

**T.C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
I. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
KLİNİK ŞEFİ:UZM. DR. NEŞE AYDIN**

**KALÇA VE ALT EKSTREMİTE ORTOPEDİK CERRAHİSİNDE  
% 0,5 BUPİVAKAİN VE % 0,5 LEVOBUPİVAKAİN İLE  
EPİDURAL ANESTEZİ UYGULAMASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**DR. DENİZ ORAL**

**İSTANBUL-2006**

## ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini sabrı ve ilgisi ile birleştirerek her zaman bize yol gösterici olan kıymetli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a,

Eğitimime katkılarından dolayı değerli hocam ve şefim Dr. Nur AKGÜN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca göstermiş olduğu destek ve yardımlarından dolayı değerli şef muavinimiz Uzm. Dr. Asu Özgültekin ve Uzm. Dr. Emine Dinçer'e,

Tez çalışmalarım ve eğitimim süresince beni destekleyen; ilgili, sabırlı, yapıcı tavrı ve örnek davranışları ile bana daima yol gösteren değerli abim Uzm. Dr. Murat KAŞIKÇI'ya,

Öğrettikleri bilgiler için tüm başasistan ve uzmanlarıma,

Berber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm çalışanlarına,

Tez çalışmalarım süresince gösterdiği ilgi, anlayış ve destek için biricik eşim Murat KARADAĞ'a,

Tez yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen sevgili kardeşim Övgü ORAL'a,

Teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunmayı bir borç bilirim.

Dr.Deniz ORAL

İstanbul-2006

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
A- Anotomi .....	2
B- Epidural Anestezi .....	7
C- Lokal Anestezikler .....	20
3. MATERYAL VE METOD .....	32
4. BULGULAR .....	37
5. TARTIŞMA .....	52
6. SONUÇ .....	58
7. ÖZET .....	59
8. KAYNAKLAR .....	60

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

Epidural anesteziye kullanılan ilacın dozu ve konsantrasyonuna ilişkin 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.

Levobupivakain ülkemizde klinik uygulamaya yeni girmiş aminoasit yapılı bir lokal anesteziyektir. Rasemik bir karışım olan bupivakainin levoizomeridir. Plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısadır. Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerine toksisitesinin daha hafif olduğu gözlenmiştir (3).

Kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisinde emboli riski yüksektir. Bu risk rejional anestezi ile azalmaktadır. Peroperatif dönemde tromboembolinin erken tanısı da mümkün olmaktadır. Biz çalışmamızda kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisinde alışılmış bir ilaç olan % 0,5 bupivakain ile bunun homoloğu olan % 0,5 levobupivakaini aynı dozda ve aynı konsantrasyonda iki ayrı grupta kullanarak epidural uygulamalar sonucu oluşan duyu ve motor blok ile hemodinamik değişiklikleri ve yan etki insidanslarını karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

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 anestezi ajanlarının sinir dokusuna penetrasyonunu zorlaştırır (4).

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 ekstremiteler girişimlerinde, doğum analjezisinde ve postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir rejional anestezi tekniğidir.

### A- ANATOMİ

Vertebral kolon spinal kordu çevreleyen 33 vertebradan oluşmaktadır.

7 servikal vertebra

12 torasik vertebra

5 lumbal vertebra

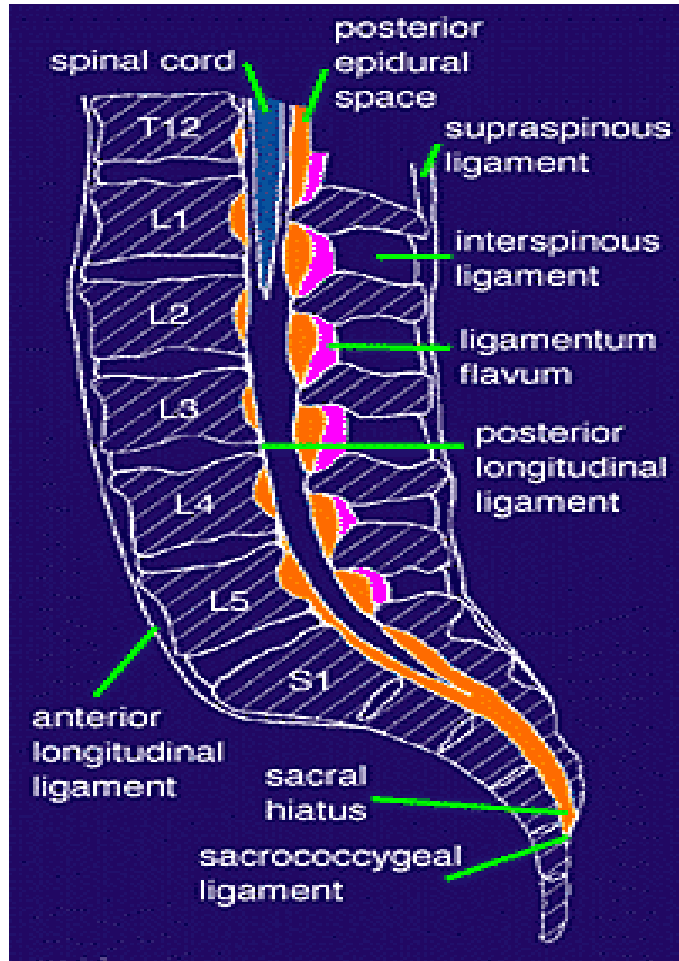
5 sakral vertebra

4 koksigeal vertebradan oluşur.

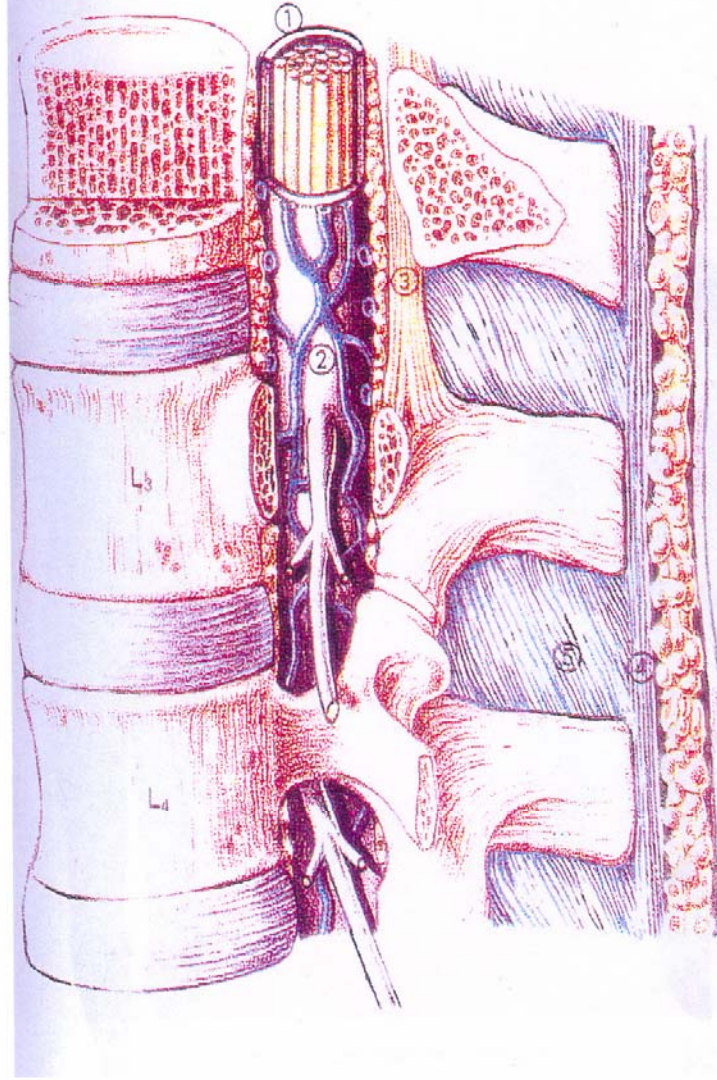
Çoğu erişkinde medulla spinalisin kaudal ucu L1 vertebra seviyesinde sonlanır (Şekil 1). Teknik olarak en kolay ve güvenilir aralıklar L2-3 ve L3-4 vertebral aralıklardır. Enjeksiyon yapılacak yerin saptanmasında en sık kullanılan referans noktası krista iliaka antetior süperior'u birleştiren horizontal çizgidir ki bu çizgi L4 vertebranın spinoz çıkıntısından veya L4-5 vertebral aralığından geçer. Epidural aralık servikal bölgede 1-1,5 mm, üst torasik bölgede 2,5-3 mm, alt torasik bölgede 4-5 mm olup, en geniş yeri olan lumbal bölgede ise 5-6 mm genişliğindedir. Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile epidural aralık mesafesi ortalama 4-5 cm'dir (4).

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur. Bu ligamentler önden arkaya doğru anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligament, ligamentum flavum, interspinoz ligament ve supraspinoz ligament şeklinde sıralanır. Epidural blok yaparken iğne cilt, cilt altı, supraspinoz ligament, interspinoz ligament ve ligamentum flavum'u geçerek epidural alana ulaşır (Şekil 2).

Epidural aralık spinal meninksler ile vertebral kanalın kenarı arasında yer alır. Üstte, foramen magnum hizasında periost ile kaynaşan dura, altta sakrokoksigeal membran, önde posterior longitudinal ligament, arkada laminaların ön yüzü ve ligamentum flavum, yanlarda pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkidir, yukarıda ise intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen lokal anesteziik solusyon C1 segmentinden yukarı çıkamaz (4).



Şekil 1:Vertebral Kolon



1. *Dura ve Arachnoid zar*
2. *Peridural aralık*
3. *Ligamentum Flavum*
4. *Ligamentum Supraspinale*
5. *Ligamentum Interspinale*

**Şekil 2: Vertebral Kolon Ligamentler**

Epidural aralıktaki epidural venler ve spinal sinir köklerini çevreleyen gevşek konnektif doku ile birlikte bol miktarda yağ dokusu bulunur. Epidural aralığın özellikle anterolateralinde geniş ve zengin venöz pleksuslar vardır. Bu venler valvsizdir ve aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle, önde ise intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle epidural enjeksiyon ile verilen lokal anestezi Madde veya hava, bu venler yolu ile kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksiyon v.azygos'da ve epidural venlerde staza neden olabilir. Bu durum özellikle şişmanlarda, gebelerde ve batın içi basıncı artmış olgularda görülür. Epidural giriş sırasında bu bölgenin venlerinin yerleşimi nedeni ile kanama riskini en aza düşürebilmek için iğnenin orta hatta tutulması gerekir. Epidural aralıktaki arter yoktur. Fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyrederek. Bu nedenle epidural kanülün orta hattan sapması durumunda, bu kollateraller zedelenebilir. Aynı zamanda torasik ve lomber vertebraları besleyen unilateral Adamkiewicz arterinin de zarar görmesi olasıdır.

### **Epidural Aralıktaki Basınç**

Hastaların % 80'inde epidural aralıktaki negatif basınç vardır. Bu (-) basıncın epidural aralığa giren iğnenin etkisi ile duranın öne doğru itilmesinden veya (-) intraplevral basıncın intervertebral foramenler yolu ile epidural alana yansımalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Epidural basınç, torakal bölgede 2-3 cmH<sub>2</sub>O, lomber bölgede 0,5-1 cmH<sub>2</sub>O, sakral bölgede ise 0 olarak kabul edilmektedir.

## **B- EPİDURAL ANESTEZİ**

Spinal sinirlerin durayı geçerek intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestezize edilmesidir. Ön planda duyuusal semptomimetik lifler bloke olur.

Absorbsiyon temel mekanizmadır. Özellikle lipitte eriyen lokal anesteziğin epidural ejiyondan sonra dokulardan geçerek spinal korda ulaşması kolay ve etkili olur. Lokal anesteziğler duradan da geçeceği için suda erirlikte önem taşır. Epidural yağ dokusu yağda eriyen lokal anesteziğler için depo görevi yapar. Bu nedenle bupivakain gibi yağda eriyen ajanlar yağ dokusunda birikir. Lidokain gibi suda eriyen lokal anesteziğler (LA) için bu geçerli değildir. Lidokain'in tekrarlayan enjeksiyonları kanda birikime neden olur.

LA'ler değişik aşamalarda farklı sinir dokuları ile karşı karşıya gelir;

İlk aşama; paravertebral boşluktaki sinirler

İkinci aşama; arka kök gangliyonları

Üçüncü aşama; ön ve arka spinal sinir kökleri

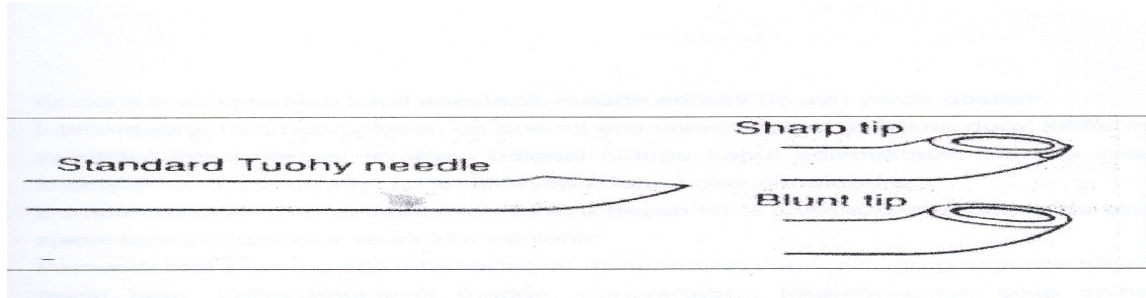
Dördüncü aşama; dural kökçükler etkilenir.

Epidural blok sonrasında LA verildikten 15-20 dk sonra spinal sinir kökleri ve kökçüklerde yeterli anestezi gelişmektedir. Epidural anesteziğin erken aşamalarında intradural spinal köklerine difüzyon önemli bir aşamadır. Bu durum epidural bloğun segmental olarak başlamasını açıklar (5).

## Epidural Anestezi Tekniği

Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenler kullanılacak iğnenin ve lokal anestetik ajanın 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 özelliğindedir (Şekil 3). Epidural iğnenin ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, iğnenin açıklığının yana bakması ise içinden geçirilen katetere başa veya ayağa doğru yön vermeye olanak sağlamaktadır (6).



**Şekil 3: Standart Tuohy İğnesi**

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 anestetik solüsyon içeren 3-4 ml'lik test dozu iğneden veya kateterden 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 anestetik ajan, 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 diğer 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 parestезinin enjekte edilen lokal anesteziik madde nedeni ile maskelenebilmesidir (4).

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 açabilir. 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 saptanması için çeşitli teknikler tanımlanmıştır;

1. Epidural boşluktaki negatif basınçtan yararlanmak üzere geliştirilen teknikler
2. Ligamentum flavum direnci ve bu direncin geçinmesine dayanan teknikler

### **Negatif Basınç Teknikleri**

Asılı damla tekniği

Kapiller tüp tekniği (Odom)

Monometri tekniği

## Direnç Kaybı Teknikleri:

Enjektör tekniği (Dogliotti,Lund)

Yaylı şırınga tekniği (Brunner ve İkle)

Balon tekniği (Macintosh)

Brooke tekniği

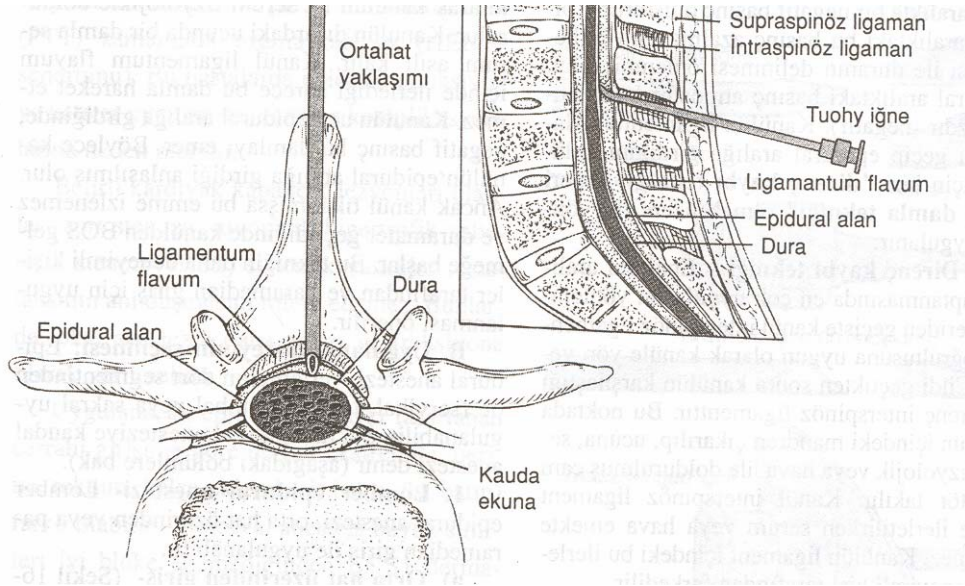
Davkins'in dikey tüpü

Epidural aralığa girebilmek için 3 yaklaşım söz konusudur (Şekil 4);

Median yaklaşım

Paramedian yaklaşım

Lateral yaklaşım (7)



Şekil 4: Lomber Epidural Anestezi Orta Yaklaşım

## Epidural Anestezinin Fizyolojisi

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

1- İntervertebral foramen bölgesi; en önemli etki yerinin spinal sinirlerin dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesi olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezi solüsyonun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.

2- Duradan difüzyon; dural difüzyonla BOS'a geçen lokal anestezi madde, az da olsa spinal korda difüze olur ve sinirler etkilenir.

3- Paravertebral alan; bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde büyük önem taşır. Lokal anestezi madde, paravertebral foramenlerden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir (4).

Lokal anestezi solüsyonun subaraknoid veya epidural aralığa verilmesinden 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, duyu ve motor blok oluşur (8).

Bloke olan spinal lifler yukarıdaki sırayı izler. Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersi yönde olur. En dirençli lifler durum duyusu taşıyan liflerdir (Tablo 1).

**Tablo 1: Duyusal Bloğun Yayılımı Ve Kliniği**

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

## **Lokal Anesteziğin Etki Hızı**

Enjeksiyon yerine yakın segmentlerde etki hızlı başlar. L5 ve S1 segmentleri muhtemelen bu köklerin daha kalın olması nedeniyle daha geç etkilenir. Lokal anesteziğin maddenin daha yüksek yoğunlukta kullanılması, ilacın karbonize edilmesi veya adrenalin eklenmesi motor bloğun derecesini arttırabilir. Solüsyonun pH'sı arttırılarak (alkalizasyon) sinir kılıfı içine penetre olan serbest baz kısmı, dolayısıyla etkinin başlama hızı arttırılabilir. Ancak pH artışı, serbest bazın presipite olduğu 7 ile sınırlıdır.

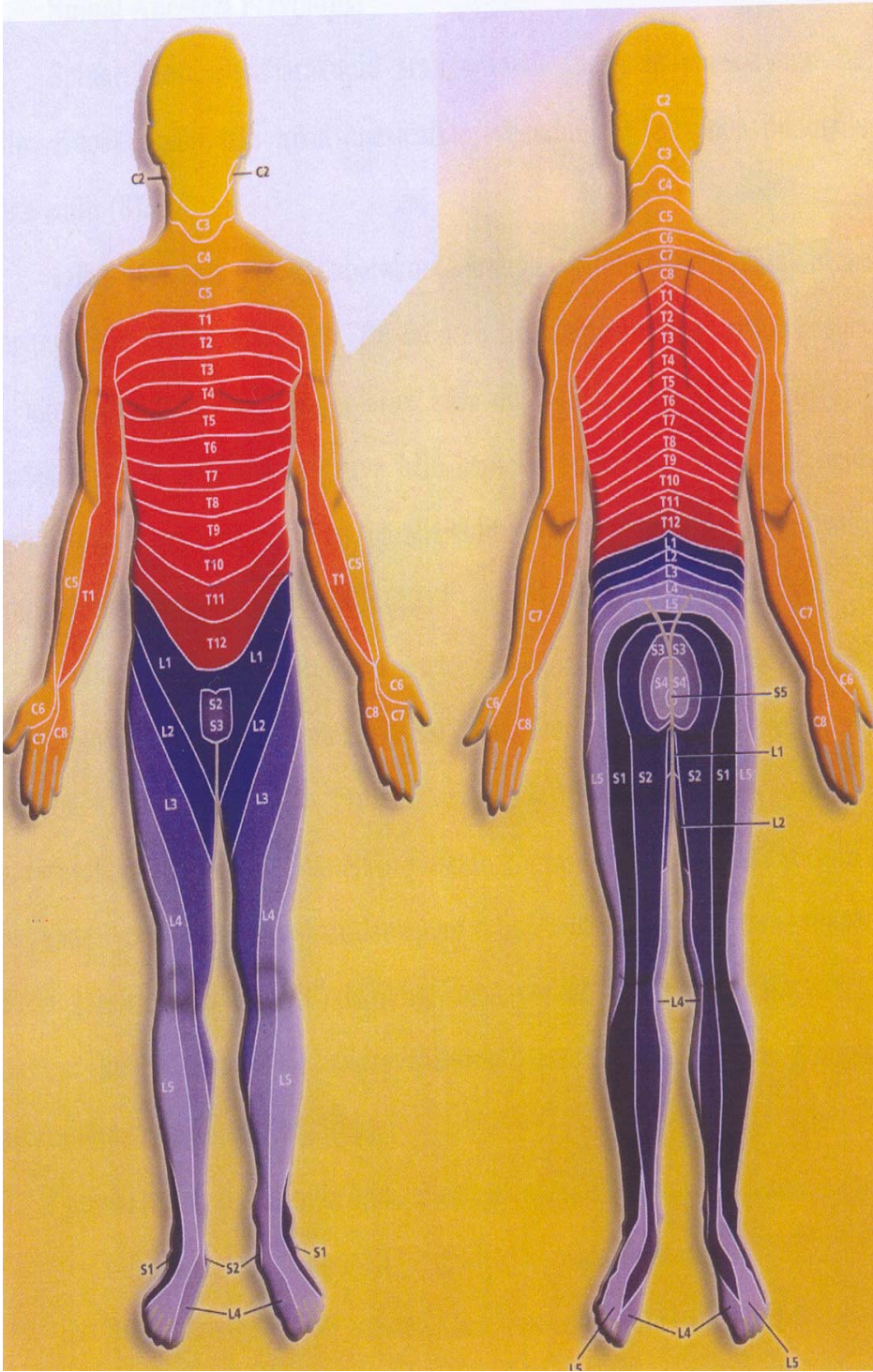
## **Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler**

Amaca uygun bir anestezi düzeyi sağlamak için, lokal anesteziğin maddenin yeterli sayıda segmenti etkilemesi gerekir (Şekil 5). Anestezi düzeyini etkileyen başlıca faktörler;

**1. Enjeksiyon Yeri:** İlke olarak en uygun enjeksiyon yeri anestezi sağlamak istenilen bölgenin orta kısmına uyan segment hizasıdır. Fakat işlem için en uygun olan yerler alt torasik ve lomber vertebral aralıklardır.

**2. Solüsyonun Volümü ve Dozajı:** Epidural aralığa uygulanan lokal anesteziğin maddenin etkisi önceden tam olarak tahmin edilemez. Epidural aralığın büyüklüğü hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir ve içeriğinde ilerleyen yaş ile birlikte değişiklikler olabilir. Genellikle anestezi sağlanması planlanan bölge için, spinal segment başına 1-2 ml lokal anesteziğin madde verilir. Temel olarak verilen lokal anesteziğin maddenin volümü ne kadar fazla ise bloke olan alan da o kadar geniş olacaktır. Alt lomber ve sakral bölgede epidural alan daha geniş olduğu için segment başına daha fazla volüm vermek gerekir.

Epidural alana verilen lokal anesteziğin maddenin volümü fazla, konsantrasyonu düşük ise oluşan duyuşsal blok yüksek segmentlere kadar çıkar, fakat motor blok yetersiz olur. Epidural alana verilen lokal anesteziğin maddenin volümü az, konsantrasyonu fazla ise alt segmentlerde daha etkili duyuşsal ve motor blok oluşur (6).



Şekil 5: Dermotom alanları

**3. Enjeksiyon Hızı:** Epidural alana verilen lokal anesteziik solüsyonunun veriliş hızı ne kadar yüksek ise yayılım alanı o kadar geniş, fakat etki süresi de o kadar kısa olur. BOS basıncını dolayısıyla intrakraniyal basıncı arttırarak spinal kordun kan akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır (4).

**4. Hastanın Pozisyonu:** Hasta düz pozisyonunda yatariken lokal anesteziik maddenin sefalik ve kaudal yönlerde yayılımı eşit olur. Hastanın enjeksiyon esnasındaki pozisyonuna, kullanılan lokal anesteziik ajanın özgül ağırlığına, yerçekimine, vertebral kolonun anatomik yapısına ve enjeksiyon sonrası hastaya verilen pozisyonuna bağılı olarak ilacın yayılımı değışkenlik gösterebilir.

**5. Hastaya Ait Nedenler:** Aynı düzeyde anestezi oluşmasını sağlayacak lokal anesteziik maddenin dozu yaşla paralel olarak azalır. Bu, yaşın artmasıyla birlikte epidural alanın kompliyansının ve büyüklüğünün azalması ile açıklanabilir. Genç yetişkinlerle aynı doz ve volümde enjekte edilen lokal anesteziik madde yaşlı hastalarda daha yüksek sefalik yayılıma neden olabilir. Bu nedenle 40 yaşından sonraki her 10 yıl için enjekte edilecek lokal anesteziik madde miktarı segment başına 0.1 ml azaltılmalıdır.

Vücut ağırlığı ile epidural anestezinin sefalik yayılımı arasında minimal bir korelasyon vardır. Ancak morbid obez hastalarda epidural alanın dar olması nedeniyle dozun azaltılması gerekir. Hastanın boyu ise, lokal anesteziik maddenin sefalik yönde yayılımında rol oynar. Hastanın boyu yaklaşık 150 cm. ise her segment için 1 ml, 180 cm. üzerinde ise segment başına 2 ml lokal anesteziik madde kullanılması önerilmektedir.

**6. Vazokonstriktörler:** Epidural anesteziide kullanılan vazokonstriktör ajanların etkileri çok iyi tanımlanamamıştır. Epidural alanın genişliği nedeniyle, epidural anestezi oluşturmak amacıyla büyük miktarda lokal anesteziik madde kullanmak gerekir. Lokal anesteziik maddeye vazokonstriktör eklenmesi vasküler absorpsiyonu azaltarak lokal anesteziik madde ihtiyacını azaltır. Aynı zamanda lokal vazokonstriktör ajanlar daha kaliteli blok oluşumunu sağlayabilirler.

**7. pH:** Kimyasal stabilite ve bakteriyostatik etki düşünülerek lokal anestezi maddelerinin pH'ı 3.5 – 5.5 olarak hazırlanmıştır. Lokal anestezi maddeler bu pH değerinde genelde iyonik formda bulunurlar. İyonik formdaki lokal anestezi maddenin epidural alanda yayılımı daha iyi olmasına rağmen, bloğun başlaması noniyonik formun sinir hücre membranına penetrasyonuna bağlıdır. Bu amaçla enjeksiyon öncesinde lokal anestezi maddeye bikarbonat eklenmesi solüsyonun pH'ını yükselterek etkinin başlamasını hızlandırır (6).

### **Epidural Anestezinin Sistemlere Etkileri ve Komplikasyonları**

**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 orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12-14 oranında kalır.

Hipotansiyon oluşumunda arteriel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın buralarda sekestre olması sonucunda venöz dönüş azalır, kardiyak output ve kan basıncı düşer. 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 kardiyookseleratör T1-T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. 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 (4, 9).

**2. Strese Nöroendokrin Yanıtın Önlenmesi:** Epidural anestezi spinal korddan geçen ve bu yanıtta 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 bağlı 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 bağlı olarak gelişebilir.

**5. Duranın Delinmesi:** Epidural anestezi uygulaması esnasında yanlışlıkla oluşabilir. Olayın erken farkedilmesi önemlidir. Durum farkedilmezse büyük miktarda lokal anestezi maddenin intratekal verilmesiyle total spinal blok gelişebilir.

**6. Sistemik 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 bağlı olarak gelişen bölgesel iskemi diğer bir önemli faktördür. En önemli nörolojik komplikasyon kronik adeziv araknoidittir. En sık lumbosakral bölgede görülür. Perianal duyuda azalma, alt ekstremitte 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 meninkslerdeki 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, düğümleme, kopma, yönünün kontrol edilememesi, dura delinmesi, epidural alan dışına çıkması gibi komplikasyonlar olabilir (4, 6, 7, 9, 10, 11).

## **Epidural Anestezinin Endikasyonları**

### **1- Cerrahi Endikasyonlar;**

- a. Alt ve üst batin cerrahisi, ürolojik ve pelvik cerrahi, alt ekstremitte cerrahisi ve damar cerrahisi
- b. Genel anestezinin kontrendike olduğu durumlar
- c. Yüzeysel genel anestezi ile birlikte

### **2- Obstetrik analjezi**

### **3- Postoperatif ağrı giderilmesi**

### **4- Kronik ağrı tedavisi (7, 12)**

## **Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları:**

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,

- Bazı kalp hastalıkları (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu),
- Fizyolojik veya emosyonel labilite,
- Koopere olmayan hasta,
- Cerrahi ekibin uyanık hasta ile çalışmaması (4, 13).

### **Epidural Blok Komplikasyonları**

#### **1- Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar,**

- Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok
- Masif subdural yayılım
- Epidural venlere girilmesi
- Epidural hematom
- Epidural abse
- Anterospinal arter sendromu
- Nörolitik ajanlarla kontamine olmuş LA solusyonu verilmesi
- Epidural aralığa yanlış ilaç verilmesi
- Epidural aralıkta kateterin kopması
- LA ajanların toksik etkileri

#### **2- Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı**

#### **3- Sırt ağrısı**

#### **4- Mesane disfonksiyonu**

#### **5- Blok sonrası gelişen nörolitik sekeler**

## C- LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi maddeler, sinir lifleri ile uygun konsantrasyonlarda temas ettiklerinde bu liflerdeki impuls iletimini reversibl olarak bloke eden ilaçlardır (Tablo 2). Cerrah için ideal bir lokal anestezi madde aşağıdaki kriterlere sahip olmalıdır;

Derin duyu ve motor blok

Hızlı etki başlangıcı

Ameliyat sonrasında mobilitenin çabuk geri kazanılması için, motor bloğun hızla sona ermesi

Yüksek dozlarda düşük sistemik toksisite riski ile birlikte iyi tolere edilmesi

Lokal anestezi ajanlar 3 major kimyasal kısımdan oluşur:

Lipofilik aromatik halka

Hidrofilik tersiyeramin

Ester veya amid bağı

**Tablo 2: Epidural Anesteziye Kullanılan Lokal Anestezikler**

Lokal Anestezi	2 Dermatome Gerileme (dk)	Tam Gerileme (dk)
Klorprokain (% 3)	45-60	100-160
Lidokain (% 1,5)	60-120	160-200
Mepivakain (% 2)	60-100	160-200
Ropivakain (% 0,5-1)	90-180	240-420
Etidokain (% 1-1,5)	120-240	300-460
Bupivakain (% 0,5-0,75)	120-240	300-460

Lokal anesteziik maddeler hücre membranındaki sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı sodyum akımını doza bağımlı bir Şekilde azaltırlar. Böylece sinir hücre membranını stabilize ederler. Sinir hücrelerinin eksitabilitesini azaltıp impuls iletimini engellemiŐ olurlar (14, 15).

### **Lokal Anesteziiklerin Sistemik Yan Etkileri**

**1- Kardiyovasküler sistem toksisitesi:** Bütün lokal anesteziikler kardiyak dokuda doza bağılı negatif inotropik etkiye sahiptir. Bupivakain, etidokain ve tetrakain gibi potent ajanlar düşük konsantrasyonlarda bile kardiyak kontraktiliteyi deprese ederler. Lokal anesteziikler düz kaslarda düşük dozlarda vazokonstriksiyon, yüksek dozlarda vazodilatasyona neden olurlar. Kokain, dozdan bağımsız olarak vazokonstriksiyon oluŐturan tek lokal anesteziiktir, bu etkiyi norepinefrinin geri emilimini inhibe ederek yapar.

**2- Santral sinir sistemi toksisitesi:** Lokal anesteziikler kan-beyin bariyerini kolaylıkla aŐarlar. Santral sinir sisteminin toksisitesinin ilk belirtileri dilin dolanması, sersemlik, oryantasyon bozukluğu, kulak çınlaması, baş dönmesidir. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, karıncalanma, titreme ve kas seyirmeleri olur. Bundan sonra konvülsiyon ve bilinç kaybı, son olarak kardiyovasküler kollaps ve koma gelişir. Bütün bunlar medüller depresyon sonucudur, lokal anesteziik ilacın potentliği ile santral sinir sistemi toksisitesi arasında bir korelasyon vardır. Daha potent (bupivakain gibi) ilaçlar daha düşük dozlarda konvülsiyon oluŐtururken daha az potent (prokain gibi) ilaçlar daha yüksek dozlarda konvülsiyon oluştururlar. Lokal anesteziik ilaçların santral sinir sistemi toksisitesini etkileyen diğer bir faktör hastanın asit-baz dengesidir. Artmış PaCO<sub>2</sub> serebral kan akımını arttırır ve ilaç beyine daha hızlı geçer.

## **Lokal Anesteziklerin Spesifik Yan Etkileri**

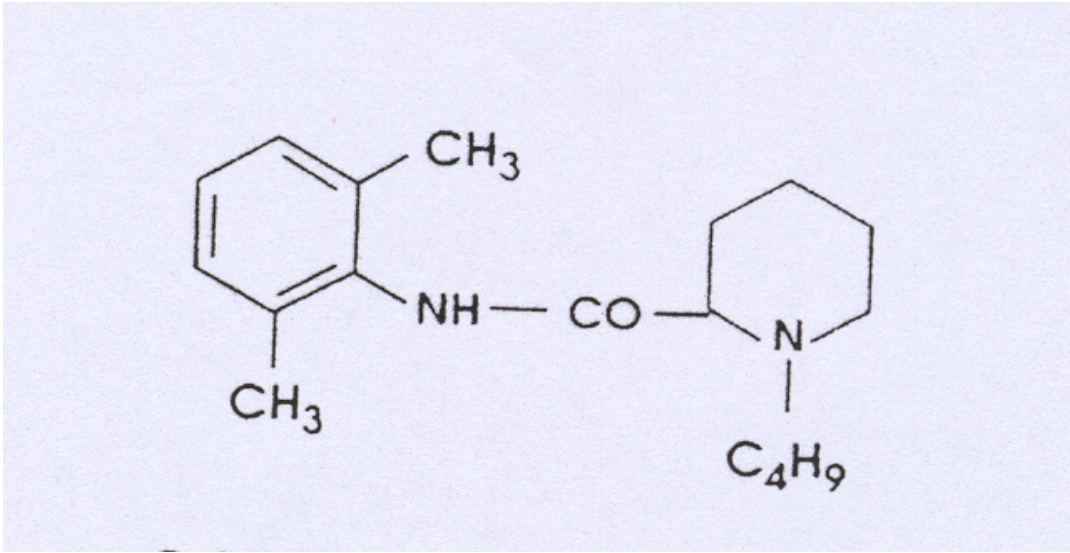
**1- Allerjik reaksiyonlar:** Lokal anesteziklere bağlı allerjik olaylar nadirdir. Daha çok para-amino benzoik asit türevi olan, ester tipi lokal anesteziklere karşı gelişir. Amid grubu lokal anesteziklere karşı reaksiyon nadirdir. Amid grubu ilaçlardaki alerjinin nedeni bu solüsyonlara koruyucu olarak katılan, yapı olarak para-amino benzoik aside benzeyen metil parabendir.

**2- Doku toksisitesi:** Klinikte kullanılan lokal anestezikler nadiren lokalize sinir hasarı oluştururlar. Klorprokain ile epidural ve kaudal anestezi sonrası nörotoksite gösterebilir. Lidokain'in % 5'lik solüsyonu kauda ekina sendromuna yol açabilir. Lokal anestezikler fizyolojik efektif konsantrasyonlarda hazırlanırlar, fakat dilüe edilerek kullanılırlar. Eğer dilüe edilmezlerse kalıcı ve uzun vadeli nöral defisitler meydana getirebilirler.

**3- Methemoglobinemi:** Buna neden olan tek anestezik yüksek dozda uygulanan prilokaindir. Bu ajanın karaciğerde metabolizması sonucu orto-toluidine oluşur, bu hemoglobinin methemoglobine oksidasyonundan sorumludur. Epidural olarak verilen prilokain ile methemoglobinemi oluşması doza bağımlıdır. Bu methemoglobinemi genellikle spontan olarak düzelir.

## BUPİVAKAİN

Bupivakain, amid yapılı uzun etkili bir lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 6). Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestezik etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2-3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir (15). Hayvan çalışmaları bupivakain'in kardiyotoksitesininin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (16). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeni ile miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anestezik etkinlik gösterir. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını daha belirgin şekilde uzatır (17). Ayrıca bupivakain'in negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (18, 19). Bunun yanında bupivakain'in miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur (20).



Şekil 6: R,S - ( ) – Bupivakain

Bupivakain'in plazma klirensi 0,58 lt / dk, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0,40'dır. Başta -1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlere bağlanma oranı anneye göre fetusta daha düşüktür. Bupivakain'in maksimal dozu 3 mg / kg gün olup , etkisi 5 ile 10 dk arasında başlar. Karaciğerde glukuronid konjugasyonla metabolize olur. Epidural uygulamasından sonra verilen dozun yaklaşık % 0,2'si bupivakain, % 1'i pıpekoliksilidin, % 0,1'i 4-hidroksibupivakain olarak idrarla atılır. Bupivakain'in pH değeri 6,5'un üzerindeki ortamlarda çözünürlüğü sınırlıdır. Presipite olacağından alkali solüsyonlarla kullanılmamalıdır. İnfiltrasyon ve sinir blokajı için % 0,25, spinal, epidural ve kaudal blok için % 0,5-0,75 konsantrasyonundaki solüsyonları kullanılır.

Halen kullanılmakta olan bupivakain rasemik bir karışımdır. Levo izomeri olan levobupivakainin plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısadır. Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerindeki toksisitesi daha hafiftir. Aynı durum propil homologunun levo izomeri olan ropivakain için de geçerlidir.

### **Santral Sinir Sistemi Toksisitesi**

Dil ve ağızda uyuşma,

Baş dönmesi,

Kulak çınlaması,

Görme bozuklukları,

Konuşma bozuklukları,

Şuur kaybı,

Grand-mal konvülsiyon,

Koma,

Solunum depresyonu.

## **Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi**

Kardiyak kontraktilite azalır.

Kalp hızı artar, kardiyak output % 20 oranında azalır.

Negatif inotropik etkisi vardır.

Aritmojenik etkilidir, yüksek dozda intravenöz uygulanırsa ventriküler aritmi ve fibrilasyona neden olur.

Yüksek konsantrasyonda vazodilatasyon, düşük konsantrasyonda vazokonstriksiyon yapar.

Gebelikte kalbin lokal anesteziye hassasiyeti artar.

Kardiyak arrest geliştiğinde resüsitasyon zor ve başarısız olmaktadır.

## **Bupivakainin Yan Etkileri**

Hipotansiyon,

Bradikardi,

Titreme (Bupivakain'de diğer anesteziyelerden daha sık görülür),

Allerji,

Konvülsiyon (15, 16, 17, 18, 19, 20).

## LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain aminoasit sınıfı lokal anesteziklerin bir üyesidir. Levobupivakain eşdeğer dozlarının iv infüzyonundan sonra, ortalama klirensi, dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü diğer aminoasit sınıfı lokal anesteziğe benzerdir.

Epidural yoldan sırası ile 75 mg ve 112,5 mg dozlarında verilen % 0,5 ve % 0,75 levobupivakainin ortalama Cmax ve AUC<sub>0-24</sub> 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 AUC<sub>0-24</sub> 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 levobupivakain 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, in vitro ve in vivo olarak kanıtlanmış değildir.

İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın % 95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir. Bu % 95'lik bölümün yaklaşık % 71'i idrarda, % 24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi ve terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre / saat ve 1,3 saattir. Eldeki sınırlı veriler yaşa göre Tmax, Cmax ve AUC değerlerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir (< 65, 65-75, > 75 yaş). Bu farkları küçüktür ve uygulama yerine bağlı olarak değişmektedir.

Lokal anesteziğin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sinir sistemi üzerinde etkilere neden olabilir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle 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. Epidural anestezinin uygulanması sırasında başlangıçta etkisi hızlı başlayan bir lokal anesteziğin ve test dozu uygulanması ve asıl uygulamaya geçilmeden önce hastanın merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite ve yanlışlıkla intratekal uygulama belirtileri yönünden izlenmesi önerilmektedir. Kan için yapılan aspirasyonlar negatif olsa bile intravasküler enjeksiyon olasılığı vardır.

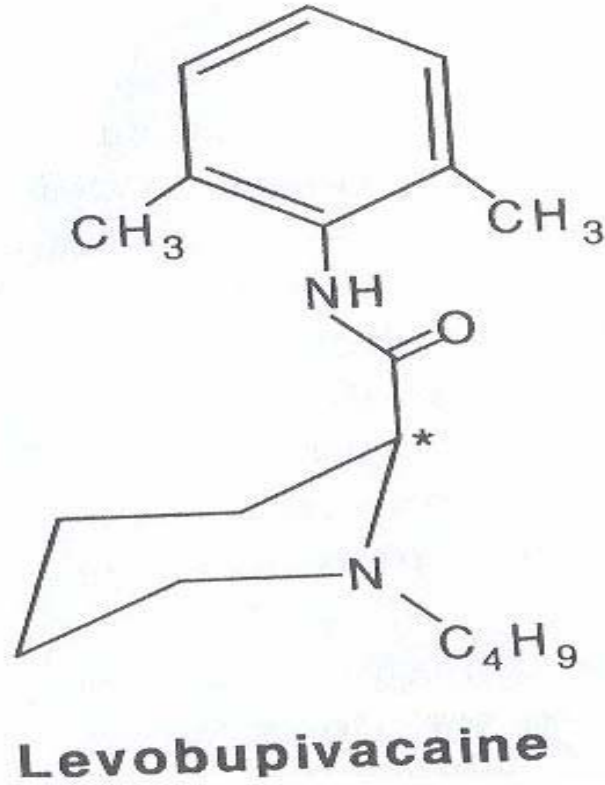
Lokal anesteziğin yinelenen dozlarla enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın veya metabolitlerin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degradasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Lokal anesteziği, hipotansiyon, hipovolemi veya kardiyovasküler fonksiyonlarında azalma ve özellikle kalp bloku olan hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır. Kardiyovasküler ve respiratuvar vital (yaşam) belirtileri (ventilasyonun yeterliği) ve hastanın bilinç durumu her lokal anesteziğin enjeksiyonundan sonra dikkatli ve sürekli olarak izlenmesi gerekir.

Klinisyen huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konuşma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, baş dönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seğirme, depresyon veya dengesizlik gibi merkezi sinir sistemine ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anesteziğin karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, söz konusu ilaçlar özellikle yinelenen dozlarla verildiğinde hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar, lokal anesteziği normal olarak metabolize edemediğinden, toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha büyüktür. 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 sistemi periferik vasküler tonus kalp fonksiyonlarındaki değişimleri içermektedir. Obstetrik ağrıyı 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.

Levobupivakain hamilelikte yalnızca yararlı risklere ağır bastığı durumlarda kullanılmalıdır. Bazı lokal anestezik ilaçlar 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.



Şekil 7: Levobupivakain

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

Levobupivakain ile reaksiyonlar diğer amid yapılı anesteziklerdeki gibidir. Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bŒtŒn hastaların % 5'inden fazlasından meydana gelen yan etkiler hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, konstipaston, baş dŒnmesi, fetal distres'dir.

Aşağıdaki yan etkiler levobupivainin klinik programında birden fazla hastadan gŒrŒlmŒş olup genel insidansları % 1'den dŒřŒktŒr ve klinik olarak anlamlı kabul edilmişlerdir. Asteni, Œdem, postŒral hipotansiyon, hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, generalize spazm, tremor, senkop, aritmi, atriyal fibrilasyon, kardiyak arrest, ileus, bilirubin yŒkselmesi, konfŒzyon, apne, bronkospazm, dispne, pulmoner Œdem, solunum yetmezliği, terlemede artış, deri rengine değişme sayılabilir.

**Tablo 3: Levobupivakain Kullanım Dozları**

Cerrahi müdahale-Epidural Teknikte	% 0,5-0,75 konsantrasyonundaki formundan 10-20 ml, toplamda 50-150 mg uygulanmalıdır.
Sezeryan anestezisi-Epidural Teknikte	% 0,5 konsantrasyonundaki formundan 15-30 ml, toplamda 75-150 mg uygulanmalıdır.
Periferik sinir anestezisi	% 0,25-0,5 konsantrasyonundaki formundan 1-40 ml, max 150 mg uygulanmalıdır.
İntratekal anestezi	% 0,5 konsantrasyonundaki formundan 3 ml, toplamda 15 mg uygulanmalıdır.
Oftalmik anestezi	% 0,75 konsantrasyonundaki formundan 3 ml, toplamda 15 mg uygulanmalıdır.
Lokal İnfiltrasyon-Erişkinler	% 0,25 konsantrasyonundaki formundan 60 ml, toplamda 150 mg uygulanmalıdır.
Lokal İnfiltrasyon-Çocuklar < 12	% 0,5 konsantrasyonundaki formundan 0,25-0,50 ml / kg, toplamda 1,25-2,5 mg / kg uygulanmalıdır.
Dental Anestezi	% 0,5-0,75 konsantrasyonundaki formundan 5-10 ml, toplamda 25-75 mg uygulanmalıdır.
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	% 0,25 konsantrasyonundaki formundan 10-20 ml, toplamda 25-50 mg uygulanmalıdır.
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	% 0,125 konsantrasyonundaki formundan 4-10 ml / saat, toplamda 5-12,5 mg / saat uygulanmalıdır.
Postoperatif Ağrı Kontrolünde	% 0,125 konsantrasyonundaki formundan 10-15 ml / saat, toplamda 12,5-18,75 mg / saat ,% 0,25 konsantrasyonundaki formundan 5-7,5 ml / saat toplamda 12,5-18,75 mg / saat uygulanmalıdır.

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde, Mart 2006-Haziran 2006 tarihleri arasında elektif kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisi planlanan 18-70 yaş arası, ASA I-II-III fiziki statusda toplam 34 hastada uygulandı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve operasyon süresi açısından eşitlik sağlandı. Hastaların dökümü Tablo 5-6'da verildi.

Dört hastada epidural anestezi ile cerrahi girişimi yapılmasına yetecek düzeyde anestezi sağlanamadığı ve genel anesteziye geçildiği için bu dört hasta çalışma dışı bırakıldı.

Preoperatif vizit esnasında bütün hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi, yazılı onayları alındı. Önceden bilinen lokal anestetik madde duyarlılığı olan ve rejional anestezi uygulamasına kontrendikasyon teşkil edebilecek durumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara premedikasyon olarak operasyonun başlamasından 1 saat önce 0,5 mg atropin intramuskuler, 10 mg diazem intramuskuler olarak uygulandı.

Ameliyathane hazırlık odasına alınan hastalara 20 G intravenöz kanül kullanılarak açılan damar yolundan 500 ml % 0,9'luk NaCl solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı. Hastalar PETAŞ MONİTÖR KMA 265 R ile monitorize edilerek Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ölçümleri noninvaziv olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele 17 kişilik 2 gruba ayrıldı. I.gruba % 0,5 bupivakain 20 ml içinde 100 mg, II.gruba % 0,5 levobupivakain 20 ml içinde 100 mg verildi. Levobupivakain aynı dozda ve konsantrasyonda verilen Bupivakain ile karşılaştırıldı.

Grup I Bupivakain 20 ml (% 0,5, 5 mg / ml)

Grup II Levobupivakain 20 ml (% 0,5, 5 mg / ml)

Hastalar oturur pozisyona getirildi. Epidural anestezi girişimi yapılacak bölgeye steril şartlarda cilt temizliği yapıldı. Uygun bir intervertebral aralık (L3-4 veya L4-5) tesbit edilerek 2 ml % 2'lik lidokain (40 mg) ile cilt ve cilt altına lokal anestezi uygulandı. Supraspinoz ligament içindeyken 16-gauge Touhy iğnesine içinde 5 ml % 0,9 NaCl bulunan 10 ml'lik enjektör takıldı. Orta hattan yaklaşım ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralık tesbit edildi. Kateter sefalik yönde epidural aralıktaki 3 cm ilerletilerek cilde tesbit edildi. Hasta supin pozisyonuna alınarak başı 30° yukarı kaldırıldı.

Her gruba test dozu olarak kendi çalışma ilacından 3 ml, 15 sn içinde verildi. 3 dk beklendikten sonra kateterin intratekal veya intravenöz yerleşimine dair belirti saptanmaması üzerine çalışma ilacının geri kalan bölümü ortalama 90 sn içinde verildi.

Duyusal blok düzeyi iğne batırma yöntemi ile (pinprick testi) ile dermatom düzeyi olarak, motor blok ise 'Bromage Skalası' (Tablo 4) ile epidural enjeksiyon sonrası 5 dk aralar ile değerlendirilerek anestezinin yerleştirilmesi için yaklaşık 30 dk beklendi. Epidural enjeksiyon sonrası ve peroperatif dönemde 10 dk aralar ile SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> ölçümleri kaydedildi. SAB 80 mmHg veya OAB 60 mmHg'nın altına düşmesi hipotansiyon olarak değerlendirildi. Öncelikle iv sıvı replasmanı yapıldı. Gerekli durumlarda 5-10 mg efedrin iv uygulandı. KAH'ların 50 vuru / dk'nın altına düşmesi bradikardi kabul edilerek atropin 0,5 mg iv yapılarak tedavi edildi.

**Tablo 4: Bromage Skalası**

0	Paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak hareket ettiriyor.
1	Hasta sadece dizini ve ayağını hareket ettiriyor, bacağı düz olarak kaldıramıyor.
2	Hasta dizini hareket ettiremiyor, sadece ayağını oynatıyor.
3	Tam paralizi

## **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows 10.0) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde t Student testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi ve Fisher's exact ki kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

**Tablo 5:% 0,5 Bupivakain Grubundaki (Grup I) Hastaların Dökümü**

Protokol No	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Ağırlık (kg)	Tanı
867990	35	E	90	R. Femur İT KIRIĞI
3757394	67	K	85	L. Tibia Plato KIRIĞI
3942585	35	E	70	R. Femur SK KIRIĞI
3929376	62	K	72	R. Femur İT KIRIĞI
3460274	48	E	75	R. Kalkaneus, Lpilon KIRIĞI
3459340	66	K	88	R. GONATROZ
802842	62	K	70	L. GONATROZ
3827637	62	E	60	L. Femur SK KIRIĞI
3947310	70	K	80	R. GONATROZ
3948898	26	E	70	L. Tibia Plato KIRIĞI
3541353	22	E	78	R. Femur İT KIRIĞI
3954071	27	E	75	R. Femur SK KIRIĞI
3154901	65	K	76	R. GONATROZ
3268356	68	K	75	R. GONATROZ
3367286	70	E	80	R. GONATROZ
3862590	70	K	65	L. GONATROZ
3965637	24	E	60	L. Femur İT KIRIĞI

**Tablo 6:% 0,5 Levobupivakain Grubundaki (Grup II) Hastaların Dökümü**

Protokol No	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Ağırlık (kg)	Tanı
3942758	41	E	78	L. Tibia Plato KIRIĞI
3461914	34	K	53	R. KOKSARTROZ
3961970	62	E	64	R.Tibia Lat.Maleol KIRIĞI
3969798	27	E	68	L. Krus Çift KIRIĞI
3969728	44	E	62	L. Femur Diyafiz KIRIĞI
3970897	50	K	55	R. KOKSARTROZ
3974000	50	E	65	R. Tibia KIRIĞI
3976764	31	E	75	R-L Tibia KIRIĞI
3975438	27	E	100	R. Femur SK KIRIĞI
3984830	24	E	60	R. Femur Diyafiz KIRIĞI
3979261	60	K	75	R. Femur SK KIRIĞI
3989383	47	E	83	R. Femur SK KIRIĞI
3998269	49	E	70	R. Krus Çift KIRIĞI
3840826	45	E	88	L. GONATROZ
3999775	30	E	80	L. Krus Çift KIRIĞI
3547872	33	E	73	L. Krus Çift KIRIĞI
4009793	31	K	58	L. Femur İT KIRIĞI

#### 4. BULGULAR

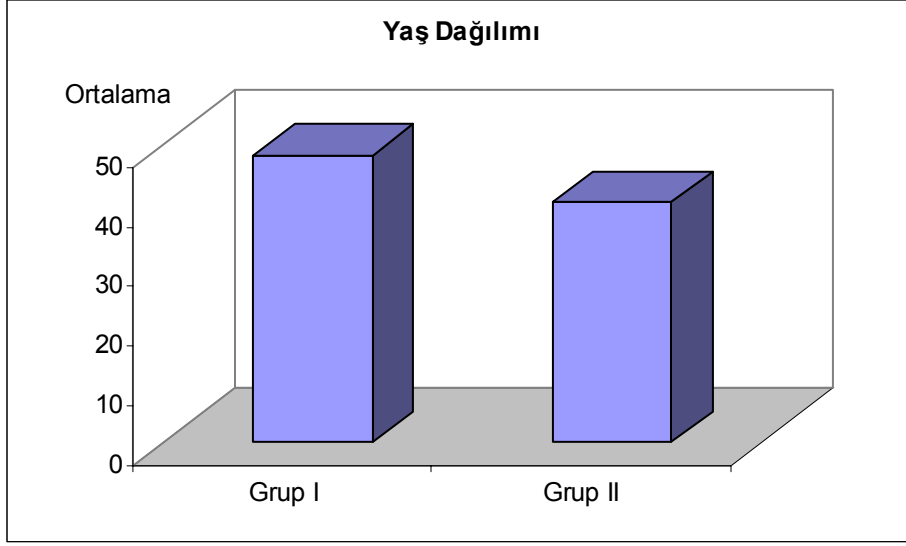
Toplam 34 olgu üzerinden yapılan çalışmamızda olguların 12'si (% 35,3) kadın, 22'si (% 64,7) erkektir. Çalışmamızda yer alan hastaların demografik özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Hastalar yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, ASA skorları ve cerrahi süre açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

Toplam anestezi süresi; Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

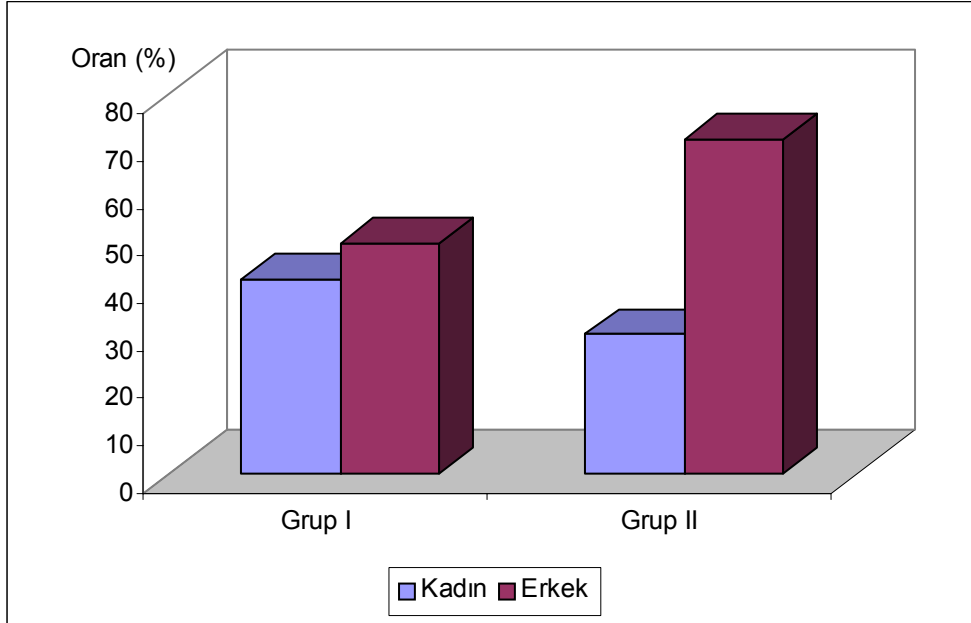
**Tablo 7: Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı**

	<b>Grup I</b> <b>Ort. SD</b>	<b>Grup II</b> <b>Ort. SD</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	48,05 16,44	40,29 11,71
<b>Boy (cm)</b>	164,57 8,93	169,76 9,13
<b>Ağırlık (kg)</b>	74,82 8,07	71,00 12,46
<b>Cerrahi Süre (dk)</b>	121,76 32,15	122,64 26,69
<b>Toplam Anestezi Süresi (dk)*</b>	307,35 87,07	248,52 37,28
<b>ASA (I/II/III)</b>	2/10/5	3/12/2
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	7/10	5/12

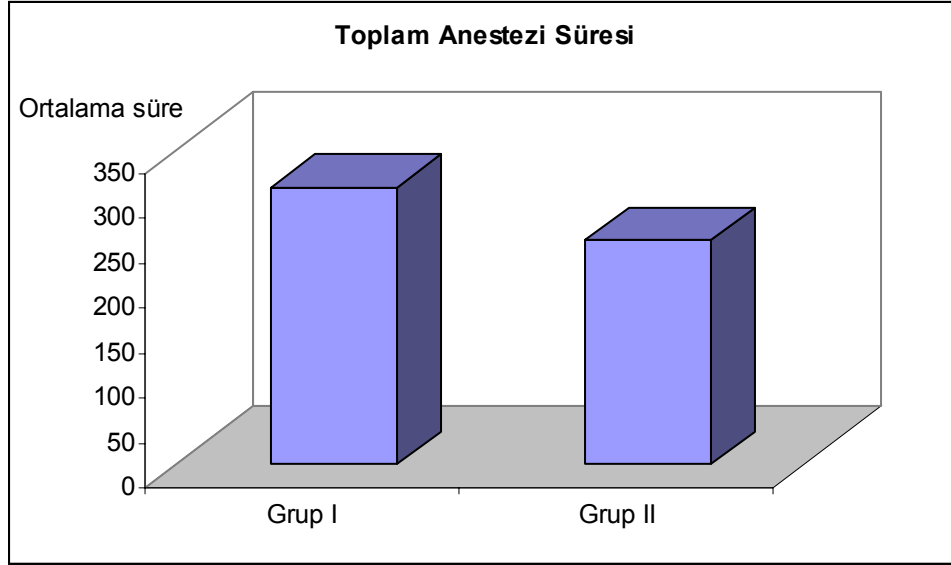
\* $p<0,05$



**Şekil 8: Grupların yaş ortalamasına göre dağılımı**



**Şekil 9: Grupların cinsiyetlere göre dağılımı**



Şekil 10: Toplam Anestezi Süresinin Gruplara Göre Dağılımı

### Duyusal Blok

Tablo 8: Duyusal blok ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

	Grup I Ort. SD	Grup II Ort. SD	<i>p</i>
<b>Analjezi Başlama Süresi (dk)</b>	10,41 4,74	8,52 2,93	<b>&gt;0,05</b>
<b>Duyusal Bloğun T10 Dermatome Düzeyine Ulaşma Süresi (dk)</b>	19,70 6,91	18,00 5,89	<b>&gt;0,05</b>
<b>Tepe Noktası Dermatomu</b>	T8 1 (T8)	T8 1(T8)	<b>&gt;0,05</b>
<b>Tepe Noktası Dermatomuna Ulaşma Süresi (dk)</b>	32,23 9,06	28,35 5,26	<b>&gt;0,05</b>
<b>2 Dermatome Gerileme Süresi (dk)</b>	116,76 28,28	123,52 17,38	<b>&gt;0,05</b>

Duyusal blok ölçümlerinden; analjezi başlama süresi, duyuşal bloğun T10 dermatome düzeyine ulaşma süresi, tepe noktası dermatomu, tepe noktası dermatomuna ulaşma süresi ve iki dermatome gerileme süresi ortalama değeri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

## Motor Blok

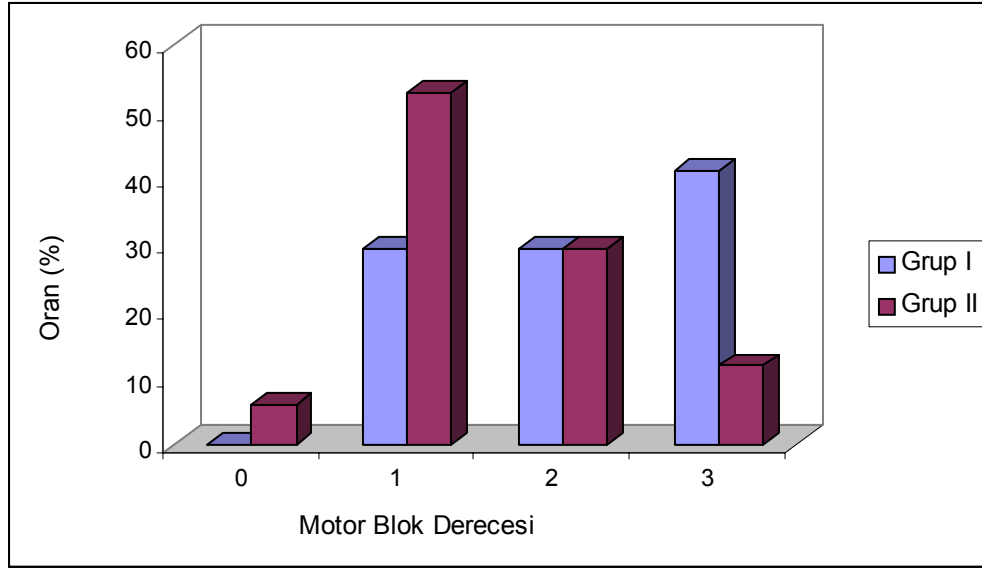
**Tablo 9: Motor blok derecesine göre grupların dağılımı**

<i>Motor Blok Derecesi</i>	<b>Grup I</b> n(%)	<b>Grup II</b> N(%)
<b>0</b>	-	1 (% 5,9)
<b>1</b>	5 (% 29,4)	9 (% 52,9)
<b>2</b>	5 (% 29,4)	5 (% 29,4)
<b>3</b>	7 (% 41,2)	2 (% 11,8)
<i>Ortalama SD(Median)</i>	2,11 0,85 (2.0)	1,47 0,79 (1,0)

*p*: 0,035; *p*<0,05

*anlamlı*

Grup II'nin Motor blok derecesi Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (*p*<0,05).



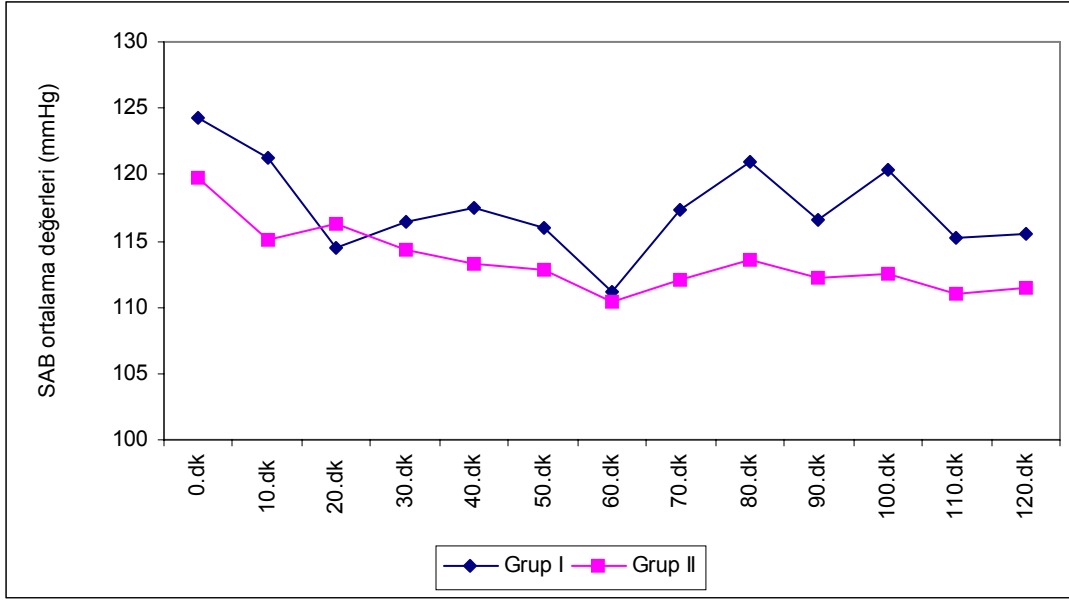
**Şekil 11: Motor Blok Derecelerinin Gruplara Göre Dağılımı**

## Sistolik Arter Basıncı (SAB)

**Tablo 10: SAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi (mmHg)**

SAB	Grup I		Grup II		<i>p</i>
	Ort.	<i>SD</i>	Ort.	<i>SD</i>	
<b>0.dk</b>	124,23	12,59	119,76	13,68	<b>&gt;0,05</b>
<b>10.dk</b>	121,23	15,91	115,11 <sup>+</sup>	10,22	<b>&gt;0,05</b>
<b>20.dk</b>	114,47 <sup>+</sup>	20,37	116,29	10,77	<b>&gt;0,05</b>
<b>30.dk</b>	116,47	18,76	115,29	13,53	<b>&gt;0,05</b>
<b>40.dk</b>	117,52	16,88	113,23 <sup>+</sup>	11,81	<b>&gt;0,05</b>
<b>50.dk</b>	116,00	15,58	112,82 <sup>+</sup>	12,85	<b>&gt;0,05</b>
<b>60.dk</b>	111,11 <sup>+</sup>	18,10	110,41 <sup>+</sup>	10,56	<b>&gt;0,05</b>
<b>70.dk</b>	117,35	18,71	112,11 <sup>+</sup>	11,39	<b>&gt;0,05</b>
<b>80.dk</b>	120,94	18,72	113,64 <sup>+</sup>	10,78	<b>&gt;0,05</b>
<b>90.dk</b>	116,52	15,10	112,17 <sup>+</sup>	11,90	<b>&gt;0,05</b>
<b>100.dk</b>	120,35	27,83	112,52 <sup>+</sup>	14,16	<b>&gt;0,05</b>
<b>110.dk</b>	115,23	19,14	111,00 <sup>+</sup>	11,64	<b>&gt;0,05</b>
<b>120.dk</b>	115,58	18,80	111,43 <sup>+</sup>	15,67	<b>&gt;0,05</b>

Grup içi, pre epidural değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 12: SAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Epidural enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 120.dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında SAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

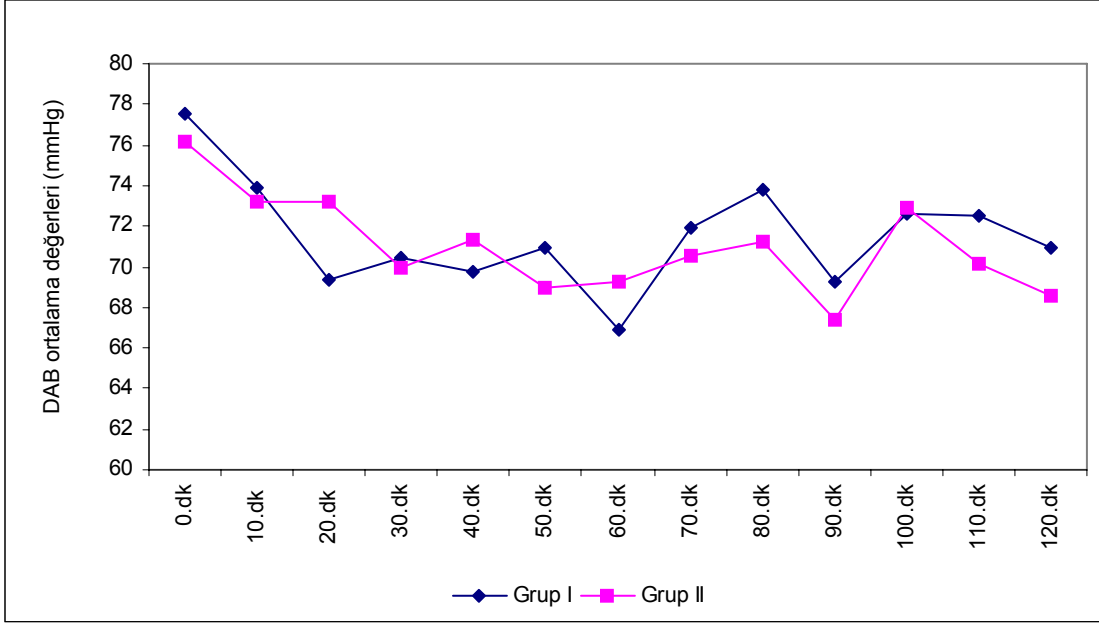
**Grup I'de;** SAB ölçümlerinde 10. dk'da anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0,05$ ); 20.dk görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ); 30.dk, 40.dk ve 50.dk lar bazale göre anlamlı farklılık göstermemiş ( $p>0,05$ ); 60.dk görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ); 70.dk'dan 120 dk.ya kadar ölçümlerde bazale göre anlamlı değişim görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Grup II'de;** SAB ölçümlerinde 10. dk'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür ( $p<0,05$ ); 20.dk ve 30.dk bazale göre anlamlı değişim görülmezken ( $p>0,05$ ); 40.dk'dan 120.dk'ya kadar seyreden zamanlarda bazale göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmektedir ( $p<0,05$ ).

## Diastolik Arter Basıncı (DAB)

Tablo 11: DAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

DAB	Grup I		Grup II		<i>p</i>
	Ort.	<i>SD</i>	Ort.	<i>SD</i>	
0.dk	77,52	6,63	76,11	11,39	>0,05
10.dk	73,88	8,60	73,23	9,17	>0,05
20.dk	69,35 <sup>+</sup>	10,42	73,23	9,49	>0,05
30.dk	70,41 <sup>+</sup>	8,20	70,00 <sup>+</sup>	9,05	>0,05
40.dk	69,76 <sup>+</sup>	11,03	71,29	10,54	>0,05
50.dk	70,94 <sup>+</sup>	10,42	68,94 <sup>+</sup>	9,47	>0,05
60.dk	66,88 <sup>++</sup>	9,48	69,29 <sup>+</sup>	10,70	>0,05
70.dk	71,88 <sup>+</sup>	8,60	70,52	12,44	>0,05
80.dk	73,82	14,63	71,23	9,61	>0,05
90.dk	69,29 <sup>+</sup>	9,82	67,41 <sup>+</sup>	10,09	>0,05
100.dk	72,58	10,51	72,88	11,02	>0,05
110.dk	72,52	10,42	70,17	12,96	>0,05
120.dk	70,94 <sup>+</sup>	12,33	68,62 <sup>+</sup>	12,57	>0,05



**Şekil 13: DAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Epidural enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 120.dk kadar geçen sürede gruplar arasında DAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

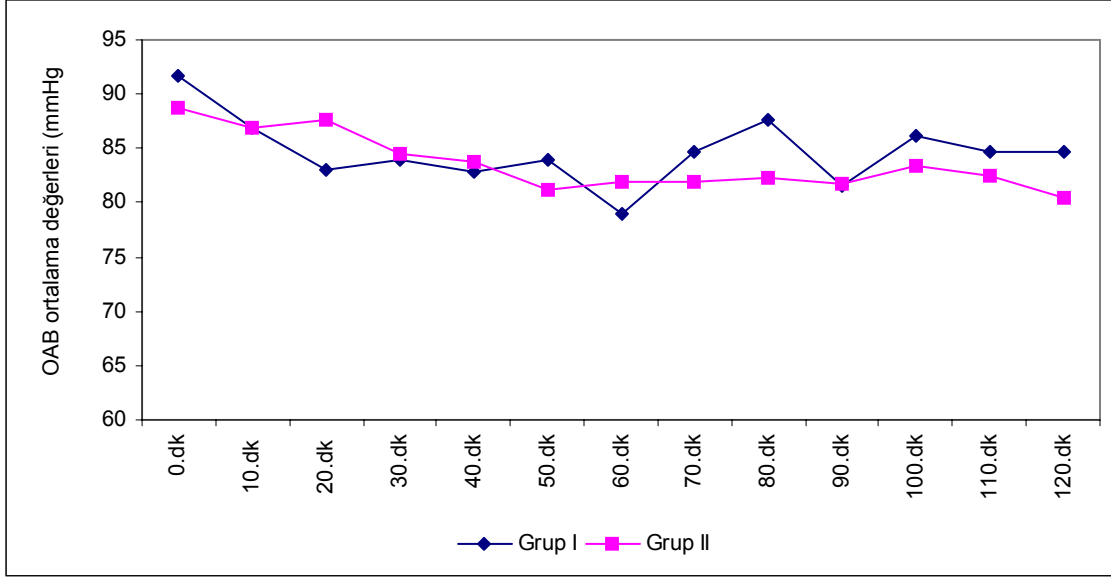
**Grup I'de;** DAB ölçümlerinde 10. dk'da anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0,05$ ); 20.dk'dan 70.dk kadar görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ); 80.dk bazale göre anlamlı farklılık göstermezken ( $p>0,05$ ); 90.dk ve 120.dk'larda görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ); 100.dk ve 110.dk ölçümleri bazale göre anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

**Grup II'de;** DAB ölçümlerinde 10. dk'da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0,05$ ); 30.dk da bazale göre anlamlı düşüş görülmektedir ( $p<0,05$ ); 40.dk belli bir miktar yükselmiş ve anlamlı bulunmamış ( $p>0,05$ ); 50.dk ve 60.dk görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). 70.dk, 80.dk, 100.dk ve 110.dk larda bazale göre istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ). 90.dk ve 120.dk ölçümler bazale göre anlamlı düşüş göstermektedir ( $p<0,05$ ).

## Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Tablo 12: OAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

OAB	Grup I		Grup II		<i>p</i>
	Ort.	<i>SD</i>	Ort.	<i>SD</i>	
<b>0.dk</b>	91,67	11,95	88,70	11,41	<b>&gt;0,05</b>
<b>10.dk</b>	86,82 <sup>++</sup>	11,88	86,94	9,18	<b>&gt;0,05</b>
<b>20.dk</b>	82,94 <sup>++</sup>	9,04	87,58	9,17	<b>&gt;0,05</b>
<b>30.dk</b>	84,00 <sup>++</sup>	9,42	84,52	9,34	<b>&gt;0,05</b>
<b>40.dk</b>	82,76 <sup>++</sup>	13,41	83,70	11,01	<b>&gt;0,05</b>
<b>50.dk</b>	83,94 <sup>++</sup>	11,00	81,11 <sup>+</sup>	10,23	<b>&gt;0,05</b>
<b>60.dk</b>	79,00 <sup>++</sup>	9,28	81,88	12,25	<b>&gt;0,05</b>
<b>70.dk</b>	84,76 <sup>++</sup>	7,51	81,94	12,25	<b>&gt;0,05</b>
<b>80.dk</b>	87,70	13,40	82,23	11,48	<b>&gt;0,05</b>
<b>90.dk</b>	81,47 <sup>++</sup>	8,47	81,82	12,44	<b>&gt;0,05</b>
<b>100.dk</b>	86,11	8,24	83,47	13,73	<b>&gt;0,05</b>
<b>110.dk</b>	84,64 <sup>+</sup>	8,63	82,52	12,35	<b>&gt;0,05</b>
<b>120.dk</b>	84,70	12,13	80,37 <sup>+</sup>	14,96	<b>&gt;0,05</b>



**Şekil 14: OAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

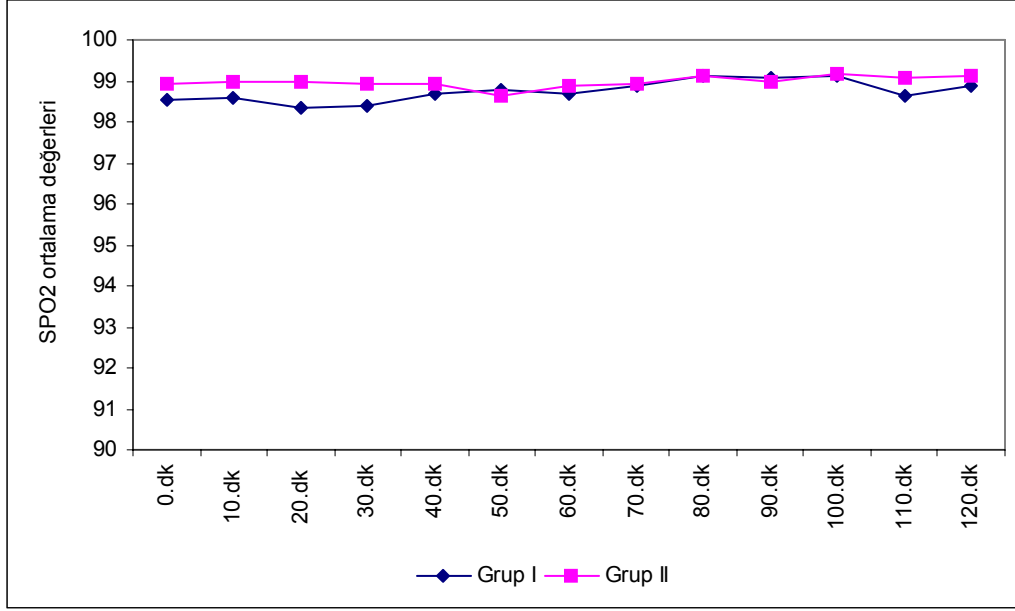
Epidual enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 120.dk kadar geçen sürede gruplar arasında OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Grup I'de;** OAB ölçümlerinde 10. dk'dan 70. dk'ya kadar düşüş yönünde anlamlı değişim görülmüştür ( $p<0,05$ ); 80.dk, 100.dk ve 120.dk bazale göre anlamlı farklılık göstermezken ( $p>0,05$ ); 90.dk ve 110.dk'larda görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Grup II'de;** OAB ölçümlerinde 10. dk'dan 40. dk'ya kadar anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0,05$ ); 50.dk da bazale göre anlamlı düşüş görülmektedir ( $p<0,05$ ); 60.dk dan 110.dk ya kadar da bazale göre anlamlı bir değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ); 120.dk ölçümü bazale göre anlamlı düşüş göstermektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 13: SPO<sub>2</sub> ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

<b>SPO<sub>2</sub></b>	<b>Grup I</b>		<b>Grup II</b>		<b><i>p</i></b>
	<b>Ort.</b>	<b><i>SD</i></b>	<b>Ort.</b>	<b><i>SD</i></b>	
<b>0.dk</b>	98,52	0,87	98,94	0,82	<b>&gt;0,05</b>
<b>10.dk</b>	98,58	0,93	99,00 <sup>+</sup>	0,86	<b>&gt;0,05</b>
<b>20.dk</b>	98,35	1,05	99,00	0,79	<b>&gt;0,05</b>
<b>30.dk</b>	98,41	0,93	98,94	0,83	<b>&gt;0,05</b>
<b>40.dk</b>	98,70	0,68	98,94	0,83	<b>&gt;0,05</b>
<b>50.dk</b>	98,76	1,14	98,64	0,60	<b>&gt;0,05</b>
<b>60.dk</b>	98,70	1,16	98,88	0,85	<b>&gt;0,05</b>
<b>70.dk</b>	98,88	0,78	98,94	0,82	<b>&gt;0,05</b>
<b>80.dk</b>	99,11	0,85	99,11	0,78	<b>&gt;0,05</b>
<b>90.dk</b>	99,05	0,82	99,00	0,70	<b>&gt;0,05</b>
<b>100.dk</b>	99,11	0,78	99,17	0,72	<b>&gt;0,05</b>
<b>110.dk</b>	98,64	1,05	99,05	0,74	<b>&gt;0,05</b>
<b>120.dk</b>	98,88	0,85	99,12	0,80	<b>&gt;0,05</b>



**Şekil 15: SpO<sub>2</sub> ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Epidual enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 120.dk kadar geçen sürede gruplara arasında SPO2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

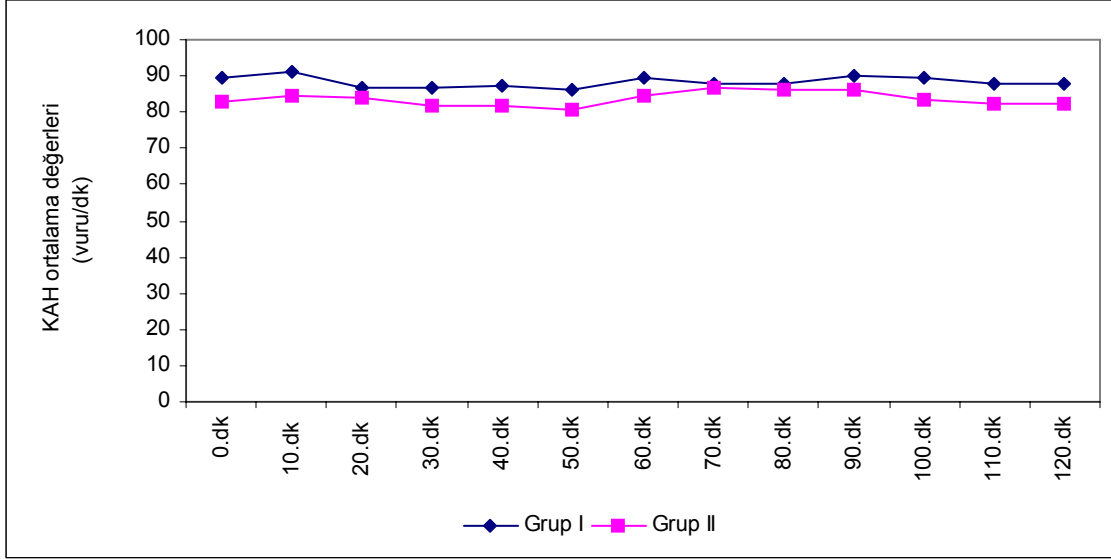
**Grup I'de;** SpO<sub>2</sub> ölçümlerinde 10. dk'dan 120. dk'ya kadarki SPO2 ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

**Grup II'de;** SpO<sub>2</sub> ölçümlerinde 10. dk'dan 120. dk'ya kadarki SPO<sub>2</sub> ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

## Kalp Atım Hızı (KAH)

Tablo 14: KAH ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

KAH	Grup I		Grup II		<i>p</i>
	Ort.	<i>SD</i>	Ort.	<i>SD</i>	
<b>0.dk</b>	89,76	14,35	82,76	10,58	<b>&gt;0,05</b>
<b>10.dk</b>	91,41	16,22	84,47	10,10	<b>&gt;0,05</b>
<b>20.dk</b>	86,70	25,29	84,05	10,46	<b>&gt;0,05</b>
<b>30.dk</b>	86,82	16,98	81,76	9,82	<b>&gt;0,05</b>
<b>40.dk</b>	87,47	16,65	81,88	11,32	<b>&gt;0,05</b>
<b>50.dk</b>	86,23	14,68	80,47	11,06	<b>&gt;0,05</b>
<b>60.dk</b>	89,35	17,23	84,29	10,56	<b>&gt;0,05</b>
<b>70.dk</b>	87,70	16,74	86,52	10,14	<b>&gt;0,05</b>
<b>80.dk</b>	87,94	18,13	86,17	12,40	<b>&gt;0,05</b>
<b>90.dk</b>	89,82	19,20	86,29	14,15	<b>&gt;0,05</b>
<b>100.dk</b>	89,58	20,20	83,17	12,51	<b>&gt;0,05</b>
<b>110.dk</b>	87,64	19,09	82,58	13,03	<b>&gt;0,05</b>
<b>120.dk</b>	88,00	20,34	82,06	14,44	<b>&gt;0,05</b>



**Şekil 16: KAH ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Epidural enjeksiyonunu takiben 0.dk'dan 120.dk kadar geçen sürede gruplara arasında KAH ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Grup I'de;** KAH ölçümlerinde 10. dk'dan 120.dk 'ya kadarki KAH ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

**Grup II'de;** KAH ölçümlerinde 10. dk'dan 120. dk'ya kadarki KAH ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

## Yan Etkiler

**Tablo 15: Komplikasyonlara göre grupların değerlendirmesi**

		Grup I		Grup II		Test ist.;
		N	%	n	%	p
<b>Bulantı- Kusma</b>	<b>Var</b>	-	-	-	-	-
	<b>Yok</b>	17	100,0	17	100,0	
<b>Bradikardi</b>	<b>Var</b>	2	11,8	-	-	>0,05
	<b>Yok</b>	15	88,2	17	100,0	
<b>Hipotansiyon</b>	<b>Var</b>	2	11,8	-	-	>0,05
	<b>Yok</b>	15	88,2	17	100,0	

Bulantı kusma her iki grupta da görülmemektedir. Bradikardi Grup I’de sadece 2 olguda görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Hipotansiyon yine Grup I’de sadece 2 olguda görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

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 avantajlardır. Ayrıca postoperatif dönemde analjezinin sağlanması hastanın mobilizasyonunun hızlandırmakta ve tromboembolik olay riskini azaltmaktadır.

Levobupivakain aminoasit yapılı uzun etkili bir lokal anestetik ajandır. Rasemik bir karışım olan bupivakainin levoizomeridir. Plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısadır. Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerine olan toksisitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (3).

Bupivakain aminoasit yapılı uzun etkili bir lokal anestetik maddedir. Bupivakainin kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılması kardiyak iletide gecikmeye ve ventrikül kontraktilesinde azalmaya neden olur. Sonuçta depolarizasyonun uzamasına, aberan ventriküler iletilere ve ektopik atımların oluşumunun kolaylaşmasına neden olur. Ayrıca bupivakain yüksek lipofilik özelliği ile mylenli motor liflere büyük oranda penetre olarak daha yoğun motor blok oluşuma neden olur.

Kopacz DJ ve arkadaşları elektif alt abdomen cerrahisi planlanan ASA I,II,III fiziki statusta 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. 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 değerlendirmişler. Bizde çalışmamızda iki grup arasında anestezi başlama süresini benzer olarak bulduk ( $p>0,05$ ). T10 dermatom düzeyine ulaşma süresini levobupivakain için  $18 \pm 5,89$  dk, bupivakain için  $19,7 \pm 6,91$  dk olarak bulduk ve iki grup arasında T10 dermatom düzeyine ulaşma süresi bizim çalışmamızda da benzer olarak değerlendirildi ( $p>0,05$ ) (21).

Kopacz DJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tepe noktası dermatomu her iki grup içinde 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 değerlendirilmiş. Bizde çalışmamızda her iki grup için tepe noktası dermatomunu T8 olarak bulduk, tepe noktasına ulaşma süresini levobupivakain için  $28,35 \pm 5,26$  dk, bupivakain için  $32,23 \pm 9,06$  dk olarak bulduk ve benzer olarak değerlendirdik ( $p>0,05$ ) (21).

Kopacz DJ ve arkadaşlarının çalışmasında tepe noktası dermatomunun bizim çalışmamıza oranla daha yüksek çıkmasını çalışmalarında daha yüksek konsantrasyonda % 0,75 ilaç kullanmış olmalarına bağladık. Kopacz DJ ve arkadaşlarını çalışmalarında yeterli kas gevşemesini sağlanmış ve motor blok açısından levobupivakain ile bupivakainin benzer oldukları sonucuna varılmış. Bizde çalışmamızda yeterli kas gevşemesini sağladık ancak levobupivakain ile sağlanan motor blok derecesini bupivakaine oranla daha düşük olarak izledik ( $p<0,05$ ). Biz çalışmamızda motor blok derecesini daha düşük bulmamızı ilacı düşük konsantrasyonda % 0,5 kullanmış olmamıza bağladık (21).

Casati A ve arkadaşları elektif total kalça protezi ameliyatı planlanan ASA I,II,III fiziki statusta 45 hastada % 0,5'lik levobupivakain ile % 0,5'lik bupivakain ve % 0,5'lik ropivakain ile epidural anestezi oluşturup anestezi başlangıç zamanlarını, devamlılık süresini, motor ve duyuşsal blok derecesini karşılaştırmışlar, sonrasında hasta kontrollü epidural infuzyonla % 0,125'lik levopuvikain, % 0,125'lik bupivakain ve % 0,125'lik ropivakain kullanarak motor blok etkisini ve analjezik etkisini karşılaştırmışlar (22).

Casati A ve arkadaşları çalışmalarında % 0,5'lik levobupivakain ile oluşturulan epidural bloğun aynı volümdeki % 0,5'lik bupivakain ile aynı kalite, sürede olduğunu ve motor blok derecesinin daha düşük olduğunu saptamışlar. Bizde çalışmamızda % 0,5'lik levobupivakain ile % 0,5'lik bupivakain arasında duyuşal blok başlama süresini ve kalitesini T10 dermatomuna ulaşma süresi, Tepe noktası dermatomu, 2 dermatom gerileme süresi' benzer olarak bulduk ( $p>0.05$ ) ve % 0,5'lik levobupivakain ile sağlanan motor blok derecesini, % 0,5'lik bupivakaine göre daha düşük olarak bulduk ( $p<0.05$ ). Casati A ve arkadaşları yaptıkları çalışmada % 0,5'lik levobupivakain ile sağlanan motor blok derecesini % 0.5'lik ropivakaine göre daha yüksek olarak bulmuşlar (22).

Casati A ve arkadaşlarının çalışmasında hasta kontrollü epidural infuzyonla % 0,125'lik levobupivakain ile yeterli analjezik etki elde edilmiş ve motor blok fonksiyonlarının geri dönmesi açısından da % 0,125'lik bupivakain ile % 0,125'lik ropivakainin benzer olduğunu bulunmuş. Bizim çalışmamızda kullanılan doz anestezi doz olmasına karşı bizde çalışmamızda yeterli duyuşal blok, motor blok sağlandığını tesbit ettik (22).

Cheng CR ve arkadaşları elektif sezeryan operasyonu planlanan ASA I,II fiziki statusta 45 hastada % 0,5'lik 25 ml levobupivakain ile % 0,5'lik 25 ml bupivakain kullanarak epidural anestezi başlama süresi, devamlılık süresi, duyuşal ve motor blok kalitesini ve yan etki insidanslarını karşılaştırmışlar. Çalışmalarında anestezi başlama süresinin, duyuşal blok profilinin benzer olduğunu, yeterli kas gevşemesinin sağlandığını ve motor blok derecesinin benzer olduğunu bulmuşlar. Bizde çalışmamızda anestezi başlama süresini benzer olarak bulduk ( $p>0.05$ ). Duyuşal blok profilini de benzer olarak bulduk ancak bizim çalışmamızda toplam anestezi süresi % 0,5'lik levobupivakain grubunda ( $248,52 \pm 37,28$  dk), % 0,5'lik bupivakain grubuna göre ( $307,35 \pm 87,07$  dk) daha kısa olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Biz bunu bizim çalışmamızdakine oranla daha yüksek bir konsantrasyonda 25 ml levobupivakain kullanılmış olmasına bağladık (23).

Cheng CR ve arkadaşları yaptıkları çalışmada her iki grup içinde yan etki olarak hipotansiyon ve titreme izlemişler. Bizim çalışmamızda hipotansiyon % 0,5'lik bupivakain grubunda 2 hastada görülmüş olup anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). % 0,5'lik levobupivakain grubunda ise hipotansiyon hiç izlenmemiştir. Biz bunu Cheng CR ve arkadaşlarının daha yüksek volümde 25 ml'lik levobupivakain kullanmasına bağladık (23).

De Negri P ve arkadaşları hipospadias operasyonu geçirmiş 2-6 yaş arasında, ASA I fiziki statusta 90 erkek çocuk hastada post operatif epidural infuzyon ile % 0,125'lik bupivakain, % 0,125'lik levobupivakain ve % 0,125'lik ropivakain kullanılarak 48 saatlik gözleme periyodunda analjezik etkileri ve istenmeyen alt ekstremitte motor blok etkilerini karşılaştırmışlar (24).

Bupivakain grubundan 2, levobupivakain grubundan 3, ropivakain grubundan 4 kişi çalışma dışı bırakılmış. Post operatif analjezi 0-48 saat arasında tüm gruplar için istenen düzeyde ve farklılık görülmeden sağlanmış. İnfüzyonun ilk 12 saati boyunca hiçbir hastada motor blok görülmemiş. Post operatif 12-48 saatleri arasında % 0,125'lik bupivakain grubunda 6 hastada istenmeyen motor blok etkisi gözlenmiş olup % 0,125'lik levobupivakain ve % 0,125'lik ropivakain gruplarında ise istenmeyen motor blok etkisi hiç görülmemiş, bunun dışında bir yan etki izlenmemiş. Bizim çalışmamızda kullanılan dozlar anestezi dozları olmasına karşın % 0,5'lik levobupivakain grubunda izlenen motor blok derecesi % 0,5'lik bupivakain grubuna göre daha düşük seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Aynı şekilde anlamlı başka bir yan etki bizim çalışmamızda da gözlenmemiştir (24).

Peduto VA ve arkadaşları elektif alt ekstremitte cerrahisi planlanan ASA I,II,III fiziki statusta 65 hastada % 0,5'lik 15 ml levobupivakain ile % 0,75'lik 15 ml ropivakaini epidural anestezide kullanarak anestezinin başlama zamanını, motor blok ve duyuşal blok kalitesini ve intra operatif analjezik ihtiyacını karşılaştırmışlar. Anestezi başlama zamanı, duyuşal ve motor blok kalitesi açısından fark bulunmamış (25).

Duyusal ve motor blok açısından levobupivakain ile ropivakaine göre daha düşük konsantrasyonda aynı etkinin sağlanabileceği sonucuna varılmış. Biz çalışmamızda % 0,5'lik 20 ml levobupivakain ile % 0,5'lik 20 ml bupivakaini karşılaştırmış olmamıza karşın iki grup arasında anestezi başlama süresi ve duysal blok kalitesi açısından fark bulamadık ( $p>0.05$ ). Motor blok kalitesi bizim çalışmamızda da yeterli seviyede idi ancak bupivakaine göre daha düşük derecede seyretti ( $p<0.05$ ) (25).

Murdoch JA ve arkadaşları elektif kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisi planlanan 105 hastayı çalışmalarına almışlar. Bu hastalara preoperatif % 0,75'lik 10-15 ml levobupivakain ile duysal blok sağlamışlar. 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 duysal blok, motor blok, ağrı skorlaması ve kardiyovasküler etkileri açısından karşılaştırmışlar. % 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 vermişler. Bizde çalışmamızda levobupivakain ile yeterli bir duysal blok ve motor blok derecesi sağladık. Bupivakaine göre daha düşük seyreden motor blok derecesinin de daha yüksek dozlarda levobupivakain kullanılarak arttırılabileceği kanaatine vardık (26).

Casati A ve arkadaşları elektif hallux valgus operasyonu planlanan ASA I-II fiziki statusta 50 hastada siyatik sinir bloğunda % 0,5'lik levobupivakain ile % 0,5 ropivakain kullanmışlar. Duyusal, motor blok ve kardiyak toksisitesi açısından karşılaştırmışlar. Çalışmanın sonucunda 2 grup arasında duysal blok, motor blok, ilk ağrı medikasyonu açısından ve kardiyak toksisite açısından farklılık gözlememişler. Ancak kesin yargıya varabilmek için saha çok çalışma yapılması gerektiğini belirtmişler (27).

Huang YF ve arkadaşları levobupivakainin bupivakaine göre kardiyak ve santral sinir sistemi ile ilgili toksisitesini koyunlar üzerinde yaptıkları çalışmasında karşılaştırmışlar, levobupivakain için çok geniş bir güvenlik marjı olduğunu ve toksisitesinin daha düşük olduğunu açıklamışlar (3).

Gristwood RW ve arkadaşları levobupivakain ile bupivakainin kardiyak ve sinir sistemi üzerine olan toksisitelerini karşılaştırmışlar ve levobupivakainin daha az toksit olduğu sonucuna varmışlar (28).

Bizim çalışmamızda levobupivakain ve bupivakain için hemodinamik parametreler, kalp atım hızı ve SPO2 ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Yan etki insidansları açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

## 6. SONUÇ

Duyusal blok gelişimi açısından gruplar arasında farklılık bulunmazken toplam anestezi süresi ve motor blok derecesinin % 0,5 levobupivakain grubunda düşük seyrettiği gözlemlendi.

Hemodinamik değişiklikler ve yan etki insidanslarının karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak duyusal blok profili açısından bupivakaine benzer özellikler gösteren levobupivakain özellikle motor blok gelişmesinin istenmediği operasyonlarda bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği, uzun sürecek ve yoğun motor blok gelişmesinin istendiği operasyonlarda ise levobupivakainin daha yüksek konsantrasyonlarının tercih edilmesinin uygun olacağı kanaatine varıldı.

## 7. ÖZET

Çalışmamızda kalça ve alt ekstremitte ortopedik cerrahisi planlanan ASA I-II-III statusta 34 hastayı % 0,5 bupivakain ve % 0,5 levobupivakainin epidural uygulaması sonucu oluşan duyusal motor blok ile hemodinamik değişiklikler ve yan etki insidansları açısından karşılaştırdık.

Her iki grupta da anestezi başlama süresi, T10 dermatomuna ulaşma süresi, tepe noktası dermatomumu, tepe noktası dermatomuna ulaşma süresi, 2 dermatom gerileme süresi benzer olarak bulundu. Toplam anestezi süresi % 0,5 levobupivakain grubunda, % 0,5 bupivakain grubuna göre daha düşük düzeyde bulundu. Motor blok derecesi karşılaştırılmasında ise % 0,5 levobupivakain grubunda % 0,5 bupivakain grubuna göre daha düşük derecede motor blok gözlemlendi.

Her iki grup arasında hemodinamik parametreler açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Yan etki insidanslarının karşılaştırılmasında % 0,5 bupivakain ile % 0,5 levobupivakain grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak duyusal motor blok profili açısından bupivakaine benzer özellikler gösteren levobupivakainin özellikle motor blok gelişmesinin istenmediği operasyonlarda bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği, uzun süreli ve yoğun motor blok gelişmesinin istendiği operasyonlarda ise levobupivakainin daha yüksek konsantrasyonlarının tercih edilmesinin uygun olacağı kanaatine varıldı.

## 8. 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 Matbaacılık, İstanbul, 2002, sf 350-357.
3. Huang YF., Pryor ME., Mather LE., Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesthesia & Analgesia* April 1998, 86:797-804
4. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf 403-425.
5. Lema MJ., Sinha I: Thoracic epidural anesthesia and analgesia. *Pain Digest*, 1994 4:3-11.
6. Morgan G.A., Maged S.M., Murray M.J. *Clinical Anesthesiology*. 3 edition, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2002, p 253-280.
7. Erdine S., Rejyonel Anestezi. Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 135-152.
8. Bonica JJ., Kennedy W.F., Morikawa K., *Anesthesiology* 'Circulatory affects of peridural block: effect of levels of analgesia and dose of lidocain, 1970 33:619.
9. Korfalı G., Anestezi Temel Konular 1. Baskı, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2003, sf 113-116
10. Benumof JL., Saidman LJ. *Anesthesia & Perioperative Complications*, 2 edition, 1999, sf 53-57.
11. Schrer R., Schmutzler M., Giebler R., et al: Complications related to thoracic epidural analgesia: A prospective study in 1071 surgical patients. *Acta Anesthesiol Scand*, 1993 37:370-374.
12. Hogan QH., Lumphar epidural anatomy. A new look by cryomicrotome section. *Anesthesiology*, 1991 75 (5):767-775.

13. Wildsmith J., Armitage E. Principles and Practise of Regional Anesthesia. Churchill Livingstone, NewYork, 1987, p 70-71.
14. Ellar Z., Karcı A., Öztekin S. Klinik Anestezi El Kitabı. 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, sf 244-253.
15. Kayaalp O.S. Tıbbi Farmokoloji 5. Baskı , Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
16. Clarkson CW., Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. Anesthesiology 1985, 62: 396-405.
17. Graf BM., Eberl S.,Abraham BS., et al. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. Anesthesiology Sep. 1998, Vol 89, No.3A.
18. Reiz S., Nath S. Cardiotocity of Local Anesthetics Agents. Br. J. Anaesth 1986, 58: 736-748.
19. Sztark F., Malgat M., Dabadie P., et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. Anesthesiology. May 1998, vol 88, no:5, 1340-1349.
20. Eisenack JC., Tong C. Site of Hemodynamis Effects of Intrathecal Alpha2-Adrenalgin Agonist. Anesthesiology 1991, 74: 766-771.
21. Dan J. Kopackz, MD, Hugh W. Allen, MD, and Gale E. Thompson, MD. A Comparison of Epidural Levobupivacaine 0,75 % with Racemic Bupivacaine for Lower Abdominal Surgery. Anesthesia & Analgesia 2000; 90:642-648.
22. Casati A., Santorsola R., Aldegheri G., Ravasi F., Fanelli G., Berti M., Frascgini G., Torri G. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of rasemic bupivacaine and ropivacaine. Clin.Anesth. 2003 Mar;15 : 126-31.

23. Cheng CR., Su TH., Hung YC., Wang PT. A comparative study of the safety and efficacy of 0,5 % levobupivacaine and 0,5 % bupivacaine for epidural anesthesia in subjects undergoing elective caesarean section. *Acta Anaesthesiol Sin*, 2002 Mar; 40 : 13-20.
24. De Negri P., Ivani G., Tirri T., Modano P., Reato C., Eksborg S., Lonnqvist PA. A comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade. *Anesth Analg*, 2004 Jul; 99 : 45-8.
25. Peduto VA., Baroncini S., Montanini S., Proietti R., Rosignoli L., Tufano R., Casati A. A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural levobupivacaine 0,5 % with epidural ropivacaine 0,75 % for lower limb procedures. *Eur J Anaesthesiol*, 2003 Dec; 20 : 979-83.
26. Murdoch JA., Dickson UK., Wilson PA., Berman JS., Gad-Elrab RR., Scoth NB. The efficacy and safety of three concentrations of levobupivacaine administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg*, 2002 Feb; 94 :438-44.
27. 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 % levobupivacaine or 0,5 % ropivacaine for sciatic nerve block. *Anesth Analg*, 2002; 94 : 987-90.
28. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf*, 2002; 25 : 153-63.