorlaması ve kardiyovasküler

etkileri açısından karşılaştırmışlardır. % 0,25'lik levobupivakain alan grupta ek analjezik ihtiyacı ve ağrı skorlaması açısından diğer gruplara göre belirgin olarak düşük seyretmiş, ancak motor blok derecesi % 0,125'lik gruptan farklılık göstermemiş, infuzyon için %0,25'lik levobupivakain dozunun ideal olduğuna karar vermişlerdir (105).

Kopacz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada motor blok derecesini karşılaştırmışlar. Levobupivakain alan 28 hastanın 14'ünde, bupivakain alan 28 hastanın 19'unda motor blok oluşmuştur. Tüm bunlar birleştirildiğinde levobupivakain ve bupivakain uygulanan hastaların alt ekstremitte motor blok süreleri benzer bulunmuştur. (P = 0.311).

Bizim çalışmamızda hastalar motor blok açısından Bromage Skorlamasına göre izlendi. Motor blokta Bromage Skorlamasına göre 5. dk,10. dk, 15. dk, 20. dk, 30.dk ,45. dk, 60 .dk ve 90 dk. da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bununla birlikte %0.5 bupivakain olan Grup III'te motor blok görülen hasta sayısı diğer iki gruba oranla daha belirgin olarak yüksektir. Ancak bu oran istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Kopacz DJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada motor blok görülen hasta sayısı oranının bizim çalışmamızdan daha fazla görülme nedenini daha yüksek ve daha fazla volümle yapılmış olmasına bağladık.

Hem Kopacz ve Murdoch JA'nın elektif kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisi çalışmasında hem de Casati A ve arkadaşlarının elektif hallux valgus operasyonu planlanan hastalarda yaptığı çalışmada motor blok ve kardiyak toksisite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlememiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülme de Kopacz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi, biz de yaptığımız çalışmada, motor blok görülen hasta sayısının bupivakain grubunda daha yüksek olduğunu kaydettik. Hector J. Lacassie ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda motor blok açısından bupivakainin daha potent bir lokal anestezi olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda daha çok hasta ile saha çalışması yapılması gerektiğine inanmaktayız.

Kopacz DJ ve arkadaşları anestezi başlama süresinin iki grup arasında benzer olduğunu ve T10 dermatom düzeyine ulaşma süresinin levobupivakain için $13,6 \pm 5,6$ dk, bupivakain için $14 \pm 9,9$ dk olduğunu bulmuşlar ve benzer olarak değerlendirmişlerdir. Her iki grupta da T10 dermatomunda duyuşsal blok oluşma süresi aynı bulunmuş; duyuşsal bloğun tam oturma süresi levobupivakainde daha uzun tespit edilmiştir

T10 Dermatoma Ulaşma Süresi Grup I'de $19,53 \pm 8,76$ dk Grup II'de $10,33 \pm 6,42$ dk Grup III'te $12,47 \pm 6,14$ dk olarak bulunmuştur. Grup'I de bu süre daha uzun olup istatistiksel açıdan anlamlıdır ($P=0,015<0,05$) Grup II ve III'teki bulgular Kopacz DJ ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada olduğu gibi benzer sonuçlar olarak değerlendirilmiştir. Grup I'de T10 Dermatoma Ulaşma Süresinin diğer iki gruptan farklı bulunmasının nedenini de Kopacz DJ ve arkadaşlarının % 0,75'lik 20 ml levobupivakain ile % 0,75'lik 20 ml Bupivakain kullanmış olması ve bu doz ve volümün bizim yapmış olduğumuz Grup I'de ki konsantrasyon ve volüm farkından kaynaklandığı sonucuna vardık. Biz de çalışmamızda duyusal bloğun tam oturma süresini Kopacz DJ ve arkadaşları gibi levobupivakainde daha uzun tespit ettik. Bu da özellikle % 0,5'lik levobupivakain olan Grup I'de T10 dermatomuna ulaşma süresinin diğer gruplardan daha uzun olma nedenini desteklemektedir.

Cheng CR ve arkadaşları elektif sezeryan operasyonu planlanan ASA I,II grubundan 45 hastada % 0,5'lik 25 ml levobupivakain ile % 0,5'lik 25 ml bupivakain kullanarak epidural anestezi başlama süresi, devamlılık süresi, duyusal ve motor blok kalitesi ve yan etki insidanslarını karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında anestezi başlama süresinin, duyusal blok profilinin benzer olduğunu, yeterli kas gevşemesinin sağlandığını ve motor blok derecesinin benzer olduğunu bulmuşlardır (106).

Kopacz ve arkadaşlarının elektif alt abdomen cerrahisindeki çalışmalarında anestezi başlama süresinin iki grup arasında benzer olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda analjezi başlama süresi Grup I'de $5,40 \pm 2,27$ dk Grup II'de $4,73 \pm 2,01$ dk Grup III'te $7,67 \pm 3,71$ dk bulunmuştur. Gruplar arasında ($p < 0,05$; $p = 0,044$) olarak istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır. Grup III'te analjezi başlama süresi en geç iken, grup II de bu süre en erken başlamıştır. Grup II de anestezi başlama süresinin erken olması nedenini gruplar arasındaki konsantrasyon farkına bağladık. Ancak Grup I de % 0.5 levobupivakain ve Grup III'te % 0.5 bupivakain nin konsantrasyonu eşit idi. Cheng CR ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada epiduralden verilen ilacın volüm miktarı her iki grup için de bizim çalışmamızdakine göre çok fazla olduğundan dolayı, anestezi başlama süresinde volüm konsantrasyonu daha fazla önem kazanmış olabilir.

Kopacz ve arkadaşlarının çalışmasında sensorial bloğun iki segment gerileme süresi levobupivakain ve bupivakain gruplarında benzerdi. Bununla birlikte, bupivakain grubunda bloğun tam gerileme süresi ($505,9 \pm 71,1$ dakika) levobupivakainde ($550,6 \pm 87,6$ dakika) bulunmuştur. Bupivakain grubunda tam gerileme süresi levobupivakain grubundan 45 dakika erken kaydedildiğinden istatistiksel açıdan önemli farklılık gözlenmiştir ($p = 0,016$)

Bizim çalışmamızda iki segment gerileme süresi Grup I $76,00 \pm 27,07$ dk Grup II $75,33 \pm 32,9$ dk Grup III $52,33 \pm 17,20$ dk olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Bupivakain grubunda diğer iki gruba göre yaklaşık

23 dakika daha çabuk tam gerileme kaydedildi. Böylelikle levobupivakainin, bupivakaine göre epidural anestezide daha potent bir lokal anestezi olduğu fikrine vardık

Kopacz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tepe noktası dermatomu her iki grup için de T5 olarak bulunmuş ve tepe noktası dermatomuna ulaşma süresi levobupivakain için $24,3 \pm 9,4$ dk, bupivakain için $26,5 \pm 13,2$ dk olarak bulunmuş ve her iki grup için benzer olarak değerlendirilmiştir.

Biz de çalışmamızda Tepe noktasına ulaşma süresini levobupivakain % 0.5 için $22,67 \pm 8,42$ dk., levobupivakain % 0.75 için $25,87 \pm 22,81$ dk, bupivakain için $25,00 \pm 9,82$ dk olarak bulduk ve benzer olarak değerlendirdik ($p > 0,05$). Tepe noktası dermatomun Grup I'de T9 (min T10-max. T6), Grup II'de T7 (min T10-max. T4), Grup III'te T7 (min T10-max. T1) olarak bulduk, ($p < 0,05$; $p = 0,029$) olarak bulunmuş olup Grup I'de tepe noktası dermatomu II ve III. grüplara göre düşük olup T9 da kalmıştır. Grup II ve III'te Kopacz DJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi benzer olarak değerlendirilmiştir (103).

Wood ve arkadaşları alt abdominal jinekolojik cerrahide %1 ropivakain ve %0.75 bupivakain ile uyguladıkları epidural anestezide karın duvarı relaksasyon oranını her iki grup için cerrahi açıdan %77 (17/22) bulmuşlardır. Rektus abdominus kaslarının gevşemesini RAM skoru ile değerlendirmişler; %1 ropivakain ile 3 (%14) olguda RAM 5, %36'sında RAM 4, olguların %95'inde RAM 3 ve üzerinde motor blok tespit etmişlerdir. %0.75 bupivakain ile ise olguların % 95'inde RAM 3 ve üzerinde motor blok oluşurken, %18'inde RAM 4, %23'ünde RAM 5 bulunmuştur. Motor blok süresi %1 ropivakain ile 294 dk, %0.75 bupivakain ile 318 dk bulunmuştur (107).

Don J. Kopacz ve arkadaşları abdominal cerrahi planlanan 56 hastada 20 ml. % 0,75'lik levobupivakain ve % 0,75'lik bupivakaini karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da T10 dermatomunda duyuşal blok oluşma süresi aynı bulunmuş; duyuşal bloğun tam oturma süresi levobupivakainde daha uzun tespit edilmiştir. Rectus abdominis kasında gevşeme meydana gelmede her iki grupta anlamlı bir farklılık görülmemiş; çalışmanın sonucunda hem duyuşal blok oluşmasında hem de motor blok derecesinde iki lokal anestezi arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (103).

Bu çalışmada, RAM testi motor fonksiyonlarının intraperitoneal çalışmaların yapıldığı hastalarla kısmen ilgili olarak, yeterli karın kası gevşemesi ikinci testi olarak kullanılmıştır. Hem levobupivakain hem bupivakain 30 dakika içinde, IV kas gevşeticileri ya da güçlü inhalasyon anesteziikleri olmadan abdominal operasyonların gerçekleşmesi için yeterli kas gevşemesini sağlamıştır.

Kopacz ve arkadaşlarının bulgularında olduğu gibi, bizim çalışmamızda da 30. dakikada RAM skoru üç tedavi grubunda da benzer olarak değerlendirildi. 3-5 RAM skorunda levobupivakain ve bupivakainli hasta grupları arasında anlamlı ilişki görülmedi. anestezi uzmanı ve cerrah tarafından değerlendirilen kas gevsemesi skorlarında üç tedavi grubundaki önemli bir istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak levobupivakainin analjezi başlama süresinin kısa , iki segment gerileme süresinin uzun olması nedeniyle, bupivakaine göre daha potent bir lokal anestezi olduğu, hemodinamik açıdan benzer şekilde stabil olduğu ve uzun sürebilecek operasyonlarda özellikle % 0.75 levobupivakainin tercih edilebileceği fikrine vardık.

ÖZET

Çalışmamızda alt abdominal cerrahi planlanan planlanan ASA I-II, I II grubuna dahil 18-75 yaş arasında 45 olgu rastgele 3 grup oluşturularak çalışmaya dahil edildi.

Operasyon öncesi hidrasyon sağlanıp 2 mg iv Midazolam ile premedikasyon uygulandı. Epidural aralığa girildikten sonra 3ml seçilen gruptaki lokal anestezi test dozu olarak verilmesinin ardından birkaç dakika beklendi. İçeride 2-2.5 cm olacak şekilde epidural mesafeye kateter yerleştirildi. Kateterden birinci gruba levobupivakain %0,5, ikinci gruba levobupivakain %0,75, üçüncü gruba bupivakain %0,5, 14 ml lokal anestezi verildi.

Her 3 grubun 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60. ve 90. dakikalarda sensorial blok dereceleri Pin Prick testi, motor blok dereceleri Bromage Skalası ile kontrol edildi. Ayrıca her iki grubun başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60. ve 90. dakikalardaki ortalama arter basınçları, kalp tepe atımları, periferik oksijen saturasyonları (SpO2'leri) kaydedildi. Analjezinin başlama süresi, sensorial bloğun T10'a çıkış süreleri, maksimum sensorial blok seviyeleri, sensorial bloğun iki segment gerileme süreleri ve komplikasyonlar tespit edildi.

Gruplar arasında hemodinamik açıdan; SAB, OAB, KAH ve SPO2 değerleri ve yan etkiler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Abdominal kas gevşemesine epidural injeksiyonun 10., 20. ,30. dakikasında RAM (rectus abdominis muscule) skoru ile bakıldı. 30. dakikada RAM skoru olarak ölçüldüğünde üç tedavi grubu da benzerdi. Kas gevşemesi skorları ve bromage skoru düzeylerine göre motor blokta üç grupta önemli bir fark bulunmadığı şeklinde değerlendirilmiştir.

Analjezinin Başlama Süresi'nin, % 0.5 levobupivakain ile % 0.75 levobupivakain li gruplarda % 0.5 bupivakaine göre daha kısa olduğunu tesbit ettik. Tepe Noktası Dermatoma Ulaşma Süresi açısından gruplar arasında fark yoktu. Tepe Noktası Dermatoma, % 0.5 levobupivakain li grupta T9 % 0.75 levobupivakain li grupta T7 % 0.5 bupivakaine T7 bulundu..

Sonuç olarak levobupivakainin analjezi başlama süresinin kısa, iki segment gerileme süresinin uzun olması nedeniyle, bupivakaine göre daha potent bir lokal anestezi olduğu, hemodinamik açıdan benzer şekilde stabil olduğu ve uzun sürebilecek operasyonlarda özellikle % 0.75 levobupivakainin tercih edilebileceği fikrine vardık.

KAYNAKLAR

1. Elar Z., Karcı A. Klinik Anestezi El Kitabı 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, sf 238.
2. Özatamer O., Alkış N., Batislam Y. Anestezi Güncel Konular. Nobel Matbacılık, İstanbul, 2002, sf 350-35
3. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji 1998. cilt 1; 850-880.
4. Erdine S.: Sinir blokları, 1. baskı, Emre matbaacılık, 1993 İst. 59-80, 187.
5. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf 403-425.
6. Huang Y, Pryor M, Mather L, Veering B. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacain and bupivacain in sheep. Anesth Analg 1998;86:797-804
7. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacain and rac-bupivacain following intravenous administration to healthy volunteers. Br J ClinPharmacol 1998; 46:245
8. Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2000, 3-162.
9. Raj P P. : Practical Management of Pain. Second Edition, Mosby Year Book. St. Louis,1992
10. Erdine S.,Yücel A.: Postoperatif ağrı kontrolünde yeni gelişmeler. Anestezi Dergisi 1993;39:1 (2)
11. Bridenbaugh PO Preemptive analgesia –Is it clinically revelant? Anesth Analg 1994; 78:203-4
12. Raja S.,Meyer R.A.:Peripheral mecanism of somatic pain Anesthesiology 1988,68: 571-590
13. Price D.D.,Dubner R.:Peripheral supression of first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses pain.1987, 3:57-68
14. Meskey H, Bogduk N. Classification of Chronic pain (2nd edition).Seattle:IASP Press,1994

15. Portenoy RK, Kanner RM. Definition and assesment of pain : Pain Management :Theory and practise. Philadelphia.F.A. Davis,1996 3-18.
16. Hunt S.P.,Pini A.,Evon G.:İnduction of Clas-like protein spinal cord neurones following sensory stimulation.Nature 1997,328:632-634.
17. Wall P D., Melzack R. : Textbook of Pain. Third Edition, Chirchill Livingstone. London,1994.
18. Yücel A. Akut Ağrı Nörofizyolojisi. Hasta Kontrollü Birinci baskı, İstanbul; Alemdar Ofset, 2000: 20
19. Tedesco LS, Fuseler J, Grisham M,Wolf R, Roerig SC. analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbacılık & Yayıncılık, 1997: 5-
20. Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In: Clinical Anesthesiology, 2 ed. New Jersey: Prentice- Yayıncılık, 1997: 5-19. Hall Interntional, Inc., 1996: 274-316
21. Ertekin C. Ağrının Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi. Ağrı Ve Tedavisi. İbrahim Yegül (ed). İzmir:Yapım Ağrı ve tedavisi. İbrahim Yegül (ed). İzmir: Yapım Matbacılık, 1993: 118.
22. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC. Advances in Neuropathic Pain: Diagnosis, Mechanisms, and Treatment Recommendations. Arch Neurol. 2003;60:1524-34
23. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain:rationale and clinical evidence. Eur J Pain 2002;6:61-8.
24. Beydoun A. Neuropathic pain: From mechanisms to treatment strategies. Journal of Pain and Symptom Management. 2003;25:1-3.
25. Nordin M, Nystrom B, Wallin U. Ectopic sensory discharges and paresthesiae in patients with disorders of peripheral nerves, dorsal roots and dorsal collumns. Pain 1984;20:23145.
26. Attal N, Bouhassaria D. Mechanism of pain in peripheral neuropathy. Acta Neurol Scand 1999;100(suppl 173):12-24.
27. Eide PK,Jorum E, Stubhaug A. Reief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double blind, cross over comprasion, with morphine and placebo. Pain 1994; 58:347-354.

28. Leung A, Wallace MS, Ridgeway B. Concentration effect relationship of intravenous alfentanil and ketamine on peripheral neurosensory thresholds, allodynia and hyperalgesia of neuropathic pain. *Pain* 2001;91:177-187.
29. Brill S, Sedgwick PM, Hamann W. Efficiency of intravenous magnesium in neuropathic pain. *Br J Anaesth.* 2003;91:302-306
30. Beydoun A, Backonja M. Mechanistic stratification of antineuralgic agents. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2003;25:18-30.
31. Backonja M. Defining neuropathic pain. *Anesth Analg.* 2004 ;98:67.
32. Rolak A.L. *Neurology secrets* . Hanley & Belfus Inc. Third edition 2001. pp 261-2.
33. Chong S, Bajwa H. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *Journal of Pain and S Symptom Management.* 2003;25:4-11.
34. Woolf, C.J.: The central termination of cutaneous mechanoreceptive afferents in the rat lumbal spinal cord. *Journal of comparative neurology* 1987, 261:105-
35. Morgan E: *Klinik Anesteziyoloji* 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd 253-280; 2004 59
36. Lema MJ, Sinha I: Thoracic epidural anesthesia and analgesia. *Pain Digest* (1994) 4:3-11.
37. Kayhan Z.: *Klinik Anestezi.* 2. baskı. Logos yayıncılık tic. A.Ş. İstanbul 1997; 489-91- 98
38. Meymaris M.: *Chemistry and physiology of local anaesthesia.* *Br. J. Of Anaesth;* 47; pp;164, 1975.
39. Bromage PR. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. *Br J Anaesth.* 1962;34:161-78.
40. Bromage PR. Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anaesth.* 1975;47:199-211.
41. Kuran O. *Sistemik anatomi.* Sf 74;1993
42. Staubesand J. *İnsan anatomisi atlası.* Sobotta. Cilt 2. Sf:10 Şek:21; 1990
43. Esener Z: *Klinik Anestezi,* Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-374, 403-414

44. World Federation of Societies of Anaesthesiologists WWW implementation by the NDA Web
45. Terzioğlu M, Çakar L. Fizioloji ders kitabı cilt 2. sf 148, 1989
46. Katz J. Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America, 1985
47. Macintosh R., Lee İ .A.: Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3th Ed., Churchill Livingstone London, 15, 1973
48. Hogan QH., Epidural anatomy examined by cryomicrotome section. Influence of age, vertebral level and disease. Reg. Anesthesia (1996) 21 (5): 395-406.
49. Bonica JJ., Kennedy W.F., Morikawa K., Anesthesiology “Circulatory affects of peridural blok: effects of levels of analgesia and dose of lidocain (1970) 33:619.
50. Eldor J, Guedj P., A new way to measure the width of the epidural space. Anaesthesia. (1991) 46 (2): 162.
51. Bonica J.C.: The management of pain. 2nd. edition. Lea and Febiger. Philadelphia, 1878-1883, 1990
52. Collins J.V.: Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. edition. Lea and Febiger. Philadelphia: 1341-1571-1610, 1993
53. Alfred L., Atkinson R.S.: A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. edition, Churchill Livingstone, London, 465-476, 1990
52. G. Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail: Clinical Anesthesiology, 2nd ed. Appleton Lange, USA, 214-124, 1996
55. Atkinson R.S., Rushman G.B., Alfedlee J.: A synopsis of anaesthesia, 9th. Ed., Wright, Bristol. 758, 1982
56. Bromage PR. Ageing and epidural dose requirements: segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. Br J Anaesth. 1969;41:1016-22
57. Curchill Davidson H.C.: A practice of anaesthesia, 5th ed., Lloyd-Luke, London, 857, 1984.
- 58.. Carsten S. <http://www.schmeh.de/anatomie/index.php?ana=sinunextr#>, 2000

- 59.** Skowronski GA, Rigg JR. Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*. 1981;9:274-6.
- 60.** Bromage PR, Burfoot MF, Crowell DE, Truant AP. Quality of epidural blockade. 3. Carbonated local anaesthetic solutions. *Br J Anaesth*. 1967; 39:197-209
- 61.** Morgan G.A., Maged S.M., Murray M.J. *Clinical Anesthesiology*. 3 edition, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2002, p 253-280.
- 62.** Kayhan Z: *Klinik Anestezi*. 2. Baskı. İstanbul: Logus Yayıncılık Tic. A.Ş. 623-638; 1997
- 63.** Erdine S: *Rejyonel Anestezi*. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd 185-191;2005
- 64.** Morgan E: *Klinik Anesteziyoloji* 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd 253-280; 2004
- 65.** Hodgson E.: Combined spinal/epidural anesthesia. *Middle East J Anesthesiol.*; 17(1):103-12; 2003.
- 66.** Rawal N, Holmstrom B.: The combined spinal--epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*; 17(3):347-64; 2003
- 67.** King HK, Huntington C, Louis-Jacques M: Combined epidural-spinal-general anesthesia. *Reg Anesth.*; 20(6):548; 1995
- 68.** T.M.Cook: Combined epidural-spinal techniques Review Article *Anaesthesia*, 55, 42-64; 2000
- 69.** Tahtaci N, Neyal: Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. *Int J Clin Pract*.56 (9) :655; 2002
- 70.** Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Th Veering B, Burm AG, Van Kleef JW.: Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach.*Eur J Anaesthesiol.*; 22(11):839-42; 2005
- 71.** 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.*; 52 (6):607-12; 2005
- 72.** Scott DB: Identification of the epidural space: loss of resistance to air or saline? *Reg Anesth.*; 22 (1):1-2; 1997
- 73.** Wildsmith J., Armitage E. *Principles and Practise of Regional Anesthesia*.Churchill Livingston

- 74.** Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf 403-425.e, NewYork, 1987, p 70-71.
- 75.** Korfalı G., Anesteziye Temel Konular 1. Baskı, Nobel Matbaacılık, İstanbul 2003, sf 113-116
- 76.** Benumof JL., Saidman LJ. Anesthesia & Perioperative Complications, 2 edition, 1999, sf 53-57.
- 77.** Schrer R., Schmutzler M., Giebler R., et al: Complications related to thoracicepidural analgesia: A prospective study in 1071 surgical patients. Acta Anesthesiol Scand, 1993 37:370-374.
- 78.** Macney DC. Physiologic effects of regional block. In brown DL (ed): regional anaesthesia and analgesia. Philadelphia, WD saunders, p. 397-422, 1996.
- 79.** Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DD. et. al. 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;66:401-6.
- 80.** Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM: Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. Curr Pharm Des;11(21):2671-86. Review; 2005
- 81.** Lokal Anestezikler: Klinik Anesteziyoloji Morgan E 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd 233-242; 2004
- 82.** Tetzlaff JE. Bupivakain. In: Tetzlaff JE.: Clinical pharmacology of local anesthetics. Woburn: Butterworth-Heinemann,: 115-123; 2000
- 83.** Loughnan BA, Fennelly ME, Henley M, Hall GM.: The effects of differing concentrations of bupivakain on the epidural somatosensory evoked potentials after posterior tibial nerve stimulation. Anesth Analg; 81: 147-151; 1995
- 84.** Sakuragi T, Ishino H, Dan K.: Bactericidal activity of 0.5 % bupivakain with preservatives on microorganisms in the human skin flora. Reg Anesth Pain Med; 22: 178-184; 1997
- 85.** Booker PD, Taylor C, Saba G.: Perioperative changes in alpha-1-acid glycoprotein concentrations in infants undergoing major surgery. Br J Anaesth;76:365- 368; 1996
- 86.** Emanuelsson BMK, Zaric D, Nydahl PA, Axelsson KH.: Pharmacokinetics of ropivacaine and bupivakain during 21 hours of continuous epidural infusion in healthy male volunteers. Anesth Analg; 81: 1163-1168; 1995

- 87.** Collins VJ. Local anesthetics. In: Collins VJ.: Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger,,: 1232-1281; 1993
- 88.** Covino BG. Local anesthetics. In: Ferrante FM.: Postoperative Pain Management. United States of America: Churchill Livingstone Inc.,: 211-253; 1993
- 89.** Burm AGL, Van Kleef JW, Gladines MP.: Epidural anesthesia with lidocaine and bupivakain: effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. *Anesth Analg*; 65: 1281-1284; 1986
- 90.** Freid EB, Bailey AG.: Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivakain with epinephrine in infants. *Anesthesiology*; 79: 394-398; 1993
- 91.** Ved SA, Pinosky M, Nicodemus H.: Ventricular tachycardia and brief cardiovascular collapse in two infants after caudal anesthesia using a bupivakain - epinephrine solution. *Anesthesiology*; 79: 1121-1123; 1993
- 92.** Van Zundert A, Vaes L, Van der Aa P, et al. RAM testing in obstetric patients. *Anesth Analg* 1986;65:333– 6.
- 93.** Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivakain and rac-bupivakain following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:245–9.
- 94** Cox C, Checketts M, Mackenzie N, et al. Comparison of S(-)-bupivakain with racemic (RS)-bupivakain in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1998;80:594–8.
- 95.** Cox C, Faccenda K, Gilhooly C, et al. Extradural S(-) -bupivakain: comparison with racemic RS-bupivakain. *Br J Anaesth* 1998;80:289–93.
- 96.** G. Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail: *Clinical Anesthesiology*, 2nd ed. Appleton Lange, USA, 214-124,1996
- 97.** Raymond SA, Gissen AJ: Mechanisms of differential nerve block In Strickhartz GR (ed): *Handbook of Experimental Pharmacology: Local Anesthetics*. Springer-Verlag, Heidelberg. P.95, 1987
- 98.** Faccenda K, Morrison L. The pharmacokinetics of levobupivakain and racemic bupivakain following extradural administration [abstract]. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:52.

99. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivakain: strengths of evidence for advantage over bupivakain. *Drug Saf*, 2002; 25 : 153-63.

100. Dan J. Kopackz, MD, Hugh W. Allen, MD, and Gale E. Thompson, MD. A Comparison of Epidural Levobupivakain 0,75 % with Racemic Bupivakain for Lower Abdominal Surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 90:642-648.

101. E. Milanesi, S. Bettinelli, M. Pedefferi, M. Allegri, F. Caramella and A. Braschi: Epidural levobupivakain: Its higher potency guarantees more efficacy and safety than ropivacaine to control postoperative pain? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Volume 29, Supplement 2, Page 90; September-October 2004

102. McGoldrick, Kathryn E. MD: Effect of Age on the Clinical Profile and Systemic Absorbption and Disposition of Levobupivakain After Epidural Administration. *Surv. anesthiol.*, Volume 49 (1); 7-8 .February 2005

103. Hector J. Lacassie, MD, and Malachy O. Columb, FRCA: The Relative Motor Blocking Potencies of Bupivakain and Levobupivakain in Labor. *Anesth Analg*;97:1509-1513; 2003

104. Casati A., Borghi B., Fanelli G., Cerchierini E., Santorsola R., Sassolis V., Grispigni C., Torri G. A double-blinded, randomized comparison of either 0,5 % levobupivakain or 0,5 % ropivacaine for sciatic nevre block. *Anesth Analg*,2002; 94 : 987

105, Murdoch JA., Dickson UK., Wilson PA., Berman JS., Gad-Elrab RR., Scoth NB. The efficacy and safety of three concentrations of levobupivakain administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg*, 2002 Feb; 94: 438-44.

106. Cheng CR., Su TH., Hung YC., Wang PT. A comparative study of the safety and efficacy of 0,5 % levobupivakain and 0,5 % bupivakain for epidural anesthesia in subjects undergoing elective caesarean section. *Acta Anaesthesiol Sin*, 2002 Mar; 40 : 13-20.

107. Wood, Matthew B., Rubin, Anthony P., et al.A Comparison of Epidural 1% Ropivacaine and 0.75% Bupivakain for Lower Abdominal Gynecologic Surgery. *Regional Anesthesia And Pain Management* June 1993 V 76 No:6

