

T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
2. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği  
Őef: Uzm. Dr. AyŐe HANCI

TUR-P OLGULARINDA, EŞİT VOLÜM VE DEđİŐİK  
KONSANTRASYONLARDA LEVOBUPİVAKAİN İLE  
YAPILAN EPİDURAL ANESTEZİNİN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI

( UZMANLIK TEZİ )

Dr. DİLEK BABAOğLU SURAV

İSTANBUL, 2007

## TEŐEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkıda bulunan, her konuda desteğini ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen klinik Őeflerimiz, değerli hocalarım Sayın Uzm. Dr. Ayőe HANCI'ya ve Sayın Uzm. Dr. Sibel OBA'ya;*

*Tezimin hazırlanması aőamasında her kademedede bana destek olan ve yönlendiren Uzm. Dr. Metin BEKTAŐ'a;*

*Bu çalıőmadaki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Ahmet ÖZMADEN'e;*

*Bu çalışmanın yürütülmesi sırasında verdikleri destek ve gösterdikleri anlayıő için 1. ve 2. Üroloji Klinikleri Őef ve çalıőanlarına;*

*Dahiliye rotasyonumu yaptığım 3. Dahiliye Klinik Őefi Sayın Uzm. Dr. Fatih BORLU ve ekibine;*

*Eğitimim süresince birlikte çalıőtıđım bana emek veren tüm uzmanlarım ile tüm asistan, teknisyen, hemőire ve personel arkadaşlarıma;*

*Uzmanlık çalıőmalarım ve tezimin hazırlanması aőamasında büyük desteğini gördüğüm eőim Mehmet'e, bu çalıőmaları yaparken beni sevmeye devam eden çocuklarım Harun Can ve Tarkan'a, ve bugünlere gelmemde katkısı olan aileme teőekkür ederim.*

*Dr. Dilek Babaoğlu Surav*

# İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	6
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. BENİGN PROSTAT HİPERTROFİSİ (BPH).....	7
2.2. TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONU.....	10
2.3. EPİDURAL ANESTEZİ.....	16
2.3.1. EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ .....	16
2.3.2. EPİDURAL ANESTEZİ TEKNİĞİ.....	24
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER.....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	63
4. BULGULAR.....	66
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	75
ÖZET.....	82
KAYNAKLAR.....	84

## ŞEKİLLER

Şekil 1. Vertebra Anatomisi.....	17
Şekil 2. Epidural Aralıktaki Yapılar.....	19
Şekil 3. Sagital Planda Vertabral Kolonun Ligamentleri.....	20
Şekil 4. Epidural Mesafede Lokal Anesteziğin Horizontal Yayılımı.....	21
Şekil 5. Lateral Pozisyon.....	25
Şekil 6. Oturur Pozisyon.....	26
Şekil 7. Dermatomlar.....	39
Şekil 8. Levobupivakain Molekül Yapısı.....	55
Şekil 9. SAB (Sistolik Arteri Basıncı) Grafiği.....	68
Şekil 10. DAB (Diastolik Arter Basıncı) Grafiği.....	69
Şekil 11. OAB(Ortalama Arter Basıncı) Grafiği.....	70
Şekil 12. KTA (Kalp Tepe Atımı) Grafiği.....	71
Şekil 13. SpO2 Grafiği.....	72
Şekil 14. Maksimum Sensorial Blok Seviyesi Grafiği.....	73
Şekil 15. Sensorial Bloğun İki Segment Gerileme Süresi Grafiği.....	74



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Rejyonal anestezi ürolojik girişimlerde yaygın olarak uygulanmaktadır. Uygulanan rejyonal anestezinin büyük bölümünü spinal anestezi oluşturmakla birlikte ilaç seçeneklerinin çoğalması ve hemodinamik değişikliklerinin az olması nedeniyle epidural anestezi uygulama sayısı giderek artmaktadır. (1,2)

Benign prostat hipertrofisi (BPH), ilerleyen yaşla birlikte hem prostatik üretra düz kasında, hem de prostat bezi dokusunda hiperplaziyle ortaya çıkan bir hastalıktır. (3).

TUR-P operasyonu uygulanan hastaların çoğunda, mevcut yandaş hastalıklar (diabet, hipertansiyon, KOAH, iskemik kalp hastalığı vb.) nedeniyle hemodinamik değişikliklere karşı tolerans daha azdır. Bu sebeple kardiyovasküler stabilizeyi ve hemodinamiyi daha az değiştiren rejyonel anestezi yöntemleri tercih edilmektedir.

TUR operasyonlarının önemli iki komplikasyonu mesane perforasyonu ve TUR-P sendromudur. Bu komplikasyonların erken fark edilmesi ve müdahale edilebilmesi için de bu operasyonlarda rejyonal anestezi önerilmektedir. (4, 5, 6, 7, 8, 9,10,11,12)

Çalışmamızda kardiyotoksik riskinin ve motor blok etkisinin daha düşük olması nedeniyle eşit volüm, farklı konsantrasyonda levobupivakainin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. BENİGN PROSTAT HİPERTROFİSİ (BPH)

Elli yaş üstü erkeklerin yaklaşık %50'sinde BPH'ne bağlı tedavi gerektiren şikayetler gelişir. (13) Benign Prostat Hiperplazisi (BPH), prostat bezinin epitelyal ve stromal (düz kas) komponentlerinin proliferasyonu sonucu gelişen prostat büyümesidir. (14) Bu hastalık prostatın hem peri-üretral hem de fibromuskuler dokularında artış ile karakterizedir. BPH'de statik ve dinamik nedenlerle mesane çıkış obstrüksiyonu ve alt üriner sistem semptomları gelişir. Düz kas kitlesinin artmış basısı statik,  $\alpha 1$  adrenoreseptör aracılı artmış düz kas tonusu dinamik obstrüksiyona neden olur.

Prostat bezi erkek mesane apeksinin altında yerleşir ve üretranın prostatik kısmını sarar. Gelişimsel olarak iki loba ayrılmakla beraber anatomik olarak beş loba ayrılır. Prostat bezinin lateral ve median iki lobunda BPH daha sık görülür. Hiperplazi gelişirken üretral orifis daralır ve normal prostat dokusu, çevreleyen fibröz kapsül içinde komprese olur. Komprese olan prostat dokusu ve sinüsleri cerrahi kapsül olarak tanımlanır (3).

Prostat fizyolojik düzeyde androjenler varlığında, proliferasyon ve programlanmış hücre ölümü (apoptozis) arasındaki denge nedeniyle sabit hacimde kalır. Androjenler bu dengeyi epidermal growth faktör (EGF), bazik fibroblast growth faktör (bFGF), insülin-like growth faktör ve tümör growth faktör- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) aracılığı ile sağlarlar (15,16). BPH'de bu moleküler düzenleyici mekanizmanın hücre proliferasyonu lehine bozulması nedeniyle prostatın büyümesi ortaya çıkar. Sağlıklı prostatta stroma epitel oranı 2,7:1 iken, semptomatik BPH'de 5:1'dir (17, 18).

Yetmiş yaşından büyük erkeklerin en az %70'inde BPH saptanır ve bunların %40 ya da fazlasında idrar yakınmaları gelişir. Otopsi çalışmalarında BPH'nin 40

yaşındaki erkeklerin %10'unda mikroskopik olarak başladığı ve yaşla birlikte artarak 80 yaşını geçmiş erkeklerde %90 oranında saptandığı ortaya çıkmıştır.

BPH gerçekte bir histolojik tanımlama olmakla birlikte, bugün pratik yaşamda prostat büyümesine bağlı mesane çıkımında gelişen obstrüksiyon ve bunun sonucunda gelişen alt üriner sistem (prostatizm) belirtilerini tanımlar.

BPH'li hastalardaki belirtiler iki gruba ayrılırlar: Depolama belirtileri (iritatif) ve işeme belirtiler (obstrüktif):

- **Depolama belirtileri:** Sık idrara çıkma (Pollakuria: Günde 7'den fazla idrara çıkma ya da 2 saat içinde yeniden işeme isteği duyma), gece idrara çıkma (Nocturia), ani idrar sıkışması (Urgency), ani idrar sıkışması nedeniyle tuvalete yetişmeden idrar kaçırma (Urge incontinance) ve yangılı idrar yapma (Dysuria) biçimindedir.
- **İşeme belirtileri:** İdrara başlarken bekleme (Hesitancy), kesik kesik işeme (Intermittency), idrar sonunda damlama (Terminal dribbling), idrarın ileri atımında bozukluk (Projeksiyon bozukluğu), idrar kalınlığında azalma (Kalibrasyon bozukluğu) ve tam boşaltamama duygusu (Incomplete emptying) biçimindedir. (19)

BPH'nın tedavisinde amaç semptomları iyileştirmek, obstrüksiyonu gidermek, mesanedeki rezidü idrar ve buna bağlı enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak ve üst üriner sistemin etkilenmesini önleyerek böbrek fonksiyon kaybını engellemektir.(20)

BPH' de konservatif (koruyucu önlemler) ve tıbbi tedavi yada cerrahi tedavi uygulanır:

- **Medikal Tedavi:** BPH'li hastaların bazılarında konservatif önlemlerle belirti ve bulgular azaltılabilir. BPH, prostatitle birlikte olduğunda antibiyotikler verilerek tedavi edilirse belirti ve bulgular azalır. Prostat

hiperplazisini önlemek için androjenin etkisini kaldıran ilaçlar (östrojenler ve antiandrojen olan flutamid) verilebilir. Periprostatik kasların kasılmasını engellemek için alfa bloker ilaçlar (prozosin, alfazosin, terazosin, doksazosin) kullanılabilir. Ayrıca hastaya idrar yapma ihtiyacı duyduğunda beklemeksizin idrarını yapması, kısa sürede fazla miktarda sıvı alması alkol diüretik etkisiyle sıvı hacmini arttırarak mesane distansiyonuna neden olacağından, alkol almaması söylenir.

- **Cerrahi Tedavi:** BPH'nin neden olduğu üriner obstrüksiyonu gidermek için en yaygın olarak uygulanan tedavi şekli cerrahidir. Büyüyen prostat üretral yolla (transüretral rezeksiyon-üretradan geçerek prostatın çıkarılması) yada açık cerrahi girişimle çıkarılır. Cerrahi yöntem prostatın büyüklüğüne ve hastanın sağlık durumuna göre belirlenir. Prostatektomi terimi aslında yapılan işlemin tam karşılığı değildir. Yapılan işlem yani gelişen dokunun çıkarılması adenomektomidir (adonomların alınması). Gerçek prostat ve fibröz kapsül çıkarılmaz.

Tüm prostatın çıkarılması (radikal prostatektomi) sadece bazı prostat kanserlerinde uygulanır. BPH'nin cerrahi tedavisi için kullanılan temel yöntemler şunlardır:

- i. Transüretral rezeksiyon (TUR-P): Üretradan endoskopik cihazlarla girilerek prostat dokusu kazınır.
- ii. Açık prostatektomi: Abdominal veya perineal insizyonla adenom dokusu çıkartılır.
- iii. Transüretral insizyon: Prostatın belli noktalarına kesi yapılır, kazıma işlemi yapılmaz.
- iv. Transüretral balon dilatasyon: Dar bölgede, uygun çaplı bir balon şişirilir.

- v. Mikrodalga hipertermi: Prostat dokusu ısıtılarak harap edilir.
- vi. Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason: Ultrason enerjisinin dokuda oluşturduğu ısı ile doku harap edilir.
- vii. Transüretral iğne ablasyonu: Prostat içine doku harabiyeti yapacak madde (alkol) enjeksiyonu

Açık cerrahi yöntemi prostatın büyüklüğü ile ilgilidir. Genellikle 50 gr'dan büyük prostatlarda uygulanan bir yöntemdir. Retropubik prostatektomi, alt abdominal insizyonla mesaneye girilmeksizin prostata ulaşılır ve doku çıkarılır, perineal prostatektomi, anüs ve skrotumun arasından perineye yapılan bir insizyonla uygulanır. Suprapubik transvezikal prostatektomi en sık uygulanan açık cerrahi yöntemdir. (21)

## **2.2. TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONU**

Güncel yaklaşım olarak 40-50gram altındaki prostat dokusu olan hastalar için daha az invaziv olduğundan transüretral prostat rezeksiyonu yaklaşımı tercih edilir. İleri prostat kanseri olan hastalar da semptomatik üriner obstrüksiyonun giderilebilmesi için transüretral rezeksiyona aday olabilirler (22). İşlem özel bir sistoskoptan ( rezekteskop) bir halka geçirilmesi ile uygulanır. Sürekli yıkanarak ve direkt gözlemlerle prostat dokusu halkaya bir kesme akımı verilerek çıkarılır.

T 10 düzeyine kadar ulaşan duyuşal blok oluşturan epidural veya spinal anestezi transüretral prostat rezeksiyonu için uygun cerrahi koşulları sağlar. Ancak rejyonel anestezide obturator refleksi (mesanenin yan duvarında koter ile çalışırken obturator sinirin sekonder olarak uyarılması ile uyluğun dışa rotasyonu ve adduksiyonu) kaybolmaz. Bu refleksi önlemek için genel anestezi yapılmalıdır.

Genel anestezi ile karşılaştırıldığında, rejyonel anestezi postoperatif venöz tromboz insidansını azaltır. TURP sendromu veya mesane perforasyonu belirtilerinin maskelenmesi olasılığı da rejyonel anesteziye daha düşüktür. Yapılan çeşitli klinik araştırmalarda postoperatif fonksiyonlar, kan kaybı mortalite ve morbitide açısından rejyonel ve genel anestezi arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir. Özellikle sırt ağrısı tarif eden karsinomlu hastalarda vertebral metastaz olasılığı düşülmelidir. Lumbar vertebralara metastazı olan hastalıklarda rejyonel anestezi kontrendikedir.

Transüretral prostat rezeksiyonu operasyonu planlanan hastalarda ileri yaş nedeni ile solunumsal ve kardiyovasküler hastalıkların prevalansı (%30-60) yüksektir. Eşlik eden hastalıklara bağlı olarak mortalite prostatın transüretral rezeksiyonunda(TURP) %0,9-2,5 oranında iken, açık prostat ameliyatlarında %12-25 arasında değişir. Mortalitenin fazla olmasının en büyük nedeni bu yaş grubuna ait kardiyak sorunlardır. (4, 23) En sık rastlanılan ölüm sebebi miyokart enfarktüsü, akciğer ödemi ve böbrek yetmezliğidir

Kan kaybı değişkendir ve miktarını belirlemek güçtür.Ortalama kayıp rezeksiyon zamanına göre yaklaşık 4ml/dk veya rezeke edilen dokuya göre 8.3ml/gm olarak bildirilmiştir. Ancak her hastadaki kaybı önceden bilebilmek mümkün değildir. (24)

Prostat dokusunu özelliği ve fazla miktarda kullanılan irrigasyon sıvısı nedeni ile transüretral prostat rezeksiyonu operasyonunda bazı komplikasyonlar görülebilir.

TUR-P hastalarında rapor edilen majör komplikasyonlar; pulmoner ödem, su intoksikasyonu (TURP sendromu), glisin ve amonyak toksisitesi, hiponatremi, görme bozuklukları, hemoliz, koagülopatiler, sepsis ve toksemi, mesane perforasyonu ve rüptürdür. (25) Bunlardan bazılarına aşağıda değinilmiştir:

- **TURP Sendromu:** Prostat dokusu zengin bir damar yatağına sahiptir. Transüretral prostat veya tümör rezeksiyonu sırasında, irrigasyon solüsyonları prostatik üretranın distansiyonu ve görüşü kolaylaştırmak için kan ve disseke edilen dokunun yıkanması amacı ile orta derecede basınçla verilir. Kullanılan sıvı, solüsyonun hidrostatik basıncı, açılan venöz sinüslerin sayısı, irrigasyonun süresi, irrigasyon sıvısının absorpsiyon hızı ve miktarı ile orantılı olarak sisteme girerek TURP sendromuna neden olabilir. Genellikle 1 saatlik süre güvenilir kabul edilmektedir. Bu süre içinde dolaşıma geçen sıvı spontan diürez ile atılır. Rezeksiyonların çoğu 45-60 dk. sürer. Ve dakikada ortalama 20 ml sıvı absorbe olur. Sorunlar rezeksiyon başladıktan sonra 15 dk içinde başlayabileceği gibi postoperatif 24 saate kadar da görülebilir. Çok miktarda irrigasyon sıvısının absorpsiyonu nedeni ile postoperatif baş ağrısı, huzursuzluk, konfüzyon, siyanoz, dispne, aritmi, hipotansiyon, konvülziyon görülebilir ve fatal seyredebilir. Semptomlar, su entoksikasyonu veya daha nadir olarak irrigasyon sıvısındaki maddelerin toksik etkileri ile ilgilidir. Yaklaşık 2 litre veya daha fazla sıvının emilimi TURP sendromu olarak adlandırılan belirtilere neden olur. (4,23,26,27,28)

Özellikle kardiyak rezervi düşük hastalarda irrigasyon sıvısının fazla miktarda emilimi pulmoner konjesyona neden olup akciğer ödemi gelişmesine neden olabilir. Arteriel oksijen saturasyonundaki düşme sıvı yüklenmesinin ilk belirtisi olarak yorumlanabilir. (25)

TURP sendromunun tedavisinde en önemli nokta erken tanıdır. Tedavi yaklaşımı semptomların şiddetine göre düzenlenmelidir. İlk olarak emilen su elimine edilmeye çalışılmalı ve hipoksemi, hipoperfüzyon önlenmelidir. Perioperatif olarak hastalara sıvı kısıtlaması yapılması TURP sendromunun gelişmesini önleyebilir. Fazla sıvının atılması için loop diüretikleri kullanılabilir. Şuur bulanıklığı ve konvülziyonlara yol

açacak düzeyde semptomatik hiponatremide hipertonic salin solüsyonları verilebilir. Perioperatif görülen konvüzyonlarda Midazolam (2-4 mg), diazepam (3-5 mg) veya tiyopental (50-100 mg) ile sonlandırabilir. Şuuru kapalı, tekrarlayan nöbetleri olan hastalarda aspirasyonu önlemek için genellikle endotrakeal entübasyon uygulanır. Hiponatremiyi tedavi etmek için verilecek hipertonic salin çözeltisinin (%3 veya %5'lik) miktarı ve hızı hastanın serum sodyum konsantrasyonuna göre ayarlanır (24). Sodyum konsantrasyonunun 120 mEq/l'den yüksek olduğu durumlarda dolaşım yüklenmesinden kaçınmak için verilecek hipertonic salin hızının 100 ml/st geçmemesi önerilir. Serum sodyum konsantrasyonun 100 mEq/L altında olduğu durumlarda ise intravasküler hemolizi önlemek için daha agresif tedavi uygulanır. (26, 27,28,29,30,31) Serum sodyum düzeyi saatte 1-2 mEq/l'den fazla yükseltilmemelidir. 24-48 saat içinde ise serum sodyum düzeyinde en fazla 15-20 mEq/L'lik artış olmalıdır.

Verilecek sodyum miktarı (mEq)=0.6x vücut ağırlığı (kg) x (120-ölçülen plazma sodyumu) olarak hesaplanabilir.(32)

TURP'ta kullanılan irrigasyon solüsyonları izotonik veya izotoniğe yakın, nontoksik, iletken olmayan, nonhemolitik sıvılardır. Kullanılan yıkama solüsyonunun içerdiği çözücüye bağlı olarak da çeşitli belirtiler görülebilir.

Elektrolit içeren solüsyonlar, elektrokoter akımının dağılmasına yol açtıklarından TUR-P sırasında irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmazlar. Distile su hipotonitesi nedeniyle eritrositleri lizise uğratarak iyi görüntü sağlamasına rağmen, hipotonitesi nedeniyle akut su intoksikasyonuna yol açabilir. İrrigasyon sıvısı basınç altında olduğundan eriyebilir madde Emilimi de gerçekleşebilir. İrrigasyon sıvılarının fazla miktarda Emilimi, hipotonik içeriklerinden dolayı ciddi nörolojik belirtilere yol açabilen

dilüsyonel hiponatremi ve hiposmolariteye neden olabilir. Serum sodyum konsantrasyonu 120 mEq/L'nin altına düşünceye kadar genellikle hiponatremi semptomları gelişmez. Plazmanın önemli hipotonitesi ( [Na] <100 mEq/L ) akut intravasküler hemolize de neden olabilir. Transüretal rezeksiyon (TUR) yapılacak hastaların çoğunda kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcut olduğu için ve TURP sendromu belirtilerinin erkenden fark edilmesi nedeni ile bölgesel anestezi avantajlıdır. Akut hiponatremi genel anesteziden çıkışı geciktirebilir. (25,26,30,31,33,34,35,36,37)

Kullanılan irrigasyon sıvılarından en fazla toksiteye neden olan glisin içeren solüsyonlardır. Literatürde glisin solüsyonuna bağlı önemli hiperglisinemi (1000mg/l L üstünde) bildirilmiştir. Hiperglisineminin dolaşım depresyonu ve merkezi sinir sistemi toksitesi yaptığı düşünülmektedir. Glisin merkezi sinir sisteminde inhibitör transmitter olarak rol oynamaktadır. Operasyon esnasında görülen geçici körlüğe neden olabilir (38). TUR-P operasyonunu takiben önemli merkezi sinir sistemi toksitesine rastlanan birkaç hastada muhtemel glisinin yıkımından oluşan hiperamonyemi saptanmıştır (39,40,41,42,43,44,45,46). Sorbitol ve glikoz içeren irrigasyon sıvılarının fazla miktarda kullanılması diyabeti olan hastalarda hiperglisemiye yol açabilir (47). Mannitol solüsyonlarının emilimi intravasküler hacmin genişlemesine yol açar (48). Günümüzde mannitol ve glisin solüsyonlarının kullanımı terkedilmiştir.

- **Hipotermi:** Lokal vazokonstriksiyon oluşturmak için kullanılan soğuk irrigasyon solüsyonları sistemik soğumaya neden olabilir; ısısı vücut ısısına düşürülen solüsyonlar daha az etkiye sahiptir. Tipik olarak 1.5°C/st'lik ısı düşüşleri rapor edilmiştir. Perioperatif hipotermiye bağlı oluşabilecek titremeleri önlemek için düşük doz meperidin (20 mg) intravenöz olarak uygulanabilir (24,49,50)

- **Mesane Perforasyonu:** TUR-P operasyonu sırasında mesane perforasyonu insidansı %1 olarak bildirilmiştir. Perforasyon rezektoskopun mesane duvarından geçmesi veya irrigasyon sıvıları ile mesanenin aşırı gerilimine bağlıdır. Mesane perforasyonları genellikle ekstra peritonealdir ve gönderilen irrigasyon sıvılarının yetersiz geri dönüşü ile kendini belli eder. Periprostatik sahada perforasyon olduğunda uyanık hasta suprapubik dolgunluk, abdominal spazm ve ağrı hisseder. Perforasyondan hemen sonra genellikle hipertansiyon ve taşikardi görülür, bunu ani ve ciddi hipotansiyon izleyebilir. TUR-P operasyonlarında bradikardinin eşlik ettiği ani hipotansiyon veya hipertansiyonda perforasyondan şüphe edilir (24,51).
- **Koagülopati:** TUR-P sonrası, özellikle prostat kanserlerinde prostatik trombojenik maddelerin salınımı ile tetiklenen dissemine intravasküler koagülasyona bağlı ciddi postoperatif kanama görülebilir. Hastaların %6'sında Subklinik DIC kanıtları mevcut olabilir. Ayrıca transüretral prostat rezeksiyonu yapılan hastalar da ameliyat sırasında irrigasyon sıvısının emilimine bağlı dilüsyonel trombositopeni de gelişebilir. Görülebilir hematüri ürokinaz salınımına bağlı olarak izlenebilir. Ayrıca 60'ın üzerindeki BUN değerleri de artmış platelet disfonksiyonu ve postoperatif hemoraji riski ile ilişkilidir. (24,26,52)
- **Septisemi:** Prostat dokusunda genellikle bakteriler kolonize olur ve kronik enfeksiyonlara yataklık edebilir. Rezeksiyon sonucu venöz sinüslerin açılması ve prostat dokusunun cerrahi manipülasyonu sonucu kolonize mikroorganizmalar kan dolaşımına girebilir. Transüretral prostat rezeksiyonu ameliyatında gerçekleşen bakteri translokasyonuna bağlı olarak gelişen septisemi veya septik şok tabloları bildirilmiştir. TURP operasyonundan önce antibiyotik (gentamisin veya sefazolin) profilaksisi septik epizot olasılığını azaltabilir. (26,52)

## 2.3. EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler.

Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lumbal epidural anestezi anlaşılmaktadır. Epidural anestezi ilk kez 1895'de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921' de de Pages tarafından lumbar bölgede yapılmıştır(53)

### 2.3.1. EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ

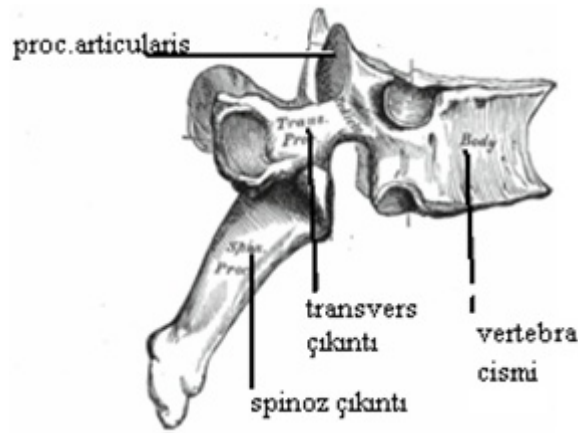
Spinal kord ve sinir kökleri kendilerine yapısal destek ve koruma sağlayan vertebral kolonun kemik kanalı içerisinde bulunur. Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral, 4 koksigeal vertebradan oluşur.

Buldukları bölgeye göre her vertebranın gövdesi, pedikülleri, laminaları bazı farklılıklar gösterir. İşlemin doğru olarak yapılabilmesi için bu farklılıkların iyi bilinmesi gereklidir. (29,54)

İkinci servikal vertebra prosesus spinosusu protuberans oksipitalis'in hemen altındır. Servikotorasik sinir 7. servikal vertebranın vertebra prominens adı da verilen prosesus spinosusu tarafından belirlenir.(4) C7'nin spinöz çıkıntısı boynun arkasında belirgin ilk spinöz çıkıntıdır. (4,9,10) T1'in spinöz çıkıntısı en belirgin spinöz çıkıntıdır ve hemen C7'yi izler.(10) Skapulanın spinöz çıkıntısının kökü T3'ün spinöz çıkıntısı hizasında, eller yanda iken skapulanın alt ucu T7 hizasındadır. Pratik uygulamada yapılan, işlemin yerine göre C7 veya L4'ten başlayarak spinöz çıkıntıların sayılması ile istenen aralığın seçilmesidir. L2-5 arasında spinöz çıkıntılar hemen hemen horizontal konumda olup, kendi

vertebra cisimleri hizasında yer aldıklarından, lokalizasyonda en iyi işaret noktalarıdır. Krista iliakaları birleştiren horizontal hat L4-L5'in processus spinosuslarının aralarından geçer (53,54).

Tipik bir vertebranın anterior bölümü cisim (corpus), posterior bölümü arkus'dan (lamina) oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde processus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı processus spinosustur (55).



Şekil 1. Vertebra Anatomisi

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Vertebral kolonun içerisinde spinal kordun etrafını saran meniskler ve venöz sinüs pleksusları bulunmaktadır. Meninksler içten dışa piamater, araknoidmater, duramater olmak üzere 3 katmandan oluşur. Pia-mater spinal korda sıkıca yapışmıştır. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) piamater ile araknoidmater arasında bulunur. Spinal subdural aralık klinik olarak önemsiz olup duramater ile araknoid-mater arasına sınırları iyi belirlenemeyen bir boşluktur. Epidural aralık ise dura-mater ile ligamentum flavum arasında yağ dokusu ve venöz pleksusları ihtiva eden sınırları iyi belirgin bir boşluktur.

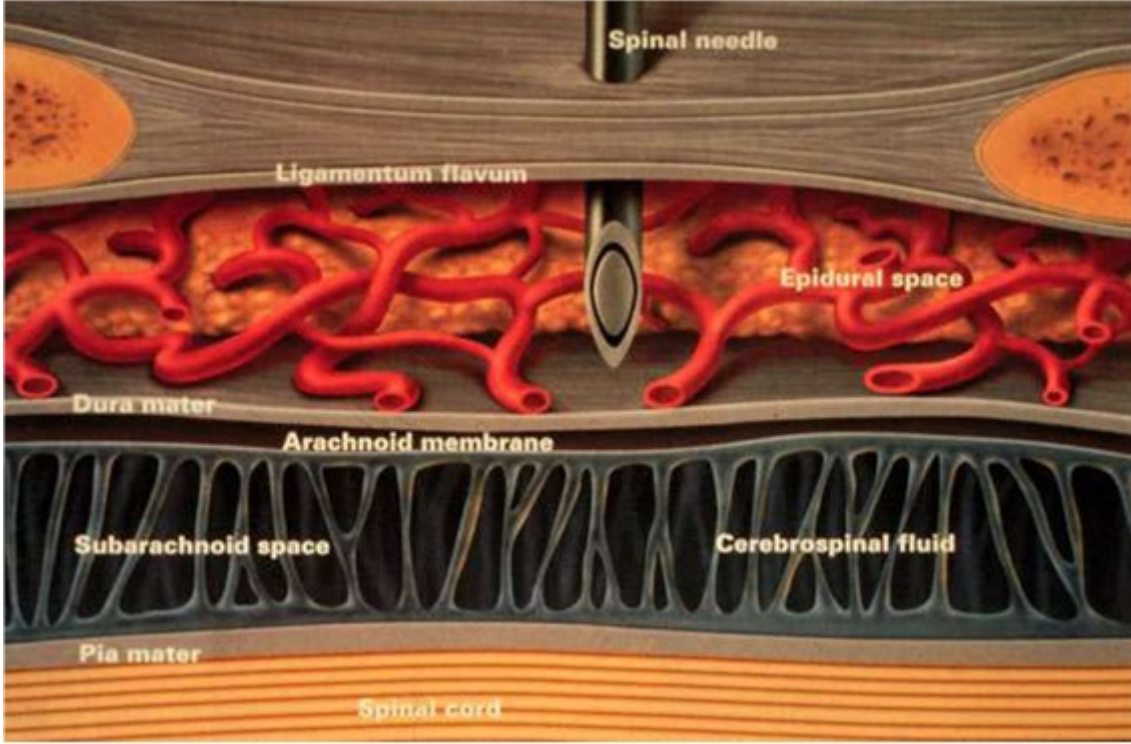
Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir. (29,55,56)

Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar. (56)

Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, santral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur. (56)

İşlem bakımından önemli bir özellik, spinoz çıkıntılarının, servikal ve lumbal bölgelerde horizontala yakınken, torasik bölgede, özellikle T4-9 hizasında dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar, L3-4 ve L4-5 aralıklarıdır. Orta torasik bölgede orta hattan giriş zor olup, paramedian yaklaşım tercih edilir. C7-T1, T 1-2 aralıkları ve alt torasik bölgelerde işlem kolay olmakla birlikte, anatomik farklılıklar ve epidural aralığın darlığı sorun yaratabilir. (53,54)

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. (53)



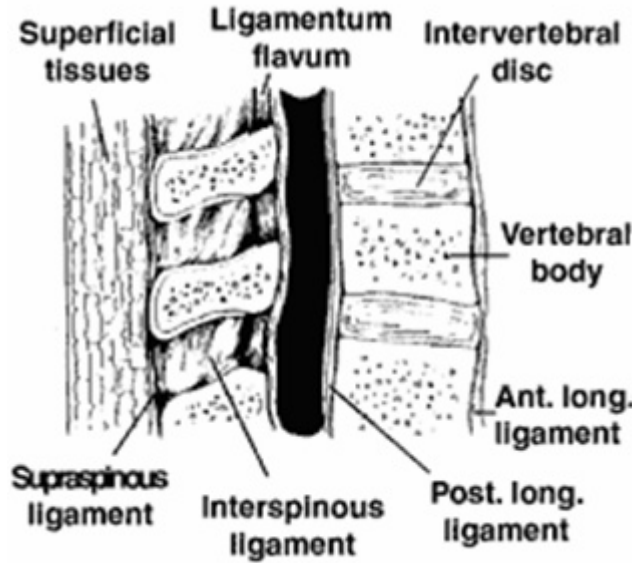
Şekil 2. Epidural Aralıktaki Yapılar

Normal kişide cilt-epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir. Lig Flavum'un iki lamina arasındaki seyirindeki özellik nedeniyle, epidural aralığın genişliği interlaminal bölgenin üst kısmında alt kısımlara göre daha dardır. (29,56,57)

Spinal kanal normalde erişkinde foremen magnumdan L1 seviyesine kadar uzanır. Erişkinlerde spinal kord genellikle L1'de, daha az oranda L2'de nadiren de L3'de sonlanır. Çocuklarda ise L3'de sonlanır, yaş ilerledikçe yukarı kayar. Bundan sonra aşağıya doğru uzanan sinir uçları "cauda equina"yı oluşturup kendilerine ait intervertebral foramenlerden kolumna vertebralisini terk ederler. Bu anatomik özellikten dolayı yetişkinlerde L1 çocuklarda L3 seviyesinin altında lomber ponksiyon spinal kordun travmatize olmasını önler. Cauda Equina ya ait sinir köklerinin dural boşlukta serbest olarak hareket edip ilerleyen iğne ile delinmek yerine uzağa itilmesinden dolayı hasarlanması pek mümkün değildir. (29,56)

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. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder. (53)

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. Önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arkada laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Ligamanlar vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamanların oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (55,58).



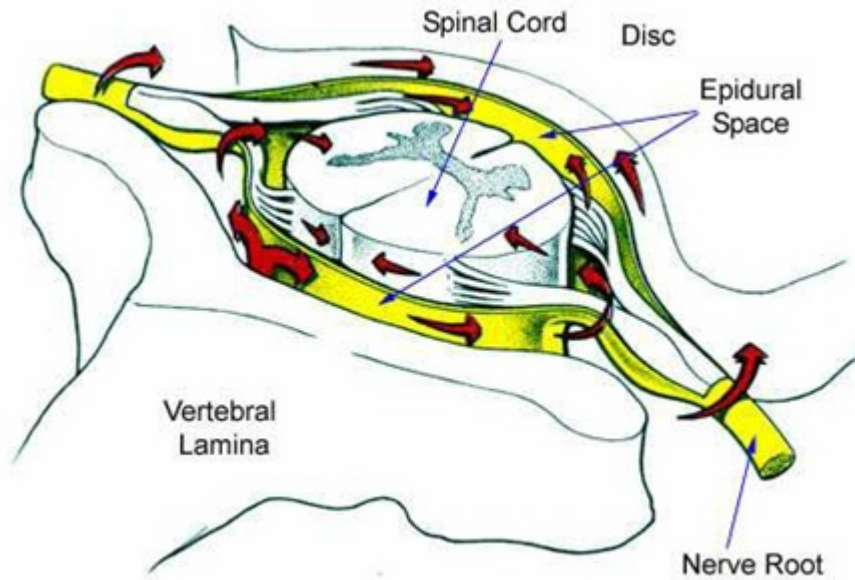
Şekil 3. Sagittal Planda Vertabral Kolonun Ligamentleri

Epidural aralığın üst sınırını Foramen Magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1 'den yukarı çıkamaz.

Epidural boşluk önde en dar olup, intervertebral foramen bölgesinde genişler. En geniş olarak arkada bulunur ve buradaki genişliği bölgelere göre değişir. Servikal bölgede 1,0-1,5 mm; üst torasik bölgede 2,5-3 mm; alt torasik bölgede 4,0 – 5,0 mm ve en geniş olmak üzere lomber bölgede 5,0 -6,0 mm genişliğindedir. (55,56,59)

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidedir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestetik maddelerin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur. (53)

Böylece, epidural anesteziye lokal anestetik maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından diffüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anesteziye olduğundan daha fazladır. (54)



Şekil 4. Epidural Mesafede Lokal Anesteziğin Horizontal Yayılımı

Nöroaksiyel blokajın asıl etki yeri sinir köküdür. Lokal anestetik solüsyon subaraknoid aralığa (Spinal Anestezi), epidural aralığa (Epidural Anestezi) veya her iki aralığa birden (Kombine Epidural Spinal Anestezi) verilir. Spinal anesteziye lokal anestetik solüsyonun spinal korda olan etkisinin minimal

olduğu düşünülür. Az hacimde ve miktarda lokal anestetik solüsyonun Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) içine direkt olarak uygulanması ile yüksek seviyede motor ve duysal blok sağlanır. Epidural anestezide ise sinir köklerinde aynı lokal anestetik konsantrasyonuna ulaşmak için daha yüksek miktarda ve hacimde lokal anestetik solüsyon vermek gerekir. (54,60)

Epidural anestezi, spinal anesteziye göre hastanın hemodinamisinde daha az ve yavaş değişikliğe yol açar, daha az motor blok oluşturur. Motor bloğun az olması hastaların postoperatif erken mobilizasyonu açısından avantaj teşkil etmektedir. Bunun yanında, epidural anestezide uygulanan kateterden ameliyatın uzaması durumunda ek doz lokal anestetik yapılabileceği gibi, post operatif analjezi de sağlanır.

Epidural anestezi ile oluşan blok seviyesinin belirleyicileri anestetik solüsyonun baritesi, enjeksiyon yeri, verilen ilaç dozu, yaş, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intra abdominal basınç, kateterin yönü, hastanın boyu ve gebeliktir. (29,54,56,60)

Spinal kord, majör kan desteğini iki ayrı kaynaktan alır. Bunlar anterior spinal arter ve posterior spinal arterdir. A. spinalis anterior spinal kordun 2/3 ön kısmıyla merkezi kanlandırırken, a.spinalis posterior 1/3 arka kısım ile gri maddenin bir kısmını kanlandırır. Aorttan ayrılan arteria radicularis magna veya Adamkiewicz arteri torasik ve lomber segmentlerin kanlanmasını sağlar. Bu arterin hasarında kordun iskemi tehlikesi vardır.

Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük bir kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Bu venler aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Epidural enjeksiyonla, verilen lokal anestetik veya hava, bu venlere ve oradan kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler büyük

abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç dönemimde meydana gelen Vena cava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı; V. Cava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç çok daha dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir. (29,56)

Epidural aralığa hangi seviyeden girilirse girilsin servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç saptanır. Bu negatif basıncın nedeni kesin bilinmemekle birlikte iki esas teori söz konusudur:

- i. Negatif basınç dura ve epidural aralıktaki anatomik yapıların iğne tarafından itilmesi nedeniyle oluşur. Ligamentum flavumu geçen iğne epidural aralıktaki venöz pleksuslar, gevşek bağ ve yağ dokusunu duraya doğru ve dura ile birlikte spinal aralığa doğru iterken kapalı bir bölge olan epidural aralıkta negatif bir basınç yaratır. Bu teoriyi destekleyen bir çok bulgu vardır, örneğin iğneyi ilerletmek veya geri çekmekle negatif basıncın arttığı veya azaldığı gözlenir, künt uçlu iğneler keskin uçlu iğnelere göre durayı daha fazla ittiği için bu iğnelerle daha fazla negatif basınç gözlenir.
- ii. Epidural aralıktaki negatif basınç intraplevral basıncın bir yansımasıdır. Hastanın öksürme ve ıkınması sırasında enjeksiyonda görülen zorluk, verilen solüsyonun geri gelmesi bu teoriyi destekler.

Bu basınç, lomber bölgede 5-10 cmH<sub>2</sub>O kadar olup iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral basınç yoluyla oluşabilir. Teknik olarak epidural aralığın tanınması için direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkınması, 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 cmH<sub>2</sub>O'ya kadar çıkabilir(57). BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile negatif basınç artar ve epidural mesafenin tanınması kolaylaşır. Epidural basınç; lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH<sub>2</sub>O, torakal bölgede -2 ile -3 cmH<sub>2</sub>O, sakral bölgede ise sıfırdır. (53,61)

### **2.3.2. EPİDURAL ANESTEZİ TEKNİĞİ**

#### **HASTANIN POZİSYONU**

##### **1. Yan pozisyon (lateral dekubitus):**

En fazla tercih edilen pozisyonudur. Hasta için kolaydır ve bir yardımcı gerektirmez. Hasta sağ veya sol yanına yatarak dizlerini midesine doğru çeker, baş küçük bir yastığın üstünde fleksiyonda tutulur, üstteki kol göğüs üzerinde uzanırken altta kalan kol vücutla dik bir açı yapacak şekilde başın altına konur. Omurga spinöz çıkıntıları masaya paralel konumda olmalı ve intervertebral aralıkların açılabilmesi için sırt fleksiyona getirilmelidir. Eğer hastayı bu pozisyonda tutmak için bir yardımcı yoksa o zaman, hastadan iki eli ile bacaklarını veya boynunu kavraması istenerek pozisyonun sabit kalması sağlanır.



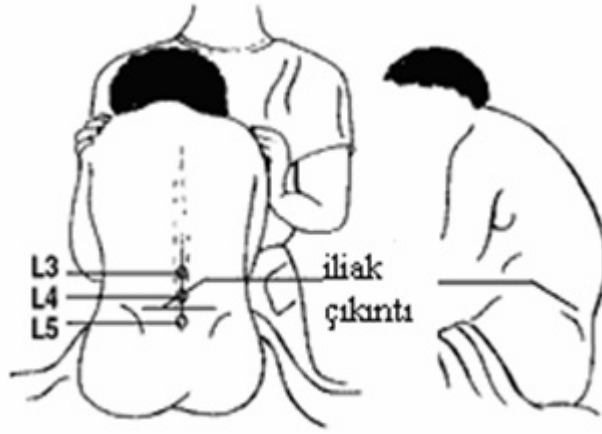
Şekil 5. Lateral Pozisyon

Yan pozisyonda önemli noktalar şunlardır:

- ı. Kadın ve erkeklerde kalça yapısındaki farklılıklar nedeniyle kolumna vertebralisin pozisyonu değişebilir. Bu durum girişim sırasında iğnenin yönlendirilmesi ve blok düzeyini etkiler.
- ıı. Şişman hastalarda, enjeksiyon yeri olarak işaretlenen cilt noktası cilt altı yağ dokusunun ağırlığı ile orta hattın 2 - 4 cm altına çekilebilir. Girişim sırasında, spinöz çıkıntılar palpe edilerek intervertebral aralık ve enjeksiyon noktası yeniden belirlenmelidir.

## 2. Oturur pozisyon

Hasta, masanın kenarında bacaklar masadan aşağı sarkıtılmış, ayaklarının altına bir tabure konmuş, çene sternuma değecek şekilde baş fleksiyona getirilmiş ve kollar üst karın bölgesinde birbirine sarılmış olarak oturtulur. Bir yardımcı hastanın masadan düşmesini önlemek ve pozisyonunun korunmasını sağlamak üzere hastanın yanında durmalıdır.



Şekil 6. Oturur Pozisyon

## GİRİŞİM

Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anesteziyolog girişim sırasında, uygun bir yüksekliğe ayarlanmış olan bir tabureye oturur ve uygulamayı bu pozisyonda yapar. Ayakta ve eğilerek yapılan girişimde iğneye hakim olmak ve lokalizasyonu ayarlamak zordur. Seçilen intervertebral aralıkta enjeksiyon noktasında cit, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3 - 5 ml lokal anestetikle lokal anestezi sağlanır.

Epidural iğnenin (16 - 18) kolayca geçebileceği bir yol açmak amacıyla tercihen ucu kapalı yol gösterici kalın bir iğne (18 no) ile girilerek bir yol oluşturulur. Bu uygulama bir cilt plağı veya cilt bakterilerinin spinal iğne tarafından subaraknoid aralığa taşınmasını önler.

Epidural iğne baş kısmında başparmak mandrene hafif bir bası yapacak ve iğne gövdesi işaret parmağı ile orta parmak arasında olacak şekilde tutularak yol göstericinin açtığı yoldan interspinöz ligamente kadar (3 - 4 cm) ilerletilir. İğnenin ilerletilmesi ve kademelerin geçilmesi sırasında istem dışı ani bir

ilerlemeyi önlemek amacı ile yüzük parmağı ve küçük parmak hastanın sırtına temas ettirilerek iğnenin kontrol edilmesi sağlanır.

İğnenin epidural aralığa girdiği iki temel yöntemden biri kullanılarak saptanır. Bu yöntemler: (i) Epidural aralıktaki negatif basıncın saptanmasına dayanan negatif basınç yöntemi, ve (ii) İğnenin ligamentum flavumu geçip epidural aralığa girmesi ile ortaya çıkan direnç kaybının saptanması yöntemidir(direnç kaybı yöntemi).

### **1. Negatif basınç yöntemi**

Bu yöntemde, interspinöz ligamente kadar ilerletilen iğnenin mandreni çıkarılarak baş kısmına bir damla lokal anestetik solüsyon yerleştirilir. Bu teknik “asılı damla tekniği” olarak da bilinir. Bundan sonra iğne ligamentum flavum hissedilene kadar yavaş yavaş ilerletilir. Ligamentin geçilmesinden sonra iğnenin baş kısmındaki sıvı damlasının epidural aralıktaki negatif basıncın etkisiyle emildiği görülür.

### **2. Direnç kaybı yöntemi**

Bu yöntemde interspinöz ligamente kadar ilerletilen iğnenin mandreni çıkarılır ve 3-5 ml serum fizyolojik çekilmiş olan bir enjektör iğneye tespit edilir. Sol elin baş ve işaret parmakları ile iğne baş kısmından tutulurken diğer parmaklar ve el sırtı hastanın sırtına dayanır. Sağ elin baş parmağı ile enjektör pistonuna hafif ancak kesintisiz bir basınç uygulanarak sol elin yardımı ile iğne ilerletilir. İğne ligamentum flavuma ulaştığında enjektörde hissedilen direnç artar, enjeksiyon çok zorlaşır. İğne, epidural aralığa girdiği anda enjektör içeriği hızla boşalır. Bu durumda pistonu uygulanan basınca son verilir ve iğnenin ileri doğru ilerletilmesi durdurulur.

Epidural aralığa girildikten sonra en azından dört düzlemde iğne her seferinde 90 derecelik bir açıyla döndürülerek dikkatli bir aspirasyon testi yapılır. Eğer

spinal sıvı veya kan gözlenmiyorsa uygulamaya devam edilir. Eğer kan saptanır, girişim bir üst veya bir alt aralıktan tekrarlanabilir.

Eğer spinal sıvı saptanır, anesteziyolog spinal blok uygulayabilir, girişimi tekrarlayabilir veya genel anesteziye geçebilir. Böyle bir durumda girişimin aynı aralık veya başka bir aralıktan tekrarlanması halinde lokal anestetik solüsyon durada oluşan delikten subaraknoid aralığa geçerek total veya yüksek spinal blok oluşturabilir.

Epidural iğne ile dura delinecek olursa spinal sıvı drenajının son derece hızlı olduğu görülür. Epidural iğnenin yerleştirilmesi ve test dozunun uygulanmasından sonra bir kaç damla sıvının iğneden geri gelmesi halinde duranın delinmiş olabileceğinden şüphelenilmelidir. Bu durumda anesteziyolog koluna damlayan sıvının ısısını değerlendirerek iğnenin yerini belirleyebilir. Eğer sıvı ılık ise (spinal sıvı) iğnenin subaraknoid aralıkta, soğuk ise (lokal anestetik solüsyon) epidural aralıkta olduğu düşünülmelidir.

Ne kan ne de spinal sıvı gelmediği saptandıktan sonra rebound testi uygulanır. Bu testte, 3 ml`lik bir enjektör içine 1 - 1,5 ml hava aspire edilir. Daha sonra enjektör iğneye tespit edilerek hava hızla epidural aralığa verilir ve piston serbest bırakılır. Bu durumda: Eğer iğne epidural aralıkta ise enjektörde bir geri dolma gözlenmez. Eğer iğne epidural aralıkta değil bir ligament içinde ise 0,5 - 1 ml`lik bir geri doluş gözlenir.

Bu aşamada, test dozu olarak 2 ml lokal anestetik epidural aralığa verilir . Normalde, epidural aralığa uygulanan 2 ml`lik test dozu ile hiç bir bölgede analjezi oluşmaz. Ancak girişimin yapıldığı aralıktaki sinire yayılan çok küçük bir alanda hipoestezi veya anestezi görülebilir. Kan basıncı, nabız ve duyuşal fonksiyon etkilenmez. Eğer bu dozla yaygın bir anestezi, kan basıncı ve nabızda değişiklik, duyuşal ve motor fonksiyonda etkilenme saptanır ise duranın

delindiği, lokal anestetik solüsyonun subaraknoid aralığa geçerek spinal blok oluşturduğu anlaşılır.

Test dozu uygulamasını takiben duranın intakt olduğu anlaşıldıktan sonra aspirasyon testi tekrarlanır ve 10 - 20 ml lokal anestetik solüsyon içeren enjektör iğneye tespit edilerek istenilen doz enjekte edilir. Maksimum volüm 20 ml olmalı, enjeksiyon 1 ml/sn hızda yapılmalıdır.

İğnenin çıkarılmasından sonra hasta sırtüstü veya lokal anestetik solüsyonun yayılabileceği uygun bir pozisyona getirilir.(66,71,72)

### **KATETER YERLEŞTİRİLMESİ VE DEVAMLİ EPİDURAL ANESTEZİ**

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.

Kateter içine stile yerleştirilmesi, kateterin yerleŐtirilmesini kolaylaŐtırır, ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını artırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm geride sonlanacak şekilde geri çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözümlenebilir. İŞlem sırasında hiçbir zaman kateter hiçbir zaman iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Kateter iğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek bir parça epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (16,67,68,69,70).

Yaklaşık %10 olguda, kateterin ilerlemede güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz. Kateterin yerleŐtirilmesinde güçlük varsa, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serumla yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla

BOS veya kan gelmeye devam ediyorsa işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır. (60,64,65,66,67)

İlk doz iğneden verilebileceği gibi kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar (top-up) dozları, başlangıçta verilenin yarısı olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir.

Sürekli epidural anestezi sırasında, kümülatif etki veya taşiflaksi ortaya çıkabilir. Taşiflaksi daha çok amid türü lokal anestezilerden gelişir. Bu grup içinden fazla taşiflaksiye neden olan lidokaindir. Taşiflaksi oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tekrarlayan enjeksiyonların lokal doku pH'sını düşürerek, lokal anestetiğin etkisini azaltması ve kateter çevresinde oluşan doku reaksiyonunun bir duvar oluşturarak ilacın etki yerine ulaşmasını engellemesi söz konusu olabilir.

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

## **PARAMEDIAN (PARASPİNÖZ, LATERAL) YAKLAŞIM**

Genellikle epidural aralıkta orta hattın daha az vaskülarize olması nedeniyle 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 bir cm lateralinden orta hatta doğru 10 derecelik bir eğimle dikey olarak girilip, daha önce tanımlanan yöntemlerin herhangi biriyle epidural aralık saptanır (62).

Orta hattan yaklaşım sırasında geçiren tabakalar (i) Cilt, (ii) Cilt altı, (iii) Ligamentum supraspinale, (iv) Ligamentum interspinale, ve (v) Ligamentum flavumdur.

Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar ise (i) Cilt, (ii) Cilt altı, (iii) Paravertebral kaslar ve (iv) Ligamentum flavumdur.

## **TORASİK EPİDURAL BLOK**

Torasik ve üst abdominal bölgede anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerde yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanımı gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgelerden başlaması gibi sakıncaları bulunmaktadır. Lumbal yaklaşımla yapılan epidural girişimde torasik bölgeye kadar kateterin ilerletilmesinde kateterin düğümlenme riski yüksektir. Torasik düzeyde yapılan epidural anestezinin bu bölgenin anestezisini sağlamak için en ideal yöntem olarak kabul görmesine rağmen teorik olarak düşükte olsa spinal kordun travmatize olma olasılığı bulunmaktadır. Torakal operasyon sonrası post-operatif ağrı kontrolü için özellikle operasyon sonrası solunum problemi olabilecek hastalarda uygulanabilir. Torasik epidural anestezide paramedian yaklaşım orta hat yaklaşımına göre daha uygundur. (63,68,69)

## **SERVİKAL EPİDURAL BLOK**

Bu bölgenin narkotiklere yanıtızsız şiddetli ağrılarında kullanılabilir. Sadece duyuusal blok sağlamak ve frenik sinirin motor fonksiyonunu etkilememek için

düşük yoğunlukta ilaç kullanılmalıdır. Bölgede en belirgin olan 7. servikal vertebranın spinöz çıkıntısı işaretlenerek C7-T1 aralığından orta hat yaklaşımı ile ve 30 derecelik açı ile girilir. Verilen ilaç volümü genellikle 6-8 ml ile sınırlandırılır. Ligamentum flavum daha ince olduğu için spinal kordun travmatize olma riski torakal girişime göre daha fazladır. (70,71,72)

## **KAUDAL (SACRAL EPİDURAL) BLOK**

Kaudal blok kaudal kanal ve sakral hiatus yoluyla epidural aralık içine verilen lokal anestetik solüsyonla oluşturulan rejyonel blok uygulamasıdır.

Yüksek seviyelerde blok elde etmek için verilen lokal anestetik ilacın miktarını artırmak gerektiğinden üst seviyelerde blok düşünüldüğünde lumbar epidural blok daha uygundur. (29,56,73)

Sakrum, beş sakral vertebranın füzyonu ile oluşan büyük bir üçgen şeklindedir. İki iliak kemik arasına bir kama gibi girer. İnsanların sakrum oluşum şekilleri ufak varyasyonlar gösterebilir, bu da yöntemin başarısını olumsuz yönde etkiler. Sakrum dış yüzeyi konvektir ve orta hatta kemik bir çıkıntı (median sakral krest) yer alır. Orta hattın lateral ve paralelinde her iki tarafta sakral sinirlerin çıktığı 1 cm çapında 4 sakral foramen yer alır. Sakral hiatus kaudal kanalın giriş yoludur ve sakrumun apeksinde yer alır. Hiatus dördüncü sakral vertebranın füzyonunun eksik kalması nedeniyle oluşmuştur ve üçgen biçimindedir. Sakral hiatusun iki kenarında beşinci sakral vertebranın birer çıkıntısı olan sakral boynuzlar (sakral kornu) bulunur. Üçgenin alt kenarını koksiksin üst yüzü oluşturur. Sakral kanal içinde cauda equina, filum terminale ve dura bulunur. Dura genellikle ikinci sakral foramen seviyesinde sonlanır.

Kaudal blokla bir, iki, üç ve dördüncü lomber sinirler (L-2-3-4) ile on ikinci torasik sinirin (T12) bir dalının katılımından oluşan lomber pleksus, dört ve

beşinci lomber sinirler (L4-5) ile bir, iki ve üçüncü sakral sinirlerin (S1-2-3) oluşturduğu sakral pleksus ve dört ve beşinci sakral sinirler (S4-5) ile koksigeal sinirin oluşturduğu koksigeal pleksus etkilenir. Lomber ve sakral pleksuslar birlikte lumbosakral pleksus olarak tanımlanır.

Kaudal blok intraabdominal cerrahide uygulanmaz. Abdomen ve peritonun anestezisi için T4 seviyesinde analjeziye gereksinim vardır. Bunun için kaudal yaklaşımda 60 - 80 ml gibi çok yüksek dozlar uygulamak gerekir.

#### EPİDURAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

- i. Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremitte ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi.
- ii. Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar.
- iii. Özellikle abdominal ve torasik girişimlerde cerrahiye bağlı nöroendokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar.
- iv. Ağrısız eylem ve vajinal 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.
- v. Sezaryen operasyonu için anestezi.
- vi. Post operatif ağrı kontrolü: Özellikle torasik operasyonlardan sonra hastanın yeterli analjezisi devamlı epidural anestezi ile sağlanarak hastanın öksürmesi, derin nefes alabilmesi ve solunum egzersizleri yapması sağlanarak postoperatif solunum yolu komplikasyonları önlenabilir.
- vii. Medikal tedaviye yanıtı olmayan kronik ağrılarda kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.

- viii. Periferik damar hastalıklarında ve alt ekstremiteler de trombozla görülen spazmları çözmek için geçici sempatik sistem blokajı için kullanılabilir.

## EPİDURAL ANESTEZİ KONTRAENDİKASYONLAR

- i. Kesin Kontraendikasyonlar
  - a. Sistemik ve lokal enfeksiyonlar
  - b. Akut kanama
  - c. Hipovolemik şok
  - d. Kanama diatezi veya anti-koagülan tedavi
  - e. Santral sinir sistemi hastalıkları
  - f. Lokal anestetik maddeye duyarlılık
  - g. Hastanın yöntemi istememesi
- ii. Rölatif Kontraendikasyonlar
  - a. Vertebral kolon deformitesi, artrit, osteoporoz
  - b. Santral veya periferik nörolojik hastalık
  - c. Geçirilmiş laminektomi operasyonları
  - d. İntestinal obstrüksiyon
  - e. Mini doz heparin
  - f. Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar

- g. Kesin kardiyak patoloji
- h. Aort stenozu
- i. Konjestif kalp yetmezliği
- j. Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- k. Kooperasyon kurulamaması
- l. Psikoz veya demans

## **EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

### **1. Enjeksiyonun Yeri**

Anestelize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon epidural anestezi için en uygundur. Ancak bu yaklaşım teknik olarak spinal anestezi için alt torasik ve lumbar aralıklar için geçerlidir. Epidural aralığın genişliği kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezik ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyelerinde sinirler kalındır. Anestezik etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.

### **2. Solüsyonun Volümü**

Verilen volüm ne kadar büyükse bloke edilen alan o kadar geniş olacaktır. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına göre hesaplanmalıdır. Alt lumbar ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment başına daha fazla volüm vermek gerekir. Torasik segmentler için 2 ml, lumbar ve sakral segmentler için 2,5 ml/ segment hesaplanır. Epidural anestezide, her bir lokal anestezik maddenin karakteristik özelliği "iki segment gerileme süresidir" yani, etki süresi; enjeksiyondan itibaren maksimum duyuşal blok düzeyinin iki

segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3 - 1/2'si yeniden enjekte edilmelidir.

### **3. İlacın Yoğunluğu ve Toplam Miktarı**

Verilen ilaç ne kadar yoğun ise o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile oluşan motor blokaj doğru orantılıdır.

### **4. Enjeksiyonun Hızı**

Yapılan enjeksiyonun hızı ile yayılım genişliği doğru, etki süresi ise ters orantılıdır. Ancak BOS basıncını, dolayısı ile intrakranial basıncı artırarak spinal kord akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Baş ağrısı hatta serebral kanamaya neden olabilir.

### **5. Hastanın pozisyonu**

Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeniyle altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde Trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir.

### **6. Klinik Etkenler**

Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Epidural aralıkta kalıp dağılan lokal anestezi miktarı artar. Bu nedenle yaşlı hastalarda volümün 40 yaşından sonra her yıl için segment başına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir.

Gebelik ve intra abdominal kitleler, vena kava basısı nedeniyle epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural aralıkta daralmaya neden olurlar. Dozun azaltılması gerekir.

Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arterioskleroz ve tıkaçıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Bağ ve myelin dokusundaki dejenerasyon nedeni ile penetrasyon artmış, damar dejenerasyonu sonucu da absorpsiyon azalmıştır.

Çok uzun veya kısa boylu kişilerde de volümü aynı miktarda azaltmak veya artırmak gerekir.

## EPİDURAL ANESTEZİ FİZYOLOJİSİ

Epidural aralığa verilen lokal anesteziklerin çeşitli kaçış yolları vardır. Bunlar;

- i. İntravertebral foramina: En önemli etki yerinin, spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral sinir bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezik solüsyonun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.
  - ii. İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler
  - iii. Semipermeabl membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlayan duramater: Epidural alana verilen lokal anestezik solüsyon dural difüzyonla BOS içine girmektedir. BOS içine giren lokal anestezik 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.
  - iv. İlacı absorbe eden epidural yağ dokusu.
  - v. Paravertebral Alan: Bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde daha belirgin olup, lokal anestezik solüsyon paravertebral foramenden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir.
- (74,75)

## MOTOR VE DUYUSAL BLOK SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. Sempatik bloğun iki segment altında sensoriyal blok, sensoriyal bloğun iki segment altında ise motor blok gelişir.

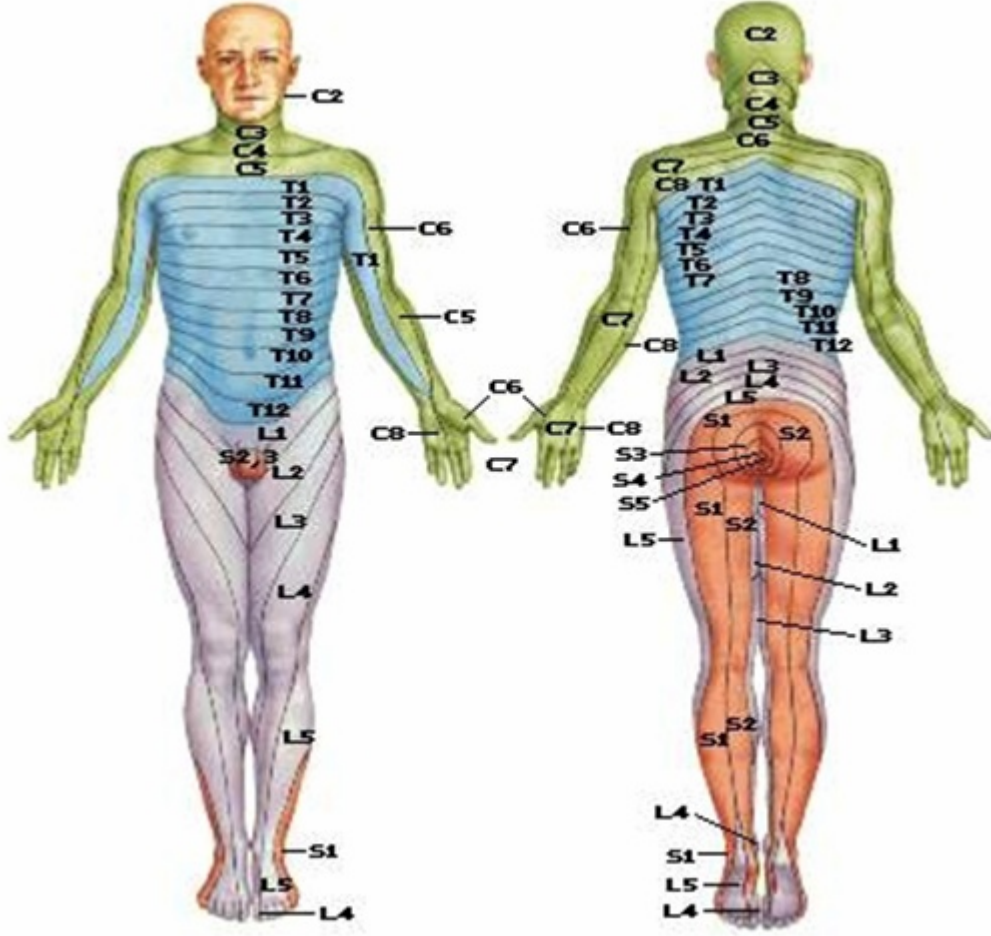
Epidural anestezide sensorial blok pin prick testi ile, motor blok seviyesi bromage skalası ile tespit edilir.

*Tablo 1. Bromage Skalası*

	<b>Bromage Skalası</b>
0	Bacak rahat kaldırılabiliyor, hareket iyi, motor blok yok
1	Kalça oynamıyor, ayak ve diz eklemi oynuyor
2	Sadece ayak bileği oynuyor, diz oynamıyor
3	Alt ekstremitte hiç oynamıyor, tam motor blok var

## DERMATOMLAR

Vertebral kolonu terkeden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S2-S4)



Şekil 7. Dermatolar

Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatoların bilinmesi önemlidir. Belirli bazı dermatolar şu şekilde belirtilebilir:

- C8 dermatomu: küçük parmak
- T1 – T2 dermatomu: kol ve ön kolun iç yüzü
- T3 dermatomu: aksillanın apeksi
- T4 dermatomu: meme başları hizası
- T6 – T7 dermatomu: ksifoid hizası

- T10 dermatomu: göbek hizası
- L1 dermatomu: inguinal bölge
- L1 – L4 dermatomu: perine

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T1-2 ile birlikte C3-4 'ten de innerve olduğu için T1-2 bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T4 üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardioakselaratör liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için kol ve önkol iç kısmında cilt duyasu araştırılmalıdır (29,76).

## **NÖROAKSİYAL BLOK KOMPLİKASYONLARI**

### **Hipotansiyon ve Bradikardi**

Bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir.(57) Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Hipotansiyon olasılığı, önceden volüm açığı varsa daha fazla olduğundan, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. (77,78,79)

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, myokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir. (80,81)

Anestetez olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur.

Yaşlı ve aterosklerotik hastalarda kolaylıkla serebral ve miyokardial hipoksi gelişebilir. İntravenöz olarak sıvı desteği verilmesi, hastanın alt ekstremitelerinin kalp seviyesinin üstüne kaldırılması ve oksijen verilmesi ile hücrel hipoksi önlenir.

Kalbin sempatik innervasyonu T1-T5 düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliondan sağlanmaktadır. Bundan dolayı T5 düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür.Çünkü Bain-bridge refleksi baskındır (80).

Oluşan bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan küçük dozlarda 0,25 mg atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise alfa ve beta-mimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin ( 5-10 mg ) intravenöz olarak tekrarlanabilir (82,83,84,116).

### **Sırt Ağrısı**

Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuvar bir yanıt sorumlu olabilir. Ağrı hissi genellikle kendini sınırlar. Fakat birkaç hafta sürebilir. Tedavisinde non-steroid anti-inflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan bloklarla birlikte olan sırt ağrısı oluşması muhtemel bir epidural hematoma habercisi olabilir (85,86).

## **Baş Ağrısı**

Dura-mater de uygulanan işlem sonucu oluşabilecek herhangi bir defekt ponksiyon sonrası baş ağrısına (Post-dural Puncture Headache – PDPH) neden olabilir. Ağrının oluşma mekanizmasının dura da işlem sonrası oluşan defektten Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) yapım hızından daha hızlı olarak kaçak olması nedeniyle ortaya çıkan kafa içi basınç azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Oluşma insidansı iğne kalınlığı, kullanılan iğnenin tipi ve hastayla ilişkili faktörlerle ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı oluşma insidansı artar. Standart kesik uçlu iğnelerle baş ağrısı insidansı, kalem uçlu iğnelerin aynı kalınlıkta olanlarından daha fazladır. Standart kesik uçlu iğnelerle iğne ucu dura ponksiyonu sırasında dura liflerine paralel olarak ilerletilirse lifleri kesmek yerine araladığına ve baş ağrısı insidansının daha düşük olduğuna inanılmaktadır (87,88,89).

Baş ağrısı insidansını artıran diğer faktörler genç yaş, kadın cinsiyet ve gebeliktir. PDPH için en yüksek insidans epidural anestezi işlemi sırasında epidural iğnesi ile epidural aralığın geçilip sub-araknoid aralığa girilmesini “wet-tap” takiben ortaya çıkar. Benzer şekilde yerleştirilen epidural kateter de durayı delip PDPH’e neden olabilir. (91)

Baş ağrısı tipik olarak bilateral, frontal veya retro-orbital yerleşimli oksipital bölgeye ve enseye uzanır tarzdadır. PDPH’nin en önemli özelliği vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Ağrı oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır. Ağrının başlaması genellikle işlemden 12 – 72 saat sonradır.

Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hastanın supin pozisyonda tutulması dura-materdeki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken baş ağrısını da en aza indirecektir. Analjezik ilaçlar non-steroid anti-inflamatuar ilaçları içerir. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını artırarak etki gösterir. Kafein

aynı zamanda intrakranial damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak ta etki gösterir. Laksatif ajanlar ve yumuşak diyetle valsalva manevrasını önleyerek yarar sağlarlar.

Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Böyle tedaviye dirençli durumlarda epidural kan yaması çok etkili bir yöntemdir. Steril şartlarda alınan 15-20 cc otolog kanın epidural aralığa ponksiyon seviyesi veya bir aralık altına enjekte edilmesinden oluşur. BOS'un daha fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya koagülasyonla önlediği düşünülmektedir. Başarı oranı %90'ın üzerindedir. Eğer beklenen yanıt alınamaz ise işlemin tekrarlanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Benzer şekilde çeşitli yayınlarda epidural serum fizyolojik bolus dozları uygulanmış fakat kan yaması kadar etkili olmadığı görülmüştür (85,86,88,89,90).

### **İdrar Retansiyonu**

S2-3-4 düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir. (85,86)

### **Nörolojik Sekeller**

Epidural blok şemasında nadirdir. Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postoperatif bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini kanamayla zedelenme tehlikesine atmadan, cerrahi ekiple konsültasyon, antikoagülasyonun kısa süre içinde geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir (54). En sık nörolojik sekel nedenleri aşağıda sıralanmıştır:

- Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi
- Spinal kord ve köklerin kompresyonu
- Nörotoksisite
- İskemi
- Anterior spinal arter spazmı ve trombozudur.

### **Yüksek veya Total Spinal Anestezi**

Nöroaksiyel blokajın beklenenden daha yüksek seviyelere ulaşması sonucu meydana gelen şuur kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma “total spinal anestezi” veya “yüksek spinal anestezi” adı verilir. Epidural veya kaudal girişim yapılan olgularda yanlışlıkla subaraknoid ponksiyon yapılması sonrası ortaya çıkabilir. Mutlaka test doz olarak 1-2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonunun geri kalan miktarı verilmelidir. Genellikle hızlı başlar ve eğer epidural anestezi için belirlenen dozda lokal anestezi ajanın subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması yüksek seviyeli blokaja bağlı diyaframa paralizisinden çok ciddi hipotansiyona bağlı çoğunlukla şuur kaybının da eşlik ettiği meduller solunum merkezinin perfüzyonundaki azalmadan kaynaklanmaktadır. ( 91,92,93 )

Tedavide havayolunun desteklenmesi , yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Solunum yetmezliği belirgin ise oksijen desteği verilir. Daha ciddi durumlarda genel anesteziye geçilmesi , entübasyon , asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması , baş aşağı pozisyon ve vazopressörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Normotansiyonun idamesi için dopamin infüzyonu yararlı

olabilir. Bradikardinin oluşma mekanizması yüksek sempatik blokaj olduğu için ilk tercih edilecek ajan atropindir (0,01 mg/kg). Ayrıca alfa-mimetik ve beta-mimetik etkisi bulunan efedrin ve epinefrinde kalp hızını artırır. ( 81,84,85,86 )

### **Spinal veya Epidural Hematom**

İğnenin kendisinden veya kateterden kaynaklanmak üzere epidural venler yaralanabilir. Bu olay çoğunlukla kendini sınırlar.Klinik olarak belirgin hematom özellikle anormal koagülasyon veya kanama bozukluklarında oluşabilir. Vakaların çoğunda hematomun epidural kateterin çekilmesinden sonra meydana gelmesi dikkat çekicidir.

Hematomun kitle etkisi ile direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir.Semptomlar uzamış blok , uyuşukluk , motor güçsüzlük , sfinkter disfonksiyonu ve keskin bel ve bacak ağrısıdır. Eğer klinik olarak hematomdan şüphelenilirse nörolojik görüntüleme ( MRI , CT ) hemen yapılmalıdır.(94)

### **Menenjit ve Araknoidit**

Malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler kontamine olabilir. (95,96)

### **Epidural apse**

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokok aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile apse mayii gelir. Derhal müdahale gerektirir. (97)

### **Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu):**

Yüksek doz adrenalinli solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir. (97)

#### **Epidural aralıkta kateterin kopması:**

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir. (98)

#### **Epidural blok sonrası hipotermi**

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır. (54,99).

## **2.4. LOKAL ANESTEZİKLER**

Lokal anestezi, duyuşal iletinin vücudun bir yerinden SSS'ne ulaşamaması durumudur. Lokal anesteziğler, uyarılabilir dokuların sodyum kanallarını bloke eden, kimyasal olarak birbirine benzer bir ajanlar grubudur.

Lokal anestezi; yüzeysel anestezi (topikal blok), infiltrasyon anesteziği, sinir bloğu ve epidural blok veya spinal (intratekal) gibi çeşitli şekillerde yapılabilir. Bu ilaçlar yüzeysel (topikal) veya hedef alana enjeksiyon şeklinde lokal olarak uygulandıklarında, anesteziğ etki bir bölge ile (örn. kornea veya kol) sınırlandırılabilir. İntravenöz uygulandıklarında ise diğer dokulara da etkilidirler.

Başka gruplar altında sınıflanan birçok ilacın da (örn. antihistaminikler ve beta blokerlerin) belirgin lokal anestezi etkileri vardır

Lokal anestezi sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler. Lokal anestezi sinirde elektriksel uyarılma eşik seviyesini yükselttiği, impulsun iletimini yavaşlattığı, aksiyon potansiyelinin çıkış hızını azalttığı ve sonunda sinir iletimini bloke ettiği gösterilmiştir. (80,100)

## **LOKAL ANESTETİKLERİN KİMYASAL YAPILARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI**

Lokal anestezi, bir karboksilik veya heterosiklik aromatik halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2-3 karbonlu ara zincirden oluşmakta ve alkoller ile aminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Amin grubu da taşıdıkları bağlara göre ester ve amid olarak iki alt gruba ayrılır: (53)

- **ESTER grubu (Benzoik asit esterleri):** Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain
- **AMİD grubu:** Lidokain, Mepivakain (Carbocaine), Prilokain (Citanest), Bupivakain (Marcaine), Etidokain (duranest), Dibukain (Nupercaine), Levobupivacaine (Chirocaine).
- **ALKOLLER:** Etil alkol, Aromatik alkoller (benzil)
- **DİĞERLERİ:** Kompleks sentetik bileşikler; Holocaine, Quinoline deriveleri, Eucupin.

Lokal anestezi ilaçların çoğu ester ya da basit benzen derivativesi amidlerdir. Bu kimyasal karakteristikleri ve etki sürelerine göre alt gruplara ayrılırlar.

**Ester grubu lokal anestezi**; paraamino benzoik asidin ester deriveleridir ve plazma kolinesterazı ile metabolize edilir. Metabolik ürünü allerjen olarak bilinen PABA'dır (paraamino benzoik asid). Bu yüzden alerjik reaksiyonlar siktir. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir. Klorprokain > Prokain > Tetrakain .A tipi plazma kolinesterazı bulunan hemozigot olgular ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu olgularda sistemik toksik reaksiyon olasılığı yüksektir.

**Amid tipi lokal anestezi**; karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Bunların inaktivasyon hızları ilaçtan ilaca çok büyük değişiklikler gösterir. Metabolizma hızlarına göre

prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain > levobupivakain

şeklinde sıralanabilir.

Bu ilaçların inaktivasyon hızları karaciğer hastalıkları veya genel anestezi ya da propranolol gibi karaciğer kan akımını azaltan ilaçlarla bir arada uygulanma durumunda yavaşlarlar. Prilokain, mutad dozlarla bile oluşan metabolitlerine bağlı olarak methemoglobinemi oluşturur. Bu ilacın yaptığı methemoglobinemi geri dönüşümsüzdür.

Anestezi aktivite için aromatik halka esastır ve kullanılabilir enjektabl lokal anestezi türlerinde özel halka yapısının temsil ettiği yağda da eriyebilme derecesi ile, amin grubunun özelliği olan suda eriyebilme yeteneği arasında ince bir dengenin bulunması gerekmektedir. (53,101)

Lokal anestezi türleri, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

- i. Düşük potensli (kısa etki süreli)
- ii. Orta potensli (orta etki süreli)

iii. Yüksek potensli (uzun etki süreli)

Tablo 2. Lokal anesteziğin etki sürelerine göre sınıflandırması

Kısa etki süresi (30-60 dak)	Orta dereceli etki süresi (60-120 dak)	Uzun etki süresi (>300 dak)
Prokain Klorprokain	Lidokain Mepivakain Prilokain Artikain	Tetrakain Bupivakain Levobupivakain Ropivakain Etidokain

Tablo 3. Lokal anestetiklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolübiliteyi

İLAC	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine bağlanma %	Lipid / Su partiyon katsayısı
PROKAİN	1	Hızlı	8.9	5.8	0.02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8.7	75.6	4.1
LİDOKAİN	1	Hızlı	7.9	64.3	2.9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7.6	77.5	0.8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7.9	55	0.9
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7.7	94	141
BUPİVAKAİN	4	Yavaş	8.1	95.6	27.5
ROPİVAKAİN	4	Orta	8.1	94	2.9
LEVOBUPİVAKAİN		Yavaş	8.1	97	

Enjekte edilen bir lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'ı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar .

Birçok kısa etkili lokal anesteziğin uygulanım sonrası enjeksiyon alanından hızla kana absorbe olur. Bölgeye kan akımı azaltılmadığı sürece lokal etkinin süresi kısıtlı olur. Lokal anesteziğin ajana bir vazokonstriktör (genellikle bir alfa agonist) eklenerek bu etki artırılır. Kokain intrinsek sempatikomimetik etkiye sahip olduğundan bu

kurala önemli bir istisna teşkil eder (sinir uçlarındaki norepinefrin geri emilimini inhibe eder). Bu nedenle kokain ilave vazokonstriktör gerektirmez .

Yüzey etkinliği (mukozal membranların yüzeyine uygulandığında yüzeysel sinirlere erişebilme yetkinliği) de, kokain ve benzokain gibi sadece birkaç lokal anesteziğe özgüdür.

## ETKİ MEKANİZMASI

Lokal anesteziklerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teoriyle açıklanmaktadır.

- 1. Spesifik Reseptör Teorisi:** Sinirde membran potansiyelindeki değişiklikler Na ve K iyonlarının protein yapısındaki özel kanalların içinden membrandan geçişine bağlıdır. Lokal anestezikler muhtemelen Na kanallarında bulunan spesifik lokal anestezik reseptörlerine bağlanarak Na geçişini inhibe ederler.
- 2. Yüzeyel Şarj Teorisi:** Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize 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 değere düşürmeye yeterli olmaz blok oluşur.
- 3. Membran Ekspansiyonu Teorisi:**Bu teoriye göre; lipofilik lokal anestezik molekülü , membrandaki lipid moleküllerinin hareketlerini arttırır ve membranda ekspansiyona neden olur.Membran genişlemesi ile Na kanalları sıkışır.Na iyonları membranı geçemez.Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur. (102,103)

Belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezi konsantrasyonu  $C_m$  olarak adlandırılır.  $C_m$ 'i etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır:

1. **Lif kalınlığı:** Lokal anesteziğin etkisi lifler incelidikçe artmaktadır.
2. **pH:** Solüsyonun pH'sı arttıkça  $C_m$  azalmaktadır.
3. **Ca<sup>++</sup>:** Lokal anesteziğin potansiyel dokü ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Ekstraselüler K<sup>+</sup>'un yüksek konsantrasyonları lokal anesteziğin aktiviteyi artırırken, artmış ekstraselüler Ca<sup>2+</sup> antagonize eder.
4. **Sinir uyarı hızı:** Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziğin ajanların potansiyelinde artış olur.

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir.

Çeşitli tipte sinir liflerinin lokal anesteziğe farklı hassasiyet göstermesi; sinirin çapı, miyelinizasyon oranı, fizyolojik ateşleme hızı ve anatomik yerleşimi gibi birçok faktörden etkilenir. Kalın bir sinir gövdesinin periferindeki lifler, yüksek konsantrasyonlara daha erken maruz kaldıkları için, ortadaki liflere oranla daha hızlı bloke edilirler. Ağrı duyusunu ileten A-delta ve C lifleri gibi küçük çaplı ve iletim hızı yavaş lifler daha erken bloke olurlar. Bu ilaçların sinirlere uygulanmasından sonra, en önce ağrı duyusu kaybolur; sonra sırasıyla sıcaklık duyusu, dokunma duyusu ve en son olarak derin basınç duyusu (proprioepsiyon) kaybolur. Uygulama yerinden absorpsiyonla uzaklaşırken duyuların geri gelmesi bunun tersi sırayla olur ve en son ağrı duyusu döner.

## LOKAL ANESTEZİKLERİN FARMAKOKİNETİĞİ

**Emilim:** Lokal anesteziğin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), ilacın Ph'ı, yağda erirliğı ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliğı yüksek olan lokal anesteziğin potenttir. Lokal anesteziğin emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (54,80).

**Dağılım:** Ester grubu anesteziğin, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar (54,80).

**Metabolizma ve Atılım:** Ester grubu lokal anesteziğin, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anesteziğin, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobineye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir. (54,80)

**Toksisite:** Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar (53).

Lokal anesteziğin çoğunun önemli toksik etkileri SSS'nedir. Lokal anesteziğin lipofilik özelliklerinden dolayı kan – beyin engelini kolaylıkla aştıklarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde

ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. Bütün lokal anestezipler, baş dönmesi veya sedasyon, huzursuzluk, nistagmus ve tonik-klonik konvülsiyonlar gibi santral etki spektrumuna sahiptirler. Ancak lokal anesteziplerin medulla ve yüksek merkezler üzerinde primer bir baskılayıcı etkisi vardır. Öncesinde bir eksitasyon evresi olmaksızın depresyon evresi gelişebilir. Ciddi konvülsiyonlar sonrasında, solunum ve kardiyovasküler depresyon ile koma gelişebilir. (53,104).

Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Alerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir. (101) Ester tipi lokal anesteziplerin metabolizasyonu sonucu oluşan ürünler, bazı hastalarda antikör etkisi yapabilir. Alerjik reaksiyonlar enderdir ve genellikle amid alt grubundan bir ajan kullanarak engellenebilir.

Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların %99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlışlıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (115)

Yüksek plazma veya dermatom düzeyleri ve ciddi advers etkilerden kaçınmak amacıyla, 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 anesteziyle test dozu uygulanması ve asıl uygulamaya geçilmeden önce hastanın merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite ve yanlılıkla intratekal uygulama belirtileri yönünden izlenmesi önerilmektedir. Klinik durum izin veriyorsa, test dozu için epinefrin içeren lokal anestezi çözeltilerin 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 degradasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Ciddi toksisite tedavisi semptomatiktir. Konvülsiyonlar genellikle intravenöz diazepam veya tiyopental gibi kısa etkili barbitürat ile tedavi edilir. Oksijen ile hiperventilasyon yararlıdır. Bazen şiddetli konvülsif aktiviteyi kontrol etmek için nöromusküler bloker ilaç kullanılabilir.

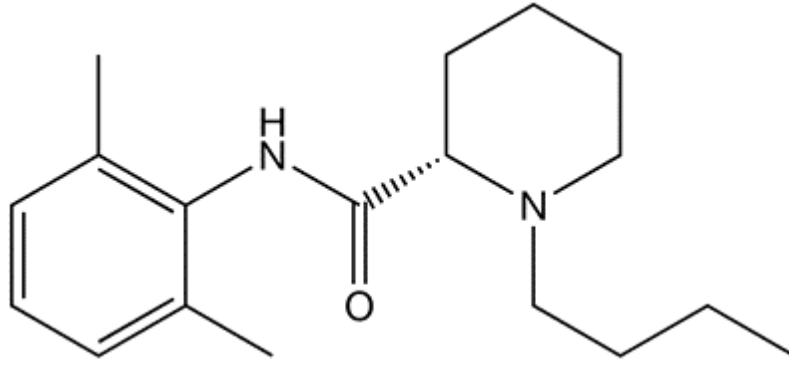
Kokain dışında bütün lokal anestezikler vazodilatördür. Kardiyovasküler hastalığı olan olgularda yüksek lokal anestezi plazma seviyelerinde, kalp bloğu veya kalbin diğer elektriksel fonksiyon bozuklukları olabilir. Kokainin sempatik nöroeffektör kavşakta norepinefrin geri alınımını bloke etmesi ve vazokonstriktör etkisi kardiyovasküler toksisiteyi arttırabilir.

Lokal anestezikler yalnızca, ilaca bağlı toksisitenin tanısı ve tedavisinde ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların tedavisinde 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 yetersizliği ve/veya duyarlılık sonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

## LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir(105,106). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>0 dur.



Şekil 8. Levobupivakain Molekül Yapısı

Solüsyonun PH'sı 4-6.5 dir. (80,107) %97 oranda plazma proteinine bağlanırlar. (105,106,107,108,109) Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. (106,107,108,109,110)

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vasküleritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/mL'ye kadar çıkan C<sub>max</sub> düzeyleri oluşur.

Levobupivakainin plazma proteinlerin bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1 mcg/mL konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. Levobupivakain ile insan kan hücreleri arasındaki bağlantı 0.01-1 mcg/mL arasında çok düşük olup (%0-2) 10 mcg/mL'de %32'ye yükselmiştir. İntravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi 67 litredir.

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır. [14C] levobupivakain kullanılan in vitro çalışmalar CYP3A4 izoformunun ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını desbütill-levobupivakain ve 3-hidroksi-levobupivakaine ilettiğini göstermiştir. İn vivo olarak, 3-hidroksilevobu-pivakainin glukuronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. Levobupivakainin (+)-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.

### **Yaşlılar**

Eldeki sınırlı veriler yaşa göre  $T_{max}$ ,  $C_{max}$  ve AUC değerlerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir (<65, 65-75 ve >75 yaş). Bu farklar küçüktür ve uygulama yerine bağlı olarak değişmektedir.

### **Cinsiyet**

Levobupivakainin farmakokinetiğinde cinsiyet farkları değerlendirilememiştir.

## **Maternal/ Fetal Oran**

Levobupivakainin umbilikal venöz ve maternal konsantrasyonu sezaryen için, levobupivakainin epidural uygulanmasından sonra 0.252-0.303 arasındadır. Bunlar bupivakain için normal kabul edilen sınırların içindedir.

## **Emziren Anneler**

Levobupivakainin veya metabolitlerinin insan sütüyle atılması konusunda çalışma yapılmamıştır.

## **Böbrek Yetersizliği**

Böbrek yetersizliği olan hastalarda özel çalışmalar yapılmamıştır. Değişmemiş levobupivakain idrarla atılmamaktadır. Levobupivakainin böbrek yetersizliği olan hastalarda biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbreklerden atılmaktadır.

## **Karaciğer Yetersizliği**

Karaciğer yetersizliği olan hastalarda yapılmış spesifik çalışmalar yoktur. Levobupivakain primer olarak hepatik metabolizmayla elde edilir ve hepatik fonksiyondaki değişimlerin anlamlı sonuçları olabilir. Levobupivakain ciddi hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve gecikmiş eliminasyonu nedeniyle, yinelenen dozların azaltılması gerekebilir.

## **SSS Etkileri**

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir.(111,112) Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(108,113,114).

Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğu daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (106).

### **Kardiyovasküler Sisteme Etkiler**

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.(105,111,113,115)

### **Kontraendikasyonları**

Chirocaine, levobupivakaine veya amid tipindeki lokal anestezi ajanlara 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. Amid tipindeki bütün diğer lokal anesteziiklerde olduğu gibi, levobupivakain bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır.

Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.

Levobupivakain başka lokal anesteziikler veya amid tipi lokal anesteziiklerle yapısal olarak akraba olan başka ajanları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkisi aditif niteliktedir.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anesteziikler karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, söz konusu ilaçlar, özellikle yinelenen dozlarda verildiğinde, hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan

hastalar, lokal anesteziikleri normal olarak metabolize edemediğinden, toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha büyüktür.

### **Advers Reaksiyonlar**

Levobupivakain ile reaksiyonlar diğler amid tipi anesteziiklerde görülenlerdeki özelliklere sahiptir. Bu ilaç grubunda advers reaksiyonların başlıca nedenlerinden biri, aşırı plazma düzeyleri veya yüksek dermatom düzeyleri ile bağlantılıdır. Bu durumlar aşırı doz, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya yavaş metabolik degradasyon ile ilgili olabilir.

**Faz II/III çalışmalarında levobupivakain uygulanan bütün hastaların %5'inden fazlasında meydana gelen advers olaylar:** Hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distres.

Aşağıdaki advers olaylar levobupivakainin klinik programında birden daha fazla hastada görülmüş olup genel insidansları %1'den düşüktür ve klinik olarak anlamlı kabul edilmişlerdir;

Bir Bütün Olarak Vücut: Asteni, ödem; Kardiyovasküler Bozukluklar, Genel: Postüral hipotansiyon; Santral ve Periferik Sinir Sistemi Bozuklukları: Hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, spazm (generalize), tremor, senkop; Kalp Hızı ve Ritim Bozuklukları: Aritmi, ekstrasistoller, fibrilasyon (atriyal), kardiyak arest; Gastrointestinal Sistem Bozuklukları: İleus; Karaciğer ve Biliyer Sistem Bozuklukları: Bilirubin yükselmesi; Psikiyatrik Bozukluklar: Konfüzyon; Solunum Sistemi Bozuklukları: Apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği; Deri ve İlgili Organlarda Bozukluklar: Terlemede artış, deri renginde değişme.

Levobupivakaine karşı görülen reaksiyonlar, diğer amid tipi lokal anesteziyelere karşı görülen reaksiyonların özelliklerine sahiptir. Etkilenebilen sistemler merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve solunum.

### **İlaç Etkileşimleri**

Levobupivakain, lokal anesteziyelere veya yapısal olarak amid tipi lokal anesteziyelere yakın ajanlar kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkileri aditif olabilir. İn vitro çalışmalar, CYP3A4 izoformu ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını sırasıyla desbütill-levobupivakain ve 3-hidroksilevobupivakaine ilettiklerini göstermiştir. Bu nedenle, levobupivakain ile bir arada verilen ve bu enzim ailesi tarafından metabolize edilen ilaçlar potansiyel olarak levobupivakain ile etkileşebilir. Klinik çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, levobupivakain metabolizmasının bilinen CYP3A4 indüktörleri (fenitoin, fenobarbital, rifampin gibi), CYP3A4 inhibitörleri (azol antimikotikler örn. ketokonazol; belirli proteaz inhibitörleri örn. ritonavir; makrolid antibiyotikler, örn. eritromisin; ve kalsiyum kanal blokerleri, örn. verapamil), CYP1A2 indüktörleri (omeprazol) ve CYP1A2 inhibitörleri (furafilin ve klaritromisin) tarafından etkilenmesi mümkündür. Levobupivakain CYP3A4 inhibitörleri ve CYP1A2 inhibitörleriyle aynı zamanda verildiğinde sistemik levobupivakain düzeyleri toksisiteye yol açacak şekilde yükselebileceğinden, dozaj ayarlamaları yapılmalıdır.

Levobupivakain meksiletin veya sınıf III antiaritmik ajanlar gibi lokal anesteziyelere aktiviteye sahip antiaritmik ilaçlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bunların kullanımı aditif etki ortaya çıkarabilir.

Tablo 4. Levobupivakain'in Dozaj Önerileri - I

Cerrahi Anestezi	%Konsantrasyon	Doz(ml)	Doz(mg)	Motor Blok
Cerrahi müdahale -Epidural uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	Orta Dereceli - Tam
Sezaryen -Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	Orta Dereceli - Tam
Periferik Sinir	0.25-0,5	1-40	Maksimum 150	Orta Dereceli - Tam
İntratekal	0,5	3	15	Orta Dereceli - Tam
Oftalmik	0,75	5-15	37,5-112,5	Orta Dereceli - Tam
Lokal İnfiltrasyon - Erişkinler	0,25	60	150	uygulanamaz
Lokal İnfiltrasyon - Çocuklar <12 yaş	0,5	0,25-0,50 ml/kg	1,25-2,5 mg/kg	Uygulanamaz
Dental	0.5-0,75	5-10	25-75	Uygulanamaz

Tablo 5. Levobupivakain'in Dozaj Önerileri - II

Ağrı Tedavisi <sup>a,b</sup>	%Konsantrasyon	Doz(ml)	Doz(mg)	Motor Blok
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	0,25	10-20	25-50	Minimal – Orta Dereceli
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	0.125 <sup>c</sup>	4-10 mL/saat	5-12.5 mg/saat	Minimal –
Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon)	0.125 <sup>c</sup> 0.25	10-15 mL/saat 5-7.5 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat 12.5-18.75 mg/saat	Minimal – Orta Dereceli

(a) Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.

(b) Levobupivakanin başka ajanlarla örn. opioidlerle ağrı tedavisinde kombinasyonu durumunda levobupivakain dozunun, en düşük dozu (örn. 1.25 mg/mL) geçmemesi tercih edilir.

(c) Levobupivakain standart çözeltilisinin dilüsyonu, prezervatif içermeyen %0.9'luk tuzlu su çözeltilisiyle sterilite için standart hastane prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmayı, prospektif, rastlantısal ve çift kör olarak planlandık. Çalışmamız, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alınarak I. ve II. Üroloji kliniklerinde 15 Nisan 2007 – 15 Haziran 2007 tarihleri arasında, elektif transüretal prostat rezeksiyonu planlanan 40-75 yaş arası, ASA I-II-III risk grubuna dahil, rasgele 2 gruba ayrılan toplam 40 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya katılan bütün hastalara uygulanacak işlem ve oluşması muhtemel komplikasyonlar anlatılıp bilgilendirilmiş yazılı onamı alındı.

Çalışmaya ASA I-II-III, 40 – 75 yaş arası, benign prostat hipertrofisi teşhisi olup elektif TUR-P operasyonu olacak vakalar alındı. ASA IV-V, 40 yaş altı 75 yaş üstü hastalar, ciddi bradikardi, birinci dereceden ileri kalp bloğu, hasta sinüs sendromu, kardiyojenik şok, belirgin kalp yetersizliği (sol ventrikül disfonksiyonu – EF <%30), semptomatik mitral ve aort kapak hastalığı, kalp tamponatı, hipovolemisi, karaciğer yetmezliği, akut intermitant porfiri, PTA, PTZ, INR si bozuk ilerleyici nörolojik hastalığı olanlar epidural anestezi uygulaması kontrendike olanlar ve sensorial blok seviyesi T10'a yükselmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar bir gün önceden görülerek fizik muayeneleri yapıldı; laboratuvar bilgileri, EKG'leri, akciğer grafileri ve diğer konsültasyonları değerlendirildi.

Hastalara servislerinde 20 G kanül ile damar yolu açılıp, operasyona indirilmeden yarım saat önce 500 ml. dengeli elektrolit solüsyonu infüzyonu yapıldı.

Ameliyathaneye alınan hastalara, standart D II derivasyonunda EKG, puls oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SPO2 ), ve noninvazif kan basıncı monitörizasyonu uygulandı. 2 mg. i.v midazolam ile premedikasyon yapıldı.

Hastalar rasgele iki gruba ayrıldı; sağ lateral pozisyonda L3 - L4 aralığı steril olarak hazırlandı. 2,5 cc prilokain ile cilt - cilt altı lokal anestezi infiltrasyonundan sonra 16 G tuohy iğnesi ile basınç kaybı tekniği uygulanarak epidural aralığa girildi. Yönü kraniale yönlendirilerek 2,5 - 3 cm. içeride olacak şekilde epidural mesafeye katater yerleştirildi. Bölge steril olarak kapatıldı ve hastalar sırt üstü pozisyona getirildi.

Kataterden grup I olgulara %0,5 10 cc levobupivakain + 5 cc serum fizyolojik, grup II olgulara ise %0,75 10 cc levobupivakain + 5 cc serum fizyolojik verildi.

Her iki grubun 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda duyuşal 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., 120. dakikalardaki sistolik, diastolik ortalama arter basınçları, kalp tepe atımları, periferik oksijen saturasyonları, duyuşal bloğun T10 a çıkış süreleri, maksimum duyuşal blok seviyeleri, duyuşal bloğun 2 segment gerileme süreleri ve komplikasyonlar tespit edilerek kaydedildi.

Duyuşal blok seviyesi T10 a yükselince, hastalar operasyon için cerrahi ekibe verildi. Daha sonra hastalar litotomi pozisyonuna alınarak operasyona başlandı.

Hemodinamik ölçümler ilk 20 dakika 5 dakikada bir, daha sonra 15 dakikalık aralıklarla kaydedildi. Sistolik arter basıncı değerlerinin başlangıca göre %20 den fazla düşmesi hipotansiyon olarak değerlendirildi. Kristalloid infüzyon hızının arttırılması ve gereğinde iv. 5 mg efedrin uygulanması planlandı. Kalp tepe atımı ,50 atım/dk' nın altına düşmesi bradikardi olarak değerlendirilerek iv. 0,5 mg atropin uygulanması planlandı.

### **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) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

Yapılan Power analizi sonucunda; sensoriyal bloğun iki segment gerileme süresi ortalamasına göre yapılan değerlendirmede  $\mu:16,5,0$  SD:15 aldığımızda Power : 0.80,  $\alpha:0.20$  ve  $\alpha:0.05$  için tespit edilen gruplardaki örneklem sayısı n: 19 olarak saptandı.

#### 4. BULGULAR

Çalışma 15 Nisan 2007 – 15 Haziran 2007 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. ve II. Üroloji Klinikleri'nde yaşları 42 ile 75 arasında değişmekte olan; toplam 40 erkek olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı  $66.51 \pm 8.53$ 'tür. Operasyon süreleri 35 dk ile 160 dk arasında değişmekte olup; ortalama süre  $68.85 \pm 27.75$  dk'dır. 10 cc %0,5'lik Levopubivakain + 5cc serum fizyolojik uygulanan olgular "Grup I", 10 cc %0,75'lik Levopubivakain + 5 cc serum fizyolojik uygulanan olgular "Grup II" olarak adlandırılmıştır.

Tablo 6. Gruplara Göre Yaş, Operasyon Süresi ve ASA Değerlendirmesi

		Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Yaş		67,65±8,58	65,31±8,54	<i>t:0,851; p:0,400</i>
Operasyon Süresi		69,53±23,65	68,00±33,09	<i>t:0,157; p:0,876</i>
		n (%)	n (%)	
ASA	I	-	3 (%15,8)	<i>χ<sup>2</sup>:7,779; p:0,020*</i>
	II	19 (%95,0)	11 (%57,9)	
	III	1 (%5,0)	5 (%26,3)	

*t*: Student t test

*χ<sup>2</sup>*: Ki-kare testi

\* *p*<0.05

Grup I ve Grup II'deki olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Grup I ve Grup II'deki olguların operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Gruplara göre ASA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (*p*<0.05). Grup I'deki olgularda ASA II görülme oranı (%95), Grup II'de ASA II görülme oranından (%57.9) anlamlı düzeyde yüksektir.

Tablo 7. Gruplara Göre SAB (Sistolik Arteri Basıncı) Değerlendirmesi

SAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Başlangıç	148,95±19,25	143,16±22,05	<i>t:0,875; p:0,387</i>
5. dk	138,05±14,9	137,21±20,08	<i>t:0,149; p:0,883</i>
10. dk	132,20±17,07	134,47±20,47	<i>t:-0,377; p:0,708</i>
15. dk	139,55±20,40	134,58±18,11	<i>t:0,803; p:0,427</i>
20. dk	136,30±15,69	130,68±21,66	<i>t:0,931; p:0,358</i>

<i>SAB</i>	<b>Grup I Ort±SD</b>	<b>Grup II Ort±SD</b>	<i>Test ist.; p</i>
<b>Başlangıç</b>	148,95±19,25	143,16±22,05	<i>t:0,875; p:0,387</i>
<b>30. dk</b>	136,85±16,79	132,74±21,09	<i>t:0,676; p:0,503</i>
<b>45. dk</b>	137,00±17,88	125,22±21,66	<i>t:1,835; p:0,075</i>
<b>60. dk</b>	136,61±15,21	129,29±21,58	<i>t:1,165; p:0,253</i>

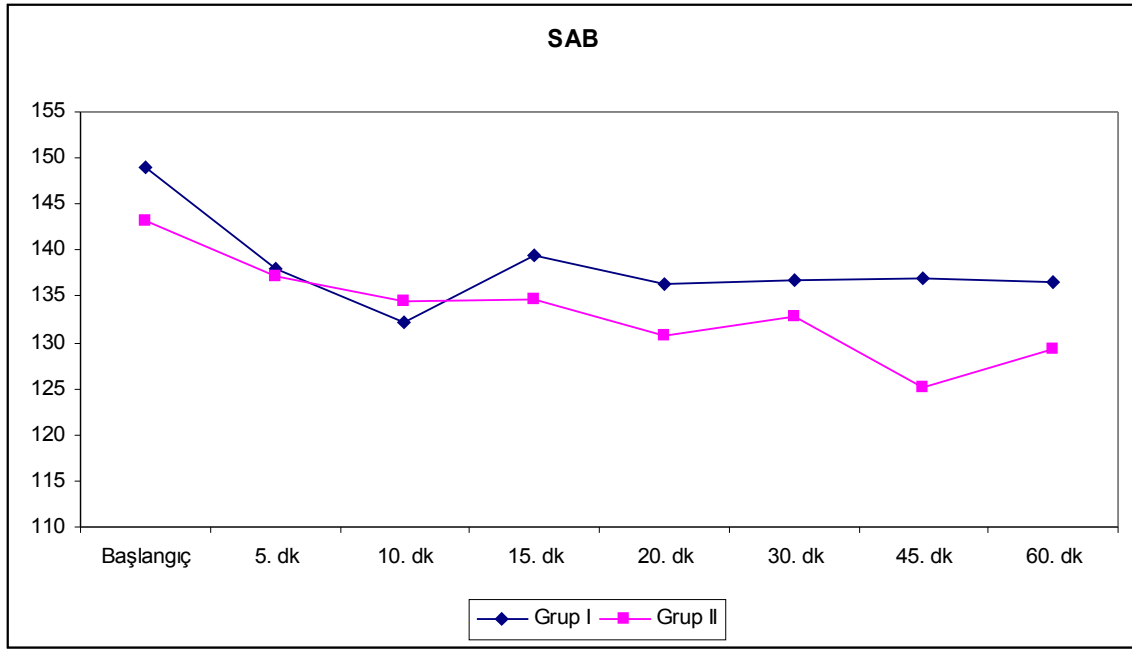
*t: Student t test*

Başlangıç, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Sistolik arteriyel basınç değerlerinin başlangıca göre %20 ve daha fazla düşüşü hipotansiyon için anlamlı kabul edilerek;

**Grup I'de;** başlangıç SAB düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15.dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Başlangıca göre 5.dk'da ortalama yüzde düşüş  $6,68\pm 8,65$ ; 10.dk düşüş  $10,54\pm 10,84$ ; 15.dk düşüş  $5,31\pm 15,59$ ; 20.dk düşüş  $7,75\pm 10,52$ ; 30.dk düşüş  $7,80\pm 7,31$ ; 45.dk düşüş  $7,32\pm 11,22$  ve 60.dk düşüş ise  $7,95\pm 10,74$ 'dür.

**Grup II'de;** başlangıç SAB düzeyine göre 5 dk, 10. dk, 15.dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Başlangıca göre 5.dk'da ortalama yüzde düşüş  $3,30\pm 13,0$ ; 10.dk düşüş  $5,53\pm 10,72$ ; 15.dk düşüş  $4,65\pm 15,71$ ; 20.dk düşüş  $8,08\pm 13,14$ ; 30.dk düşüş  $6,14\pm 16,68$ ; 45.dk düşüş  $12,46\pm 15,33$  ve 60.dk düşüş ise  $10,70\pm 14,58$ 'dür.



Şekil 9. SAB (Sistolik Arteri Basıncı) Grafiği

Tablo 8. Gruplara Göre DAB (Diastolik Arter Basıncı) Değerlendirmesi

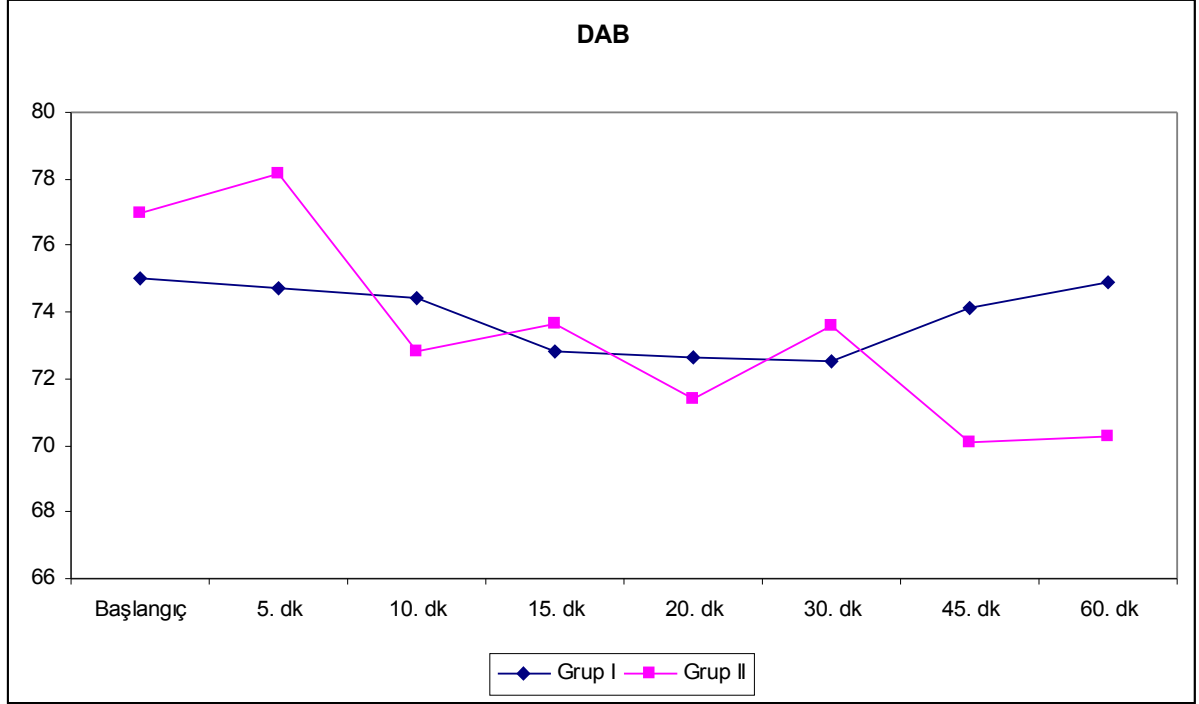
DAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Başlangıç	75,00±10,73	77,00±14,56	<i>t</i> :-0,490; <i>p</i> :0,627
5. dk	74,70±9,34	78,16±12,15	<i>t</i> :-0,999; <i>p</i> :0,324
10. dk	74,45±11,54	72,84±13,13	<i>t</i> :0,407; <i>p</i> :0,687
15. dk	72,85±12,43	73,63±11,48	<i>t</i> :-0,204; <i>p</i> :0,840
20. dk	72,65±8,32	71,42±11,25	<i>t</i> :0,389; <i>p</i> :0,699
30. dk	72,50±10,62	73,58±12,78	<i>t</i> :-0,287; <i>p</i> :0,775
45. dk	74,10±12,00	70,11±11,64	<i>t</i> :1,038; <i>p</i> :0,306
60. dk	74,89±8,25	70,29±11,97	<i>t</i> :1,315; <i>p</i> :0,199

*t*: Student t test

Başlangıç, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Grup I'de;** başlangıç DAB düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk DAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Grup II'de;** başlangıç DAB düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk ve 30. dk, 45. dk ve 60. dk DAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).



Şekil 10. DAB (Diastolik Arter Basıncı) Grafiği

Tablo 9. Gruplara Göre OAB (Ortalama Arter Basıncı Değerlendirmesi)

OAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Başlangıç	105,00±16,80	100,58±17,26	t:0,811; p:0,423
5. dk	97,35±13,62†	98,05±16,43	t:-0,146; p:0,885
10. dk	95,30±11,30†	92,84±13,40†	t:0,620; p:0,539
15. dk	95,55±13,23†	94,95±15,61	t:0,130; p:0,897
20. dk	94,35±8,10†	93,95±15,90	t:0,099; p:0,922
30. dk	92,25±11,25††	93,95±16,05	t:-0,384; p:0,703
45. dk	92,15±11,30††	90,00±11,06†	t:0,462; p:0,647
60. dk	96,11±7,07†	87,70±13,84††	t:2,243; p:0,035*

t: Student t test

\* p<0.05

† Grup içi başlangıç değerine göre p<0.05 düzeyinde anlamlı

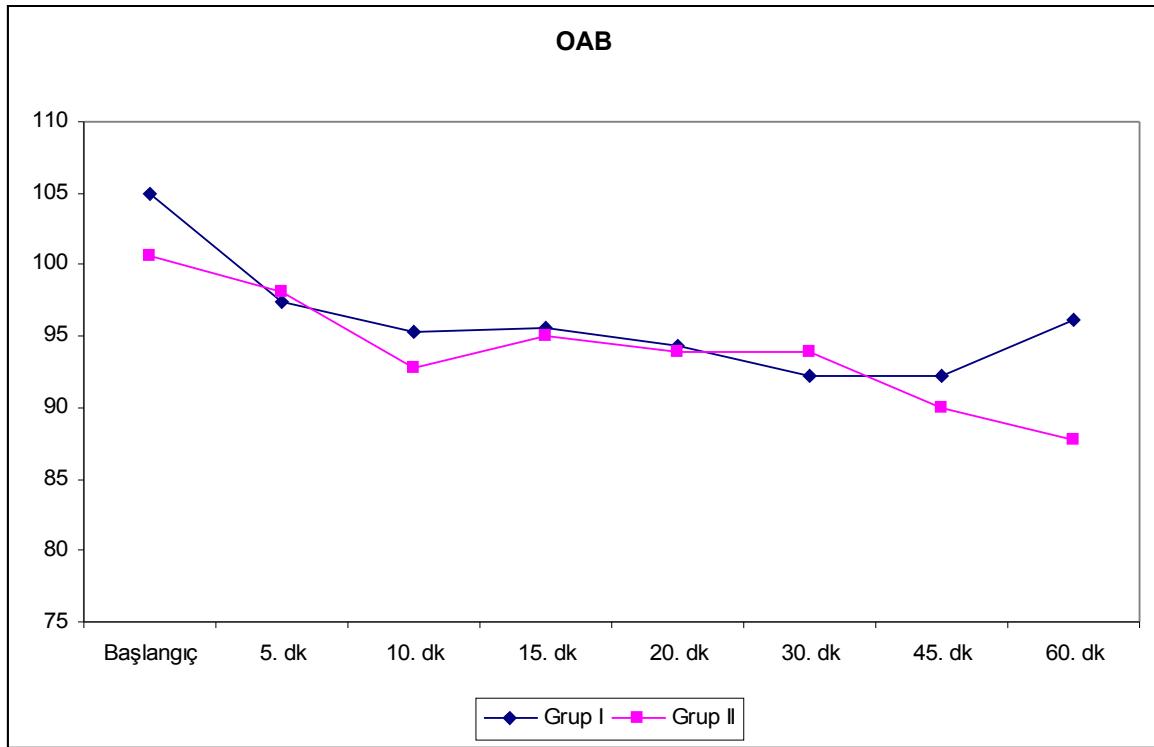
†† Grup içi başlangıç değerine göre p<0.01 düzeyinde anlamlı

Başlangıç, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk ve 45. dk OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Grup I'deki olguların 60. dk OAB düzeyleri, Grup II'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0.05).

Grup I'de; başlangıç OAB düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk ve 60. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0.05);

başlangıca göre 30. dk ve 45. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

*Grup II'de*; başlangıç OAB düzeyine göre 5. dk, 15. dk, 20. dk ve 30. dk OAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Başlangıç OAB düzeyine göre 10. dk ve 45. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p>0.05$ ); başlangıca göre 60. dk OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



Şekil 11. OAB(Ortalama Arter Basıncı) Grafiği

Tablo 10. Gruplara Göre KTA (Kalp Tepe Atımı) Değerlendirmesi

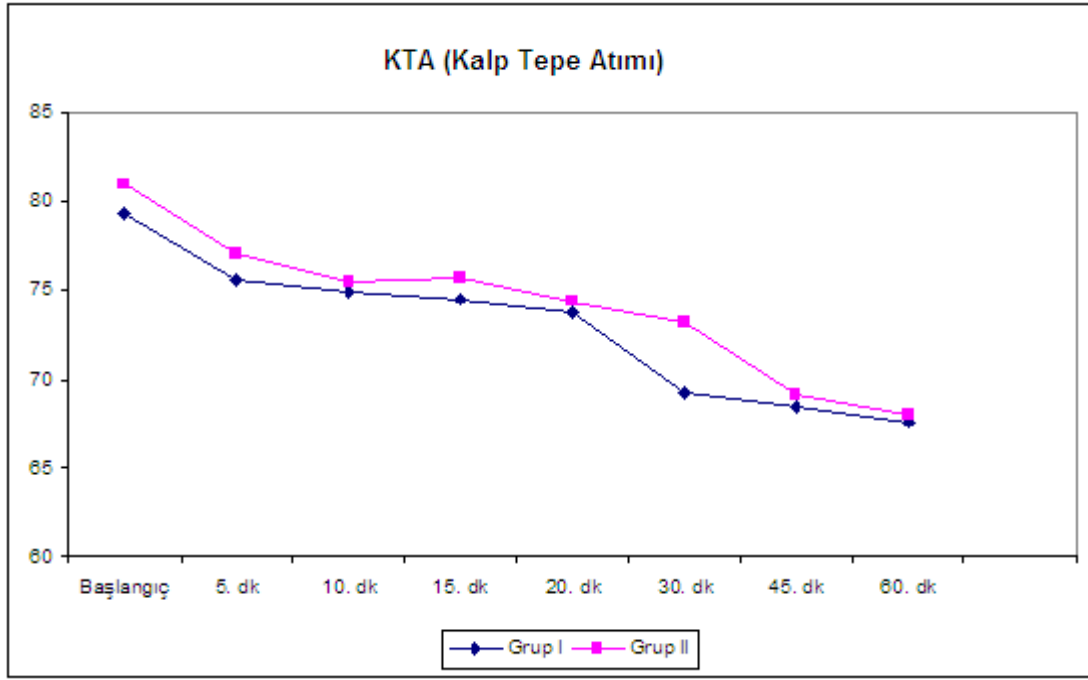
Nabız	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
<b>Başlangıç</b>	79,35±14,07	81,00±14,25	<i>t</i> :-0,364; <i>p</i> :0,718
<b>5. dk</b>	75,55±15,10	77,05±15,49	<i>t</i> :-0,307; <i>p</i> :0,761
<b>10. dk</b>	74,95±13,75	75,47±13,82	<i>t</i> :-0,119; <i>p</i> :0,906
<b>15. dk</b>	74,45±16,10	75,74±13,97	<i>t</i> :-0,266; <i>p</i> :0,792
<b>20. dk</b>	73,70±16,71	74,42±14,91	<i>t</i> :-0,142; <i>p</i> :0,888
<b>30. dk</b>	69,25±14,44	73,21±16,40	<i>t</i> :-0,801; <i>p</i> :0,428
<b>45. dk</b>	68,45±14,40	69,11±12,60	<i>t</i> :-0,150; <i>p</i> :0,882
<b>60. dk</b>	67,55±13,17	68,00±12,31	<i>t</i> :-0,103; <i>p</i> :0,919

*t*: Student t test

Başlangıç, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk kalp tepe atımı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

*Grup I'de*; başlangıç KTA düzeyine göre 55. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk KTA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

*Grup II'de*; başlangıç KTA düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk KTA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).



Şekil 12. KTA (Kalp Tepe Atımı) Grafiği

Tablo 11. Gruplara Göre SpO<sub>2</sub> Değerlendirmesi

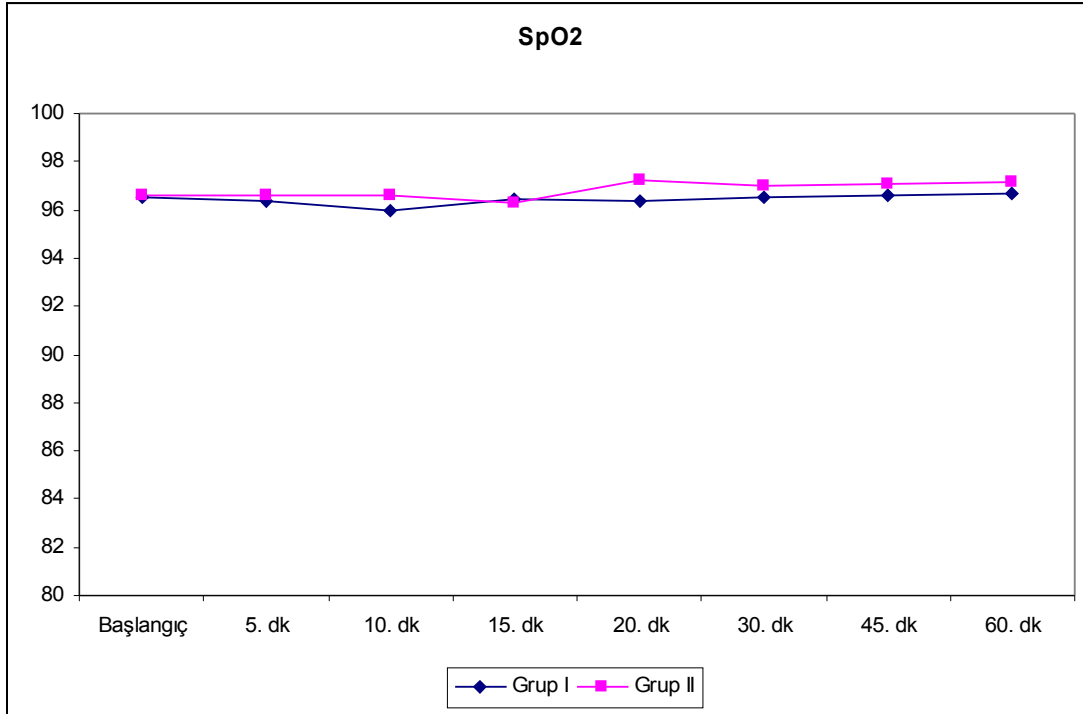
SpO <sub>2</sub>	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Başlangıç	96,50±1,23	96,58±1,64	<i>t</i> :-0,170; <i>p</i> :0,866
5. dk	96,40±1,09	96,58±1,42	<i>t</i> :-0,441; <i>p</i> :0,662
10. dk	95,95±1,10	96,63±1,38	<i>t</i> :-1,709; <i>p</i> :0,096
15. dk	96,45±1,32	96,26±2,71	<i>t</i> :0,323; <i>p</i> :0,749
20. dk	96,40±1,14	97,26±1,52	<i>t</i> :-1,810; <i>p</i> :0,055
30. dk	96,50±0,83	97,00±1,56	<i>t</i> :-1,257; <i>p</i> :0,216
45. dk	96,60±1,09	97,11±1,64	<i>t</i> :-1,140; <i>p</i> :0,262
60. dk	96,67±1,41	97,19±1,64	<i>t</i> :-0,994; <i>p</i> :0,328

*t*: Student t test

Başlangıç, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SpO<sub>2</sub> düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

*Grup I'de;* başlangıç SpO<sub>2</sub> düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SpO<sub>2</sub> düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05).

*Grup II'de;* başlangıç SpO<sub>2</sub> düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 60. dk SpO<sub>2</sub> düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05).



Şekil 13. SpO<sub>2</sub> Grafiği

Tablo 12. Gruplara İlişkin Değerlendirmeler

	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Test ist.; p
Sensorial bloğun T10'a çıkış süresi (dk)	13,90±3,45	13,00±5,53	t:0,603; p:0,550
Maksimum sensorial blok seviyesi	8,80±1,36 (T9)	7,70±1,16 (T8)	Z:-2,560; p:0,010*
Sensorial bloğun iki segment gerileme süresi (dk)	46,35±7,58	62,94±23,92	t:-2,745; p:0,013*

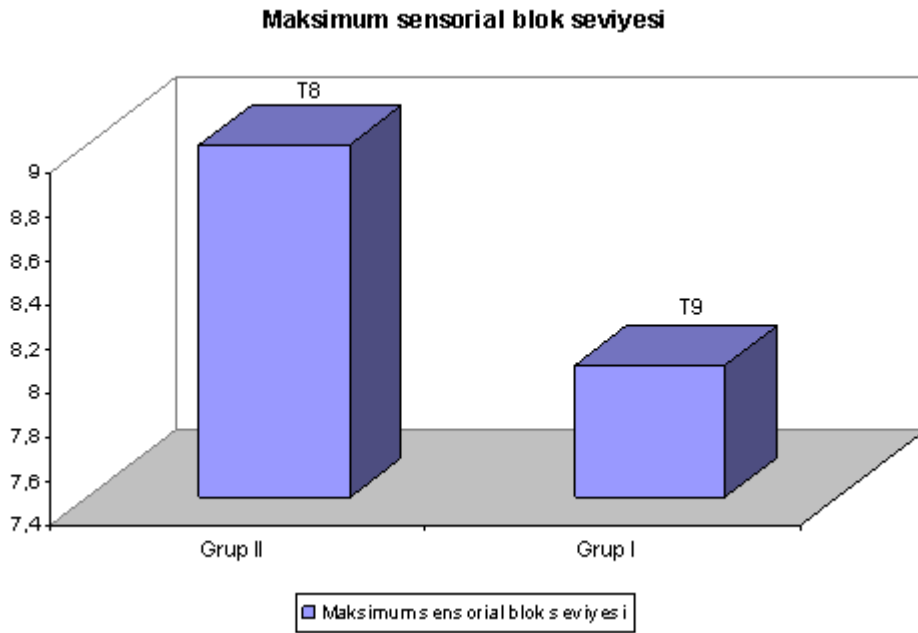
t: Student t test

Z: Mann Whitney U test

\*  $p < 0.05$

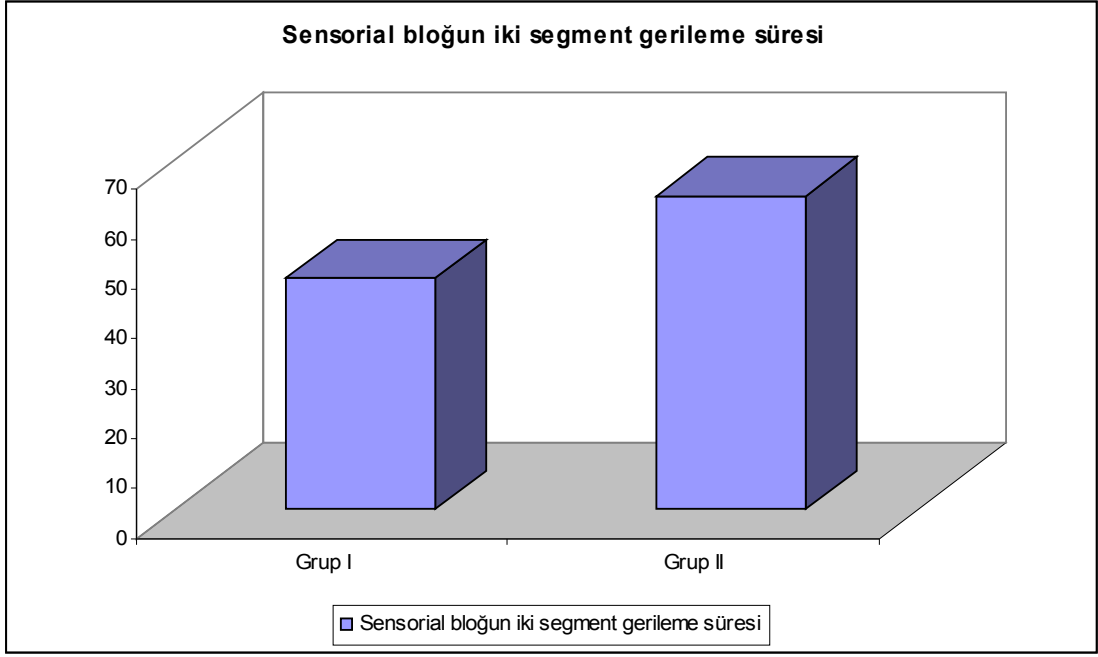
Sensorial bloğun T10'a çıkış süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

Grup II 'deki olguların maksimum sensorial blok seviyesi, Grup I'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.05$ ).



Şekil 14. Maksimum Sensorial Blok Seviyesi Grafiği

Grup I'deki olguların sensorial bloğun iki segment gerileme süreleri, Grup II'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p < 0.05$ ).



*Şekil 15. Sensorial Bloğun İki Segment Gerileme Süresi Grafiği*

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Rejyonal anestezi tekniklerinden biri olan epidural anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte, günübirlik cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Epidural anestezi sırasında hastanın bilincinin açık olması ve spontan solunumunun devam etmesi epidural anestezinin önemli avantajlarıdır. Ayrıca postoperatif dönemde analjezinin sağlanması hastanın mobilizasyonunu hızlandırmakta ve tromboembolik olay riskini azaltmaktadır.

Nöroaksiyel blokajın hemodinamik denge üzerine etkisi; sempatik blokaj seviyesi, hastanın yaşı, hidrasyon durumu beraberinde olan kardiyak hastalıklar gibi etkenlere bağlıdır. Sağlıklı bir hastada en önemli etken, sempatik blokajın seviyesidir. Genellikle oluşan sempatik blok, duyuşal bloktan 2 seviye yukarıdadır. (76)

Preganglioner sempatik lifler T1 - L2 segmentlerinden kaynaklanır. Böylece L2'nin altındaki bir bloğun kardiovasküler etkileri minimal iken blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi de artar. Bloğun seviyesi T1 – T3'e ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir. Bu durumda T1 – T4'ten kaynaklanan kardioaksaleratör lifler de etkilenmektedir. Duyusal bloğun bu seviyeden daha yükseğe çıktığı durumlarda sempatik blokajın hemodinamik etkileri bakımından bir farklılık yoktur. Bazen alçak seviyede duyuşal blokajda bile belirli seviyede sempatik denervasyon mevcuttur.

Sempatik bloğun en önemli sonucu, kardiovasküler sistemdeki etkileridir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olup total periferik direnç, dolayısı ile de arteriel basınç düşmektedir. Ancak kan basıncındaki düşme oluşan sempatik denervasyonla orantılı değildir. Çünkü sempatik liflerin etkilenmediği bölgelerde kompensatuvar vazokonstriksiyon gelişmektedir. Bu özellikle üst ekstremitelerde oluşmakta ve serebral damarlar etkilenmemektedir. (77, 78, 79)

Nöraksiyel blokajın yükselmesi sonucu oluşan total blokta bile normal kişilerde total periferik dirençteki azalma %15-20'yi geçmemektedir. Bloğun yükselmesine bağlı ciddi hipotansiyonda arteriel dilatasyon dışında etkenlerin de olması muhtemeldir. Hipotansiyonun oluşmasındaki en önemli etken dolaşımın venöz tarafında olan değişikliklerdir. Venüllerde de arter ve arteriollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Denerve olmuş venler tonuslarını koruyamadıkları için maksimum derecede dilate olurlar, dolayısıyla venöz kapasite artışı ve kanın burada sekestre olması venöz dönüşü azaltarak kardiyak output ve kan basıncında belirgin azalmaya neden olmaktadır. Dehidratasyon ve hipovolemi gibi sempatik aktivitenin yüksek olduğu durumlarda kan basıncındaki düşme daha belirgin olacaktır. (77, 78, 79)

Biz çalışmamızı ASA I-II-III risk gruplarından, 40 – 75 yaş arası, benign prostat hipertrofisi teşhisi olup, elektif TUR-P operasyonu yapılacak hastalardan 20 kişilik iki grup oluşturarak toplam 40 hastada gerçekleştirdik. L3 – L4 aralığından girilerek epidural kateter yerleştirildikten sonra, kataterden Grup I olgulara %0,5 10 cc levobupivakain + 5 cc serum fizyolojik, Grup II olgulara ise %0,75 10 cc levobupivakain + 5 cc serum fizyolojik verdik.

Çalışmamızda kullanılan Levobupivakain yeni kullanım pratiğine girmiş, bupivakainin S(-) enantiomeridir. Levobupivakainin racemic bupivakaine göre benzer farmakokinetik özellikler göstermekte olup yapılan çalışmalarda levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakaine göre daha az olduğu saptanmıştır. Levobupivakainin bu nedenle kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda yeni bir alternatif olabileceği değerlendirilmektedir. Ancak levobupivakain ile yapılan çalışmalar yeterli olmadığı için daha fazla klinik çalışma yapılması gerekmektedir

E. Milaresi ve arkadaşları yaptıkları 115 hastalık çalışmada postoperatif analjezi amaçlı epidural levobupivakain ve ropivakain uygulamasını karşılaştırmıştır. Torasik abdominal ve ürolojik ameliyatlarda, 1. grup hastalara ropivakain

%0,2lik 0,75 mcg/ml sufentanyl, diğ er gruptaki hastalara levobupivakain %0,125 0,75 mcg/ml sufentanyl epiduralden 5 ml/saat den infüzyon şeklinde verilmiştir. Levobupivakain uygulanan hastalarda önemli hemodinamik değişiklikler saptanmazken, ropivakain kullanılanların küçük bir kısmında (%3,75) hipotansiyon gelişmesi üzerine epidural infüzyonu durdurulmuştur. (125).

Brockway ve arkadaşları ise 120 hastada elektif ürolojik, jinekolojik, ortopedik ve variköz ven cerrahisinde 15 ml %0.5, %0.75 bupivakain ile 15 ml %0.5, %0.75 ve %1 ropivakain kullanarak yaptıkları epidural anestezi sonucunda, tüm gruplarda genelde ortalama ilk 15 dk'dan sonra SAB, DAB, OAB değerlerinde bazal değere göre %20'lik düşme saptamışlar, nabızda ise ilk 15 dk'da artma sonra düşme kaydetmişlerdir. (116)

Bizim çalışmamızdaysa sistolik arteriyal basınç değerlerinin başlangıca göre %20 ve daha fazla düşüşü hipotansiyon için anlamlı kabul edildiğinden; Grup I ve II de SAB, DAB, OAB değerlerinde gözlenen düşüşler anlamlı bulunmamış ve gruplar arasında da bazal değere göre düşme miktarlarında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Nabız ölçümleri takip süreleri içerisinde 50'nin altında değerlere düşmediğinden grup içi ve gruplar arası değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Epidural anestezide kullanılan lokal anesteziklerin tipi, verilen volüm ve konsantrasyonu da sensorial bloğun seviyesi ile motor bloğun derecesini değiştirmektedir. Verilen lokal anestezik ne kadar konsantre ise o kadar geniş bir alanı etkiler ve ilacın konsantrasyonu ile oluşan motor blokaj doğru orantılıdır. Epidural alana verilen lokal anestezik maddenin volümü fazla, konsantrasyonu düşük ise oluşan duyuşsal blok yüksek segmentlere kadar çıkar, fakat motor blok yetersiz olur. Epidural alana verilen lokal anestezik maddenin volümü az, konsantrasyonu fazla ise alt segmentlerde daha etkili duyuşsal ve motor blok oluşur. (54)

Dernedde ve arkadaşları toplam 49 hastalık çalışmasında, 26 hastalık 1. gruba epiduralden 1,5 mg/ml lik levobupivakainden 3,3 ml bolus, 23 hastalık 2. gruba ise 5 mg/ml lik levobupivakainden 1 ml bolus vermişlerdir. Grupların motor blok dereceleri değerlendirildiğinde; her iki gruptaki motor blok Bromage 1'in altında kalmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (117)

Wolf ve arkadaşlarının %0.25 ile %0.125 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada ise %0.125 bupivakain kullanılan vakalarda analjezi süresi, niteliği ve motor blok süresini daha az bulmuşlardır. (118)

Gunter ve arkadaşları %0.125, %0.175, %0.25 bupivakain konsantrasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada postoperatif analjezi süreleri (4-8 saat) arasında fark bulamazken %0.25'lik grupta motor blok süresi daha uzun bulunmuştur. (119)

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 duyuşal 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 duyuşal 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.(120)

Finucane ve arkadaşları abdominal histerektomi planlanan 116 hastada 25 ml %0.5 bupivakain ve 25 ml %0.5, %0.75, %1 ropivakain kullanarak oluşturdukları epidural blok sonrası gelişen klinik etkileri incelemişlerdir. Artmış ropivakain konsantrasyonları sonucu klinik etkilerin daha belirgin olduğunu görülmüştür. Toplam anestezi süresi ve tam motor blok oluşma sıklığı %1 ropivakain grubunda daha fazla saptanmıştır. (121)

Bizim çalışmamızdaysa hastalar motor blok açısından Bromage skorlamasına göre ilk 10 dakika izlenmiştir. Bu süre boyunca motor blok Bromagenin altında kalırken, 10. dakikadan itibaren hastalar litotomi pozisyonuna alınıp operasyona başlandığından, geri kalan sürede motor blok değerlendirilmesi yapılamamıştır. Operasyon sonlandıktan sonra motor blok gelişmiş olduğu gözlenen hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için istatistiki çalışma yapılmamıştır.

Morrison ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise elektif variköz ven ve inguinal herni cerrahisinde 91 hastada 20 ml %0.5 bupivakain, 20 ml %0.5 ropivakain, 10 ml %1 ropivakain kullanılmıştır. Burada uygulanan epidural anesteziye operasyon başlamadan önce ortalama 30 dakika beklenmiş ve ropivakain konsantrasyonu artıkça duyuşal bloğun başlama zamanını belirgin olarak daha kısa olduğu saptanmıştır. Ropivakain konsantrasyonu artıkça toplam anestezi süresinin daha uzun olduğunu görülmüştür. (122)

Bizim çalışmamızda ise operasyona başlamak için yeterli kabul edilen T10 duyuşal blok seviyesine ulaşma zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Whitehead ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ürolojik ve ortopedik girişimlerde 15'er hastada 20 ml %0.5, %0.75 ve %1 ropivakain kullanarak epidural anestezi uygulanmış ve toplam anestezi süresinin artmış ropivakain konsantrasyonları ile uzadığını görülmüştür. Özellikle %1 ropivakain grubunda bu süreyi, %0.5 ropivakain grubuna oranla belirgin şekilde daha uzun bulmuşlardır ( $p < 0.05$ ). Maksimum duyuşal blok düzeyini %0.5 ropivakain için T7, %1 ropivakain grubu için T2 olarak saptamışlardır ( $p < 0.05$ ). Yine maksimum duyuşal blok düzeyine ulaşma zamanını %0.5 ropivakain grubu için  $26 \pm 3$  dakika, %1 ropivakain grubu için ise  $26 \pm 2.8$  dakika olarak tespit etmişlerdir. (123)

Bizim çalışmamızdaki sonuçlarımıza göre ise maximum duyuşal blok düzeyi Grup II 'deki olgularda Grup I'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0.05$ ).

Semra Vatan Yanık ve arkadaşları yaptıkları 66 hastalık çalışmada Grup I'e Bupivakain 20 ml (%0.5, 5 mg/ml), Grup II'ye Ropivakain 20 ml (%0.5, 5 mg/ml) ve Grup III'e Ropivakain 10 ml (%1, 10 mg/ml) vermişlerdir. Her üç grupta anestezi başlama süresi, T10 dermatomuna ulaşma süresi, maksimum duyuşal blok seviyesi, maksimum duyuşal blok seviyesine ulaşma süresi, 2 dermatom gerileme süresi ve toplam anestezi süresi benzer bulunmuştur. %1 ropivakain kullanılan hastalarda toplam anestezi süresi, %0.5 ropivakain grubuna göre %13 daha uzun olurken her üç grupta duyuşal bloğun segmental yayılımı benzer olmuştur. %1 ropivakain grubunda %0.5 ropivakain grubuna göre daha yoğun motor blok geliştiği gözlenmiştir. (124)

Bizim çalışmamızda ise Grup I'deki olguların duyuşal bloğun iki segment gerileme süreleri, Grup II'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. Grup I'de 46,35 ve Grup II'de 62,94 bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Duyuşal bloğun T10'a çıkış süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Grup II 'deki olguların maksimum duyuşal blok seviyesi, Grup I'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0.05$ ).

Yaptığımız çalışmada epidural anestezide yerleştirilen kataterden eşit volüm farklı konsantrasyonda verilen levobupivakainin hemodinamik etkileri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ve literatürlerle uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda 10 ml %0,75 lik levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik ile yapmış olduğumuz grubun maksimum sensorial blok seviyesinin, maksimum sensorial blok seviyesinin iki segment gerileme süresinin, 10 ml %0,5 lik levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik ile yaptığımız gruba göre anlamlı derecede uzun olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak, 10 ml %0,75 Levobupivacaine + 5 ml serum fizyolojik uygulanan grupta maksimum duyusal blok seviyesinin 2 segment gerileme zamanının daha uzun, maksimum duyusal blok seviyesinin daha yüksek ve hemodinamik etkilerinin diğer grupla benzer olması nedeniyle, tercih edilebileceği kanısına vardık.

## ÖZET

Çalışmamızda benign prostat hipertrofisi teşhisi olup, elektif transüretal prostat rezeksiyonu yapılan hastalarda, eşit volüm farklı konsantrasyonda verilen levobupivakainin, anestezi ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Çalışmaya 40-75 yaş arası rastgele iki gruba ayrılmış, fiziksel durumu ASA I-II-III olan 40 hastayı dahil ettik. Operasyon öncesi epidural katater yerleştirilen Grup 1'deki hastalara kataterden %0,5 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik, Grup 2'deki hastalara %0,75 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik verdik.

Her iki grubun 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda duyuşal blok seviyelerini, pinprick testi motor blok derecelerini bromage skalası ile kontrol ettik. Ayrıca her iki grubun başlangıç, 5.,10., 15., 20., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalardaki sistolik, diastolik, ortalama arter basınçlarına, kalp tepe atımlarına, periferik oksijen saturasyonlarına baktık. Duyuşal bloğun T10'a çıkış sürelerini, maksimum duyuşal blok seviyelerini, duyuşal bloğun iki segment gerileme sürelerini ve komplikasyonları kaydettik.

Çalışmanın sonucunda, %0,5 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik verilen gruba, %0,75 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik verilen grubu karşılaştırdığımızda, hemodinamik parametreler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık. Duyuşal bloğun T10'a çıkış süreleri her iki grupta birbirine yakındı. Maksimum duyuşal blok seviyeleri, duyuşal bloğun iki segment gerileme süresi, %0,75 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik ile yapılan grupta, %0,5 10 ml levobupivakain + 5 ml serum fizyolojik ile yapılan gruba göre anlamlı olarak uzundu.

Sonuç olarak, 10 ml %0,75 Levobupivacaine + 5 ml serum fizyolojik uygulanan grupta maksimum duyuşal blok seviyesinin 2 segment gerileme zamanının daha

uzun, maksimum duyusal blok seviyesinin daha yüksek ve hemodinamik etkilerinin diğer grupla benzer olması nedeniyle, tercih edilebileceği kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

- (1) Kayhan, Z. Klinik Anestezi; 3. Baskı; İstanbul Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.; Mayıs 2004: 398-401.
- (2) Kayhan, Z. Klinik Anestezi; 3. Baskı; İstanbul Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.; Mayıs 2004:572-586.
- (3) Kirson, Lyle E. "Transüretal Prostat Rezeksiyonu", Bölüm 78, Anestezinin Sırları, James Duke (ed.), 2006, 398 – 403.
- (4) Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray M.J., Larson C.P. "Genitoüriner Ameliyatlarda Anestezi", Bölüm 33, Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı, 2004, 692 – 707.
- (5) Özcengiz, D., Özbek H. Anestezi El Kitabı. Nobel Kitabevi. Ankara, 1998.
- (6) Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray M.J., Larson C.P. "Genitoüriner Ameliyatlarda Anestezi", Bölüm 16, Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı, 2004, 253 – 282.
- (7) Simon, M.J.G., Veering, B.T., Stienstra, R., van Kleef, J. W. ve Burm, A.G.L. "Effect of age on the clinical profile and systemic absorption and disposition of levobupivacaine after epidural administration," British Journal of Anaesthesia, 93(4): 512 – 20, 2004.
- (8) Buckebmaier, C.C. and Bleckner, L. L. "Anaesthetic Agents for Advanced Regional Anaesthesia", Therapy in Practice, Drugs 2005, 65(6):745 – 75
- (9) Mcleod, G. A. ve Burke, D. "Review Article Levobupivacaine", Journal of the Association of Anaesthetist of Great Britain and Ireland; Volume 56, Number 4, April 2001.

- (10) Royse, C.F, ve Royse A.G. "The myocardial and vascular effects of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine using pressure volume loops", *Anesth Analg* 2005, 101:679 – 87.
- (11) Foster, R. H., ve Markham A. "Levobupivacaine: A review of its Pharmacology and use as a local Anaesthetic", *Drugs* March 2000; 59(3) 551 – 579.
- (12) Hatch, P.D. "Surgical and anaesthetic consideration in transurethral resection of the prostate", *Anaesth Intens Care* 1987; 15:203.
- (13) Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology*. 1999; 53:1.
- (14) Coffey DS. and Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1990; 17:461.
- (15) Yang G, Timme TL, Park SH et al. Transforming growth factor beta 1 transduced mouse prostate reconstitutions: II. Induction of apoptosis by doxazosin. *Prostate*. 1997; 33:157.
- (16) Djakiew D, Dysregulated expression of growth factors and their receptors in the development of prostate cancer: review article. *Prostate*. 2000; 42: 150-160.
- (17) Bartsch G, Muller HR, Oberholzer M et al. Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostate hyperplasia. *J Urol*. 1992; 147:1293.
- (18) McNeal J, Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am*. 1990; 17:477.
- (19) Güvel S., Kılınç F., Karadağ H."Benign Prostat Hiperplazisi ", *STED,Cilt:9, Sayı:1, Ocak 2000*.

- (20) McConnell J.:Epidemiology,etiology,pathophysiology and diagnosis of benign prostatic hyperplasia.Campbell's Urology Walsh PC,Retik A,Vaughan ED,Wein AJ (Eds).Saunders Comp 1998 Philadelphia 1429-1450.
- (21) Uğraş M.Y., "BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİ (BPH)" İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ders Notları.
- (22) Malhotra V:Anesthesia for Renal and Genito-Urologic surgery.Mc-Graw-Hill,1996.
- (23) Kayhan Z. Boşaltım Sistemi ve Anestezi, Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997,340-354.
- (24) Arıboğan, A. "Ürolojide Anestezi", Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı. 2006.
- (25) Kelsaka E., Sarıhasan B. "Transüretal prostat rezeksiyonu ve anestezi", ANESTEZİ 17(2):92-98, 2005.
- (26) Gravenstein D: Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: A review of the pathophysiology and management. Anesth Analg 1997;84:438.
- (27) Mebust WK, Holdgrewe HL, Cockett ATK, et al: Transurethral prostatectomy-immediate and postoperative complications: A operative study 13 participating institutions evaluating 3885 patiets. J Urol 1989;141:243.
- (28) Jensen V: The TURP syndrome. Can J Anaesth 38:50,1991.
- (29) G. Edward Morgan, Jr. Maged S. Mikhail Michael J. Murray ve C. Philip Larson, Jr.:Klinik Anesteziyoloji. 3.Baskı; İstanbul; Güneş Kitapevleri Ltd. Şti.; 2004: 253-281.

- (30) Rao Pn. Fluid absorption during urological endoscopy. *Br J Urol* 1987;60:93.
- (31) Swamnenthan R, Tormey WP. Fluid absorption during transurethral prostatectomy. *BJ Urol* 1981;282:317.
- (32) Erk O. *Acil Metabolik Hastalıklar; Asit-Baz, Elektrolit Denge Bozuklukları*. s. 109. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.
- (33) Bakan N, Gedik E, Ersoy O Early detection of the TURP syndrome. *Anesth Analg*. 2000;91(1):250-1.
- (34) Clemente Ramos LM, Ramasco Rueda F, Platas Sancho A, Archilla Esteban J, Romero Cajigal I, Corbacho Fabregat C, Allona Almagro A Reabsorption syndrome after transurethral resection (TUR) of the prostate: review of physiologic, diagnostic, and therapeutic features] *Actas Urol Esp*. 2001;25(1):14-31. Review.
- (35) Gray RA, Lynch C, Hehir M, Worsley M. Intravesical pressure and the TUR syndrome. *Anaesthesia*. 2001;56(5):461-5.
- (36) Balzarro M, Ficarra V, Bartoloni A, Tallarigo C, Malossini G The pathophysiology, diagnosis and therapy of the transurethral resection of the prostate syndrome. *Urol Int*. 2001;66(3):121-6. Review.
- (37) Hahn RG. The volumetric fluid balance as a measure of fluid absorption during transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17(9):559-65.
- (38) Khan-Ghori SN, Khalaf MM, Khan RK, Bakhameez HS. Loss of vision: a manifestation of TURP syndrome. A case report. *Middle East J Anesthesiol*. 1998;14(6):441-9.

- (39) Norlen H, Allgen LG, Vinnars E, Bedrelidour Classon G. Glycine solutions as irrigating agent during Transurethral resection of the prostate 1986;20:19-26.
- (40) Nesbit TE: The use of glycine in transurethral prostatic surgery. J.Urol 59:1212,1968.
- (41) Tauzin-Fin P. An adverse effect of glycine irrigation solution: absorption syndrome] Therapie. 2002;57(1):48-54. Review.
- (42) Bartoloni A, Gottin L, Ficarra V, Capotosto C, Malossini G, Tallarigo C, Finco The TURP syndrome: importance of expiratory ethanol measurement and high serum levels of glycine Arch Esp Urol. 2001;54(5):480-7.
- (43) Okeke AA, Lodge R, Hinchliffe A, Walker A, Dickerson D, Gillatt DA Ethanol-glycine irrigating fluid for transurethral resection of the prostate in practice. BJU Int. 2000;86(1):43-6
- (44) Dawkins GP, Miller RA Sorbitol-mannitol solution for urological electrosurgical resection-- a safer fluid than glycine 1.5%. Eur Urol. 1999;36(2):99-102
- (45) Radal M, Bera AP, Leisner C, Haillet O, Autret-Leca E Adverse effects of glycolic irrigation solutions] Therapie. 1999;54(2):233-6.
- (46) Collins JW, Macdermott S, Bradbrook RA, Keeley FX Jr, Timoney AG A comparison of the effect of 1.5% glycine and 5% glucose irrigants on plasma serum physiology and the incidence of transurethral resection syndrome during prostate resection. BJU Int. 2005;96(3):368-72.

- (47) Emet J, Gilbough JH, McLean P : Fluid absorption during transurethral resection: Comparison of mortality and morbidity after irrigation with water and non-hemolytic solutions J Urol 101:884, 1969.
- (48) Better OS, Rubenstein I, Winaver JM, Knochel JP: Mannitol therapy revisited (1940-1997) Kid INT 1997;52:886.
- (49) Allen TD : Body temperature changes during prostatic resections as related to the temperature of irrigating solutions. J Urol 110:433,1973.
- (50) Harioka T, Marakawa M, Nada J, Mori K: Effects of continuously warmed irrigating fluids during transurethral prostate resection. Anaesth intensive care 16:324,1988.
- (51) Thursfield S, Fernando R Perforation in transurethral operations: Technic for immediate diagnosis and management of extravasations. JAMA 142:142: 798 1980.
- (52) Kolmet T, Norlen H. Transurethral resection of the prostate: a review of 1111 cases. Int Urol Nephrol 1989;21:47-55.
- (53) Kayhan Z.: Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos yayıncılık tic. A.Ş. İstanbul 1997;489-91-98.
- (54) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia&PainManagement, Clinical Anesthesiology. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002, 253-344.
- (55) Katz J . Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice- Hall United States of America 1985 425-489.
- (56) Adriani JMD. Regional anesthesi techniques and clinical applications. 4th edition. Missouri Warren H. Gren Inc, 1985.

- (57) Alfred L., Atkinson RS.: A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. edition, Churchill Livingstone, London, 465-476,1990.
- (58) Macintosh R., Lee İ .A.: Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3th Ed., Churchill Livingstone London, 15,1973.
- (59) Kuran O.; Normal Anatomi, 1986 235-246.
- (60) Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol. 2003;17(1):103-12. Review.
- (61) Işık G. "Regional Blok". Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı Ders Notları 2007.
- (62) 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.2005; 22 (11):839-42
- (63) Waurick R, Van Aken H Update in thoracic epidural anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005;19(2):201-13. Review
- (64) Rawal N, Holmstrom B. The combined spinal-epidural technique. Best Pract Res Clin Anaesthesiol.2003;17(3):347-64. Review.
- (65) King HK, Huntington C, Louis-Jacques M Combined epidural-spinal-general anesthesia. Reg Anesth. 1995;20(6):548.
- (66) Cook TM, Combined epidural-spinal techniques Review Article Anaesthesia,2000,55,pages 42-64.
- (67) Tahtaci N, Neyal Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients.Int J Clin Pract.2002;56(9):655-8
- (68) Scherer R, Giebler R. Thoracic epidural anaesthesia. Intensivmed Notfallmed Schmerzther.2003 Mar; 38(3):168-88;quiz189-90.Review.

- (69) GermanHammer GB Pediatric thoracic anaesthesia. *Anesthesiol Clin North America*. 2002;20(1):153-80.Review.
- (70) Guevara-Lopez U, Barcenas-Olivares J,Gutierrez-Sougarret B, Aldrete JA, Olascoaga-Ortega G. Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH. Cervical epidural anesthesia for upper extremity surgery using three different formulations of local anesthetics. *Cir Cir*. 2005;73(4):273-81. Spanish.
- (71) Schumann R, Rafique MB low-dose epidural anesthesia for cervical cerclage. *Can J Anaesth*. 2003; 50(4):424-5
- (72) Dominiquez F, Laso T, Tijero T, Ruiz-Moyano J,Hernandez J,Puig A Cervical epidural anesthesia with 0,75% ropivacaine in shoulder surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49(1):39-43.Spanish.
- (73) Martin LV. Sacral epidural (caudal) block. In Wildsmith JAW,Armitage EN(ed):1995;92-97
- (74) [Curchill Davidson H.C.: A practice of anaesthesia, 5th ed., Lloyd-Luke, London, 857, 1984.](#)
- (75) Bromage PR.Spread of analgesic solutions in the epiduralspace and their site of action: a statistical study. *Br J Anaesth*. 1962;34:161-78
- (76) Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93 (1):301-3.
- (77) Holte K, Foss NB, Svensen C, Madsen JL, Kehlet H Epidural anaesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume.*Anesthesiology*. 2004;100 (2):281-6

- (78) Goy RW, Sia AT Sensoriomotor anesthesia and hypotension after subaraknoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. *Anesth Analg.* 2004;98 (2):491-6
- (79) Davies P, Howells Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia *Anaesthesia.* 2003;58 (9):932.
- (80) Collins J.V.: Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. edition. Lea and Febiger,1993.
- (81) Teager M.P.: The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. *Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures.* 122-28, 1991.
- (82) McGrath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Poduska DJ, Chatterjee P Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension during ritodrine infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiology.* 1994;80 (5):1073-81.
- (83) Brooker RF, Butterworth JF 4<sup>th</sup> ,Kitzman DW, Berman JM, Kashtan HI, McKinley AC Treatment of hypotension after hyperbaric tetracaine spinal anesthesia.A randomized, double-blind, cross-over comparison of phenylephrine and epinephrine.*Anesthesiology.* 1997;86 (4):797-805
- (84) Engberg G, Wiklund L The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1978;66:27-36.
- (85) Sturgess JE, Browne D Complication of the combined spinal epidural technique *Anaesthesia.* 2003;58 (5):466.
- (86) Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique 2. *Anesthesia.* 2003;58 (5) :466

- (87) Usubiaga JE, Usubiaga LE, Brea LM, Goyena R. Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to post-spinal anesthesia headache. *Anesthesia and Analgesia* 1967;46: 293-6
- (88) Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache:pathophysiology, prevention and treatment *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003;17 (3).451-69. Review.
- (89) Chan BO, Paech MJ. Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique.*Aneseth Analg.* 2004 ;98 (3):828-30
- (90) Raffin L, Batiste C, Noel D, Serbouh A. Epidural blood patch, never too late. *Ann Fr. Anesth. Reanim.* 2005;23.
- (91) Bogod DG. Cardiorespiratory arrest following combined spinal/epidural anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia* 1994; 49: 86.
- (92) Eldor J, Guedj P, Levine S. Delayed respiratory arrest in combined spinal epidural anaesthesia. *Regional Anaesthesia* 1994; 19: 418-22.
- (93) Hawthorne L, Lyons G. Cardiac arrest complicating spinal anaesthesia for Caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1997; 6: 126-9.
- (94) Bougher RJ, Ramage D. Spinal subdural haematoma following combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995;21 47-4.
- (95) Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 545-7.
- (96) Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1998; 53: 823.

- (97) Puke M., Arner S., Norlander O.: Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. General Anaesthesia. Nunn et al. London: Butterworth & co ltd. 1989. p. 1106.
- (98) Brown M, Rein P. Securing the epidural catheter. Anesthesiology. 1985;62:373-4.
- (99) Aydın I: Ropivakain. Anestezi dergisi 1997; 5: 143-648.
- (100) Veering B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: Brown D L. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia :1996:188-207.
- (101) Covino B. G.: Pharmacology of local anaesthetic agents. General Anaesthesia. Nunn et al. Butterword Co Ltd, London 1989; pp: 1011-36.
- (102) Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanizm of local anesthetic drug action on voltge-gated sodium channels. Curr Pharm. Des. 2005;11(21):2671-86. Review.
- (103) Morgan E. "Lokal Anestezikler", Klinik Anesteziyoloji 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd 2004 233-242.
- (104) Meymaris M.: Chemistry and physiology of local anaesthesia. Br. J. Of Anaesth.; 47; pp;164, 1975.
- (105) Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucreus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. REG anesth 17: 311-6, 1992.
- (106) Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. Clin Pharmacokinet 36: 67-83, 1999.

- (107) Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3<sup>th</sup> edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95.
- (108) Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 8: 861-76, 1999.
- (109) McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 56: 355-62, 1998.
- (110) Howe JB: Local anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83-100.
- (111) Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 86: 797- 804, 1998.
- (112) Van F, Rolin PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl*. 23: 4.
- (113) Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 31: 273-86, 1992.
- (114) Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) bupivacaine and RS(±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat (abstract). *Reg Anesth Suppl* 22:58, 1997.
- (115) Bardsley H, Gristwood R, Watson N, et al. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (marcaine): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 6: 1883-5, 1997.

- (116) Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesth.* 2000;47 (3):237-41.
- (117) Dervedde M, Stadler M, Bardiau F, Boogaerts JG: Comparison of 2 Concentrations of Levobupivacaine in Postoperatif Patient-Controlled Epidural Analgesia. *Obstet.anesthes. Dig.*, Volume 26(2).June 2006.86-87.
- (118) Wolff AP.,Hasseström L., Kerkkamp HE., et al. Extradural Ropivacaine and Bupivacaine in Hip Surgery. *Br. J. Anaesth* April 1995, V 74, No: 4.
- (119) Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, et al. Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal-general anesthesia in children. *Anesthesiology* 1991; 75: 57–61.
- (120) Murdoch JA, Dickson UK, Wilson PA, et al. The efficacy and safety of three concentrations of levobupivacaine administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:438–44.
- (121) Finucane BT., Sadler A., McKenna J., et al. A Double-blind Comparison of Ropivacain %0.5, %0.75, %1.0 and Bupivacaine %0.5 Injected Epidurally, in Patiets Undergoing Abdominal Hysterectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia* May 1996, V 43, No: 5.
- (122) Morrison LMM., Emanuelsson BM., McClure JH., et al. Efficacy and Kinetics of Extradural Ropivacain: Comparison with Bupivacaine. *Br. J. Anaesth* 1994; 72:164-169.
- (123) Whitehead E., Arrigoni B., Bannister J. An open Study of Ropivacaine in Extradural Anaesthesia. *Br. J. Anaesth* 1990; 64: 67-71.

- (124) Yanık V.S. Uzmanlık tezi."Kalça Ve Alt Ekstremitenin Ortopedik Girişimlerinde Epidural %0,5 Bupivacaine, %0,5 Ropivacaine Ve %1 Ropivacaine Uygulamalarının Karşılaştırılması".Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 2004.
- (125) E. Milanesi, S.Bettinelli, M. Pedferri, M. Allegri, F. Caramella and A. Braschi: Epidural levobupivacaine :Its higher potency guarantees more efficacy and safety than ropivacaine to control postoperatif pain? Regional Anesthesia and Pain Medicine.Volume 29, Supplement 2, September-October 2004, page 90.