

TC.

SAĞ LIK BAKANLIğI

KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ
KARTAL-İSTANBUL

ALT EKSTREMİTE VASKÜLER CERRAHİSİ
ANESTEZİSİNDE SPİNAL İZOBARİK % 0.5 BUPİVAKAİN
İLE % 0.5 İZOBARİK LEVOBUPİVAKAİNİN BLOK
SÜRELERİ, KARDİYAK İNDEKS VE DİğER HEMODİNAMİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

DR. HÜSNÜ AKDEMİR

Uzmanlık Tezi

İSTANBUL-2008

İÇİNDEKİLER

I. ÖZET	3
---------------	---

II. GİRİŞ VE AMAÇ	8
-------------------------	---

III. GENEL BİLGİLER

■ Tarihçe	10
■ Spinal kordun anatomisi.....	12
■ Spinal anestezi.....	26
■ Lokal anestezikler.....	48
➤ Rasemik bupivakain.....	56
➤ Levobupivakain	59

IV. MATERYAL VE METOD	61
-----------------------------	----

V. BULGULAR	64
-------------------	----

VI. TARTIŞMA.....	75
-------------------	----

VII. SONUÇ.....	84
-----------------	----

VIII. KAYNAKLAR.....	85
----------------------	----

KISALTMALAR

APCO Arterial pressure cardiac output (Arteriyal basınç bazlı kardiyak debi)

ASA American Society of Anesthesiologist.
(Amerikan Anesteziyoloji Derneği)

ADH Antidiüretik hormon

BOS Beyin omurilik sıvısı

CI kardiyak indeks

CO kardiyak output

CVP Santral venöz basınç

KAH Kalp atım hızı

SA Spinal anestezi

SpO₂ Periferik arter oksijen saturasyonu

SV Strok volüm (Atım volümü)

OAB Ortalama arter basıncı

O₂ Oksijen

VKI Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Alt ekstremite vasküler cerrahisi yapılacak hastalarda genel ya da rejyonel anestezi arasında cerrahi morbidite ya da mortalite açısından belirgin bir fark bildirilmemişse de rejyonel anestezinin genel avantajları bu hasta grubu için de geçerlidir. Rejyonel anestezide kullanılan levobupivakain, bupivakainin toksik etkilerini azaltmak için geliştirilmiş stereoizomeri olup, yapılan çalışmalarda kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin daha az, etki başlangıç süresi ve etki süresinin aynı olduğu ileri sürülen bir lokal anesteziiktir.

Çalışmamızda alt ekstremite vasküler cerrahisi yapılacak erişkin hastalarda intratekal yolla aynı dozda uygulanan levobupivakainin, bupivakain ile kardiyak indeks ve diğer hemodinamik parametreler, sensoriyel ve motor blok süreleri üzerine etkiler, sistemik ve nörolojik yan etkileri bakımından karşılaştırılmasını amaçladık.

Hastanemiz etik kurul izni ve hastaların onayı alınarak, alt ekstremite vasküler hastalığı olan, ASA I – III grubu, 25-75 yaş arası 6 kadın, 24 erkek toplam 30 hasta rastgele seçilerek çalışmaya dahil edildi. Hastalardan amid grubu lokal anesteziğe aşırı duyarlılığı olanlar, spinal anestezi genel kontrendikasyonu bulunan, ASA IV ve üzeri, periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, obez (vücut kitle indeksi>30), boyu 155 cm'den kısa, 190 cm'den uzun olgular, ameliyatı 120 dakikadan fazla süreceği düşünülenler ve dil probleminden dolayı çalışma protokolünü anlamada güçlük çeken hastalar çalışmanın dışında bırakıldı.

Hastalar; Grup I (n=15) 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 bupivakain, Grup II (n=15) 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 levobupivakain grubu olarak randomize şekilde ikiye ayrıldı.

Hastalara operasyon odasında elektrokardiyografi ve pulse oksimetri ile oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. 16-18 G. branül ile ön koldan venöz damar yolu açıldıktan sonra 20 G. branül ile radyal arter monitörize edildi. Tüm hastaların ortalama arter basıncı, kalp atım hızları, SpO₂'ları ve Edwards Vigileo Monitor (Edwards Lifesciences LLC Irvine, CA 92614-5686 USA) ve FloTrac Sensör kullanılarak kardiyak indeksleri 'arterial pressure cardiac output (APCO) metodu ile ölçüldü. Hastalara operasyon öncesinde kardiyak indekse etki edebileceği düşünülerek sedasyon yapılmadı. Tüm hastalarda 10 ml/kg Laktatlı Ringer infüzyonu yapıldıktan sonra ve spinal anestezi sonrası 2., 4., 6., 8., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda bu parametreler yeniden kayıt edildi.

Aseptik şartlarda, oturur pozisyonda, L₃₋₄ aralığı ve orta hattan 25 G. Quincke iğne ile 0,1 ml barbutaj yapılarak, Grup I'deki hastalara 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 bupivakain, Grup II'deki hastalara 17,5 mg (3,5 ml) izobarik %0.5 levobupivakain spinal yolla verildi. İşlem tamamlandıktan sonra hastalar supine pozisyonda yatırıldı.

Hastaların sensorial blok düzeyi pinprick testi, motor blok dereceleri modifiye edilmiş bromage skalası ile değerlendirildi. İntratekal enjeksiyonun yapılmasından itibaren maksimal sensorial bloğun T₁₀ düzeyine ulaştığı süre sensoriyel blok başlangıç zamanı, bromage 3 olması için geçen süre ise motor blok başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Sensoriyel bloğun L1, T₁₂, T₁₀ (sensorial blok başlangıç zamanı), T₈'e ulaşma ve iki segment gerileme zamanları, motor blok gerileme ve kalkma zamanları iki grupta kaydedildi. Ameliyat sırası ve sonrasında 15 dakikada bir motor ve sensoryel blok testleri tekrarlandı. Cerrahi işlem spinal anestezinin yerleşmesinden 10 dakika sonra başladı.

İntraoperatif dönemde hemodinami ve klinik takip ile laktatlı ringer infüzyonu yapıldı. Ortalama arter basıncı 80 mmHg altında veya başlangıç değerinin % 20 altına inmesi hipotansiyon olarak tanımlanarak, 5ml / kg laktatlı ringer solüsyonu verildi. Hipotansiyonda düzelme olmadığında i.v. yolla 5 mg efedrin uygulandı.

Pulse oksimetri ile oksijen saturasyonu (SpO₂) % 90'nın altında olması desaturasyon olarak kabul edilip yüz maskesi ile 4 l/dak %100 O₂ verildi. Kalp atım hızınının 50/dk altında olması bradikardi olarak kabul edildi. Bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi, aritmi, konvülsiyon titreme gibi yan etkiler kaydedildi.

Çalışmamızda levobupivakain ve bupivakain grupları arasında kalp atım hızları ve ortalama arter basınçları operasyon boyunca anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Bupivakain grubunda 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda, levobupivakain grubunda ise 45., 60 .ve 90. dakikalarda kalp atım hızları, spinal anestezi öncesi başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0,05). Her iki grupta atropine gereksinim duyulmadı.

Çalışmamızda ortalama arter basınçları iki grup arasında farklı olmamakla birlikte ; bupivakain grubunda spinal anestezinin 30.,45., 60. ve 90. dakikalarında, levobupivakain grubunda ise 20.,30.,45.,60.dakikalarında spinal anestezi öncesine göre anlamlı derecede düşük idi (p<0.05).

Yaptığımız çalışmada, izlenen tüm dönemlerde bupivakain ve levobupivakain grupları arasında kardiyak indeks değerleri anlamlı farklılık göstermedi (p>0.05). Bununla beraber bupivakain grubumuzda spinal anestezinin 6.,8.,10.,30.,60., 90. ve 120. dakika kardiyak indeks değerleri, spinal anestezi öncesi kardiyak indeks değerlerinden düşük idi (p<0,001). Levobupivakain grubumuzda ise sadece spinal anestezinin 90. dakika

kardiyak indeks değeri spinal anestezi öncesinden anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). İki grup arasında farklılık görülmemekle birlikte bupivakain ile neredeyse tüm operasyon boyunca, levobupivakain ile yalnızca tek bir dönemde KI'i etkilenmiştir.

Çalışmamızda sensoriyel blok başlangıç sürelerinde (levobupivakain; $8,6\pm3,7$ dk, bupivakain; $9,6\pm3,9$ dk) gruplar arasında fark bulamadık. Sensöriyel bloğun dermatomlara ulaşma ($L1, T_{12}, T_8$) ve iki segment gerileme zamanları açısından da bupivakain ve levobupivakain grupları arasında anlamlı fark bulmadık ($p>0.05$). Ancak istatistiksel olarak fark olmasada $L1, T_{12}, T_8$ dermatomlarına ulaşma zamanlarının levobupivakain grubunda daha kısa olduğunu gözledik.

Yine çalışmamızda motor blok başlangıç zamanı (levobupivakain; $6,53\pm2,9$ dk, bupivakain; $7,67\pm4,1$ dk) gruplar arasında farksız idi. Ancak levobupivakain ile motor blok gerileme (levobupivakain; 165 ± 42 dk, bupivakain; $208,67\pm50$ dk) ve motor blok kalkma sürelerini (levobupivakain ; $225,6\pm52,4$ dk, bupivakain; $280\pm64,0$ dk) istatistiksel olarak daha kısa bulduk ($p<0.05$).

Hiçbir hastada elektrokardiyografik olarak ST segment, PR interval değişiklikleri ve aritmi yönünden bir değişiklik gözlenmedi, iki grupta bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, bradikardi, aritmi, konvülsiyon titreme gibi yan etkiler saptanmadı. Ancak levobupivakain grubunda iki, bupivakain grubunda üç hastaya hipotansiyon nedeniyle 5 mg efedrin iv yolla yapıldı. Ancak her iki grupta da ortalama arter basınçları hiçbir hastada kritik bir düzeye inmemiştir. Efedrin kullanımları açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p> 0.05$).

Nöroaksiyal blokların kardiyovasküler sistem üzerine etkileri α ve β adrenerjik blokerlerin iv olarak kullanımını sonrası ortaya çıkan etkilere

benzer etkiler oluşturur. Yani kalp hızı ve arteriyel kan basıncı azalır. Bloğun yüksekliğine bağlı olarak oluşan sempatektomi venöz ve arteriyel vazodilatasyona neden olur. Dolaşımdaki kanın büyük bir miktarı venöz sistemde olduğundan (total kan volümünün yaklaşık % 75'i) venodilatasyon daha belirgindir (20). Yaptığımız çalışmada da spinal anestezinin ileri dönemlerinde bu kuralları doğrular şekilde kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncı başlangıç değerlerine göre azalmıştır.

Yüksek spinal anestezi sırasında vital kapasite hafifçe azalırken tidal volüm değişmeden kalır. Vital kapasitedeki bu azalma frenik sinir ya da diyafragmatik fonksiyonların azalmasından ziyade zorlu ekshalasyon için gerekli olan abdominal kasların paralizisine bağlıdır. Spinal anestezi sırasında solunum durması inspiratuvar disfonksiyon sonucu beyindeki solunum merkezlerinin hipoperüzyonuyla gelişir (8). Çalışmamızda her iki grupta da normal solunum fonksiyonları korunmuş, oksijen saturasyonu perioperatif dönem boyunca normal olarak kalmıştır.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz veriler ışığında her iki lokal anestezik ilacın spinal anestezi sırasında kullanıldığında, konforlu ve güvenli bir anestezi oluşturduğunu gözledik. Bulgularımız, levobupivakainin, hemodinamiyi bupivakaine benzer şekilde etkilemekle birlikte kardiyak indeksi daha fazla dönemde koruması sebebiyle, kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan hastalarda daha güvenle kullanılacak bir lokal anestezik ilaç olduğunu düşündürmektedir. Bununla beraber levobupivakain ile daha geniş ve daha ciddi kardiyak hasta serilerinde yapılacak çalışmalara hemodinamik güvence açısından ihtiyaç vardır.

GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonal anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgesinde sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Rejyonal anestezinin bir türü olan spinal anestezi subaraknoid boşluktaki spinal sinirlerin blokajı ile yapılan ve çoğu hasta grubunda genel anesteziye göre üstünlükleri olan bir anestezi yöntemidir (1,2). Bu yöntemde; operasyon süresince hastanın bilincinin yerinde olması, hava yolunun açık kalması, öksürük ve yutma refleksi kaybolmadığı için mide içeriğinin aspirasyon riskinin olmaması, cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabının azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, erken mobilizasyon nedeniyle tromboemboli riskinin azalması, minimal akciğer komplikasyonuna neden olması ve uygulama maliyetinin az olması gibi pek çok avantajları vardır (3).

Rejyonal anestezide kullanılan lokal anestetik ilaçların çoğu hasta grubunda olumlu etkileri olmakla birlikte; toksik etkilerinden, hemodinami ve kardiyak performansa olumsuz etkilerinden korunabilmek için izomerleri yerine steroizomerleri geliştirilmektedir (24). Bupivakainin bir S (-) enantiomeri olan levobupivakain plazma klirensi ve eliminasyon yarı ömrü daha kısa olan bir lokal anestetik ilaçtır. Bupivakain cerrahi ve obstetrikte sık kullanılan güvenilirliği oldukça yüksek olmasına karşılık yanlılıkla intravasküler enjeksiyonu, fatal kardiyotoksisite ile sonuçlanabilen uzun etkili lokal bir anesteziktir (38).

Levobupivakain ve bupivakain ile yapılan birçok çalışmada levobupivakainin bupivakainine göre etki başlangıç süresi ve etki süresinin aynı olmasına rağmen kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin daha az olması nedeniyle kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda yeni bir alternatif olabileceği ileri sürülmektedir (39).

Klinik kullanıma 1999 yılında giren ve bupivakaine göre daha az kardiyotoksisite ve nörotoksisiteye neden olduğu savunulan levobupivakain ile ilgili birçok çalışma mevcut olmasına rağmen, intratekal uygulamada kardiyak indeks ölçümü gibi ayrıntılı hemodinamik etkilerini karşılaştıran yayın bulunmamaktadır.

Biz çalışmamızda alt ekstremitte vasküler cerrahisi yapılacak olan, ASA I–III grubu erişkin hastalarda, intratekal yolla uygulanan 3.5 ml (17.5 mg) izobarik % 0.5 levobupivakain ve 3.5 ml (17.5 mg) izobarik % 0.5 bupivakaini blok süreleri, kardiyak indeks ve diğer hemodinamik parametreler üzerine etkileri, sistemik ve nörolojik yan etkileri bakımından karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulduğu, günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir. Genel anestezi uygulaması, rejyonel anesteziden yaklaşık yarım yüzyıl önce başlamasına rağmen rejyonel anestezinin temel ilkeleri genel anesteziye göre daha kısa sürede belirlenmiştir (1).

Serebrospinal sıvı (CSF) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır.

İlk spinal analjezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kazara durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Daha sonra intradural enjeksiyonlara devam etmiş ve bunu spinal anestezi olarak adlandırarak cerrahi girişimler için kullanılabileceğini savunmuştur (3).

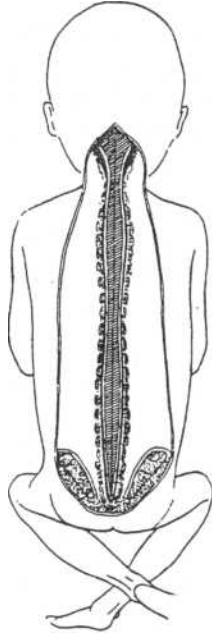
Cerrahi amaçlı ilk spinal anestezi, 1898'de August Bier tarafından uygulanmış, 34 yaşında bir hastaya 3ml %0.5'lik kokaini enjekte ederek, özellikle alt ekstremité operasyonları için ideal bir analjezi sağlamış, ancak toksisite riski nedeniyle terketmek zorunda kalmıştır (2). 1904'te Einhorn tarafından sentetik prilokain sentezi ve klinikte kullanımı ile rejyonel anestezide önemli gelişmeler gerçekleşmiştir (3,4).

1928'de Amethocaine (tetracaine), 1966'da Bupivacaine bulunmuştur (2). Lidokain ise 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından İsviçre'de sentezlenmiştir (3).

Daha sonra rejyonel anestezi de önemli bir duraklama devri başlamıştır. Duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anestezi klerin yan etkilerinin fazla oluşu ve yetersizlikleri, genel anestezi uygulamasının daha kolay oluşu gibi nedenler rol oynamıştır. 1960'lı yıllardan sonra rejyonel anestezi de yeniden bir canlanma görülmeye başlamış ve 1970'lerde anesteziyoloji içinde hak ettiği yere yerleşmiştir(1).

SPİNAL KORDUN HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Erken ftal hayatta, spinal kord vertebral kanal boyunca uzanır ve meningeal yapılarla birlikte tüm kanalı doldurur (5). cnc ayda kordun ucu 2.koksigeal vertebra hizasındadır. Bundan sonra vertebral kolon daha hızlı gelişme kaydeder ve conus medullaris daha yukarıda yer alır. Meningeal yapılar, yavaş büyüyen spinal korda veya hızla aşağı doğru uzayan vertebral kolona eşlik edemeyerek yukarı seviyelerde kalır. Altıncı ayda conus medullaris 1. sakral vertebra seviyesindedir (şekil-1).



3 aylık fetus



yeni doğan



erişkin

şekil-1: Spinal kordun fetusda, yeni doğanda ve erişkindeki pozisyonu

Doğumda spinal kordun alt ucu 3.1omber vertebranın alt kenarında, dural kese ise 3.sakral vertebra hizasındadır. Doğumdan sonra kordun ve meninkslerin gelişme hızı vertebral kemik yapının gelişmesinin gerisinde kalır. Çocuk bir yaşını doldurduğunda conus medullaris 2.1omber

vertebranın alt kenarında, dural kese ise ikinci sakral vertebrada sonlanır. Bu farklı büyüme hızları epidural boşluğun ve kaudal kanalın oluşmasına neden olur. Spinal kord durasından ayrılır; fakat araknoid ile çevrelenerek subdural boşlukta serebrospinal sıvı içinde yer alır. Ayrıca spinal sinirlerin aşağıya doğru bir yelpaze gibi inmesi ile en alt uçta cauda equina oluşur. 12-16 aylarda erişkin düzeylerine ulaşan spinal kord l.lomber vertebranın alt kenarında sonlanır. Bu yerleşim % 50 popülasyonda görülürken bazı farklılıklar olabilir (Tablo 1).

Tablo-1:Spinal kordun sonlanma seviyeleri

T12	%5-6
L1'in alt kenarı	%50
L2'nin üst kenarı	%40
L3'ün üst kenarı	%3

Spinal kordun ortalama uzunluğu erkeklerde 45cm, kadınlarda 42cm olup, yaklaşık olarak 30 gramdır (2).

Enine yapılan kesitlerde ortada gri madde kenarlarda ise beyaz madde bulunur ve H 1 şeklinde görülür. Beyaz maddede miyelinli ve miyelinsiz lifler, oligodendriyositler, fibröz astrositler ile mikroglial hücreler bulunur. Gri madde ise perikaryonları, öncü miyelinli ve miyelinsiz lifleri, protoplazmik astrositleri, oligodendrositlerle, mikroglial hücreleri ihtiva eder. Bu H'nin horizontal tarafında embriyonik nöral tüpün bir kalıntısı olan ve ependimal hücrelerle örtülü santral kanal uzanmaktadır. H'nin ventral tarafındaki gri madde motor nöronları içermekte ve spinal sinirlerin ön köklerini oluşturmaktadır. Gri madde ayrıca spinal gangliadaki duysal lifleri alan arka boynuz hücrelerini oluşturur (6).

SPİNAL KORDUN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Vertebral kanal; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (7). Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir (40). Şekil: 2 (1. vertebra 'atlas' hariç)

1-**Corpus vertebra** (omur cismi)

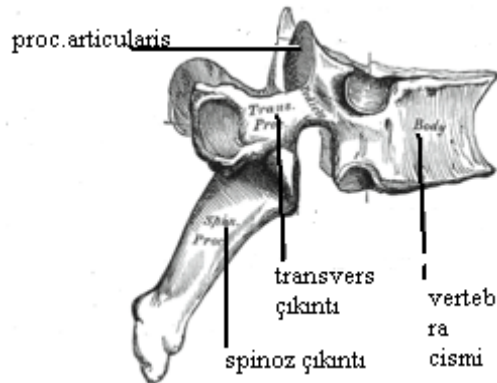
2-**Arcus vertebra** (omur kavsi)

3-**Processus spinosus** (diken çıkıntısı)

4- **Processus transversus** (enine çıkıntısı)

5- **Processus articularis** (eklem çıkıntısı)

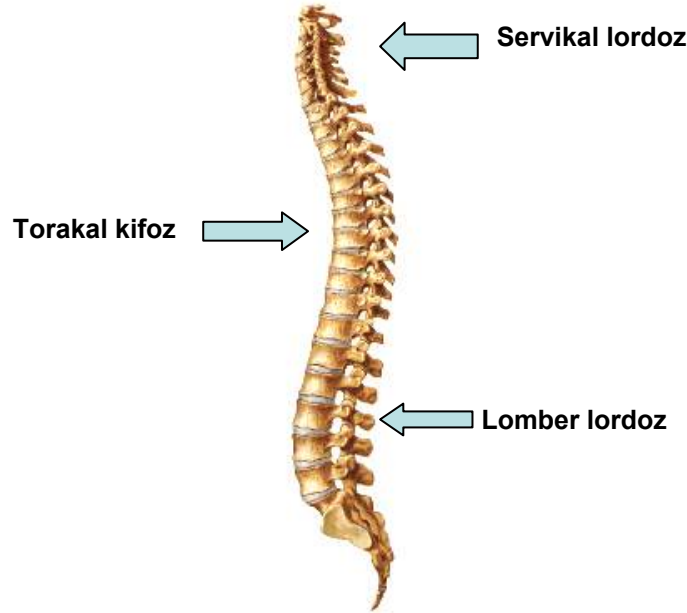
6- **Foramen vertebrae** (omur deliği)



Şekil 2: Vertebranın kısımları (4)

Bu vertebraların arka yüzü intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir (8). İntervertebral disk sayısı 23-24 adettir ve vertebral cisimler arasında bir artroz oluştururlar (9). Servikal bölgede, oksiput ile C1 ve C1 ile C2 arasında intervertebral disk bulunmaz. Vertebral kolonun stabilitesi vertebral cisimlerin, arkın, transvers proseslerin arasında uzanan ligamentlerle sağlanır. Vertebranın çift C şeklinde bir görüntüsü vardır (10).

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik) gösterir (Şekil:3). Bu eğrilikler lokal anestezi ajanının yayılımında önemlidir (41).



Şekil-3: Vertebral kolonun eğrilikleri (42)

Vertebranın 2 komponenti vardır:

1-Cisim: Ağırlığı taşıyan parçadır.

2-Ark: Spinal kordu yanlardan ve arkadan çevreleyerek lamina ve pedikülleri oluşturur. Vertebral cisimlerin ve vertebral arkın arka yüzleri vertebral forameni oluşturur. Bu forameni spinal kordu ve meningeal yapıları çevreler (2).

Yapılacak işlem bakımından önemli bir özellik, spinöz çıkıntıların, servikal ve lomber bölgelerde horizontale yakınken, torasik bölgede özellikle T4-9 hizasında dikeye varacak şekilde eğilimli olmalarıdır. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L2-3 ve L4-5 aralıklarıdır. İliak kristalan birleştiren çizgi L4 spinöz çıkıntısı veya L4-5 aralığından geçer (8).

Vertebral yapıların bölgesel farklılıkları vardır ve bu farklar santral blokaj için çok önemlidir.

Servikal Vertebra: C7 dışında transvers prosesleri üzerinde vertebral arterlerin geçişi için extra bir açıklık vardır. Spinal kanalın en geniş, vertebral cisimlerin en küçük olduğu bölgedir. Spinöz çıkıntılar horizontal yerleşmiştir ve orta hat yaklaşımı mümkündür.

Torasik Vertebra: Transvers prosesler üzerindeki kot artikülasyonu tipiktir. Eklem hemen hemen horizontaldir. Özellikle T4-9 hizasında spinöz prosesler daha dikey olduğundan orta hat yaklaşımı pek tercih edilmez.

Lomber Vertebra: En geniş vertebralardır. Horizontal spinöz

çıkıntılar nedeniyle orta hat yaklaşımının en kolay olduğu bölgedir.

Sakral Vertebra: 5 sakral vertebra birleşerek sakrumu oluşturur. Sinirler ventral ve dorsal foramenlerden çıkar. 5 vertebra laminasız olarak sakral hiatusu oluştururlar. Burası kaudal anestezinin temelidir.

Koksiks: 3 yada 4 adet vertebral kalıntının birleşmesiyle oluşur. Anestezide bir önemi yoktur (10).

Vertebral kolonun ligamentleri:

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler, ponksiyon yapılırken oluşturdukları farklı dirençlerle anestezi açısından çok önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru şöyle sıralanırlar.

1-Anterior longitudinal ligament: Vertebral cisimleri ve intervertebral diskleri önden birleştirir ve lordoza karşı vertebrayı korur. C7'den sakruma kadar uzanır (11,12,13).

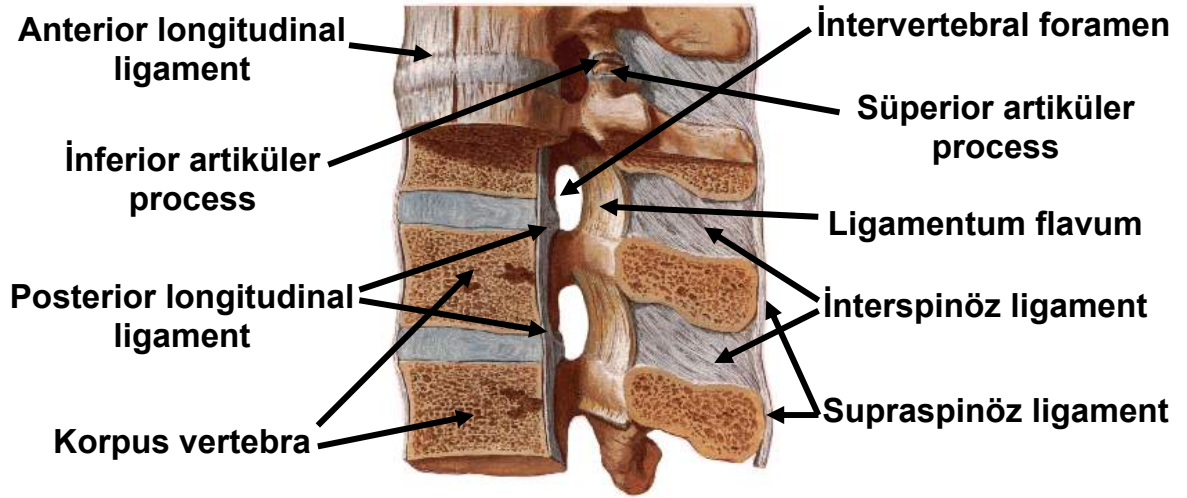
2-Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini ve intervertebral diskleri arkadan birleştirir ve kifoza karşı rezistans gösterir, iğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenebilir (2,3,8).

3-Ligamentum flavum: Vertebralann arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, saf fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. Travmatik hiperekstansiyon durumlarında spinal kord hasarına neden olur. Üstteki laminanın ön-alt yüzünden, alttaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. Anestezisi sırasında iğne ile geçilirken

hissedilen direnç kaybı çok önemlidir (11,12,13).

4-İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye enjekte edilen hava ve solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar (12,13,36).

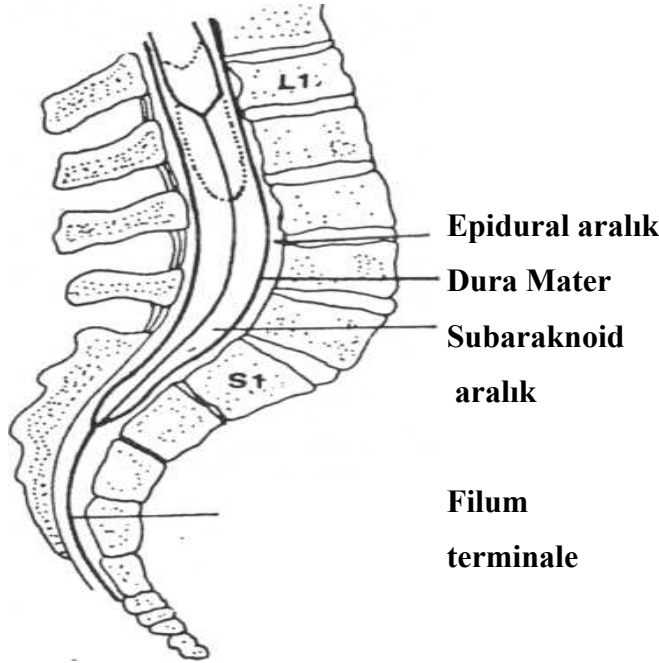
5-Subraspinöz ligament: C7-sakrum arasında spinoz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C7'den yukarıda lig. nuchae olarak devam eder. Lumber bölgede en geniştir ve yaşlı hastalarda kalsifikasyon nedeniyle orta hat girişimlerine engel olabilir (Şekil;4) (11,12,13).



Şekil 4 : Vertebral kolonun ligamentleri (37)

SPİNAL KORDUN ZARLARI VE BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)

Santral sinir sistemi; kafa tası ve vertebral kolon tarafından korunur. Aynı zamanda meninks adı verilen konnektif dokudan bir zar ile çevrelenmiştir. Meninksler; dıştan içe doğru dura mater, araknoid ve pia mater olarak sıralanır (şekil 5).



Şekil-5: Spinal kord ve meninksler

SPİNAL DURA (TEKA): Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka, foremen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece spinal epidural aralık burada sonlanır. Duranın alt sınırı ise S2 vertebra hizasındadır. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura bir manşet şeklinde spinal sinire doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelerek devam eder. Bu bölgede epidural aralığa

verilmiş lokal anestezi kolaylıkla BOS içine diffüze olabilir.

ARAKNOİD: İkinci tabaka durayla sıkıca temasta olup, onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan araknoid'dir. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir. Pratikte, subaraknoid sıvı akışının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilebilir. Bazen, spinal veya epidural anestezi yapılırken, istenmeden de bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

PİAMATER: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır.

Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanın böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subarknoid enjeksiyon mümkündür. Ancak bu işlem anatomik özellik dikkate alınarak en çok L3-4 veya L4-5 aralığından yapılmaktadır(8).

BEYİN-OMURİLİK SIVISININ (BOS) FİZYOLOJİSİ

Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml olup, bunun 150 ml'sini BOS oluşturur (14). Bu 150 ml'nin 25-35 ml'si spinal kompartmandadır (10). Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyne sıvı bir yastık gibi desteklemektir. BOS özellikle yan ventrikülde bulunan choroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki Monroe deliğinden geçerek 3. ve oradan da geçerek aqueductus Sylvii yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendie deliğinden geçerek beyne ve omuriliğin subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membrandan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur (9).

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kranial subaraknoidal boşluklarda ve beyne ventriküllerinde bulunur (1,8). Özgül ağırlığı 37°C'de 1.006 olup, günde 500-800ml (0.4 ml/dk ve 25 ml/sa) kadar üretilir. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı, serum ozmolaritesi düşükçe artar. Bu nedenle iv sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi, post-spinal başağrısının önlenmesinde önemlidir. Anestezik ilaçların BOS yapımı üzerinde bir etkisi yoktur.

BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır. Serebral kan akımında artma, venöz sinüslerdeki basınçta artma veya arteriel basınçta otonöregülasyonu bozacak derecede artma ile BOS basıncı yükselir (8).

Tablo-2: Serebrospinal sıvının bileşimi (1,13)

Spesifik yoğunluğu	1.006 (1.003-1.009)
Hacim	120-150 ml (spinal boşlukta 25-35ml)
Basınc	60-80 cmH2O
pH	7.32 (7.27-7.37)
pCO2	48 mmHg
HCO3	23 mEq/L
Sodyum	133-145 mEq/L
Kalsiyum	2-3 mEq/L
Fosfor	1.6 mg/dl
Magnezyum	2.0-2.5 mEq/L
Klorür	15-20 mEq/L
Proteinler	23-38 mg/dl
Şeker	50-80 mg/dl
Non-protein nitrojen	20-30 mg/dl

SPİNAL KORD VE SINIRLERİ

Spinal kord, foramen magnum hizasından başlar ve konus medullaris halinde sonlanın Vertebral kolon ve spinal kordun ilişkisi, ftal, bebeklik ve erişkin çağlarda farklıdır. 3. ftal aya kadar vertebral kanalın sonuna kadar uzanan spinal kord sonraları kemik yapının daha hızlı gelişimi sonucu, doğumda 3. lumbal vertebranın alt kenan, erişkinde ise L1 disk hizasında sonlanır. Ancak bu düzey kişisel farklılıklar gösterebilir. Bu durum, iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle dikkat edilmesi gereken önemli bir anatomik özelliktir. Spinal kord ile vertebral kolon arasındaki bu farklı gelişim sonucu, spinal segmentlerle vertebralar aynı hizada bulunmaz (8,12).

İstenen düzeyde anestezi sağlanması için dikkate alınması gereken bir özellik de spinal sinirlerin seyridir. n ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, yukarıda değinilen nedenle, üst kısımlarda, hemen hemen kendi hizalarında vertebral kanalı terkederken, aşağıda, kendi intervertebral foremenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izlerler. Bunun sonucuda lumbal ve sakral sinirler kauda ekina'yı oluştururlar. Kauda ekina'yı oluşturan sinirler, ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkıp, ilgili foremene ulaşıncaya kadar uzun bir yol aldıkları için BOS içine verilen lokal anestezikle geniş bir temas yüzeyi oluşur (8,12).

SPİNAL KORDUN KANLANMASI

ARTERLER: Spinal kord, bir anterior ve iki posterior arterden kanlanır.

Anterior spinal arter: Yukarıda vertebral arterlerden kaynaklanır ve

anterior longitudinal sulkus içinde aşığı iner. İnerken, spinal arterlerden de dallar alır. Bu nedenle, spinal köklere doğru yönlendirilmiş bir iğne ile bir spinal arterin zedelenmesi, spinal kordda iskemiye neden olabilir. Anterior arter hasarı sonucu ortaya çıkan lezyon motor tiptedir.

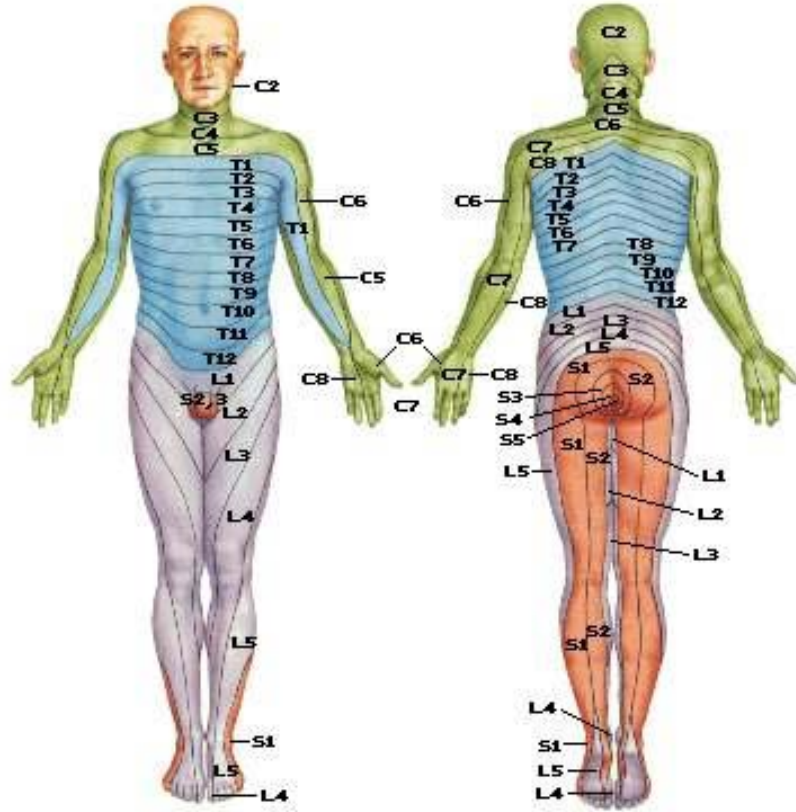
Posterior spinal arterler: Posterior inferior serebeller arterlerden kaynaklanır ve kordun postero-lateral yüzünde, arka köklerin medialinden aşığıya iner. Spinal kordun 1/3'nü oluşturur arka kanalın kanlanmasını sağlar.

VENLER:

Vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere, bütün M. Spinalis boyunca uzanan, karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar (8).

DERMATOMLAR

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terkeden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar (şekil-6).



Şekil-6: Spinal sinirlerin dermatomal dağılımı (43)

Hatırda tutulması gereken ve pratikte kullanabileceğimiz bazı önemli dermatomlar şunlardır (8).

C8 : Küçük parmak (el)

T1-2: Kol ve ön kolun iç yüzü

T3 : Aksillanın apeksi

T4 : Meme başları hizası

T6-7: Ksifoid hizası

T10 : Göbek hizası

L1 : İnguinal bölge

S 1-4: Perine

Yüzeyel anestezide düzeyi belirlemek için spinal reflekslerden de yararlanılabilir. Epigastrik (T 7-8), abdominal (9-12), kremaster (L1-2), plantar (S1-2), diz (L2-4), ayak bileği (S1-2) refleksleri gibi. Meme hattının üst kısmı hem C3-4 hem de T1-2 tarafından innerve edildiğinden T1-2 bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu yüzden T4 üzerindeki anestezik kontrolü kol ve ön kolun iç yüzeyindeki (T 1-2) duyu kontrolü ile yapılmalıdır (2,8,14).

SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezik subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük volümde lokal anestezikle, vücudun alt kısmında bütün duyu bloke edilir. İşlem genelde spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır.

Etki yeri ve mekanizması: BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı ile duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve oradan geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır.

Lokal anestezik ajanın sinir dokusu tarafından alınması;

- 1- İlacın BOS içindeki yoğunluğu,
- 2-Sinir dokusunun lokal anestezikle temas eden yüzeyinin genişliği,
- 3- Sinir dokusunun yağ içeriği,
- 4- Sinir dokusunun kanlanması, gibi etkenlere bağlıdır.

Subaraknoid aralıktaki lokal anestezik spinal kordun yüzeyel katlarını da etkiler; ancak asıl etkisi spinal kordun terkeden sinir kökleri ve

dorsal kök gangliyonları üzerinedir.

Spinal sinir tutulumu sonrası meydana gelen bloklar sırasıyla aşağıdaki gibidir (44,16,25 ,53,54).

1-Preganglioner sempatik lifler

2-Isı duyusu (sıcak ve soğuk)

3-Ağrı duyusu

4-Dokunma duyusu

5-Derinlik duyusu

6-Motor duyusu

7-Eklem pozisyon duyusu

8-Vibrasyon duyusu

Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için, sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak preganglionik sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak, spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve preganglioner sempatik B-lifleri lokal anesteziyelerle dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun sensorial bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmıştır.

Anestezi süresi, lokal anesteziyel ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı, BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynar. Vazokonstriktörler buradaki damarlara pek etkili olmadığından, anestezi süresini de ancak % 10 dolayında uzatabilirler.

Spinal anestezinin temel amacı, sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bu bazı durumlarda terapötik bir fayda sağlar. Spinal anestezi sonucu lokal anesteziğin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır (8).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır (Tablo-3).

Tablo 3: Modifiye Bromage skalası

0	Motor blok yok
1	Fleksiyondaki dizi kaldırır
2	Ayak bileğini kaldırır
3	Tam blok, ayağını hareket ettiremez

Etki hızı ve süresi: Etkisinin hızlı başlaması, spinal anestezinin epidural anesteziye en önemli üstünlüğü olarak kabul edilir. Ancak etkinin başlaması hızlı olup tam blok gelişmesi epidural anestezininkine yakındır. Buna göre, ilacın özelliği de dikkate alınarak, etki 3-5 dakika içinde başlar. Ancak bloğun esas yayılımı 5-15 dakika alır ve tam etki 15-20 dakika içinde gerçekleşir.

Etki süresi olarak, analjezinin tamamen kalkmasına, en yüksek düzeyden iki segment aşağıya inmesine veya belirli düzeye (T₁₀ / T₁₂ gibi) inmesine kadar geçen süreler alınabilse de klinik olarak daha çok bloğun tam olarak kalkmasına kadar geçen süre alınmaktadır L₅-S₂ düzeyindeki analjezi en uzun sürer. Bundan daha aşağıdaki segmentlerdeki analjezi S₂'den önce kaybolur (8).

SPİNAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ KONTROL EDEN FAKTÖRLER:

A-Uygulamaya ilişkin etkenler:

A1-Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur. Uzun etkili ilaçlar daha toksik olmakla beraber anestezi süresini etkilemektedir. Toksikite sırası dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain şeklindedir. İlacın Hipo-izo-hiperbarik olmasında anestezi düzeyini etkilemektedir.

A2-İlaç volümü: Eğer verilen ilaç dozu sabitse, anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselecektir. Küçük volümlerde etki daha az görülmekteyken büyük hacimlerde barbotaj da yapılmışsa anestezi düzeyi anlamlı bir şekilde yükselecektir.

A3-Enjeksiyon yeri: En geniş lomber intervertebral aralık seçilmelidir. L3 veya L4 aralığı en uygun aralıktır. İğne aralığı yukarı bakacak şekilde, orta hattan spinöz çıkıntılara paralel olarak ilerletilmelidir. Paramedian yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

A4-Enjeksiyon hızı. Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

A5-Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı: Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az 5 dakika yatırılması gerekir.

İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan

sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi, kullanılan lokal anestetik içine 1ml %5-10'luk glukoz katılarak da elde edilir. Steril su veya serum fizyolojik katılan solüsyonlar ise hipobarik hale gelir.

A6-Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

B-Hastaya ilişkin özellikler olarak ikiye ayrılır:

B1-Yaş: Yaş arttıkça spinal ve epidural alan daralır ve kompliansı azalır.Bu nedenle ilaç dağılımında artmakta ve blok yükselmektedir.

B2-Kilo: Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir.

B3-Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur.

B4-Karın içi basınç artışı: İntraabdominal basınç artması epidural venöz plexusun genişlemesine buda epidural ve subaraknoidal aralığın daralmasına ve aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi seviyesine neden olur.

B5-Anatomik deformasyonlar: Kifoz, lordoz gibi durumlarda anestezi düzeyi değişkenlik gösterir(1,2,7,8).

B6-Vazokonstrüktör ve opioid eklenmesi: anestezi düzeyini etkilemektedir.

B7-İğne ucunun yönü ve beyin omirilik sıvısının özellikleri anestezi düzeyini etkilemektedir.

SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

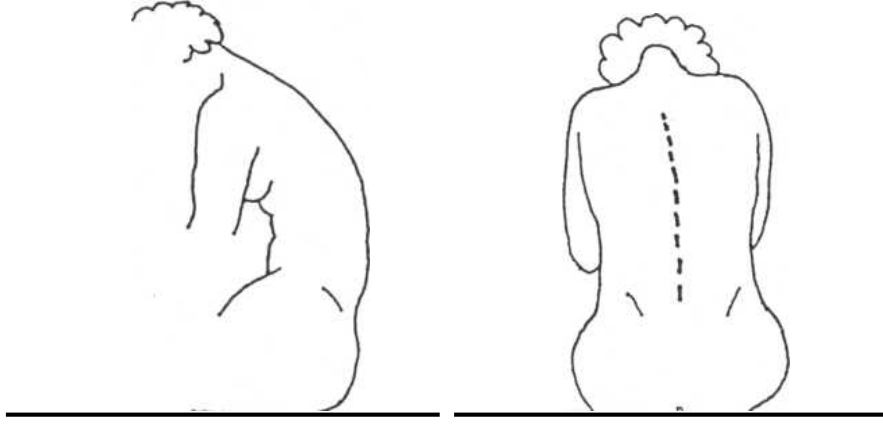
Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen açıklanır. Premedikasyon verilir. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, iv sıvı(tercihen izotonik) başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 15ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur.

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya sonradan genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek pozisyon verilmelidir. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezinin peridural anesteziye en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastaya pozisyon verilerek ayarlanabilmesidir.

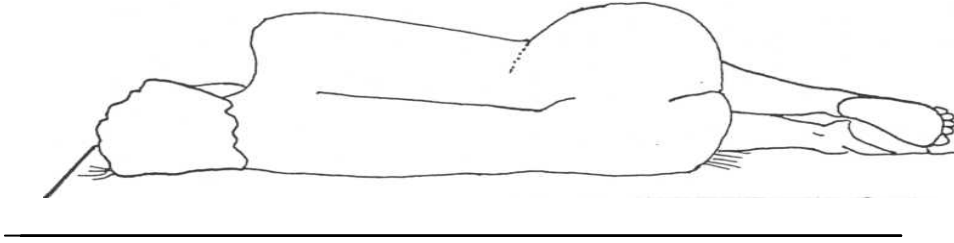
Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir:

1-Oturur pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden hipotansiyona karşı önlem alınmalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır (61) (şekil-7).

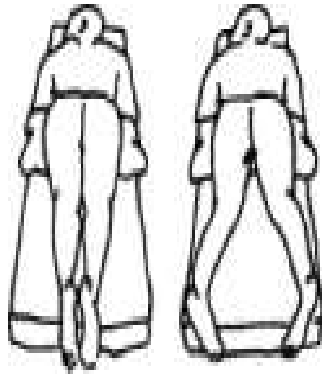
2-Lateral dekübitüs pozisyonu: En sık kullanılan pozisyonudur. Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylelikle vertebralar arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır. Eğer anesteziyolog sağ elini kullanıyorsa hasta sol lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılmalıdır (61) (şekil-8).



Şekil-7:Oturur pozisyonda spinal anestezi



Şekil-8:Lateral dekübitus pozisyonunda spinal anestezi



Şekil-9:Prone pozisyonunda spinal anestezi (56)

3-Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batın bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbar bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur (1,8) (şekil-9)

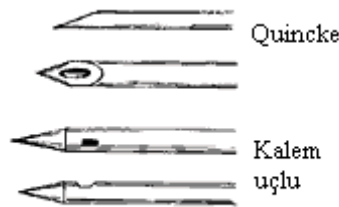
HASTANIN SPİNAL ANESTEZİYE HAZIRLANMASI

Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi temizlenir. Renkli solüsyonların kullanılması daha doğrudur. Böylelikle hangi bölgenin hazırlandığı daha kolay görülmektedir. Spinal blok uygulanılacak enjektör, lokal anestezi solüsyon ve benzeri gereçlerin hasta masaya yatırılmadan önce hazırlanmasında yarar vardır. Hasta masaya yatırıldıktan sonra mümkün olduğu kadar seri hareket etmek ve blok öncesi süreyi kısaltmak gerekir. Bu durum özellikle premedikasyon uygulanmamış hastalarda son derece önemlidir.

Spinal anestezi yapılmadan önce i.v. sıvı başlanıp (10-15 ml/kg) monitorize edilip premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır (1,7) (Şekil-10).

Spinal iğneler çeşitleri şunlardır:

- 1-**Quincke-Babcock iğnesi:** Keskin kenarlı, sivri uçlu, deliği uçtadır.
- 2- **Whitacre İğnesi:** Kalem ucu şeklinde deliği yandadır.
- 3- **Greene İğnesi:** Kalem ucu şeklinde keskin kenarlıdır.
- 4- **Pitkin İğnesi:** Kısa, keskin uçlu, deliği en uçtadır.



Şekil 10: Spinal iğneler (10)

Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden perifere doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoidal aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir.

Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir. İğnenin eğik olup olmadığı, ucunda çentik ya da başka yabancı cisim bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir. İğne sadece enjektörle birleşme noktasından tutulur. İğneye, özellikle ucuna ve ucuna yakın bölgelere temas edilmemesi şarttır. Spinal anestezi uygulanacak düzeyin saptanması için iliak kristalardan geçen hat kullanılır. Bu hat ya L4 vertebranın spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Hastaya haber vermeden hiçbir girişim yapılmamalıdır. Genellikle 22-25 no'lu 8-10 cm boyunda iğneler kullanılır. Çok şişman hastalarda daha uzun iğneler kullanılır.

Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. BOS un serbest akışı kontrol edilir. BOS un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlemde vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestezi ajanı spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Orta hattan ve paramedian yaklaşım ile yapılan spinal anestezi sırasında sırası ile geçilen tabakalar aşağıda gösterilmiştir.

Orta hattan yaklaşım sırasında geçiren tabakalar: (42)

- 1-Cilt
- 2-Cilt altı
- 3-Ligamentum supraspinale
- 4-Ligamentum interspinale
- 5- Ligamentum flavum
- 6-Duramater

7-Araknoid mater

Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar:(42)

1-Cilt

2-Cilt altı

3-Paravertebral kaslar

4-Ligamentum flavum

5-Duramater

6-Araknoid mater

Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir. Spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uçlu bir iğne batırarak sensorial blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır (1,7).

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (25). Bu teknikler:

1- Orta hatta yaklaşım

2- Paramedian lateral yaklaşım

3- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)

4- Kontinü kateter tekniği

1-Orta hattan yaklaşım:

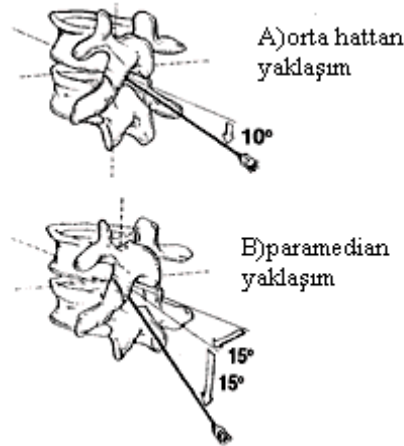
En sık kullanılan yaklaşımdır. İğnenin sapı baş ve işaret parmağı ile tutulur, orta parmak ile desteklenir. Vertebral kolon palpe edilerek sırtın yere dik açılı pozisyonda olması sağlanır.

İğne yavaş yavaş ilerletilirken ligamentum flavuma ulaşıldığında genellikle dirençte bir artış olur. Ligamentum flavumun geçilmesi ile peridural aralığa ulaşılmış olur. Bu arada iğnenin sol elin sırtı hastaya dayanacak şekilde sol elin baş ve işaret parmakları ile desteklenmesinde yarar vardır. Böylelikle hastanın ani hareketinde iğnenin deride itilmesi engellenmiş olur. Dura delinip BOS gelmeye başladıktan sonra lokal

anestezik ajan spinal aralığa yavaş yavaş verilir ve iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır (Şekil -11).

2-Paramedian-lateral girişim:

Her zaman orta hattın spinal anesteziyi gerçekleştirmek mümkün olmamaktadır. Bazen, yaşlı hastalarda olduğu gibi, interspinöz yapılarda dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde ya da hastaya fraktür, dislokasyon gibi nedenlerle yeterince pozisyon verilemediği durumlarda paramedian girişim gerekebilir. Hasta lateral dekübitüs pozisyonundayken orta hattın 1.5 cm. lateralde giriş noktasına lokal anestezik ile infiltrasyon yapılır. İğnenin ucu orta hatla 15-20 derece, yaparak sefalada doğru 100-105 derecelik bir açı ile ilerletilir (Şekil -11).



Şekil-11: Spinal anestezik yaklaşımları (56)

3.Taylor tekniği: En geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezik için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitüs pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra 12cm lik spinal iğne ile spina iliaka posteriorun en alt noktasında 1 cm medial ve 1cm kaudalden girilir. İğne 55 derece açı ile medial ve sefalada doğru itilir.

4.Sürekli kateter tekniği: Tuohy iğnesi ile uygulanır. İğnenin ucu interspinöz ligamandan geçerken sefalada yöneliktir. Ligamentum flavumdan geçtikten sonra 90 derece döndürülerek dura lifleri ile paralel hale getirilir(l).

SPİNAL ANESTEZİ TİPLERİ

1- Saddle (eyer veya süvari yaması) blok: Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dak oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir.

2- Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez. Bunun için L2-3 düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir.

3- Yüksel spinal anestezi: T4-12, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

4- Tek taraflı spinal anestezi (hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestetize edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dk süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

5- Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur (8).

SPİNAL BLOK SONRASI PER VE POSTOPERATİF BAKIM

Spinal anestezi uygulandıktan sonraki ilk 5-20 dak çok önemlidir. Bu dönem içerisinde hem anestezinin sınırları belirlenmekte hem de kardiyovasküler ve diğer sistemler üzerindeki etkiler ortaya çıkmaktadır. Çeşitli cerrahi girişimlerde istenilen anestezi düzeyi aşağıda gösterilmiştir.

Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulmasına gerekli dermatomlar:

T4 (meme): üst batin cerrahisi
T6-8(ksifoid): barsaklar, jinekolojik, pelvik, renal
T10(göbek): transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal, kalça cerrahisi

L1 (inguinal): transüretal rezeksiyon

L2-3(diz ve altı): ayakla ilgili girişimler

S2-5(perineal): hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlarda

Cerrahi anestezi ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra hastanın rahat ettirilmesi gerekir. Hastanın sedasyonu eksik bırakılmamalıdır. Hastanın çevre ile ilişkisini en aza indirgenmelidir.

Ameliyat sonrasındaki dönemde anesteziyologun iki görevi vardır. Birincisi hasta uyanma odasına alındığı zaman spinal anestezinin bütün etkilerinin kalkması için geçen dönemdeki görevidir. Hastanın sensoryal bloğu ortadan kalksa bile otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri bir süre devam edebilir. Bu dönemde hastanın ani hareketlerden kaçınması gerekir. Aksi takdirde ani hipotansiyon gelişebilir. Yine bu dönemde idrar retansiyonu ortaya çıkabilir. Böyle dönemde hastaya idrar sondası konmasının yararı vardır (1).

SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

A-Cerrahi Endikasyonlar (25,59)

- 1- Alt ekstremitte cerrahileri
- 2- Gluteal bölge cerrahileri
- 3- Perine bölge cerrahileri
- 4- Alt Abdomen cerrahileri
- 5- Lomber vertebra cerrahileri
- 6- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- 7- Rektal cerrahiler

- 8- Obstetrik cerrahiler
- 9- Vajinal doğum ve sezeryan
- 10- Pediyatrik cerrahi

B-Vasospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı

C-Terapötik Endikasyonlar

- 1- Vasospastik patolojiler
- 2- Akut pankreatit
- 3- Mezenter arter trombozu

SPİNAL ANESTEZİ KONTRENDİKASYONLAR

Spinal anestezi kontrendikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır (25).

Mutlak kontrendikasyonlar:

- 1- Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon
- 2- Dermatolojik hastalıklar, örneğin psoriasis dezenfeksiyonu engeller
- 3- Septisemiveya bakteriemi
- 4- Şok veya ciddi hipovolemi
- 5- Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar
- 6- İntrakraniyal basıncın yüksek olması; medüller vazotomi ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.

7- Pıhtılaşma bozuklukları

8- Hastanın reddetmesi ya da psikolojik yönden hazır olmaması

9- Anesteziyoloğun deneyimsiz olması

10- Cerrahm deneyimsiz olması ve spinal anestezi süresinde ameliyatı bitirememesi olasılığı

11- Ameliyat süresinin belirli olmaması, örneğin eksploratif laparotomi

Rölatif kontredikasyonlar.

- 1- Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
- 2- Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu
- 3- Kronik baş veya bel ağrısı
- 4- 5-10 ml BOS gelmesine rağmen BOS'ta hala kan görülmesi
- 5- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- 6- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- 7- Daha önce hastaya heparin verilmiş olması
- 8- Kalp hastalarında T6 veya üzerinde anestezi isteniyorsa
- 9- Psikoz veya demans
- 10- Bazı kalp hastlıkları (aort stenozu)
- 11- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- 12- Koopere olmayan hastalar
- 13- Süresi belli olmayan cerrahi

SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI

A-Blok sırasında görülen komplikasyonlar: (25,59)

- 1- Yetersiz spinal anestezi
- 2- Yüksek yada total spinal blok
- 3- Kardiyak arrest
- 4- Solunum arresti
- 5- Sistemik toksik reaksiyon
- 6- Hipotansiyon
- 7- Bradikardi
- 8- Bulantı-kusma

B-Blok sonrası görülen komplikasyonlar: (25,59)

- 1- Baş ağrısı
- 2- Spinal fonksiyon yerinde ağrı
- 3- Menenjit veya menengismus
- 4- Norolojik şekeller
- 5- İdrar retansiyonu
- 6- Enfeksiyon

A-Blok sırasında görülen komplikasyonlar:

1- Yetersiz Spinal Anestezi: Spinal anestezi ile cerrahiye yetecek analjezik etkinin oluşmadığı durumdur (42,61,62).

2- Yüksek Spinal Anestezi: Yüksek servikal veya torasik spinal anestezide, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir (42,62).

3- Kardiyak Arrest: Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir (42,61,62).

4- Solunum Arresti: Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir (42,61,62).

5- Sistemik Toksikite: Yüksek dozda kullanılan lokal anestezipler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalin kullanılır (42,61,62).

6- Hipotansiyon: Total periferik rezinstansda, preload ve kardiak

outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk yapılacak müdahale maske ile %100 oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır (efedrin, meteraminol) (42,61).

7- Bulantı ve Kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya i.v. anestezi gerekebilir (42,61,62).

B- Blok sonrası görülen komplikasyonlar:

1- Baş Ağrısı: Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülen, nadiren yaygın olabilen, zonklayıcı karakterdedir. Ağrıya bulantı ve kusma eşlik edebilir (42,61,62).

Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22-26 G), doğru teknik uygulanması ile önlenir (42,61).

Tedavide:

- 1- Yatak istirahati ve abdominal bandaj
- 2- Kodein(30 mg) ve aminosalisilik asit(600 mg)
- 3- Oral su alınımları (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)
- 4- Oral alınamıyorsa i.v. % 5dekstroz solusyonu
- 5- Nikotinamid (100 mg) 2 gün süre ile günde 3 kez i.m. uygulanır.
- 6- ADH 1/2000 den günde 3 kez 1 ml i.m. uygulanır.
- 7- 30-40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lomber epidural blok veya kaudal enjeksiyon uygulanabilir.

2- Menejit ve Menegismus: Etyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir, Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menejit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılmalıdır. (42,61,62).

3- Nörolojik Komplikasyonlar:

Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir.

Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta kros klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını artırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte olup buna perianal duyuda azalma, alt ekstremitelerde motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (42,61,62).

4-Sırt Ağrısı: Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10 - 14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir (42,61,62).

5- Kauda Equina Sendromu: Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır (42,61,62).

6- Üriner Retansiyon: S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu

meydana gelebilir (42,62).

7- Spinal hematoma: 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır (63,42,64).

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde yaptığı değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir (2). Sempatik çekirdekler Medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde (S2-4) bulunurlar.

I-Kardiyovasküler sisteme etkisi:

Bloke olan spinal sempatik pregangliyonik sinirlerin sayısına bağlı olarak değişen hipotansiyon, rezistans ve kapasitans damarların dilatasyonuna bağlıdır. Spinal bloğun bu sistem üzerine etkisi i.v. α -1 ve β adrenerjik blokerlerin kombine kullanımları gibi etki gösterir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompensatuar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12 - 14 oranında kalır (20).

Pregangliyoner kardiyokselarator T1 - T4 liflerinin blokajı ile bradikardi meydana gelir. Venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir (Bainbridge refleksi). Kan basıncının düşmesi; koroner perfüzyonda azalmaya yol açarken afterload'un düşük olması nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi azalmakta ve yeterli perfüzyon sağlanmaktadır (10,16).

Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. Arteriyel basıncın düşmesi kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonuna neden olduğundan intraoperatif kan kaybı azalır. Postoperatif tromboembolia riski az olur (3).

T6 ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda, adrenal bezler innerve

olmakta, çölyak-splanknik ganglionların preganglioner liflerinin blokajıyla plazma katekolamin seviyesi azalmakta ve hipotansiyon meydana gelmektedir.

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı sürece serebrovasküler otheregölasyon mekanizması normal sınırlarda tutulur. Ancak 55mmHg'nın altında seyreden arteriyel tansiyon beyin kan akımında ciddi azalmaya yol açar (2,8,10).

Karaciğer ise ortalama arter başmandaki azalma hepatik kan akımı üzerine direkt etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez (10).

2-Solunum sistemine etkisi:

Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiyumda oluşan negatif intraplevral basınç etkilenmeden kalır. Anestezinin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz (10). Solunum dakika volümü, end-tidal CO₂, PaCO₂ ve PaO₂ değişmez. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen tüketimi azalır (8,16).

Anestezi seviyesi torasik myotomlara kadar yükseldikçe, interkostal kasların asendan paralizisi başlar. Diyafragma sağlıklı kişilerde interkostal paraliziyi kontrol eder. T4'e kadar olan bloklarda innervasyonu n.frenikus ile olan diafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Ancak bu kompanzasyon asiti olan, obez, gebe, akciğer problemi olanlarda mümkün değildir (7,13,15)

Yüksek spinal anestezide hastalar göğüs duvarı ve karın kaslarının paralizisi nedeniyle öksüremezler. Bu nedenle atalektazi gelişebilir. Ayrıca aspirasyon riski mevcuttur (17).

Akciğerlerin sempatik innervasyonu T2-4 spinal köklerden

olmaktadır. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşiyal dilatasyon ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda vagal aktivitede artış ile birlikte bronkospazm görülebilir (2,3).

Nadiren C3-5 düzeyindeki motor paralizi sonucu frenik sinir etkilenecek apne gelişebilirse de solunum durması genellikle sedatif ilaçlar, şişmanlık, ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması ve solunum merkezinde hipotansiyon ve kardiyak output'taki düşmenin neden olduğu iskemiye bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle kardiyak output'un düzeltilmesi solunumun da düzelmesini sağlamaktadır (8).

3-Gastrointestinal sisteme etkisi:

T5-L1 düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar, intraabdominal basınç artışı olur. Gastrik boşalma üzerine herhangi bir etkisi olmadığından intraoperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziden daha azdır (10).

4-Mesane fonksiyonlarına etkisi:

S2-4 düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner (11). Lokal doku faktörlerinin otheregülasyonu dolayısıyla ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik söz konusu olmaz (8,10).

5-Metabolik ve endokrin değişiklikler:

Ağrı ve cerrahi uyarı, sempatik aktivasyona ve bunun sonucu pek çok hormonal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Santral blokajın tek doz ya da tekrarlanan dozlarda yapılması bu cevabı değiştirmektedir (10). Tek doz bloklarda etkiler geçici iken sürekli bloklarda stres yanıtın baskılanması daha etkili olmaktadır.

Spinal blok cerrahiye hiperglisemik ve adrenarjik yanıtı baskılamaktadır. Fakat bu duru postoperatif dönemde devam etmemekte olup, insüline yanıt artması nedeniyle hipoglisemi yönünden tedbirli olmak

gerekmektedir. Genel anestezi altında yapılan operasyonlarda ise kortizol ve katekolamin seviyelerinde belirgin bir artış olmaktadır. (3).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi, vücudun belirli bölgesinde sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Lokal anestezikler de uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden eden ilaçlardır (22,23). Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmamaktadır.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir (16). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duyusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur . Normale dönüş sırası bunun tersidir (21,22,23).

Lokal anestezik ajanları etki mekanizması ve etki yerlerine göre;

- 1- Sadece Na⁺ kanallarının dış yüzey reseptörlerinde etkili ajanlar
- 2- Esas olarak iç reseptörlerde etkili ajanlar
- 3- Lipid matriksi etkileyerek membran ekspansiyonu yapanlar
- 4- Hem iç reseptörlerde hem de membran yapısında etkili ajanlar olarak dört sınıfa ayırabiliriz. Lokal anesteziklerin çoğu son gruba girmektedir (23).

Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla iletim tam olarak bloke edilir (24).Lokal anesteziklerin etki mekanizması Ca⁺⁺ iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran

permeabilitesindeki artışı önleme şeklindedir. Böylece Na⁺ iyonları içeri giremez ve iletim bloke olur.

Lokal anestezipler sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelere aşağıdaki şekillerde etki ederler;

- a. Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b. Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırırlar.
- c. Eksitasyon eşliğini yükseltirler.
- d. Refrakter periyodu uzatırlar.
- e. İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- f. İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir liflerinin tipi, fonksiyon ve lokal anesteziplere duyarlılıkları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo-4: Sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziplere duyarlılıkları(8).

Gru	Çap(μ)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılı
A-a	20-	+	Motor(efferent) duysal	+
A-b	12-6	+	Motor(afferent) proprioseptif, dokunma	++
A-y	8-2	+	Kas tonusu(kas içciklerinin motor efferenti)	++
A-A	5-2	+	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma)	+++
B	3>	+	Otonom(efferent preganglioner)	++++
C	1.2>	-	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma) Otonom(postganglioner sempatik)	++++

Lokal anestezipler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupta, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziplerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir(7).

Lokal anestezipler aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın ester veya amid olmasına göre ikiye ayrılır:

Ester yapılı lokal anestezipler:

- 1- Kokain
- 2- Prokain
- 3- Klorprokain
- 4- Tetrakain

Amid yapılı lokal anestezipler:

- 1- Lidokain
- 2- Prilokain
- 3- Dibukain
- 4- Mepivakain
- 5- Etidokain
- 6- Bupivakain
- 7- Levobupivakain
- 8- Ropivakain
- 9- Articain

İki grup arasında temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel farklılıklarıdır. Ester bağı, plazmada bulunan esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para-aminobenzoik asit (PABA), az da olsa allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla allerjik reaksiyonlar nadirdir (8,23).

Lokal anestezipler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk,

sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülziyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler (16,18).

Lokal anesteziğin uygulandıkları yerlerden emilerek dolaşıma geçişlerini ilacın dozu, enjeksiyon yeri, vazokonstriktör maddelerin eklenmesi, ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri etkiler (1,23,26). Vazokonstriktör ajan ile bölgesel kanlanma azaldığından lokal anesteziğin emilimi azalır ve nöronlar tarafından tutulumu artar (27).

Lokal anestezi ilaçlarının karıştırılarak uygulanmasında amaç hızlı ancak kısa etkili ajan ile, yavaş uzun etkili ajan kombinasyonları sayesinde kısa sürede uzun etkili blok sağlamaktır (9,23). Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında, sistemik etkileri ise, ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar ve doza bağımlıdır (28).

LOKAL ANESTEZİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezi konsantrasyonu Cm olarak adlandırılır.

Cm'i etkileyen faktörler:

1-Lif kalınlığı: A grubu lifler incelidikçe lokal anesteziğin etkisi artmaktadır. Myelinsiz lifler daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda etkilenir.

2-pH: Solüsyonun pH'sı arttıkça Cm azalmaktadır.

3-Ca: Lokal anesteziğin potansi doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

4-Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziğin ajanlarının potensinde artış olur.

Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu. Normale dönüş sırası bunun

tersidir. Bazı büyük sinirlerin blokajında blok sırası bu kurala uymayabilir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler sensorial liflerden daha erken bloke olabilirler (8).

LOKAL ANESTEZİKLERİN METABOLİZMASI

a-Emilim: Enjekte edilen lokal anestezi madde doz, enjeksiyonun yeri, solüsyonun pH'sı, yağda erirliğı, dokunun kanlanması, vasokonstrüktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değışen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur. Blok tipine göre absorpsiyon hızı interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir.

b-Dağılım: Lokal anesteziğin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur (1,8).

c-Yıkım: Ester tipi olanlar plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi tarafından yıkılır. Yıkım ürünleri lokal anestezi olarak etkisizdir ve oluşan konsantrasyonda toksik değıldir. Ester grubu ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan Para-Amino Benzoik Asit(PABA) az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir.

Amid tipi lokal anesteziğin, sadece karaciğer hücresinde monooksijenaz enzimi tarafından oksidatif hidroksilasyona uğrar ve karboksilesteraz enzimi tarafından hidrolize edilir. Ester gruba göre metabolizma daha yavaştır. Yarılanma süresi 1,5 ile 3,5 saat arasındadır(1,8,28,29,30).

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

1-Etkinlik: Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anesteziğin ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir. Buna göre yağda erirliğı yüksek olan lokal anesteziğin (etidokain), yağda erirliliğı düşük olan anesteziğlere (mepivakain, prilokain) oranla daha potenttir. Analjezi kalitesi ise lokal anesteziğin konsantrasyonuna bağılıdır. Konsantrasyon ve

yağda çözünürlük oranı ne kadar yüksekse motor blok o kadar çabuk ve belirgin derecede başlar.

2-Etki hızı: İn vitro en önemli etken ilacın pKa'sı iken in vivo ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu önem kazanmaktadır.

3-Etki süresi: Etki süresi öncelikle yağda çözünürlük oranıyla, protein bağıyla ve daha az oranda moleküllerin büyüklüğü ile belirlenir, genelde konsantrasyon ne kadar yüksek seçilirse, etki süresi de o kadar uzun olur. Etki yayılım alanı difüzyon ve volüm dağılımına bağlıdır. Volüm miktarı ve enjeksiyon hızı arttıkça yayılım alanı artar.

Tablo-5:Lokal anesteziğin etki sürelerine göre sınıflandırılması

Kısa etki süresi (30-60 dak)	Orta dereceli etki süresi (60-120 dak)	Uzun etki süresi (-400 dak)
Prokain Klorprokain	Lidokain Mepivakain Prilokain Artikain	Tetrakain Bupivakain Etidokain Levobupivacain

4-Diferansiyel blok: Bir lokal anesteziğin ilacın sensoriyel ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bupivakain motor blok yapmaksızın veya minimal blok sağlayarak analjezi meydana getirir(1,8,28,30,31,32).

LOKAL ANESTEZİĞİN YAN ETKİLERİ:

Lokal anesteziğin yan etkilerini ajanın direkt etkisi, ajan veya bloğun yaptığı fizyolojik değişiklikler ve ajan veya bloktan bağımsız gelişen yan etkiler olarak sıralayabiliriz.

A-Ajanın direkt etkisi:

1-Lokal: Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen

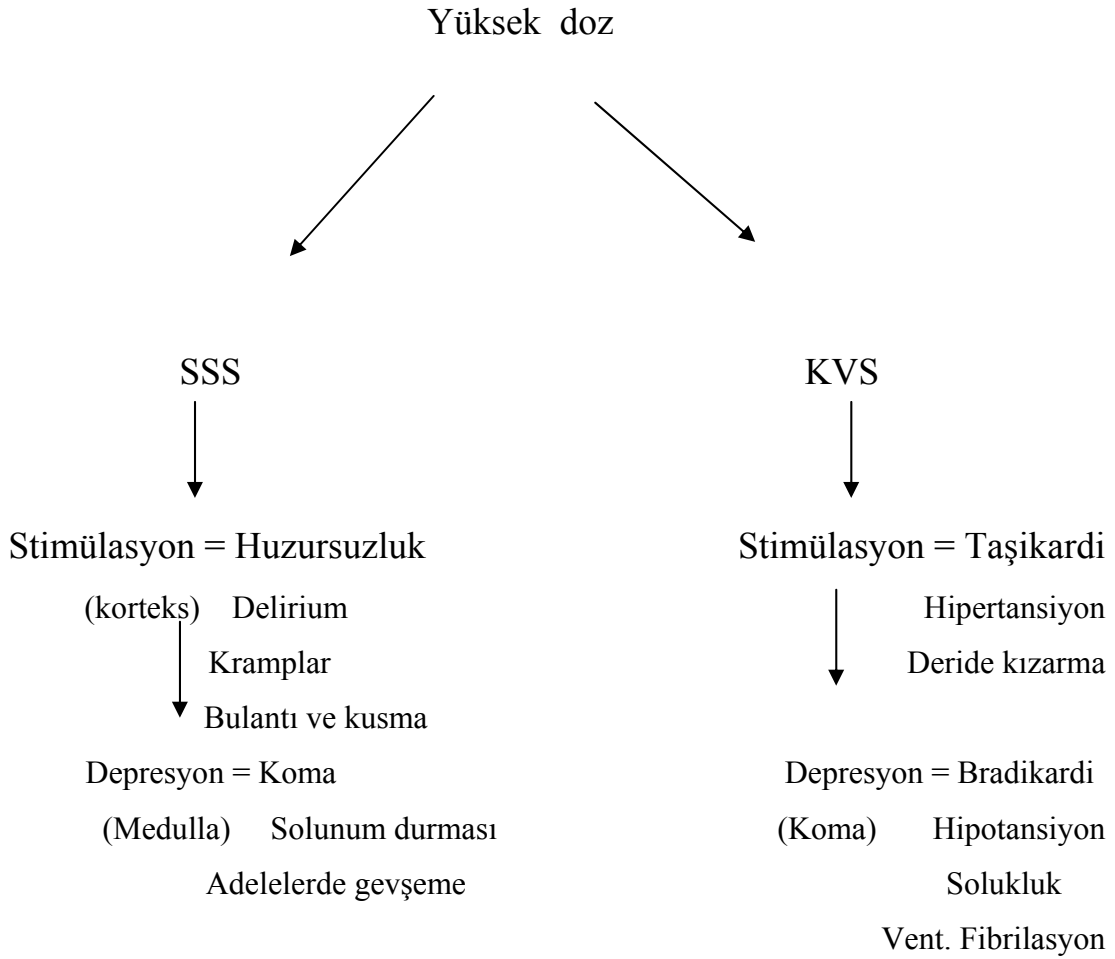
stabilizan, bakteriyostatik ajanlar veya ağır metallere kaynaklandığı bilinmektedir. Travmatik enfeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu ve kötü kanlanma ile mekanik nedenlerle de doku hasarı meydana gelebilir. En sık görülen lokal reaksiyon allerjik dermatittir.

2-Sistemik: Dört nedenden kaynaklanabilir. Bunlar;

2a-Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Kanda periferik sinirlerdeki gibi etki gösterir fakat bu etki çok az konsantrasyonlarda da belirgindir. Kalp, beyin ve kasta elektrofizyolojik aktiviteyi başlatır ve yayarlar. En önemli toksik etkiler merkezi sinir sistemi ve kalpte ortaya çıkmaktadır.

MSS toksisitesi; Lokal anestezipler kan beyin engelini kolaylıkla aştığından beyin dolaşımdaki yüksek konsantrasyonlara çok duyarlıdır. Önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir eksitasyon sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon fazı meydana gelir. Asıl patoloji, direkt serebral hasar değil konvülsiyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğudur.

KVS toksisitesi; Lokal anestezi ajanlarının kardiyovasküler etkileri, rejyonel anestezide otonom yolların inhibisyonu ile indirekt olarak gelişmektedir. Toksikite, ajanların potansi ile doğru orantılıdır. Kardiyovasküler sistem merkezi sinir sisteminden daha dirençli olduğundan toksik etkiler daha yüksek kan konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır (1). Lokal anestezi ajanlarının yüksek doz ile oluşan toksisitesinde SSS ve KVS semptomları şekil-12'de verilmiştir (33).



Şekil-12:Lokal anestezi ajanlarının yüksek doz ile oluşan toksisitesinde SSS ve KVS semptomları

2b-İntolerans:Plazmada analjezik düzeyin altındaki konsantrasyonda lokal anestetik ajanın analjezik etki göstermesidir. Seyrek görülen bir yan etkidir. Asidoz, alkaloz, dehidratasyon, febril durumlar ve karaciğer yetmezliği gibi patolojilerde toksisite alevlenir.

2c-İdiosenkrazi: Kalıtsal, allerjik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir.

2d-Allerjik reaksiyonlar: Prokain ve tetrakain gibi PABA deriveleri ile bildirilen allerjik reaksiyonlar amid grubu lokal ajanlarla pek görülmemektedir. Cilt reaksiyonlarından anafilaksiye kadar değişen patolojiler mevcuttur.

B-Sekonder olarak ajan veya bloğun yaptığı fizyolojik değişiklikler:

Lokal anestezi bloğunun sonucunda gelişen sempatik blokaja bağlı hipotansiyon, pareziye bağlı hipoventilasyon, vazodilatasyona bağlı yanma bu gruba giren yan etkilerdir.

C-Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler:

Operasyon sırasında gelişen senkop, mani, histeri, kalp yetmezliği, beyin kanaması ve koroner spazm bunlardan bazılarıdır (1).

BUPIVAKAİN (Marcaine®)

Amid yapıda latent zamanı kısa, etkisi uzun lokal anestetik ajandır. Mepivakainin amin kısmına metil grubu yerine butil grubunun eklenmesiyle oluşmuş bir lokal anestetik maddedir. 1957 yılında AF Ekenstam tarafından bulunmuş ve klinik kullanıma 1963 yılında girmiştir (8,33,34,35). Kimyasal yapısı; L-n butyl-piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-hidroklorid'dir. Etkisi en uzun lokal anestetiklerden biridir (3-5 saat). Etkinin başlaması lidokain ve mepivakainden daha yavaş olup, 5-10 dakikada başlar. Epidural anestezide bu süre 20 dakikayı bulabilir. En yüksek plazma konsantrasyonuna 30-45 dk sonra ulaşır.

Bupivakaine lidokainden 3-4 kat daha etkili fakat toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestetik ajanlara oranla daha lipofiliktir (18). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatic ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür.

Spinal anestezide % 0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestetik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (13,25,26). Epidural (% 0.25, 0.50) ve paraservikal(% 0.25) blok için uygundur.

Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Düşük yoğunluklarda motor

blok yapmadan analjezi sağlar ve gebelerde kullanımından sonra fetüstaki düzeyi fazla yükselmez (1). Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir.

Bupivakain intravenöz rejyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (19,25). En uzun etkiyi majör periferik sinir blokları ve özellikle brakial pleksus blokajında gösterir (36). Solüsyon pH'ı 4.5 - 6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Adrenalin bupivakainin etkisini çok fazla arttırmamakla beraber toksisitesini azaltır (1). İntravenöz rejyonel anestezi için pek önerilmez, çünkü turnikeden sızan ilaç toksik hatta ölümcül komplikasyonlara yol açabilir (Bier blok)(38).

Bupivakain karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Çok az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (28). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'ı geçmemelidir. Epidural anestezide maksimum dozu 200 mg olup epinefrin uygulanan durumlarda dahi 250 mg'ı geçmemek gerekmektedir. Kan tablosunda bir değişiklik yapmaz, methemoglobinemiye sebep olmaz (26, 27). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (27).

SSS Etkileri:

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteki inhibitor yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonrada konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve

apne gelişir (19,26,27).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Kardiyotoksitesisi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direk etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksitesite oluşturur. Indirek etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajı ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksitesiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar. QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir. Oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve sonrasında asistoli meydana gelebilir.

Bupivakain toksisitesi özellikle asidoz ve hipoksi ile ağırlaşır. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrestin resüsitasyona çok dirençli olmasının nedeni bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanması ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmiye neden olmasına bağlıdır (19,26,27,30).

Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A -V iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bir seferde uygulanabilecek maksimum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenaline eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 - 800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg/gün) (25,28,31).

LEVOBUPİVİKAIN (Chirocaine®)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili amino amid yapıda bir lokal anesteziktir (31, 32). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir (32, 33, 34, 35).

Levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (33,35,36,37). Levobupivakain obstetrik paraservikal blok ve biar blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmektedir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (32,38).

Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Levobupivakain karaciğerde sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edildiği için karaciğer yetersizliğinde gecikmiş eliminasyon nedeniyle yenilenen dozların azaltılması gerekebilir (26,29,33,34,35).

Levobupivakain ve bupivakain eşdeğer dozlarının IV infüzyondan sonra, levobupivakainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü değerleri benzerdir. Terapötik uygulamayı takiben kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşır. Yaşlılarda, uygulama yerine bağlı olarak etkinliği değişebilmektedir. % 97 oranda plazma proteinine bağlanır Maternal/fetal oranı bupivakain için normal kabul edilen sınırlar içindedir (50).

Spinal anestezide % 0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan

kullanılır.Epidural anestezi; levobupivakain % 0.5-0.75 konsantrasyonda 10-20 ml, 50-150 mg dozda kullanılabilir. Baş ve boyun bölgesinde % 0.25 -0.5 konsantrasyonda 1-40 ml max 150 mg kullanılabilir. Doğumda % 0.5 konsantrasyonda 15-30 ml, 75-100 mg dozlarda kullanılabilir. Kardiyotoksisite riskindeki artış nedeniyle 7.5 mg/ml çözeltisi önerilmemektedir. Bir cerrahi prosedür sırasında epidural dozlar 375 mg kadar olan bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan max. doz 695 mg dir. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saat uygulanan max. doz 570 mg dir. İntratekal uygulamalarda 20 mg a kadar doz önerilmektedir.

SSS Etkileri:

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksek olup SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir (51,52). Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (33).

Kardiovasküler Sisteme Etkileri:

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (47).Toksikan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventikular blok, ventiküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir(3). Buna ek olarak miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve artelyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir (10).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun izni ve hastaların onayı alınarak, alt ekstremitte vasküler hastalığı olan, ASA I – III grubu, 25-75 yaş arası 6 kadın, 24 erkek toplam 30 hasta rastgele seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalardan amid grubu lokal anesteziğe aşırı duyarlılığı olanlar, spinal anestezi genel kontrendikasyonu olan, ASA IV ve üzeri, periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, obez (vücut kitle indeksi>30), skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş, kanama pıhtılaşma bozukluğu, enfeksiyon, sık analjezik kullanım öyküsü olan, boyu 155 cm'den kısa, 190 cm'den uzun olgular kapsam dışında bırakıldı. Ayrıca dil probleminden dolayı çalışma protokolünü anlamada güçlük çeken ve operasyon süresi 120 dakikadan fazla süreceği düşünülen vakalar çalışmanın dışında bırakıldı.

Hastalara operasyon odasında elektrokardiyografi ve pulse oksimetri ile oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. 16-18 G branül ile ön koldan venöz damar yolu açıldıktan sonra 20 G branül ile perkütan girişim yoluyla radyal arter monitörize edildi. Bütün hastaların ortalama arter basıncıları, kalp atım hızları, SpO₂'leri ve kardiyak indeksleri kaydedildi. Kardiyak indeksler, Edwards Vigileo Monitor (Edwards Lifesciences LLC Irvine, CA 92614-5686 USA) ve FloTrac Sensor kullanılarak 'arterial pressure cardiac output (APCO)' metodu ile ölçüldü. APCO metodu kardiyak autputu arteriyel basınç yoluyla ölçen yeni bir metod olup, aortik nabız basınçları ve arteriyel nabız dalgalarını baz alarak atım volümünü hesaplar. $CO = SV \times HR$ formülü ile kardiyak outputa ulaşır.

Hastalara operasyon öncesinde kardiyak indekse etki edebileceği düşünülerek sedasyon yapılmadı. Hastalara 10 ml/kg Laktatlı Ringer infüzyonu yapıldıktan sonra ve spinal anestezi sonrası 2., 4., 6., 8., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda bu parametreler yeniden kayıt edildi.

Hastalar; Grup I (n=15) 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 bupivakain, Grup II (n=15) 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 levobupivakain grubu olarak randomize şekilde ikiye ayrıldı.

Tüm hastalara aseptik şartlarda, oturur pozisyonda L₃₋₄ aralığından orta hattan 25 G. Quincke iğne ile 0,1 ml barbutaj yapılarak, Grup I'deki hastalara 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 bupivakain (Eczacıbaşı İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti. 39780 Lüleburgaz), Grup II'deki hastalara 17,5 mg (3,5 ml) izobarik % 0.5 levobupivakain (Chirocaine; Nycomed Pharma AS, No-2418 Elverum, Norveç) spinal yoldan verildi. İşlem tamamlandıktan sonra hastalar supine pozisyonda yatırıldı.

Tüm hastaların sensorial blok düzeyi pinprick testi (1=hipoaljezi, 2=analjezi, 3= analjezi ve hipoestezi, 4=anestezi) ile 30 sn aralıklarla , motor blok dereceleri modifiye edilmiş bromage skalası (0 Puan : Felç değil, kalça, ayak bileği fleksiyon yapabilir, 1 Puan : Diz hareketi var ayakları kaldıramıyor, 2 Puan : Ayak bileği fleksiyonu var, kalça fleksiyonu yok, 3 Puan : Hiçbirini hareket ettiremiyor) ile 2 dk aralıklarla değerlendirildi. İntratekal enjeksiyonun yapılmasından itibaren maksimal sensorial bloğun T₁₀ düzeyine ulaştığı süre sensoriyel blok başlangıç zamanı, bromage 3 olması için geçen süre ise motor blok başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Sensoriyel bloğun L1, T₁₂, T₁₀ (sensorial blok başlangıç zamanı), T₈'e ulaşma ve iki segment gerileme zamanları, motor blok gerileme (Bromage 2) ve kalkma zamanları (Bromage 0) her iki grupta

kaydedildi. Ameliyat sırası ve sonrasında 15 dakikada bir motor ve sensoryel blok testleri tekrarlandı. Cerrahi işlem spinal anestezinin yerleşmesinden 10 dakika sonra başladı.

İntraoperatif dönemde hemodinami klinik takip ile laktatlı ringer infüzyonu ve gerekli durumda kan transfüzyonu yapıldı. Ortalama arter basıncı 80 mmHg altında veya başlangıç değerinin % 20 altına inmesi hipotansiyon olarak tanımlanarak, 5ml / kg laktatlı ringer solüsyonu verildi.

Hipotansiyonda düzelme olmadığında 5 mg efedrin i.v. uygulandı. Pulse oksimetri ile oksijen saturasyonu (SpO₂) % 90'nın altında olması hali desaturasyon olarak kabul edilip yüz maskesi yoluyla 4 l/dak % 100 O₂ ile desteklendi. Kalp atım hızının 50 / dk altında olması bradikardi olarak kabul edildi.

Bulanti, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi, aritmi, konvülsiyon titreme gibi yan etkiler kaydedildi. Hastalar yoğun bakımda 12 saat süreyle monitörize edildi. Çalışmamızda her iki grupta hastalar ağrı hissettiğinde intramusküler 75 mg diklofenak sodyum ile ağrı kontrolü sağlanmıştır.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

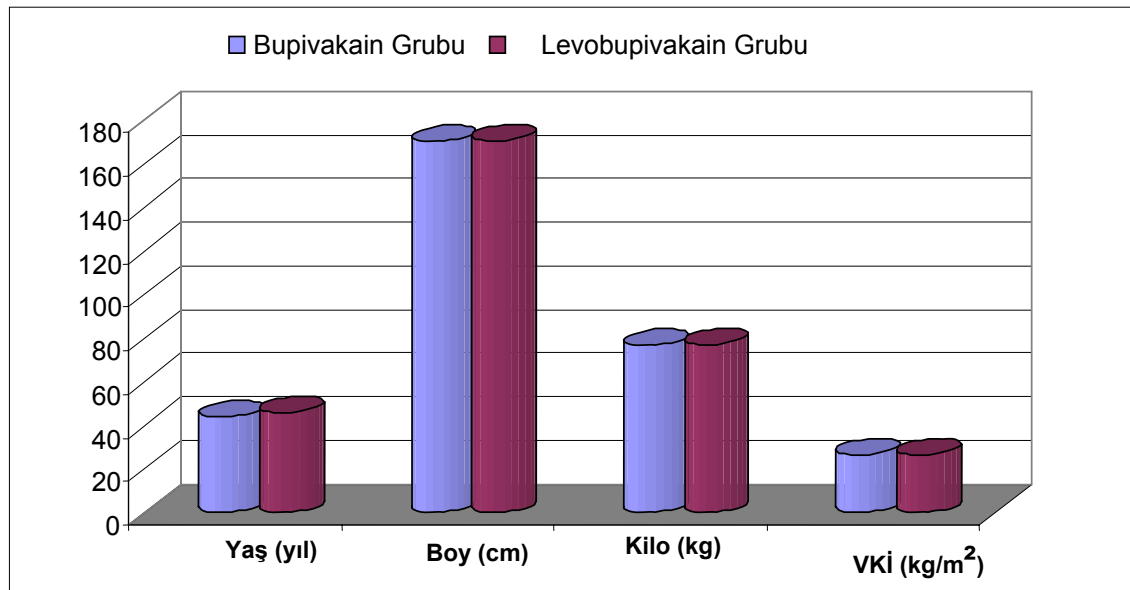
BULGULAR

Çalışmamız periferik arter cerrahisinde spinal anestezi uygulanacak 6 kadın, 24 erkek toplam 30 hasta üzerinde yapılmış olup, 15 olgu bupivakain % 0.5 (17.5 mg; 3,5 ml) grubu ve 15 olgu levobupivakain % 0.5 (17.5 mg; 3,5 ml) grubu olarak tanımlanmıştır. Olguların demografik özellikleri tablo..6.,şekil..13..de gösterilmiştir.

Tablo-6 : Bupivakain ve levobupivakain gruplarının demografik özellikleri

	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	MW	p
Yaş (yıl)	44±12,77	46,07±11,98	101	0,633
Boy (cm)	170,4±7,8	170,8±8,35	106	0,787
Ağırlık(kg)	76,6±8,81	77,13±9,34	106,5	0,803
VKİ(kg/ m ²)	26,37±2,24	26,39±1,98	110,5	0,934
Cinsiyet				
Erkek	10 (% 66,7)	13 (% 86,6)		
Kadın	5 (% 33,3)	2 (% 13,4)	χ ² .0,74	0,388

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının yaş , cinsiyet dağılımları, boy, ağırlık ve VKİ'leri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,787, p=0,633, p=0,388, p=0,803, p=0,934).

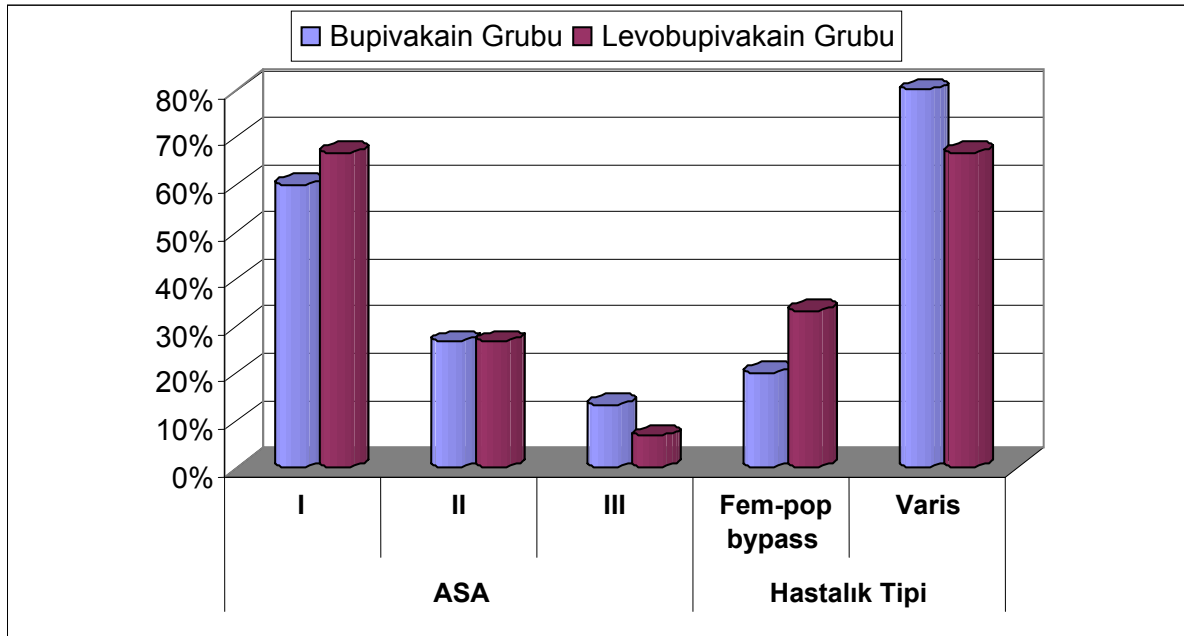


Şekil-13: Demografik özellikler

Tablo-7 : Bupivakain ve levobupivakain gruplarının ASA ve hastalık tipi dağılımları (ortalama \pm SS)

		Bupivakain Grubu (n=15)		Levobupivakain Grubu (n=15)		
ASA	I	9	60,0%	10	66,7%	
	II	4	26,7%	4	26,7%	$\chi^2:0,38$
	III	2	13,3%	1	6,7%	p=0,824
Hastalık Tipi	Fem-Pop bypass	3	20,0%	5	33,3%	$\chi^2:0,68$
	Varis	12	80,0%	10	66,7%	p=0,409

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının ASA ve hastalık tipi dağılımları arasında istatistiksel fark yoktur (sırasıyla p=0,824 p=0,3409), (tablo-7, şekil-14).



Şekil-14: ASA ve hastalık tipi dağılımları

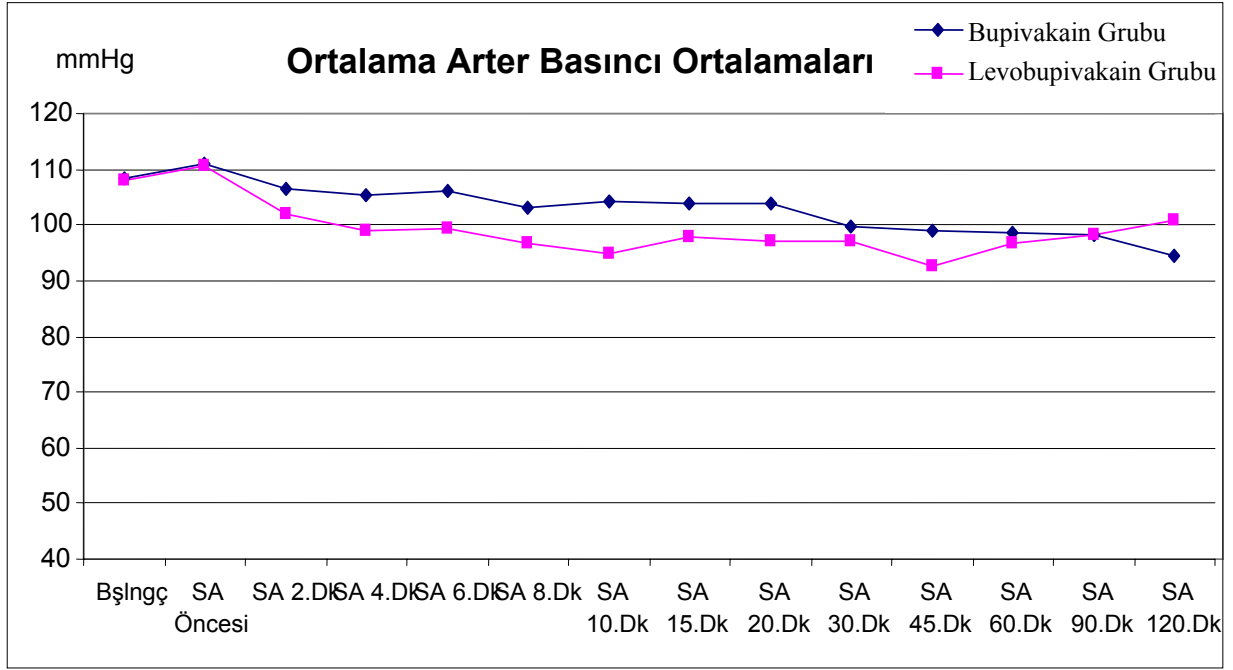
Tablo-8 : Bupivakain ve levobupivakain gruplarının ortalama arter basıncı ortalama değerleri(ortalama \pm SS)

Ortalama Arter Basıncı (mm Hg)	Bupivakain Grubu (n=15)	Levobupivakain Grubu (n=15)	MW	p
Başlangıç	108,2 \pm 11,44	107,8 \pm 11,87	110	0,917
SA Öncesi	111,13 \pm 11,06	110,67 \pm 9,82	108	0,852
SA 2. dak.	106,47 \pm 9,92	101,87 \pm 13,96	87	0,29
4. "	105,33 \pm 10	98,93 \pm 15,21	80,5	0,184
6. "	106,27 \pm 10,7	99,47 \pm 17,22	78	0,152
8. "	103,07 \pm 10	96,87 \pm 17	88,5	0,319
10. "	104,2 \pm 11,83	94,67 \pm 16,98	70,5	0,081
15. "	103,73 \pm 9,8	97,87 \pm 15,33	84,5	0,245
20. "	103,87 \pm 10,49	97,2 \pm 15,97	77,5	0,146
30. "	99,73 \pm 10,32	97,27 \pm 13,96	84	0,237
45. "	98,87 \pm 10,91	92,53 \pm 15,26	82	0,205
60. "	98,53 \pm 10,62	96,87 \pm 12,26	98,5	0,561
90. "	98,07 \pm 9,77	98,4 \pm 11,29	112,5	0,998
120. "	94,53 \pm 22,9	100,87 \pm 11,31	97	0,519
Fr	61,78	40,39		
P	0,0001	0,0001		

Bupivakain ve levobupivakain grupları arasında ölçülen tüm zamanlarda ortalama arter basınçları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bupivakain grubunda spinal anestezinin 6., 30., 45., 60.ve 90. dakika ortalama arter basınçları, spinal anestezi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Levobupivakain grubunda spinal anestezinin 20., 30., 45., ve 60. dakikalarındaki ortalama arter basınçları, spinal anestezi öncesi döneme göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$) (tablo-8 , şekil-15).



Şekil-15 : Ortalama arter basıncı ortalamaları

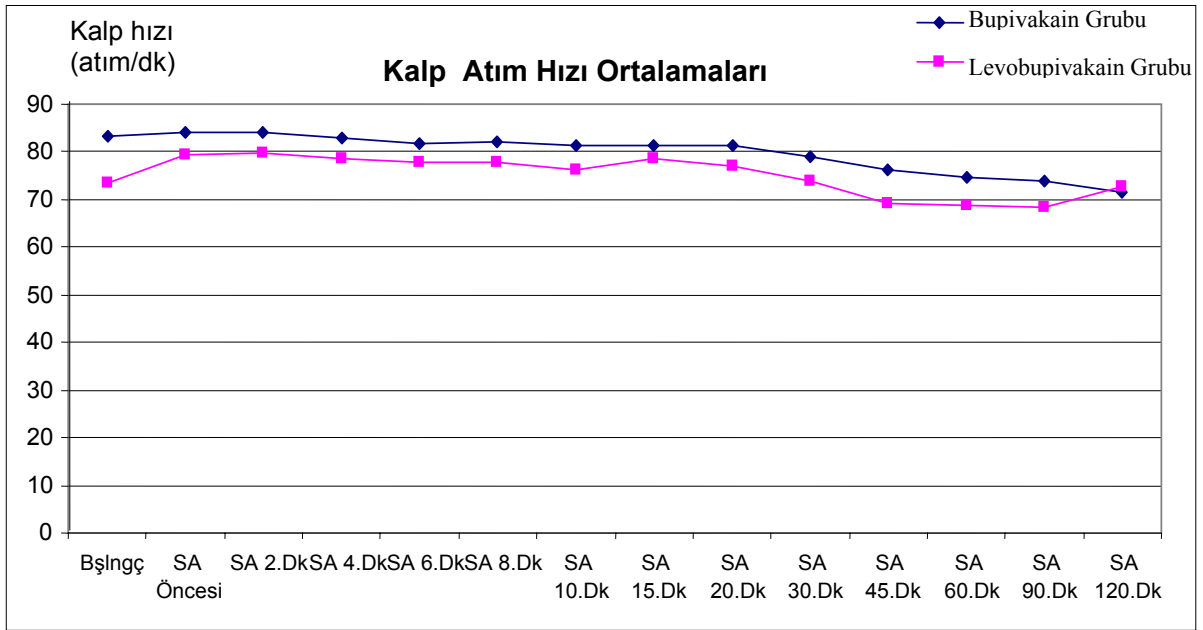
Tablo-9 : Bupivakain ve levobupivakain gruplarının kalp atım hızı ortalama değerleri (ortalama ± SS)

Kalp atım hızı(atım/dk)	Bupivakain Grubu (n=15)	Levobupivakain Grubu (n=15)	MW	p
Başlangıç	83,27±20,08	73,6±11,46	82	0,205
SA Öncesi	84,27±19,22	79,47±11,75	101	0,633
SA 2.dak.	84,13±21,27	79,93±11,88	112,5	0,998
4. "	82,93±19,67	78,47±13,32	108	0,852
6. "	81,67±19,25	77,8±12,45	107,5	0,836
8. "	82,33±20,23	77,8±13,24	104	0,724
10. "	81,2±20,62	76,2±12,86	106,5	0,803
15. "	81,47±21,05	78,6±12	110,5	0,934
20. "	81,53±21,36	77,2±12,67	101,5	0,648
30. "	78,93±20,54	73,8±12,05	106,5	0,803
45. "	76,07±20,8	69,33±11,81	98	0,547
60. "	74,6±19,2	68,93±10,42	96,5	0,507
90. "	73,8±19,43	68,27±11,55	98	0,547
120. "	71,4±19,35	72,6±11,17	104,5	0,74
Fr	88	88,41		
P	0,0001	0,0001		

İki grup arasında tüm dönemlerde kalp atım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bupivakain grubunda spinal anestezinin 45., 60., 90. ve 120. dakika kalp atım hızları, spinal anestezi öncesinden daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Levobupivakain spinal anestezinin 45., 60. ve 90. dakika kalp atım hızları, spinal anestezi öncesinden daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$) (tablo-9, şekil-16).



Şekil-16: 2 Kalp atımı hızı ortalama değerleri

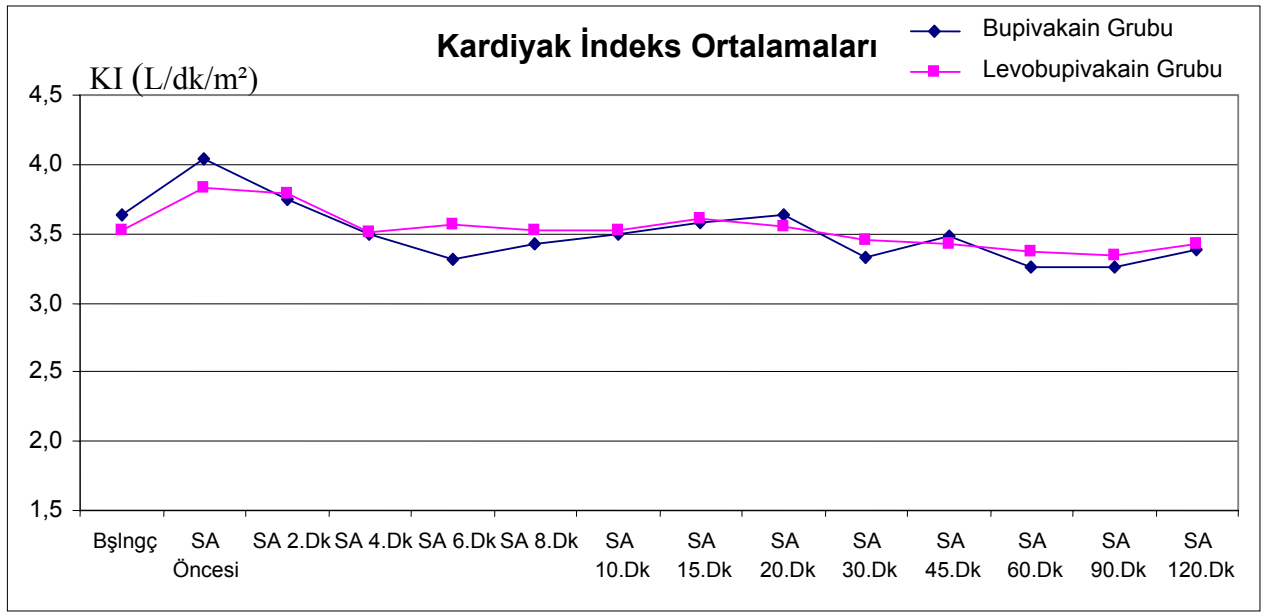
Tablo-10: Bupivakain ve levobupivakain gruplarının kardiyak indeks ortalama değerleri (ortalama \pm SS)

Kardiyak İndeks(L/dk/m ²)	Bupivakain	Levobupivakain	MW	p
	Grubu (n=15)	Grubu (n=15)		
Başlangıç	3,64 \pm 0,49	3,53 \pm 0,43	73	0,101
SA Öncesi	4,03 \pm 0,46	3,83 \pm 0,45	82	0,204
SA 2.dak.	3,74 \pm 0,63	3,79 \pm 0,94	110,5	0,934
4. "	3,5 \pm 0,42	3,51 \pm 0,92	102	0,662
6. "	3,32 \pm 0,4	3,57 \pm 0,95	102	0,662
8. "	3,43 \pm 0,47	3,52 \pm 0,59	91	0,37
10. "	3,5 \pm 0,68	3,53 \pm 0,51	101,5	0,646
15. "	3,57 \pm 0,63	3,61 \pm 0,43	104,5	0,739
20. "	3,63 \pm 0,67	3,55 \pm 0,54	107,5	0,835
30. "	3,33 \pm 0,49	3,45 \pm 0,46	95,5	0,479
45. "	3,49 \pm 0,63	3,43 \pm 0,57	112	0,983
60. "	3,25 \pm 0,39	3,37 \pm 0,4	86	0,269
90. "	3,25 \pm 0,55	3,35 \pm 0,52	102	0,662
120. "	3,38 \pm 0,61	3,42 \pm 0,5	101,5	0,647
Fr	48,37	23,2		
P	0,0001	0,038		

Bupivakain ve levobupivakain grupları arasında ölçülen tüm zamanlarda kardiyak indeks değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Bupivakain grubunun başlangıç, spinal anestezi öncesi ve ölçülen diğer zamanlarda kardiyak indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmiştir (p=0,0001). Spinal anestezinin 6., 8.,10.,30.,60., 90. ve 120. dakika kardiyak indeks değerleri spinal anestezi öncesi kardiyak indekslerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Levobupivakain grubunun başlangıç, spinal anestezi öncesi ve ölçülen diğer zamanlarda kardiyak indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmiştir(p=0,038). Spinal anestezinin 90. dakika kardiyak indeks değeri, spinal anestezi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur(p<0,001), Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (tablo-10, şekil-17).

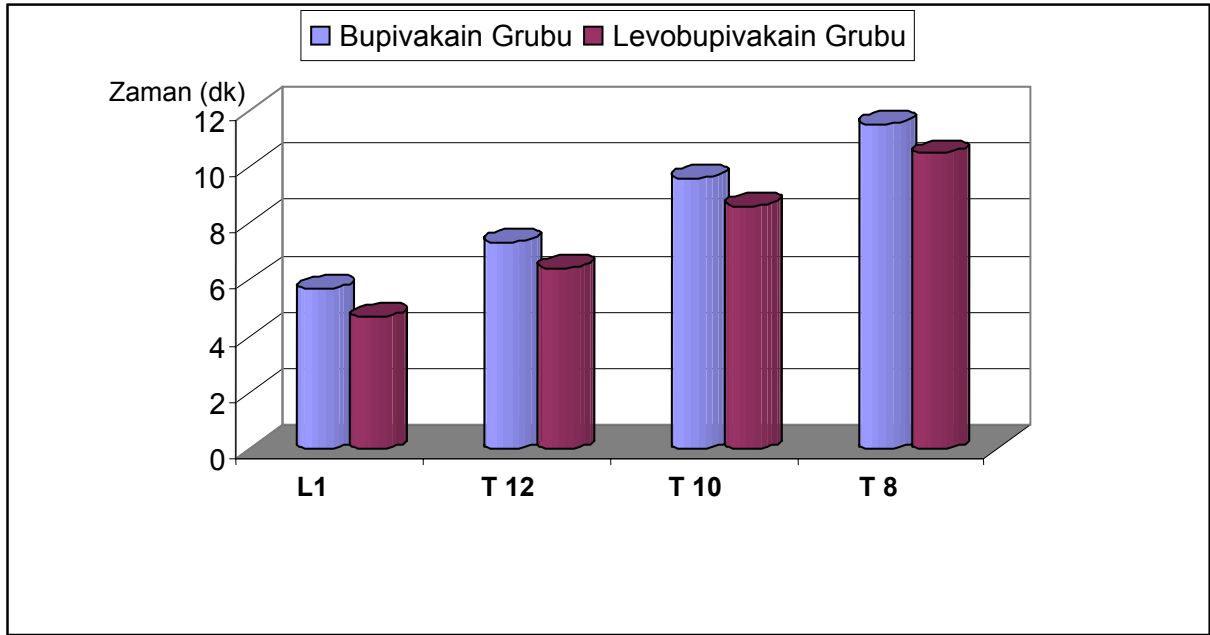


Şekil-17: Kardiyak indeks ortalama değerleri

Tablo-11: Sensorial bloğun L1, T12, T10 (sensorial blok başlama zamanı) ve T8'e ulaşma zamanları (ortalama ± SS)

	Bupivakain Grubu (n=15)	Levobupivakain Grubu (n=15)	MW	p
L1 blok zamanı (dk.)	5,67±2,72	4,67±2,06	90	0,346
T12 blok zamanı (dk.)	7,33±3,22	6,4±2,87	94	0,44
T10 blok zamanı (dk.) (Sensoriyal blok başlama)	9,6±3,92	8,6±3,78	94,5	0,453
T8 blok zamanı (dk.)	11,53±4,31	10,47±4,17	95	0,466

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının lumbal 1, torakal 12, torakal 10 (sensoriyal blok başlama) ve torakal 8'e ulaşma zamanları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,346$, $p=0,440$, $p=0,453$, $p=0,466$, $p=0,453$), (tablo-11, şekil-18).

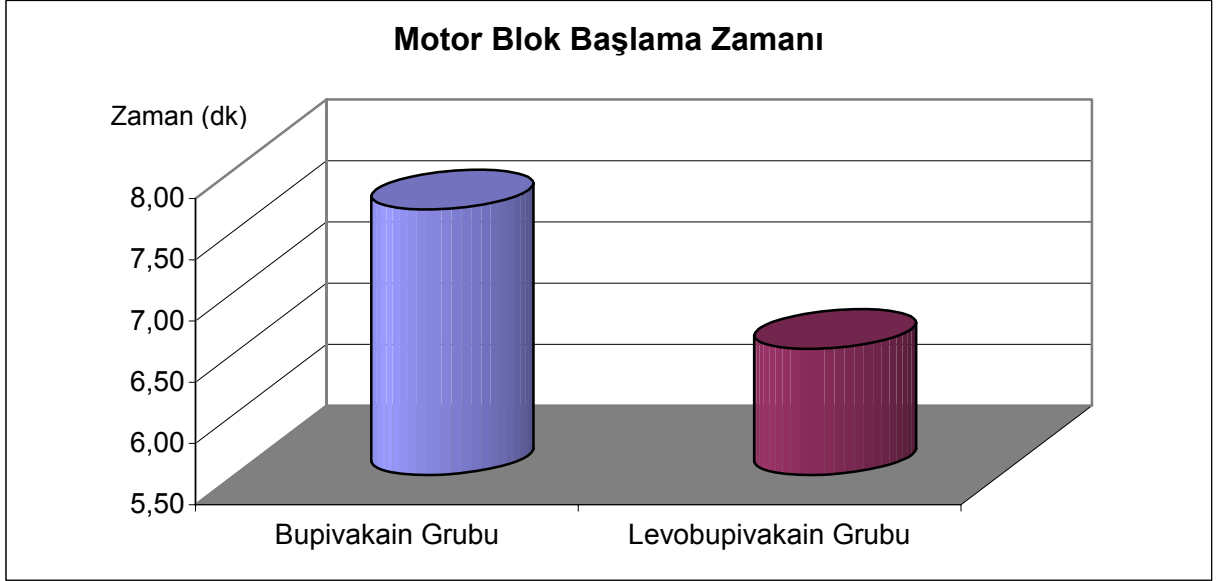


Şekil-18: Sensorial bloğun L1,T12 ,T10 (sensorial blok başlama zamanı) ve T8'e ulaşma zamanları

Tablo-12: Bupivacain ve levobupivacain gruplarının motor blok zamanları ve sensoriyel blokta 2 segment gerileme zamanları (ortalama \pm SS)

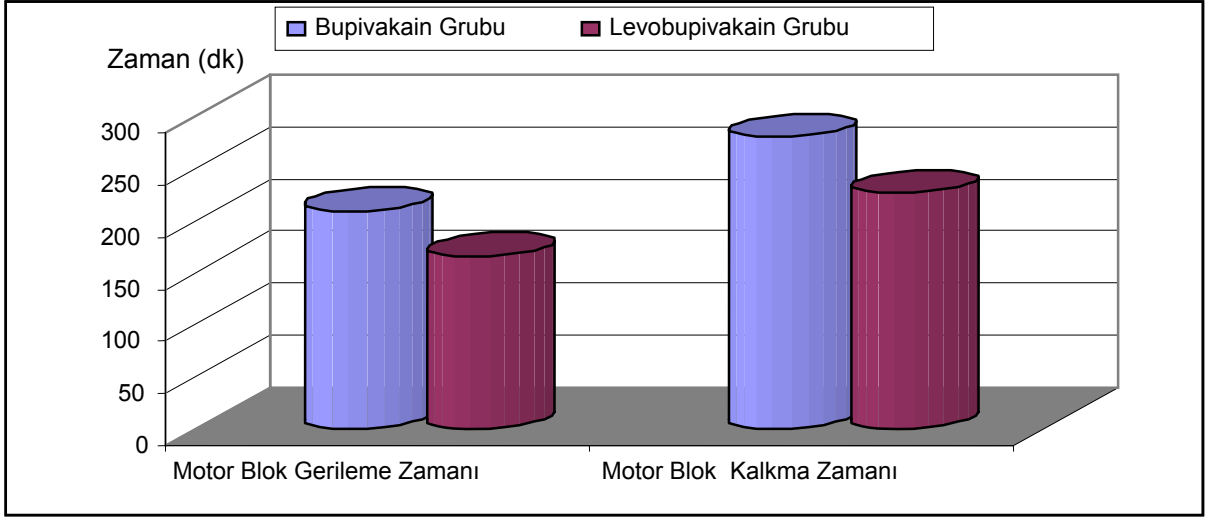
	Bupivacain Grubu	Levobupivacain Grubu	MW	p
Motor blok başlama zamanı(dk.)	7,67 \pm 4,12	6,53 \pm 2,92	100,5	0,615
Motor blok gerileme zamanı(dk.)	208,67 \pm 50,55	165 \pm 42,05	51	0,011
Motor blok kalkma zamanı(dk.)	280 \pm 64,06	225,67 \pm 52,4	52,5	0,013
2 Segment gerileme zamanı(dk.)	133 \pm 28,08	131,33 \pm 28,5	112	0,983

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının sensoriyal blok başlama, motor blok başlama, 2 segment gerileme zamanları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,453$, $p=0,615$, $p=0,983$) (tablo-12, şekil-19,21).

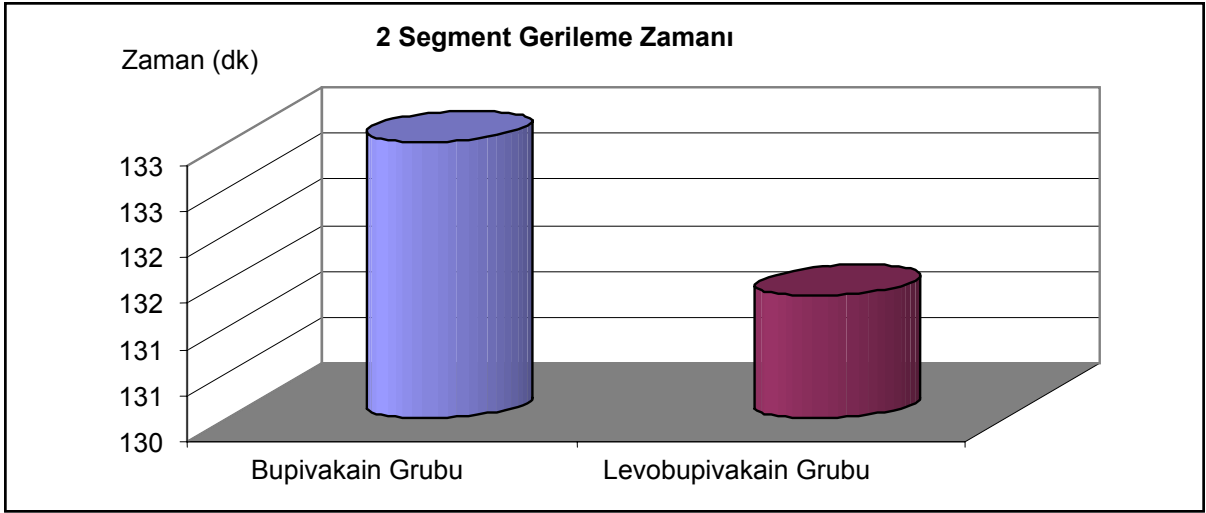


Şekil-19: Motor blok başlama zamanı

Levobupivakain grubunun motor blok gerileme ve motor blok kalkma zamanları, bupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmuştur (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,013$),(tablo-12,şekil-20).



Şekil-20: Motor blok gerileme ve kalkma zamanı



Şekil-21: 2 segment gerileme zamanı

Periferik oksijen saturasyonu değerlerinde her iki grupta tüm hastalarda operasyon boyunca anlamlı değişiklik saptanmamış ($p > 0.05$), hiçbir hastada ek oksijen tedavisine gerek duyulmamıştır.

Levobupivakain grubunda iki, bupivakain grubunda üç hastaya, sistolik arter basıncı spinal anestezi öncesine göre % 20 oranında veya 100 mmHg'nın altına düşmesi nedeniyle iv yolla 5 mg efedrin yapılmıştır. Efedrin kullanımları açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışma gruplarımızdaki hiçbir hastada yan etki olarak bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, aritmi, konvülsiyon, titreme, ciddi bradikardi gibi komplikasyonlar gözlenmemiştir.

Operasyon süresince hastalara ilave analjezik ilaç gerekmemiştir. Postoperatif dönemde ağrı hissi başlayan hastalara İM yolla 75 mg diklofenak sodyum uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Spinal anesteziye blok oluşturmak için kullanılan lokal anestezipler uygun dozda ve dikkatli kullanıldığında oldukça az yan etki profiline sahiptirler. Lokal anestezi seçiminde hastalar için güvenli olmasına, uygulanan prosedür için yeterli anestezi ve analjezi sağlanmasına, hemodinamik parametrelere ve kardiyak performansa daha az olumsuz etkilerinin olmasına dikkat edilmelidir.

Bupivakain günümüzde cerrahi ve obstetrikte sık kullanılan uzun etkili lokal bir anesteziiktir. Güvenilirliği oldukça yüksek olmasına karşılık yanlılıkla intravasküler injeksiyonu, fatal kardiyotoksisite ile sonuçlanabilmektedir (38). Levobupivakain, racemic bupivakaine göre benzer farmakokinetik özellikler göstermekte olup yapılan çalışmalarda levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakaine göre daha az olduğu etki başlangıç ve klinik etki sürelerinin, spinal anestezi sonrası hemodinamik değişikliklerin, bupivakainle aynı olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin bu nedenle kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda yeni bir alternatif olabileceği bildirilmiştir. Ancak levobupivakain ile yapılan çalışmaların yeterli olmadığı daha çok çalışma yapılması gerektiği söylenmiştir (39).

Christoherson ve ark.'ı (48) yaptıkları bir çalışmada alt ekstremitenin vasküler cerrahisinde kan basıncı ve kalp hızı kontrolünün intraoperatif miyokardiyal iskemi insidansını azaltabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada genel ya da rejyonel anestezi tekniklerinin kullanımı göz önüne alınmaksızın intraoperatif miyokardiyal iskemi incelendiğinde, hastaları kan basıncının üst limitinin % 10 fazlası veya kalp hızının ani artışlarında miyokardiyal iskemi sıklığının arttığını gösterilmiştir. Hem hipotansiyon hem de hipertansiyon miyokardiyal

iskemiye neden olabilir. Bu nedenle kullanılan anestezi tekniği ve uygulanacak ilaçlar, bu tür ameliyatlarda dikkatle gözden geçirilmelidir.

Literatürde, levobupivakain ile bupivakainin kardiyovasküler cerrahide intratekal kullanımı ve özellikle kardiyak indeks üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışma bulunamamıştır. Biz bu çalışmada alt ekstremite vasküler cerrahisi yapılan hastalarda levobupivakain ile bupivakaini kardiyak fonksiyonları değerlendirmede önemli bir parametre olan kardiyak indeks değerleri ve diğer hemodinamik parametreler, blok süreleri ve yan etkileri açısından karşılaştırdık.

Fattorini ve ark.'ı (57) ortopedik cerrahi uygulanacak 60 hastada 3ml % 0.5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladıkları bir çalışmada; her iki grupta kalp tepe atım hızları ve ortalama arteriyal basınç ortalama değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlememiş olup, hem kalp tepe atımı hem de ortalama arteriyal basınç değerlerinin yavaş bir şekilde düştüğü gözlemiştir. Sonuç olarak spinal anestezi racemik bupivakaine levobupivakainin alternatif olabileceği düşünmüşlerdir. Her ne kadar levobupivakain grubunda hemodinamik komplikasyonlar olmasa da ileriye dönük çalışmalar olması gerektiği belirtilmiştir.

Lee ve ark.'ı (58) ürolojik cerrahi uygulanacak 50 hastada 2.6 ml % 0.5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada her iki grupta hemodinamik parametrelerde anlamlı bir farklılık gözlememişlerdir. Buna göre % 0.5 levobupivakainin % 0.5 racemic bupivakaine alternatif olarak kullanılabilceği sonucuna varmışlardır.

Glaser ve ark.'ı (45) elektif kalça ameliyat geçirecek 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 3.5 ml (17.5 mg) % 0.5 izobarik

levobupivakain veya 3.5 ml (17.5 mg) % 0.5 izobarik bupivakaini intratekal uygulamışlardır. Her iki grupta da kalp hızı ve ortalama arteriyal basınçlarda önemsiz düşüşler görülmesine rağmen hemodinamik olarak gruplar arası farklılık gözlenmediğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak intratekal levobupivakainin, racemik bupivakainle eşit etkide ancak daha az toksik olduğunu belirtmişlerdir.

Dr. Asutay Göktuğ ve ark.'ı (65) inguinal herni operasyonu geçirecek 40 hasta üzerinde intratekal 3 ml. izobarik % 0.5 bupivakain ile 3 ml izobarik % 0.5 levobupivakain uygulamışlardır. Dr. Reyhan Arslantaş ve ark.'ı (46) ise ürolojik cerrahide intratekal 4 ml. izobarik 0.5% bupivakain ile 4 ml izobarik % 0.5 levobupivakain uygulamamışlardır. Bu iki çalışmada gruplar arasında hemodinami ve yan etkiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda da benzer sonuçlar alınmış olup, kalp atım hızları ve ortalama arter basınçları operasyon boyunca iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

İki grup arasında kalp atım hızları açısından fark saptanmamakla birlikte, bupivakain grubunda 45.,60.,90. ve 120. dakika, levobupivakain grubunda ise 45., 60 .ve 90. dakikalarda kalp tepe atımları spinal anestezi başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda da bu şekilde sonuç elde edilmiştir(Fattorini(57),Lee(58),Glaser ve ark'ı(45)).Ancak çalışmamızda her iki grupta da operasyonun çeşitli dönemlerinde kalp atım hızları düşmekle birlikte atropine gereksinim duyulmamıştır.

Çalışmamızda ortalama arter basınçları iki grup arasında farklı olmamakla birlikte ; bupivakain grubunda spinal anestezinin 30., 45., 60. ve 90. dakika, levobupivakain grubunda ise 20., 30., 45., 60. dakikalarında

spinal anestezi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşmüştür ($p < 0.05$). Sonuçlarımız yapılan diğer çalışmaları desteklemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da; levobupivakain, bupivakaine göre kan basıncını daha az oranda düşürmüştür.

Levobupivakain grubunda iki, bupivakain grubunda üç hastaya, sistolik arter basıncı spinal anestezi öncesine göre % 20 oranında veya 100 mmHg'nın altına düşmesi nedeniyle sıvı infüzyonu ve ardından 5 mg efedrin iv yolla yapılmıştır. Efedrin kullanımları açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Ancak her iki grupta da ortalama arter basınçları hiçbir hastada kritik bir düzeye inmemiştir. Bu durumun kullandığımız lokal anestezi ilaçlarının özellikleri dışında hastaların iyi hidrate edilmelerine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Yinede tüm hastaların CI'leri ile beraber CVP'lerinin takibi, operasyon süresi içindeki ortalama arter basıncı düşüşlerini yorumlamak açısından daha uygun olacaktır.

Nöroaksiyal blokların kardiyovasküler sistem üzerine etkileri α ve β adrenerjik blokerlerin iv olarak kullanımı sonrası ortaya çıkan etkilere benzer etkiler oluşturur. Yani kalp hızı ve arteriyel kan basıncı azalır. Bloğun yüksekliğine bağlı olarak oluşan sempatektomi venöz ve arteriyel vazodilatasyona neden olur. Dolaşımdaki kanın büyük bir miktarı venöz sistemde olduğundan (total kan volümünün yaklaşık % 75'i) venodilatasyon daha belirgindir (20). Yaptığımız çalışmada da spinal anestezinin ileri dönemlerinde bu kuralları doğrular şekilde kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncı başlangıç değerlerine göre azalmıştır.

Yapılan çalışmalarda levobupivakainin kalp atım hızı ve kan basıncına etkileri sıklıkla araştırılmıştır. IV infüzyon yoluyla verilen levobupivakainin kardiyak indeks, ejeksiyon fraksiyonu üzerine etkileri de incelenmekle

birlikte insan deneklerde spinal anestezi uygulamalarında kardiyak indeks üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

HazelBardsley ve ark.'ı (49) sağlıklı gönüllülerde levobupivakain ile bupivakain'in intravenöz kullanımını takiben ortaya çıkan kardiyovasküler etkileri karşılaştırmışlardır. Levobupivakainin kardiyovasküler fonksiyonları bupivakainden daha az etkilediğini ve daha az (-) inotropik etki yaptığını göstermişlerdir. İntravenöz infüzyon süresince levobupivakain, kardiyak indeks, atım volümü indeksi ve ejeksiyon fraksiyonunu düşürmüş ancak infüzyon sonrasında bu değerler hızla düzelmiştir. Özellikle bupivakain ile atım volümü indeksi ve ejeksiyon fraksiyonundaki değişiklikler levobupivakaine göre daha fazla olmuştur. Yine aynı çalışmada bupivakain PR intervalini anlamlı, levobupivakain anlamsız olarak uzatmıştır. Ancak PR intervalindeki uzama iki grup arasında farksız bulunmuştur.

Stewart J.ve ark.'ı (66) levobupivakain ve ropivakainin 10/mg/dk hızında İV yolla vermişler, transtorasik biyoimpedans inceleme ile kardiyak indeks, atım volümlerinde birbirine benzer minör değişiklikler bulmuşlardır. Ayrıca PR intervali, QRS süresi, QT intervali, kalp atım hızları da iki grup arasında benzerdir.

Royse CF. ve ark.'ı (67) tavşanlar üzerinde levobupivakain, bupivakain ve ropivakain'i intrakardiyak katater ile artan dozlarda vererek vasküler ve myokardiyal etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada levobupivakain ve bupivakain ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak indeksi düşürmüş, ropivakain ise kontraktiliteye etki etmeden ejeksiyon fraksiyonunu düşürmüştür. Bupivakain ve ropivakain vasküler rezistansı artırmış, levobupivakain ise yüksek dozda vasküler rezistansı arttırmıştır. Bu alışma ile levobupivakain ve bupivakainin ropivakaine göre daha fazla

myokardiyal depresan etkili olduğu bildirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada, izlenen tüm dönemlerde bupivakain ve levobupivakain grupları arasında kardiyak indeks değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Bununla beraber bupivakain grubumuzda spinal anestezinin 6., 8.,10., 30., 60., 90. ve 120. dakika kardiyak indeks değerleri, spinal anestezi öncesi kardiyak indeks değerlerinden anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$). Levobupivakain grubumuzda ise sadece spinal anestezinin 90. dakika kardiyak indeks değeri spinal anestezi öncesinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Bu sonuçlara dayanarak, iki grup arasında farklılık görülmese dahi bupivakain ile neredeyse tüm operasyon boyunca, levobupivakain ile yalnızca tek bir dönemde CI'i etkilemiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuca dayanarak, hemodinamik açıdan levobupivakainin, bupivakainden daha olumlu etkilerinin olduğunu düşünmekteyiz. Yine de CVP ve CI'in birlikte takibi, hastaların ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, kardiyak fonksiyonlarının da değerlendirildiği ve daha çok denek ile yapılan ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda elektrokardiyografik değişikliklerin izlenmesi için DII ve V5 derivasyonları monitörize ettik, hiçbir hastada elektrokardiyografik olarak ST segment, PR interval değişiklikleri ve aritmi oluşumu yönünden bir değişiklik gözlemedik. Yine elektrokardiyografik değişikliklerin ayrıntılı değerlendirilmesi için holter monitorizasyonu ile uzun süreli takip uygun olacaktır.

Literatürde levobupivakain ve bupivakainin intatekal kullanımını esnasında motor ve sensoriyel blok başlangıç veya blok süreleri ile ilgili değişik sonuçlar mevcuttur.

Fattorini ve ark.'ı (57) ortopedik cerrahide 3ml % 0.5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladıkları çalışmalarında, levobupivakain ile motor blok başlama ve kalkma sürelerini bupivakainden daha uzun bulmuşlardır.

Lee ve ark.'nın (58) ürolojik cerrahi uygulanacak 50 hastada 2.6 ml % 0.5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladıkları çalışmalarında, gruplar arasında duysal ve motor bloğun nitelik ve süresinde anlamlı farklılıklar görmemişlerdir.

Liao ve ark.'ı (60) alt ekstremitte cerrahisi geçirecek 60 hastada intratekal hipobarik 6 mg bupivakain ve levobupivakain uygulamamışlar, levobupivakain ile motor blok süresini bupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulmuşlardır ($p<0.05$).

Dr. Göktuğ ve ark.'ı (65) ASA I-II, inguinal herni operasyonlarında intratekal 3 ml. izobarik % 0.5 bupivakain ile 3 ml izobarik % 0.5 levobupivakain uygulamışlar, sensöriyel blok başlama süresini levobupivakain grubunda kısa bulmuşlardır ($p<0.05$).

Ürolojik girişim planlanan ASA I-II 70 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada intratekal 4 ml. izobarik % 0.5 bupivakain veya 4 ml izobarik % 0.5 levobupivakain uygulanmış, duysal bloğun başlama zamanı her iki grupta benzer bulunmasına rağmen, levobupivakain ile motor blok daha kısa bulunmuştur ($p<0.01$) (46).

Glasser ve ark.'ı (45) elektif kalça cerrahisi uygulanan hastalarda, izobarik % 0.5 konsantrasyonda ve aynı hacimde (3.5ml) intratekal levobupivakain ve bupivakainin motor ve sensöriyel blok sürelerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Motor (levobupivakain; 10 ± 7 dk, bupivakain; 9 ± 7 dk) ve sensoriyel (levobupivakain; 11 ± 6 dk, bupivakain;

13±8 dk) bloğun başlangıç zamanları, motor blok süreleri, (levobupivakain; 280±84dk, bupivakain; 284±84), sensöriyel blok süreleri (levobupivakain; 228±77, bupivakain; 237±88) açısından levobupivakain ve bupivakain arasında fark bulmamışlardır.

Çalışmamızda ise sensoriyel blok başlangıç süresini (levobupivakain; 8,6±3,7 dk, bupivakain; 9,6±3,9 dk) gruplar arasında farksız bulduk. Sensöriyel bloğun dermatomlara ulaşma (L1, T₁₂, T₈) ve iki segment gerileme zamanları açısından da bupivakain ve levobupivakain grupları arasında anlamlı fark bulmadık. Ancak istatistiksel olarak fark olmasada L1, T₁₂, T₈ dermatomlarına ulaşma zamanlarının levobupivakain grubunda daha kısa olduğunu gözledik.

Yine çalışmamızda motor blok başlangıç zamanı da (levobupivakain; 6,53±2,9 dk, bupivakain; 7,67±4,1dk) gruplar arasında farksız idi. Fakat levobupivakaini bupivakainle kıyasladığımızda motor blok gerileme (levobupivakain; 165±42dk, bupivakain; 208,67±50 dk) ve motor blok kalkma sürelerini (levobupivakain ;225,6±52,4 dk, bupivakain; 280±64,0 dk) istatikselsel olarak daha kısa bulduk (p<0,001) .

Fattorini ve ark.'ı(57) çalışmamızda kullandığımız dozda levobupivakain ile motor blok başlama ve kalkma sürelerini çalışmamızın aksine bupivakainden daha uzun bulmuşlardır. Liao ve ark.'ı (60) ise çalışmamıza benzer olarak levobupivakain ile motor blok sürelerini daha kısa bulmuşlardır. Ancak çalışmalarında hipobarik ve 6 mg lokal anestezi kullanmışlardır. Başka bir çalışmada duyusal bloğun başlama zamanı her iki grupta benzer bulunmasına rağmen, izobarik levobupivakain ile motor blok bupivakainden daha kısa bulunmuştur (Aslantaş ve ark) (46). Bazı çalışmalarda da motor ve sensoriyel bloğun başlangıç zamanları ve blok süreleri bakımından levobupivakain ve

bupivakain arasında fark bulunmamıştır (Lee(45),Glasser ve ark.'ı(45)). Göktuğ ve ark.'ı(65) sensöriyel blok başlama süresini levobupivakain grubunda kısa bulmuştur. Levobupivakain ile yapılan bu çalışmalarda özellikle motor blok süreleri açısından farklı sonuçlar mevcuttur. Bu şekilde farklı sonuçlara yol açan etkenlerin irdelenmesi amacıyla daha ayrıntılı çalışmaların yapılması, cerrahi girişimin özelliği ve süresine göre ilaç seçimi için önemli olacaktır.

Yüksek spinal anestezi sırasında vital kapasite hafifçe azalırken tidal volüm değişmeden kalır. Vital kapasitedeki bu azalma frenik sinir ya da diyafragmatik fonksiyonların azalmasından ziyade zorlu ekshalasyon için gerekli olan abdominal kasların paralizisine bağlıdır. Spinal anestezi sırasında solunum durması inspiratuvar disfonksiyon sonucu beyindeki solunum merkezlerinin hipoperüzyonuyla gelişir (8). Çalışmamızda her iki grupta da normal solunum fonksiyonları korunmuş, oksijen satürasyonu perioperatif dönem boyunca normal olarak kalmıştır.

Ayrıca çalışma gruplarımız arasında yan etki olarak bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, aritmi, konvülsiyon, titreme, ciddi bradikardi gibi komplikasyonlar gözlenmemiştir. Bu tür yan etkilerin az olması hasta konforu açısından önemlidir.

SONUÇ

Rejiyonal anestezi teknikler, özellikle spinal anestezi, hemodinamik stabilitenin korunması kaygısıyla kardiyovasküler hastalığı olanlarda pek tercih edilmeyen bir yöntem olarak görülmekle birlikte rejiyonal anestezi tekniklerinin, genel anestezi ve endotrakeal entübasyonun bu hasta grubunda yol açacağı birtakım dezavantajlardan korunmada önemli rolü olduğunda bilinmelidir. Kullanılan lokal anesteziğin özellikleri en az rejiyonal anestezi yöntemi kadar önem taşıdığından, yeni kullanıma giren levobupivakainin hemodinamik etkilerinin ayrıntılı olarak bilinmesi özellikle kardiyovasküler hasta grubu için önemlidir.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz veriler ışığında her iki lokal anestezi ilacın da spinal anestezi uygulamalarında, konforlu ve güvenli bir anestezi oluşturduğunu gözledik. Bulgularımız, levobupivakainin, hemodinamiyi bupivakaine benzer şekilde etkilemekle birlikte kardiyak indeksi daha fazla dönemde koruması sebebiyle, kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan hastalarda daha güvenle kullanılacak bir lokal anestezi ilaç olduğunu düşündürmektedir. Bununla beraber levobupivakain ile daha geniş ve daha ciddi kardiyak hasta serilerinde yapılacak çalışmalara hemodinamik güvence açısından ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1-Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul, Emre Matbacılık 1993; 9-10, 49-80, 155-209.
- 2-Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology (3rd ed) Philadelphia, Lea and Febiger 1993; 54: 1445-93.
- 3- Atkinson RS, Rushmman GB, Allfedlee J. Spinal Analgesia. İn: A Synopsis of Anaesthesia. Oxford, Buttenvort Heinemann 1993; 691-719.
- 4-Churchill-Davidson HC. A Practice of Anaesthesia (5. ed). London, Lloyd-Luke 1984; 857.
- 5-Jonhson Kurt E: Nervous Tissue Histology and Embryology (1st ed.) Pennsylvania, Hanvall Publishing Comp 1984 ; 7: 71-83.
- 6-Junquera LC, Carneiro J.. Nerve Tissue İn: Basic Histology. California, Middle East Edition 1993; 9: 162-96.
- 7-The CIBA. Colection of Medical Illustration. Basel, Svvtitzerland, CIBA GEIGY Ltd 1989
- 8- Kayhan Z. Klinik Anestezi (2. Baskı) İstanbul, Logos Yayıncılık 1997; 477-89.
- 9-April Ernest W. The Back. in: Anatomy, Pennsylvania, Hanval Publishing Comp 1984; 19: 271-85.
- 10-Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. in: Clinical Anesthesiology (1st ed.) Los Angeles, Prentice-Hall International Inc, 1991; 16: 189-211.
- 11-Churchill-Davidson HC. Spinal anesthesia. İn: A Practice of Anesthesia. London, Llyod-Luke 1984; 857.
- 12-Kuran O. Normal Anatomi (1. Baskı), İstanbul, 1976; 184-200.
- 13-Ferner H, Staubesand J. Sobotta Atlas of Human Anatomy 1001.

- English ed. Urban and Schwarzenberg, München, 1982; 1 : 17-9.
- 14-Barash PG, Cullen BF. Epidural and spinal anesthesia. In: Handbook of Clinical Anesthesia. Philadelphia, JB Lippincott Comp, 1991 ; 3: 200-16.
- 15-Sun S, Aydın I. Peridural Anesteziye Carticain (Ultracain). Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası 1986; 14: 18-21.
- 16-Collins VJ. Spinal Analgesia-Physiologic Effects. in: Principles of Anesthesiology (3rd ed.) Lea&Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2,Sec:1498-1517.
- 17-Terence M. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. in: Miller RD (ed) Anesthesia, London, Churchill Livingstone 1986; 2: 1061-106.
- 18-Mitchell RVD, Smith G. The control of acute postoperative pain. Br.J. Anaesthesia 1988; 63: 147-58.
- 19-Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. Br.J.Anaesthesia 1995;75:193-200.
- 20- Morgan GA, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Los Angeles, Appleton Lange 2002; 222 - 23.
- 21-Causins MJ, Cherry DA, Gourlay GK. Acute and Chronic Pain:Use of spinal opioids. Coussins MJ, Bridenbough PO: Neural Blockade in clinical Anesthesia and management of pain. JB. Lippincott Company 1988; 955-77.
- 22-Wildsmith JAW. Peripheral nerve and local anaesthetic drugs. Br.J.Anaesthesia 1986;692-700.
- 23-Cavino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br.J.Anaesthesia 1986; 66:717-31.
- 24-Kayaalp O. Tıbbı Farmakoloji (8. Baskı). Ankara, Haccettepe Taş Kitapçılık 1998; 797-810.
- 25-Morgan G.A., Maged S.M. Clinical Anesthesiology. Los Angeles, Appleton Lange 2002; 220 - 32.

- 26-Miller RD. Anesthesia. Churchill-Livingstone (4. ed.) 1994; 489-521, 1505-33.
- 27-Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural blok. *Anesthesiology* 1981; 693-96.
- 28-Eappen S, Datta S. Pharmacology of Local Anesthetics. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 1998; 17: 10-7.
- 29-Svetlov VA, Kozlov SP. Pharmacology of local anesthetics and clinical aspects of segment blockade. *Epidural anesthesia. Anesteziol Reanimatol* 1997; 5: 52-5.
- 30-TucherGT. Pharmacokinetics of local anaesthetics. *B.J.Anaesthesiol* 1986; 58:717-31.
- 31-Bromage PR. The comparison of the hydrochloride and carbon dioxide saltz of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesth Scand.* 1965; 16-55.
- 32-Morrison DH. Alkalinization of local anaesthetics. *Can. J Anaesth.* 1995; 42(12): 1076-9.
- 33-Erengül A. Lokal Anestezi (2. baskı). Istanbul, Nobel Tıp Yay. 1992; 16-48.
- 33- Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 77: 477-82.
- 34-Cousins MJ, Mather LE. Clinical pharmacology of local anaesthetics. *Anaest.-İntens. Care* 1980;8: 257-59.
- 35-Ronald D,Miller MD. Anaesthesia (2nd ed.). NewYork, Churchill-Livingstone, 1986; 2: 1289-67.
- 36-Kayhan Z. Klinik Anestezi. Istanbul, Logos Yayıncılık 2004; 552-69.
- 37-World Federation of Societies of Anaesthesiologist WWW implementation by the NDA WebTeam, Oxford, [http: //www.nda.ox.ac. uk/](http://www.nda.ox.ac.uk/)

wfsa/html/u03/u03 htm^anat, 2006

38-Swester S, Olin BR. Drug factors and comparison. Philadelphia, Medical Comp 1996; 285.

39-Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine for Spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.

40- Kuran O. Sistemik anatomi. İstanbul, 1976; 74.

41-Wikipedia the freeencyclopedia,<http://en.wikipedia.org/wiki/vert.2006>

42- Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 1995; 363-74, 403-14.

43- Carsten http://www.schmeh.de/anatomie/index.php?ana=sinun_textr^, 2000

44- Erdine S. Sinir blokları. İstanbul, Emre Matbaacılık 1993; 56- 71, 154-76.

45- Glaser C., Marhofer P., Zimpher G. Et all. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinalanesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.

46- Arslantaş R, Arşlantaş MK, Şitilci T ve ark. Ürolojik girişimlerde bupivakain ile levobupivakainin karşılaştırılması. *TARD dergisi* 2006; 257, 156;

47-Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically. *Toxicol* 1992; 31: 273-86.

48-Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ at all. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group: Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *J Clin Anesth* 1996; 8 (7): 578-84.

49-Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 245-49.

50-McLeod G, Donaldson L, Convery P. Feto-maternal concentrations of levobupivacaine and bupivacaine following epidural infusion for labor analgesia. 12th World Congress Anaesthesiologists Montreal/

Canada, 2000; Abstract P 3.2.15; 98.

51-McLeod GA, Burke D. Review Article of Levobupivacaine Anaesthesia 2001; 56 (4) : 331-41.

52-Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. Anesthesiology 1999; 90:1698-1703.

53-Kayhan Z. Klinik Anestezi. Istanbul, LogosYayıncılık 1997; 270-73.

54-Karfah G, Kahveci F, Yilmazlar A ve ark. Lokal Anestezikler, Anesteziye Temel Konular. Istanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2003; 117-9.

55-World Federation of Societies of Anaesthesiologists WWW implementation by the NDA WebTeam, Oxford, <http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u03/u03.htm^anat>, 2006

56-CarstenS.<http://www.schmehrer.de/anatomie/index.php?ana=sinunextr^>, 2000

57-Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, et al. Levobupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. Minerva Anestesiologica. 2006; 72(7-8): 637-44.

58-Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. Anaesthesia Intensive Care 2003; 31(6): 637-41.

59-Kayhan Z. Klinik Anestezi. Istanbul, Logos Yayıncılık 2004; 552-69.

60-Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005; 25(12): 1563-7.

61-Colins V. Principles of Anesthesiology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993; p 1445-97, 1498-1512.

62-Barash Paul G. MD. Management of Anaesthesia. Third Edition . Philadelphia, Lippincott Company 1995; 509-44.

63-Erdine S. Rejyonel Anestezi. Istanbul, Nobel Matbaacılık 2005; 164-79.

64- Ezzekial MR. Anesteziyoloji el kitabı. Istanbul, Nobel matbaacılık 2006; 179.

65-Göktuğ A, Takmaz S, Uyar E ve ark. Inguinal herni operasyonlarında

0.5% bupivakain ile % 0.5 levobupivakainin anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması. TARD dergisi 2006; 254:155

66-Stewart J, Kellet N, Castro D. The Central Nervous System and Cardiovascular Effects of Levobupivacaine and Ropivacaine in Healthy Volunteers. *Anesth Analg* 2003; 97: 412-6.

67-Royse C.F, Royse A. G. The Myocardial and Vascular Effects of Bupivakain, Levobupivacaine and Ropivacaine Using Pressure Volume Loops. *Anesth Analg* 2005; 101: 679-87.