

TC. SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
I. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
ŞEF: Uz. Dr. ZUHAL ARIKAN

**ELEKTİF HİSTEREKTOMİLERDEKİ EPİDURAL ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA LEVOBUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. ÖZLEM DEMİRTAŞ

İstanbul-2007

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetiştirilebilmem için bilgi, deneyim ve şefkatini esirgemeyen değerli hocam I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Zuhal ARIKAN'a,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Hoşgörü ile bilgisini paylaşan I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Tamer KUZUCUOĞLU'na,

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimi ile yanımda olan Uz. Dr. Feriha TEMİZEL'e,

Eğitimimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Dr. Yaman ÖZYURT, Dr. Gülten ARSLAN, Dr. Hakan ERKAL, Dr. Hüsnü Süslü'ye,

Beraber çalışmaktan büyük zevk duyduğum I. ve II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinikleri başasistan ve uzmanlarına,

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine,

Hayatımın her aşamasında yardım ve desteğini yanımda hissettiğim aileme,

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimle

Dr. Özlem DEMİRTAŞ

İstanbul 2007

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidural Anestezi	2
2.2. Epidural Aralığın Anatomisi	2
2.3. Epidural Anestezinin Fizyolojisi	6
2.4. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	7
2.5. Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri	9
2.6. Epidural Anestezinin Komplikasyonları	14
2.7. Epidural Blok Endikasyonları	16
2.8. Epidural Anestezi Kontrendikasyonları	16
2.9. Epidural Anestezi Başarısızlık Nedenleri	17
2.10. Lokal Anestezikler	18
2.11. Bupivakain	20
2.12. Levobupivakain	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	61
7. ÖZET	62
8. KAYNAKLAR	64

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Anesteziyolojinin tarihsel süreci içinde, genel anesteziye daha önce uygulanmaya başlanan bölgesel anestezi, daha sonraki yıllarda genel anestezi tekniklerinin ilerlemesi ile geri plana düşmüştür. Ancak 1970'li yıllarda, lokal anestezi tekniklerindeki gelişime paralel olarak yeniden güncellik kazanmaya başlamıştır (1).

Spinal ve epidural anestezi özellikle alt batin ve alt ekstremitelerde operasyonlarında, yaygın olarak kullanılan bölgesel anestezi teknikleridir (2,3).

Lokal anestezi ajanları, sinir lifleri ile uygun konsantrasyonlarda temas geçtiklerinde bu liflerdeki uyarı iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eden ilaçlardır. Genel olarak bütün uyarılabilir hücrelerde (çizgili kas, miyokard, düz kas vb.) depolarize edilebilme özelliğini ve depolarizasyon dalgasının yayılmasını geri dönüşümlü bir şekilde kısmen veya tamamen bozabilirler. Esas olarak, ağrılı uyarıların periferden santral sinir sistemine iletimini geçici olarak kesmek için kullanılırlar (4).

Bölgesel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletimini ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Hastanın bilincinin yerinde olması, hava yolunun açık olması, öksürük gibi koruyucu refleksi kaybolmadığı için mide içeriğinin aspirasyon riskinin olmaması, cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabının azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, uygulama maliyetinin düşük ve hastanede kalma süresinin kısa olması bölgesel anestezi avantajlarıdır (5).

Lokal anestezi ajanlarının toksik etkilerinden mümkün olduğunca arınabilmek için ajanların izomerleri yerine stereoizomerleri geliştirilmektedir. İzomerlerin S formu daha az toksiktir, daha uzun süreli analjezi sağlar. Biz bu çalışmayı elektif histerektomi operasyonlarında epidural anestezi yöntemi kullanarak % 0.5'lik izobarik bupivakain ile onun S izomeri olan % 0.5'lik izobarik levobupivakainin etkinliğini karşılaştırmak, anestezi kalitesini belirlemek, hemodinamik parametreler, motor ve sensorial blok üzerine etkilerini karşılaştırmak, yan etki açısından arada fark olup olmadığını saptamak amacıyla planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lomber veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lomber epidural anestezi anlaşılmaktadır (6).

Epidural anestezi ilk kez 1895’de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921’ de de Pages tarafından lomber bölgede yapılmıştır (6). Peridural anestezi 20. yüzyılın başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 1950’lerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Touhy’nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin Curbelo tarafından 1949 yılında epidural blok sırasında kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır (7). Dawkins ve Bromage’nin 1952, 1967 ve 1971 yıllarında epidural blok mekanizmasını açıklamalarıyla bu yöntem daha da iyi kavranmıştır (8,9).

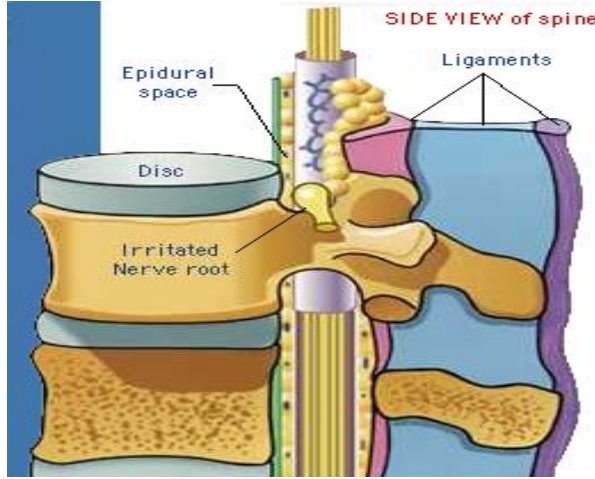
2.2 EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir vertebranın anterior bölümü korpus, posterior bölümü arkusdan oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde “processus transversus”lar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı “processus spinosus”tur

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir (6).

Arkada laminalar arasında oluşan interlaminer foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar (7).

Vertebralarda arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur (10).



Şekil 1. Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü.*

Sagittal planda orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt-ciltaltı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır. Spinal kanalı saran zarlar, beyni saran zarların devamıdır. Bunlar dura mater, araknoid ve pia materdir. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar. Konus medullaris halinde sonlanır (6).

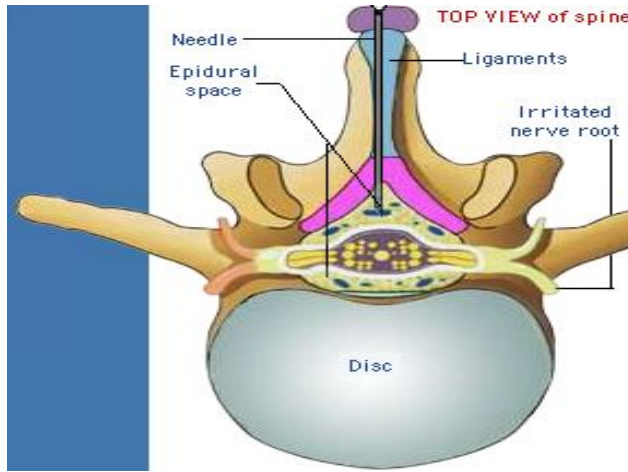
Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralarda aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lomber ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (6).

Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Ventral olarak dura ile, dorsal olarak ligamentum flavum ile bağlanır. Foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır. Ligamanlar vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla

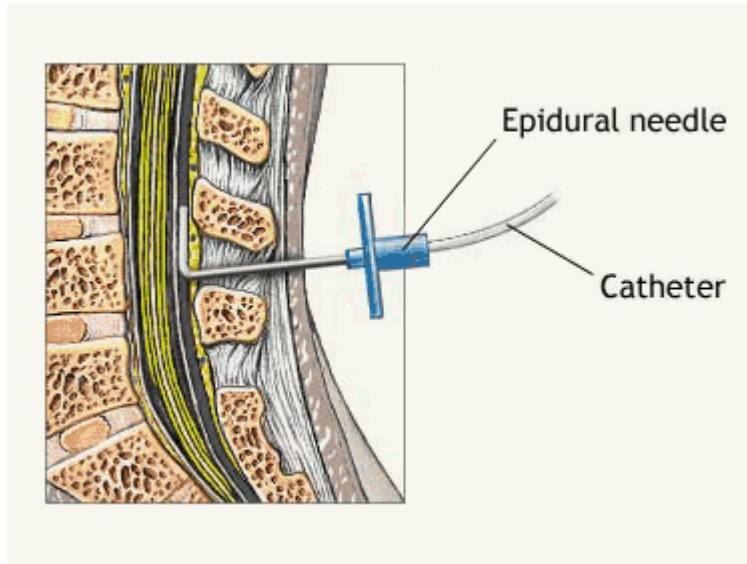
*Copyright © 2005 by Buffalo Neurosurgery Group - 550 Orchard Park Road - West Seneca - New York -716-677-6000

spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamanların oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (11,12).

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestetik maddelerin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (6) (Şekil 2, Şekil 3).



Şekil 2. Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı*



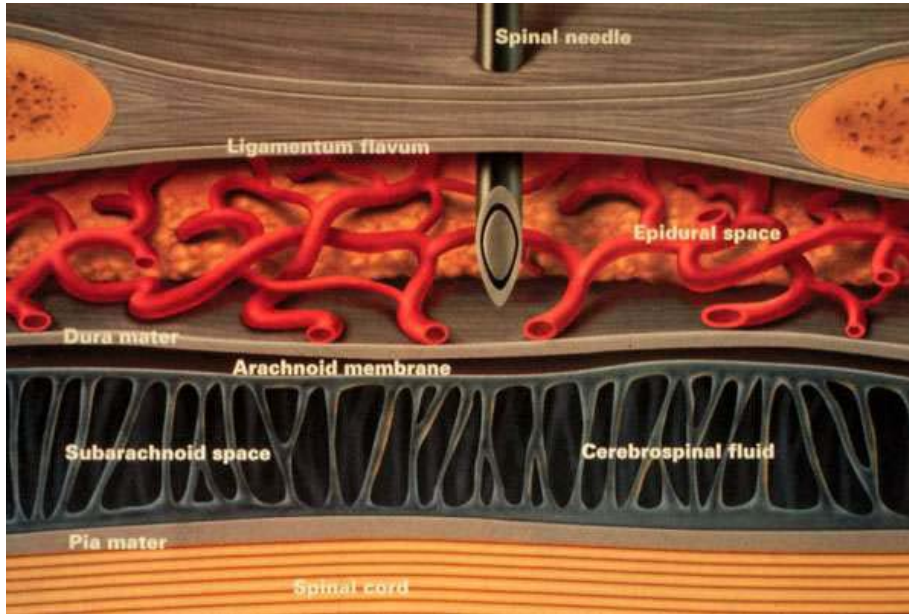
Şekil 3. Epidural mesafede lokal anesteziğin vertikal yayılımı**

*Copyright © 2005 by Buffalo Neurosurgery Group - 550 Orchard Park Road - West Seneca - New York -716-677-6000

**Copyright.© 2007, MJH Anesthesiology, All Rights Reserved

Böylece, epidural anestezide lokal anestezi maddeleri nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından difüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anestezide olduğundan daha fazladır (13).

Bu potansiyel aralık; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir (Şekil 4). Ven boşlukları dahil olmak üzere geri dönüşte herhangi bir engelle karşılaşılması kollateral akımdan kaynaklanan azigos sisteminin konjesyonuna neden olacaktır. Bu durum, intraabdominal basıncın arttığı (örn; asit, obezite, hamilelik v.b.) hastalarda meydana gelir. Kanamalardan ya da iğnelerin ve kateterlerin doğrudan epidural boşluktaki venlerin içerisine yerleştirilmesinden kaçınmanın en iyi yolu, epidural aralığa girişte mümkün olduğunca orta hatta yakın kalmaktır (14).



Şekil 4. Epidural aralıktaki yapılar (10)

Ayrıca epidural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar klinikte epidural anestezide, unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerleyememesi gibi sorunlar oluşturabilir (15,16).

Spinal kord, major kan desteğini iki ayrı kaynaktan alır. Bunlar anterior spinal arter ve posterior spinal arterdir. A. spinalis anterior spinal kordun 2/3 ön kısmıyla merkezi kanlandırırken, a.spinalis posterior 1/3 arka kısım ile gri maddenin bir kısmını kanlandırır.

Spinal kord erişkinlerin % 90'ında birinci lomber vertebranın alt sınırında sonlandığından, ikinci lomber vertebra hizasından sonra dura sadece kauda equinayı içerir. Bu sayede konus medullarisin iğne ya da kateter ile zedelenme riski, L₂ seviyesinin altından yapılan dural ponksiyonlarda çok azdır. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (10).

Ciltten epidural aralığa kadar olan mesafe genç erişkinlerde L₃₋₄ aralığından girildiğinde 4-7 cm aralığında değişir. Epidural aralık lomber bölgede dorsomedian hatta en geniş (5-6 mm) iken, dura kalınlığı bu bölgede en azdır (0.66-0.33 mm) (6,15).

Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır. Bu basınç, lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O kadar olup iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral foramenler yoluyla oluşabilir. Teknik olarak epidural aralığın tanınması için direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkmaması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir. Doğum eylemi sırasında +8 / +15 cmH₂O'ya kadar çıkabilir (16). BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile negatif basınç artar ve epidural mesafenin tanınması kolaylaşır (10).

Epidural basınç; lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O iken torakal bölgede -2 ile -3 cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır (6).

2.3. EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİSİ

Epidural aralığa verilen lokal anesteziklerin çeşitli kaçış yolları vardır (8,17). Bunlar;

1. İntravertebral foramina,
2. İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler,
3. Yarı geçirgen membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlayan duramater,
4. İlacı absorbe eden epidural yağ dokusudur.

Epidural aralığa verilen lokal analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler (18).

1. Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
2. Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,

3. İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
4. Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, visseral afferent lifler, ak ve gri kommünikan dallardır (18).

L₅ ve S₁'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir ve bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklerde olduğundan çok daha zor olabilir (13).

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder (Tablo 1). Böylece periferden gelen afferent implusların ilerlemesi engellenir (10).

Tablo 1: Epidural anestezi ile blok oluşumu

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

Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoryal bloktan 2-4 segment yukardadır. Motor blok ise sensoryal bloktan 2 segment aşağıdadır (14).

2.4. EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

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

2.4.1. Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu (8,13,17)

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

ve hasta acı duymaya başladığında enjekte edilmelidir. Bu en kolay olarak duyuşal düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir

Epidural anestezide, her bir lokal anesteziik maddenin karakteristik özelliği “iki segment gerileme süresidir” yani, etki süresi; enjeksiyondan itibaren maksimum duyuşal blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3 - 1/2'si yeniden enjekte edilmelidir.

2.4.2. Enjeksiyonun yeri

Anestezize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon en uygun yaklaşımdır (17,18). Epidural aralığın genişliği kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anesteziik ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L₅-S₁ seviyelerinde sinirler kalındır. Anesteziik etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.

2.4.3. Hastanın pozisyonu

Son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anesteziik ajanın yayılımını etkilemediği gösterilmiştir (13). Büyük sinir köklerini (L₅-S₁-S₂) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir (17,18,19).

2.4.4. Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anesteziik miktarı azalır (8,17,18).

2.4.5. Hastanın boyu

Boy uzadıkça bloke edilmek istenen segment başına verilecek lokal anesteziik miktarı artar (8,18).

2.4.6. Hastanın kliniği

Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar (8,17,18).

2.4.7. Lokal anesteziğin

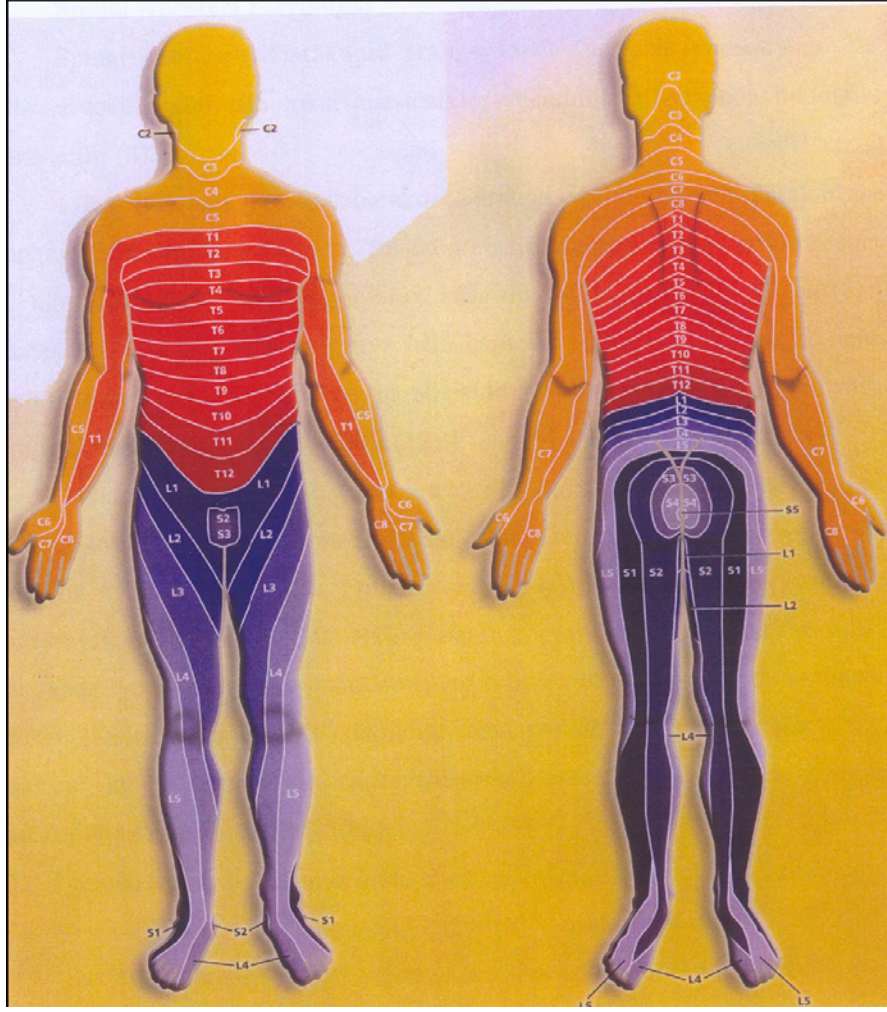
- Farmakolojik yapısı; etki süre ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresini uzatır. Bloğun kalitesi artar.
- pH ayarı; lokal anesteziklerin ticari pH' sı 3.5-5.5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar.
- Lokal anesteziğe ajana enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik Ph'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu arttırabilir.
- Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenmesiyle sensoryal blok daha iyi olur.

Anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz (16,18).

2.5. EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi dozunu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır.

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C₈-L₂ segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S₂-S₄).Vertebral kolonu terk eden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar (10).



Şekil 5. Vücut dermatomları (20)

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Şekil 5). Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir.

C₈ : dermatomu: küçük parmak

T₁₋₂ : dermatomu: kol ve ön kolun iç yüzü

T₃ : dermatomu: aksillanın apeksi

T₄ : dermatomu: meme başları hizası

T₆₋₇ : dermatomu: ksifoid hizası

T₁₀ : dermatomu: göbek hizası

L₁ : dermatomu: inguinal bölge

L₁₋₄ : dermatomu: perine

2.5.1. Kardiyovasküler etkiler

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L₂ 'nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T₁₋₃ arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir (16).

Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemi de eşlik ederse bu düşme artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da düşer. Arteriyal basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara geri dağılımı sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır (21).

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

- Rezistans ve kapasitans damarlar üzerine vazomotor blok etkiler.
- T₅ üzeri segmentlere yayılan sinir bloğu ile kardiyokselatör liflerin etkilenmesi.
- Vazokonstrüktörlerin sistemik etkileri.
- Epidural bloğun visseral etkileri.
- Lokal anesteziklerin emilimi ve kardiyovasküler etkileri.
- Hastanın kendi hemostatik mekanizmaları (10).

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain-bridge refleksi baskındır (15).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. "Afterload" azalması, miyokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir (15, 21).

Anestezize olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O₂ tüketimi azalır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve kasılmayan adelenin O₂ ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır. Anestezize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arterio-venöz O₂ farkı artar (Sa-v O₂). Epidural blok sonrasında ekstremitelerde deri kan akımı artarken, kas kan akımı azalır (20).

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda epidural anestezinin, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla olmasıyla ve genel anesteziyle karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur (13).

2.5.2 Solunum sistemine etkisi

Anestezinin üst seviyesi T₇₋₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik miyotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adelerin assendan paralizisi başlar (15).

Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T₄'e kadar olan bloklarda, solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adeler paralize olsa dahi innervasyonu nervus frenikus olan diyafragmanın, respiratuar hemaostazis'in sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir (22).

Akciğerlerin sempatik innervasyonunun T₂₋₄ spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak output düşmesinin neden olduğu iskemiye bağlıdır (20).

Karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisinden sonra kişi öksüremez. Aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır (15).

2.5.3. Obstetrik etkiler:

Hipotansiyon varlığında uterus kan akımına etki gelişebilir. Aktif eylem başladıktan sonra usulüne uygun şekilde yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmedeği gözlenmiştir. Annede oksijen tüketimini azaltması, daha iyi ve düzenli solunumla PaO₂'yi yükseltmesi, asidoz ve katekolamin salınımını önlemesi gibi nedenlerle fetus için daha iyi bir ortam yaratır. Bu bebeklerin biyokimyasal profilleri, anneye parenteral opioid uygulandığı yada hiç anestezi madde verilmediği, aynı koşullarda doğan bebeklerin biyokimyasal profilleriyle karşılaştırıldığında daha iyidir. Bu da, güç doğumun epidural anestezi ile desteklendiğinde peripartum basıncın daha az olduğunu gösterir (13,23).

2.5.4. Gastrointestinal sisteme etkisi

Epidural blok sonrasında gelişen sempatik blok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstrüksiyon halinde istenmeyen etkilerdir (24).

2.5.5. Mesane fonksiyonuna etkisi

S₂₋₃₋₄ düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir (23).

2.5.6. Nöroendokrin etkisi

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtta kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen veya tamamen önleyebilir. Böylece epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldırabilir (24).

2.5.7. Epidural blok sonrası hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal korda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle peridural

blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır (20,22).

2.6. EPİDURAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI

2.6.1. Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar

- **Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok:**

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması ile ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka test doz olarak 1-2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonunun geri kalan miktarı verilmelidir. Kateter yerleştirilen hastalarda başlangıçta epidural aralıkta olursa bile duranın delinebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda uygun resüsitasyon uygulanmalıdır (25).

- **Masif subdural yayılım:**

Araknoid membran zedelenmeden asimmetrik bir analjezi gelişebilir.

- **Epidural venlere girilmesi:**

Ven içine lokal anestezi verilmediği takdirde ve kanama bozukluğu yoksa komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İntravasküler olarak lokal anestezi verilmesi halinde ise sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir (26).

- **Epidural hematoma:**

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olası bir komplikasyondur. Spinal kordda bası yapması halinde paralizisi gelişebilir .

- **Epidural apse:**

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokok aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile apse mayii gelir. Derhal müdahale gerektirir (26).

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

Yüksek doz adrenalinli solüsyonların kullanılması sonucunda ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir (26).

- **Epidural aralıkta kateterin kopması:**

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir (27).

- **Lokal anestezi ajanlarının toksik etkileri**

2.6.2. Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı:

Özellikle 16-18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve dışarı beyin omurilik sıvısı sızmasına bağlı olarak gelişir. İnsidansı % 40 ile % 80 arasında değişmektedir. Ponksiyondan 1-2 gün sonra görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır ya da geçer. Yatak istirahati, 3 lt/gün intravenöz sıvı tedavisi ve analjezik uygulanır. Çok şiddetli ise aseptik teknikte aynı aralıktan girilerek yaklaşık 15 ml venöz kan ile epidural kan yaması “blood patch” yapılmalıdır (13).

2.6.3. Sırt ve bel ağrısı:

Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan iğne batmaları sonucunda gelişebilir.

2.6.4. Mesane disfonksiyonu:

Özellikle sakral segmentlerin tutulması durumunda görülmektedir.

2.6.5. Nörolojik sekeller:

Epidural blok şemasında nadirdir. Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postoperatif bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini

kanamayla zedelenme tehlikesine atmadan, cerrahi ekiple konsültasyon ile antikoagülasyonun kısa sürede geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir (13).

En sık nörolojik sekel nedenleri :

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

2.7. EPİDURAL BLOK ENDİKASYONLARI

2.7.1. Cerrahi endikasyonlar

- Üst ve alt batin cerrahisi
- Ürolojik, pelvik cerrahi
- Kalça ve alt ekstremitte operasyonları
- Damar cerrahisi
- Obez hastalarda cerrahi
- Toraks cerrahisi
- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalardaki anestezi uygulaması
- Özel cerrahi girişimler; feokromasitoma, vertebra cerrahisi (6, 20).

2.7.2. Postoperatif ve posttravmatik ağrının giderilmesi

Devamlı infüzyon teknikleri ve hasta kontrollü anestezi teknikleri

2.7.3. Kronik ağrının teşhis ve tedavisi.

2.7.4. Obstetrik girişimler.

2.8. EPİDURAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

2.8.1 Kesin kontrendikasyonlar

- Sistemik veya lokal enfeksiyon
- Kanama ve şok
- Kanama diatezi ve antikoagülan tedavi
- Santral sinir sistemi hastalıkları

- Lokal anesteziye maddeye duyarlılık
- Hastanın yöntemi istememesi (6, 20).

2.8.2. Göreceli kontrendikasyonlar

- Santral veya periferik nörolojik hastalık
- Mini doz heparin
- Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
- Kesin kardiyak patoloji
Aort stenozu
Konjestif kalp yetmezliği
- Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- Kooperasyon kurulamaması
- Psikoz veya demans
- Vertebral kolon deformiteleri, artrit, osteoporoz
- Ciddi baş ve bel ağrısı olanlar (6, 20).

2.9. EPİDURAL ANESTEZİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

- İlk dozun ve volümün yetersiz olması.
- Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.
- Epidural alanın orta hattında septa bulunması.
- Kateterin 4 cm'den fazla ilerletilmesi
- Bilek ve ayak cerrahisi (L₅, S₁ ve S₂ sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).
- Dura delinmesi
- Kateterin epidural vene girmesi
- Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamanlar yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamanlar arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir (28,29).

2.10. LOKAL ANESTEZİKLER

2.10.1. Lokal anesteziğin tanımı ve tarihçesi;

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezi denir. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır (30,31).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, “Erythroxyton Coca” yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yy’da Avrupalılar’ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezi etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezi sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905’te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezi olmuş ve halen de diğer lokal anesteziğin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (30,32).

2.10.2. Lokal anesteziğin etki mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranlarında Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar. Tüm bu etkiler için lokal anesteziğin Na^+ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir (31,33,34). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar.
- c) SSS’de eksitasyon eşikini azaltırlar.
- d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (31,33).

2.10.3. Lokal anesteziğin farmakolojisi

Lokal anesteziğin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzlarıdır (31). Neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler (31,34). Lokal anesteziğin, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesiyle aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapıları lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA, allerjen bir üründür ve bunlarda allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir. Bupivakain ve levobupivakain için bu özellikler Tablo 2’de verilmiştir (31,33,34).

Tablo 2. Bupivakain ve Levobupivakainin fizikokimyasal özellikleri

Özellikler	Bupivakain	Levobupivakain
Moleküler ağırlık	288	324,9
Pka	8,1	8,0
pH	4,5-6,5	4-6,5
Lipid çözünürlüğü	30	30
Partisyon katsayısı	27,5	27,5
Proteine bağlanma	% 95-96	%97
Etki süresi	4-12 saat	4-12 saat
Maksimum tek doz	2 mg/kg	2 mg/kg
Günlük maksimum doz	400 mg	695 mg
Atılım şekli	% 70 idrar- % 24 gayta	% 71 idrar- % 24 gayta
Dağılım volümü	59,9 L	66,9 L
Yarılanma ömrü	1,56 saat	1,42 saat
Klirensi	38,12+12,64 L/saat	39,06+13,29 L/saat
Veriliş yolu	Nöroaksiyal blok, lokal infiltrasyon	Nöroaksiyal blok, lokal infiltrasyon
Klinik çalışmalarda kullanılan doz	10-30 ml % 0,25, % 0,5, % 0,75	10-30 ml % 0,25, % 0,5, % 0,75
Endikasyonları	Majör ve minör sinir bloğu, postoperatif ağrı tedavisi, obstetrik uygulama	Majör ve minör sinir bloğu, postoperatif ağrı tedavisi, obstetrik uygulama
Yan etkiler	İntraoperatif hipotansiyon	İntraoperatif hipotansiyon

2.11. Araştırmada kullanılan farmakolojik ajanlar

2.11.1. Bupivakain (MARCAINE®)

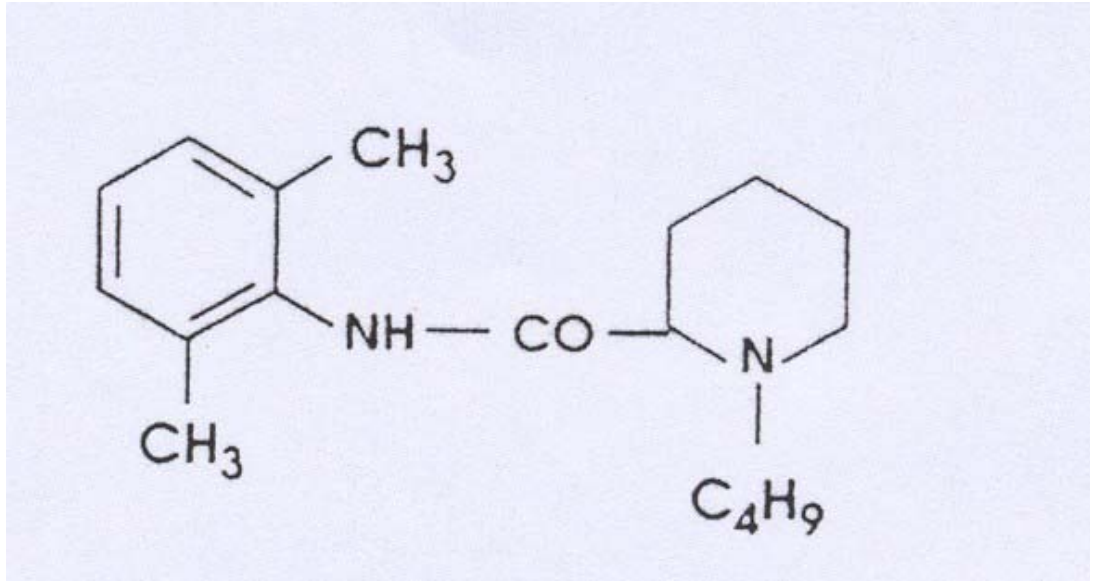
Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anestezi olup, ilk kez 1957 yılında A.F. Ekanstein tarafından bulunmuş sentetik bir ilaçtır. Bupivakain R(+) ve S(-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır (33,34,35).

Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir. Bir bileşik eşit miktarda enantiomerlerin karışımını içeriyorsa genelde “rac” termi (rasemik karışım) olarak adlandırılır (36).

Kimyasal adı: L.butil-ol-piperidin-2-karboksilik asit-2-6-olimetil anilid hidroklorid.

Bupivakain mepivakainin bir homologudur ve molekül formülü: $C_{18}N_2OH_{28}HCl$. Mepivakainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir (31).

Kimyasal yapı formülü; Şekil 6’da görülmektedir .



Şekil 6. Bupivakainin açık formülü*

Farmakokinetik özellikleri;

Solüsyonun pH’sı 4.5 – 6.5, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş, plazma proteinlerine % 95

*Copyright © 2006 McTony Bio&Chem Inc. All right reserved

oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziiktir. Partisyon katsayısı 27.52 dir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur (31,34).

Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden iki kat fazla olup dolayısıyla daha güçlü etkiye sahiptir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu (1-2 µg/ml) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivakain infiltrasyondan sonra 5 dk içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir (31,34,37).

Farmakodinamik özellikleri

Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dk, anestezinin yerleşmesi ise 15-20 dk içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3.5-5 saate kadar anesteziik etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anesteziik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında % 0.5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam motor blok sağlayabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için % 0.25 konsantrasyonunda, alt ekstremitte cerrahisinde % 0.5 konsantrasyonunda ve batin operasyonlarında ise % 0.75 konsantrasyonda 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır (31,37). Bupivakainin, yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve major pleksus bloklarında diğer lokal anesteziiklere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerlerde vazodilatasyon meydana getirmez ve kümülatif etkisi yoktur (34).

Anesteziik etki

Bupivakain yaklaşık olarak lidokain ve mepivakainden 3-4, prokainden ise 8 kat daha potent olup etki süresi mepivakainden ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyuşal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; reyonel intravenöz anestezi (RIVA), presakral ve paraservikal bloklar içinde uygun değildir (31,32).

Metabolizması

Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkalizasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değişmeden idrarla atılır. Placenta

bariyerini pasif diffüzyonla geçer. Umbilikal ven/maternal ven oranı 0.31 ile 0.44'tür. Proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile plasental diffüzyonu da düşüktür. Fetus üzerindeki etkilerine ait kesin sonuçlar bildirilmemiştir (31).

Etki mekanizması

Uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Doza bağlı olarak kalpte Na⁺ kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelini uzatır ve miyokardın kontraksiyonunu deprese eder. Bu etki, bupivakainde diğerlerine göre daha belirgindir (32,34).

Sistemik toksisite

Bupivakainin akut toksisitesi (LD50) yaklaşık olarak tetrakainle aynı fakat mepivakainden 3-4 kat yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyeye ulaşır ve toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml 'dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ 'ü kadar tekrarlanabilir fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (31,34,37). Sistemik toksik etkisi, KVS ve SSS üzerine olmaktadır (31).

Santral sinir sistemine etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde, diğer lokal anesteziklerdeki gibi başlangıçta serebral kortekste inhibitör 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 çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medüller merkezin 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, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (31,32).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

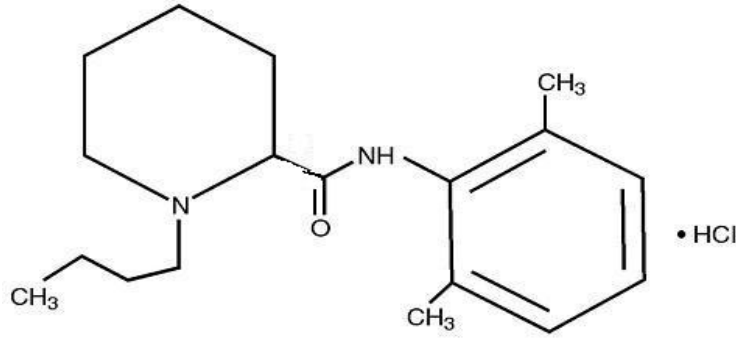
Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir. Kardiyotoksosite muhtemelen hem doğrudan hem dolaylı kardiyak etkilerinin sonucudur. Doğrudan etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksosite oluşur. Dolaylı etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardiyal Na⁺ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K⁺ ve Ca⁺⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksositeye neden olabilir. Bupivakain, Na⁺ kanalına hızlı bağlandığı halde yavaş terk eder ve miyokardın izometrik kontraksiyonunu % 33 oranında düşürür. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG’de QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksosite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyelize etmektedir (31,32).

2.11.2. Levobupivakain (CHIROCAINE)

Levobupivakain, bupivakain hidroklorid’in saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziiktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez (36-38).

Kimyasal adı

S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Kimyasal yapı formülü Şekil 7’de görülmektedir (38).



Şekil 7. Levobupivakainin açık formülü*

Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5, molekül ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesiyle ilgilidir. Levobupivakainin % 0.5 veya % 0.75'lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.582 ve 0.8-1 mg/L olmakta, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (36-38).

Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (% 97). Dağılım ve volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir (36,38-40).

Farmakodinamik özellikleri

Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalarda mevcuttur (41,36-38).

*www.drugs.com/pdr/images/16/57001001.jpg, 2006

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin % 0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Anestezik etki

Levobupivakainin etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyuşal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (36,39,42), klinik çalışmalarda epidural ve levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyuşal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (38).

Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine benzer anestezi etkisinde olduğu doğrulanmıştır. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup levobupivakainin, letal dozu bupivakainden 1.3-1.6 kat daha yüksektir (39,42-45).

Metabolizması

Levobupivakainin ana metoboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metobolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin iv uygulamadan sonra 48 saat içinde % 71'inin idrarla, % 24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (28,29). Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p 450 sistemi tarafından metabolize edilir. Esas olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir (36-39).

Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impluslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (36,37,39,42,46).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (36,42,43,47). Toksikite durumlarında kardiyak Na^+ ve K^+ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakaininin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (38,43,45).

Santral sinir sistemine etkileri

Levobupivakainin konvülziyon oluşturan dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainin 85 mg'dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (47,48). Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (42,45,47). Gönüllülerde ve hayvanlarda iv 40 mg levobupivakain ve bupivakain verilmiş, levobupivakain verilen grupta daha az EEG depresyonu yaptığı gösterilmiştir (49,50).

Vazoaktivite

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin fazla olması nedeni ile ortaya çıkan duyuşal blok daha uzun sürer ve SSS toksisitesi daha düşüktür (38).

Terapötik kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (38).

Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiler, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (36,38,41).

Levobupivakain duyuşal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakain epidural

yoldan verildikten sonra duysal blok zamanı % 0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8-9 saat, % 0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken % 0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir (25). Levobupivakainden 15 mg intratekal verildikten sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir, % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duysal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duysal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (36,38,41,51).

Ağrı tedavisinde kullanımı

Doğum analjezisi için epidural yoldan verilen % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde analjezi oluşturduğu rapor edilmiştir (16). Ağrı hafiflemesinin ortalama 12 dk'da başladığı ve ağrının hafifleme süresinin yaklaşık olarak 5 dk sürdüğü ve sonlandığı bildirilmiştir (36,46,52,53).

Dozaj ve verilişi

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde veriliş yollarını içerir (36,38,41). Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır. Çocuklarda levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (38,54). Diğer hastalarda ve sezeryan ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır (51,54-58).

Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal veriliş için maksimum tek doz 15 mg'dır. Doğum analjezisi için maksimum 50 mg dozlarında verilebilir ve postoperatif analjezi amaçlı maksimum 25 mg/saat verilmelidir (38,52,54). Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saat geçmemelidir. İlioinguinal/iliohipogastrik blok yapılan çocuklar için maksimum doz 1.25 mg/kg'dır (36,38,41,43,51,59,60). Levobupivakain için önerilen doz şeması Tablo II'de verilmiştir (51,52,59,61-68).

Levobupivakainin % 0.75'lik konsantrasyonunun kontrendike olduğu durumlar;

- Obstetrik hastalarda, sezeryan ameliyatlarında.
- Amid tipi lokal anestezikler ile bilinen hipersensitive reaksiyonlarında
- Şiddetli hipotansiyon hastalarında
- İntravenöz reyonel anestezide
- Obstetride paraservikal blok

Levobupivakain bozuk kardiyovasküler fonksiyonlu, karaciğer hastalığı veya azalmış karaciğer kan akımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bütün lokal anesteziklerde olduğu gibi epidural levobupivakain hipotansiyon, bradikardi ve belki de kardiyak arreste neden olabilir (36,38,41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Haziran-Kasım 2006 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ameliyathanelerinde etik kurul izni alınarak yapıldı.

Çalışmaya elektif histerektomi ameliyatı planlanan, 25-70 yaşları arasında, ASA I-II toplam 50 hasta dahil edildi. ASA III ve üzeri, periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, obez (vücut kitle indeksi>30), lokal anestezi maddelere aşırı duyarlılık hikayesi, skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş, kanama pıhtılaşma bozukluğu, enfeksiyon, sık analjezik kullanım öyküsü olan, 150 cm'den kısa, 180 cm'den uzun olgular çalışma dışı bırakıldı. Dahil edilen hastalar ameliyat öncesi bilgilendirilerek; bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alındı. Olgular kullanılan lokal anestezi ajana göre; levobupivakain grubu (Grup L) ve bupivakain grubu (Grup B) olmak üzere 25'er kişilik rasgele iki gruba ayrıldı.

Her iki gruptaki hastalara el sırtından 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg midazolam intravenöz yoldan yapıldı. Epidural blok öncesi 30 dakika süresince gidecek şekilde 10 ml/kg % 0.9 izotonik NaCl infüzyonu uygulandı. Hastalar ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu (CAMS II Comprehensive Anesthesia Monitor) yapıldı. Epidural blok öncesi, epidural başlangıç, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk, 120.dk, operasyon bitimi 15.dk ve 30.dk' lardaki değerleri kaydedildi.

Tüm hastalara oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi % 10 povidon iyot antiseptik çözeltici (İsosol ®) ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. (Doğru aralığı bulmak için, iki iliak çıkıntı arasından elde edilen ve Touffier çizgisi olarak adlandırılan çizgi L₃₋₄ aralığına denk gelerek hata oranını %3' e düşürmektedir) (69). Uygun pozisyonda L₃₋₄ aralığından girilerek 3 ml (60mg) prilokain ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. Epidural aralık 18 gauge Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnc kaybı" yöntemleri ile tesbit edilerek kateter kranial yönde ilerleyecek şekilde epidural boşlukta 2-3 cm ilerletildi. Test dozu 3 ml olarak her gruba kendi çalışma ilacı ile uygulandı. Beş dakika beklendikten sonra intravenöz ve intratekal enjeksiyon

semptomları saptanmadığında kateterin kalan kısmı uygun şekilde cilde tespit edildi. 2 dakikalık ara ile 5'er ml'lik dozlarla Grup B hastalara 17 ml (85 mg) izobarik bupivakain (Marcaine %0.5–Astra Zeneca), Grup L hastalara 17 ml (85 mg) izobarik levobupivakain (Chirocaine % 0.5-Abbott) uygulandı. Enjeksiyonu takiben hastalar supin pozisyona getirildi ve başları yükseltildi. Sempatik blok buz testi ile, duyuşal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral "pin-prick" testi ile, motor blok seviyesi ise Modifiye Bromage skalası ile, lokal anestezi verilmesi sonrası, her iki dakikada bir değerlendirildi (Tablo 3). Bu takiplerle duyuşal blok başlama, duyuşal bloğun T₆'ya ulaşma süresi, motor blok başlama, gerileme, kalkma süresi, iki segment gerileme süresi, ilk analjezik ihtiyaç süresi, bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti, analjezi kalitesi kaydedildi.

Olgularımızda istenilen anestezi düzeyi T₆ olarak belirlendi ve bu seviyede yeterli anestezinin oluştuğu "pin-prick" testi ile kontrol edilip operasyon başlatıldı.

Tablo 3. Modifiye Bromage skalası

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

Duyuşal bloğun başlama zamanı olarak T₁₀ dermatomundaki duyu kaybı olduğu an, iki segment gerileme zamanı olarak da duyuşal bloğun ulaştığı en yüksek dermatomdan iki dermatom gerilediği zaman kabul edildi.

Motor blok üst seviyesi; iki grupta da Bromage 3'e ulaşma süresi olarak belirlendi.

Motor blok geri dönüşüm zamanı olarak hastanın ulaştığı en yüksek motor blok skalasından bir puan gerilediği zaman değerlendirildi. Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla Vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Hastalardan ağrı şiddetleri için 0'dan 10'a kadar bir numara vermesi istendi.

Bu değerlendirme; 0-4: iyi, 5-7: orta, 8-10: kötü olarak gruplandırıldı.

Hastaların postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre kaydedildi. Hastaların analjezik ihtiyacı VAS değeri 4 ve üzeri olduğu zaman kabul edildi.

Hastaların analjezik ihtiyacı olduğunda 1 µg /kg⁻¹ fentanil iv bolus olarak verildi ve epidural kateterden gruplarına uygun % 0.125 10 ml lokal anestezi ajan uygulandı.

Hipotansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında % 25 ve üzerinde düşme, hipertansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında % 25 ve üzerinde artma ve bradikardi sınırı; KAH 50 atım/dk.'nın altı olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 5 mg efedrin, bradikardi geliştiğinde 0.5 mg atropin intravenöz yapılması planlandı. Desatürasyon sınırı ise SpO₂ % 95 ve aşağısı olarak kabul edildi. SpO₂ % 95'in altına indiğinde hastalara maske ile 2 lt/dakika oksijen verildi.

Hasta ve cerrah memnuniyeti, cerrahi işlem bitiminde hastaya ve cerraha memnuniyet skoru sorularak değerlendirildi (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve cerrah memnuniyet değerlendirme skoru

Skor	Hasta ve cerrah değerlendirmesi
0	Yetersiz
1	Memnun değil
2	Memnun
3	Çok memnun

Analjezi kalitesi, dereceli skala (4-mükemmel, 3-çok iyi, 2-iyi, 1-orta, 0-yetersiz) kullanılarak değerlendirildi.

- Postoperatif komplikasyonlardan parestezi, enfeksiyon, nörolojik defisit ve postspinal baş ağrısı (3 gün süreyle izlenerek) kaydedilmiştir.
- 20 dk içinde gerekli analjezi sağlanamayan olgular çalışmadan çıkarılmıştır.
- 24 saat sonra epidural kateter çıkarıldı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların takipli ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans

analiz testi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi ve nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.06.2006 -30.11.2006 tarihleri arasında elektif histerektomi cerrahisi yapılacak olan 50 hasta randomize olarak iki eşit gruba ayrılmıştır. Grupların dökümü aşağıda tablo 5 ve tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 5. Bupivakain grubundaki (Grup B) olguların dökümü

Hasta No	Protokol	Yaş	Boy(cm)	Ağırlık(kg)	ASA	Op.Süre (dk)
1	18982908870	26	160	75	II	35
2	39266048198	32	160	55	I	90
3	10565552302	54	155	73	I	60
4	24638169144	62	160	75	II	40
5	16735408240	54	155	75	II	75
6	58360383028	41	156	85	I	120
7	58282451218	42	160	65	I	70
8	26851467830	46	155	80	II	60
9	11600372190	36	160	55	I	105
10	33061811070	53	160	74	II	75
11	16904194622	46	165	70	I	120
12	30490047704	58	150	80	II	180
13	11400052384	67	160	90	II	135
14	37600994064	56	152	55	II	65
15	24610716366	32	160	70	I	70
16	39064238746	48	155	85	I	120
17	2765831981	28	160	55	I	60
18	67327148020	35	153	83	II	40
19	48502591374	28	160	55	I	40
20	72007060394	28	160	55	I	70
21	17252129076	47	170	95	II	40
22	44584751210	52	170	94	II	120
23	13664075888	43	165	76	II	50
24	41516851218	68	170	83	II	150
25	41416434928	48	160	75	I	60

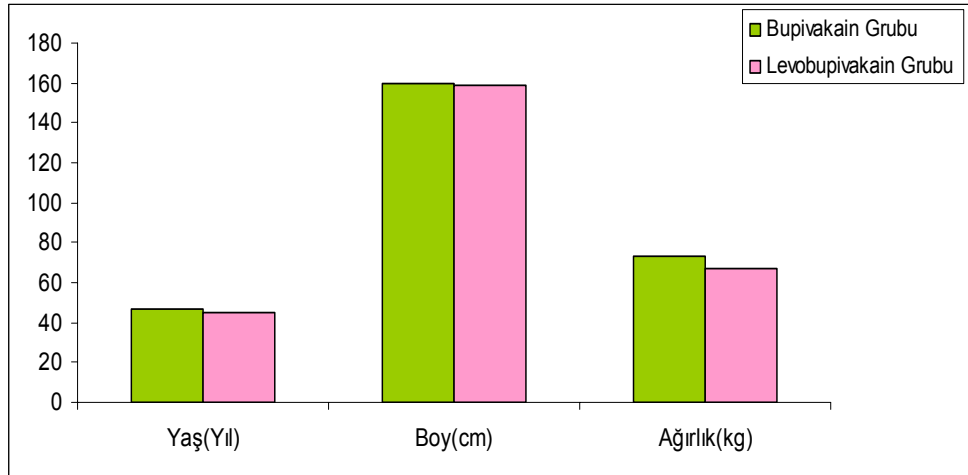
Tablo 6. Levobupivakain grubundaki (Grup L) olguların dökümü

Hasta No	Protokol	Yaş	Boy(cm)	Ağırlık(kg)	ASA	Op. Süre (dk)
1	10758004960	46	160	65	I	100
2	17583335049	42	160	65	I	80
3	41266190916	65	156	50	II	120
4	17087335048	35	165	60	I	65
5	30896174660	42	154	56	II	35
6	52225170164	47	162	75	I	90
7	24484731564	67	162	80	II	75
8	19504896866	36	160	80	I	70
9	38519764100	49	162	87	II	80
10	10471726672	51	150	64	II	60
11	37087345120	56	160	66	II	70
12	49090751836	46	165	73	II	100
13	40481162668	41	150	54	II	80
14	56953286206	53	155	60	II	120
15	34477392818	31	150	50	I	70
16	44056873096	42	155	54	I	60
17	19427157096	45	165	80	II	95
18	11114622064	45	165	60	II	90
19	33083138100	42	154	56	I	80
20	47776746312	50	165	90	II	40
21	27307292440	55	155	70	II	120
22	42988956078	50	160	68	II	100
23	21068803884	68	165	84	II	90
24	36947142848	28	160	55	I	50
25	18983928870	31	160	75	I	65

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, ağırlık ve boy açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7, Şekil8).

Tablo 7. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort \pm SD)

	Grup B	Grup L	t	p
Yaş (Yıl)	46.52 \pm 10.53	45.20 \pm 12.36	0.4065	0.6862
Boy (cm)	159.64 \pm 5.30	159.00 \pm 5.00	0.4389	0.6627
Ağırlık (kg)	73.32 \pm 12.66	67.08 \pm 11.84	1.7994	0.0782

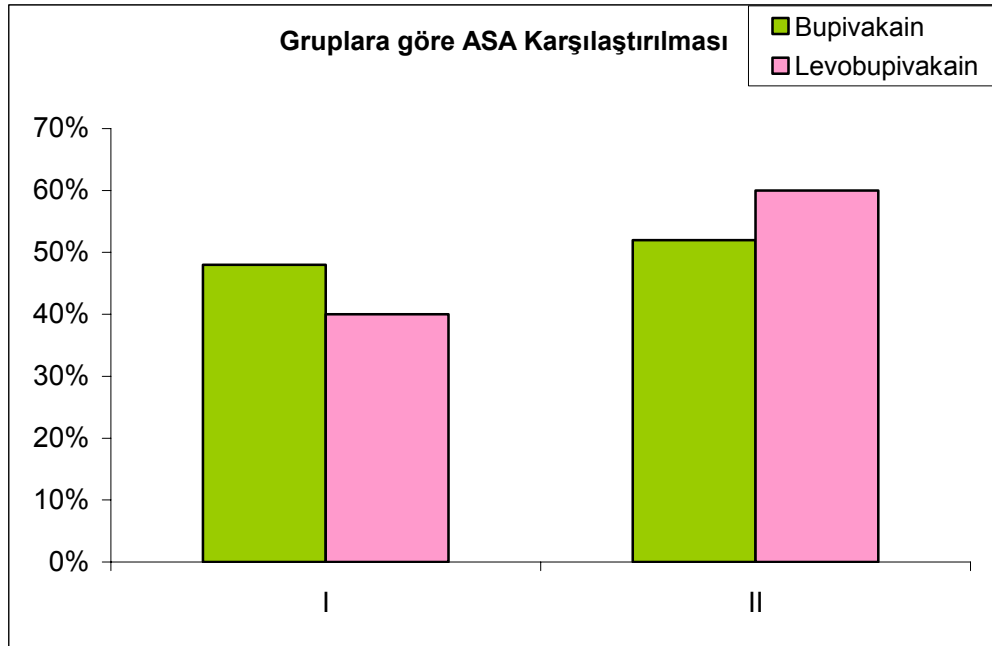


Şekil 8. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort \pm SD)

Çalışmamızda gruplar arasında ASA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 8, Şekil 9).

Tablo 8. Gruplara göre ASA karşılaştırılması (Ort \pm SD)

ASA	B Grubu		L Grubu		
I	12	%48	10	%40	$\chi^2:0.32$
II	13	%52	15	%60	$p=0.569$



Şekil 9. Gruplara göre ASA karşılaştırılması (Ort \pm SD)

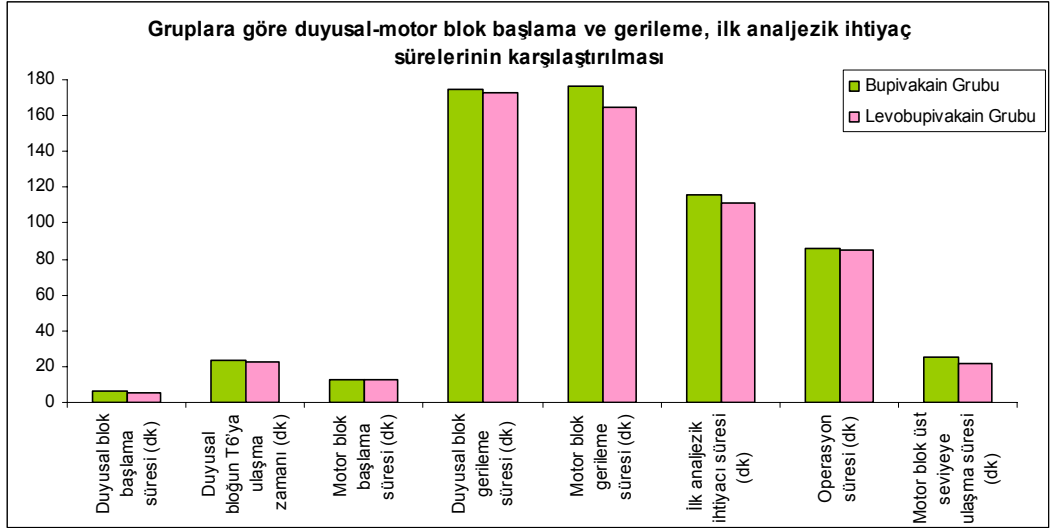
Grup L olgularda motor blok üst seviyeye ulaşma süresi ortalaması grub B'deki olgulardan istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.034$) (Tablo 9, Şekil 10).

Grupların duyuşsal blok başlama, duyuşsal blok gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyuşsal bloğun T_6 'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9, Şekil 10).

Tablo 9. Gruplara göre duyuşsal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması (Ort. dk \pm SD)

	Grup B	Grup L	t	p
Duyuşsal blok başlama süresi (dk)	6.24 \pm 2.60	5.56 \pm 2.16	1.00	0.32
Duyuşsal bloğun T_6 'ya ulaşma zamanı (dk)	23.16 \pm 8.03	22.76 \pm 6.03	0.199	0.84
Motor blok başlama süresi (dk)	12.24 \pm 2.75	12.84 \pm 5.47	0.49	0.63
Duyuşsal blok gerileme süresi (dk)	174.4 \pm 34.74	172.6 \pm 32.11	0.19	0.84
Motor blok gerileme süresi (dk)	176.4 \pm 46.04	165 \pm 37.44	0.96	0.34
İlk analjezik ihtiyacı süresi (dk)	116.2 \pm 43.35	111.6 \pm 28.64	0.44	0.66
Operasyon süresi (dk)	86.2 \pm 38.63	85.2 \pm 22.29	0.11	0.91
Motor blok üst seviyeye ulaşma süresi (dk)	25.625 \pm 6.13	21.8 \pm 6.27	2.17	0.034*

* $p<0.05$

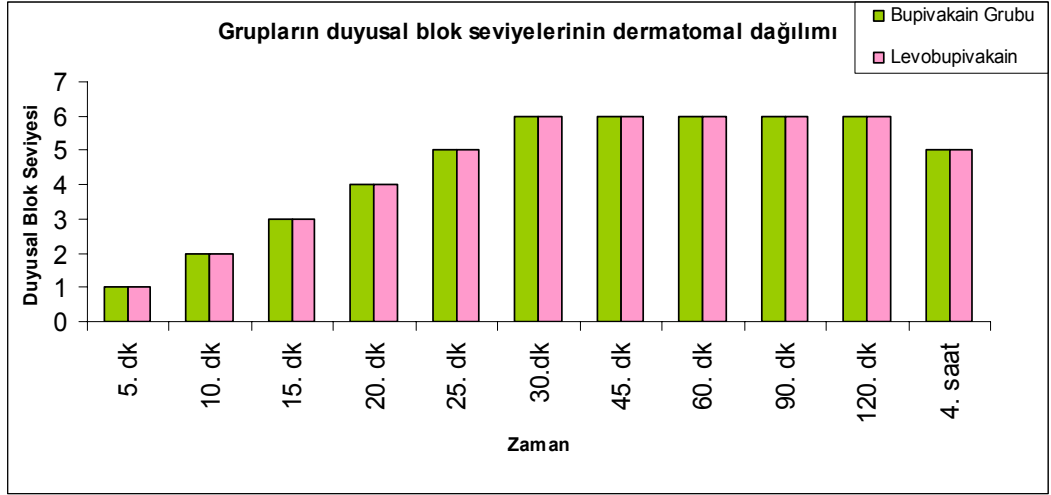


Şekil 10. Gruplara göre duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması (Ort. dk±SD)

Grup B ve L olguların epidural blok sonrası 5.,10.,15.,20.,25.,30.,45.,60.,90.,120. dk. ve 4. saat itibarıyla duyuşal blok seviyeleri karşılaştırıldığında dermatomal dağılımlar aynı seviyede tespit edilip, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10, Şekil 11).

Tablo 10. Grupların duyuşal blok seviyelerinin dermatomal dağılımı

Epidural blok sonrası	Grup B (n=25)	Grup L (n=25)
5. dk	L1	L1
10. dk	T12	T12
15. dk	T10	T10
20. dk	T8	T8
25. dk	T6	T6
30.dk	T4	T4
45. dk	T4	T4
60. dk	T4	T4
90. dk	T4	T4
120. dk	T4	T4
4. saat	T6	T6



Şekil 11. Duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre dağılımı

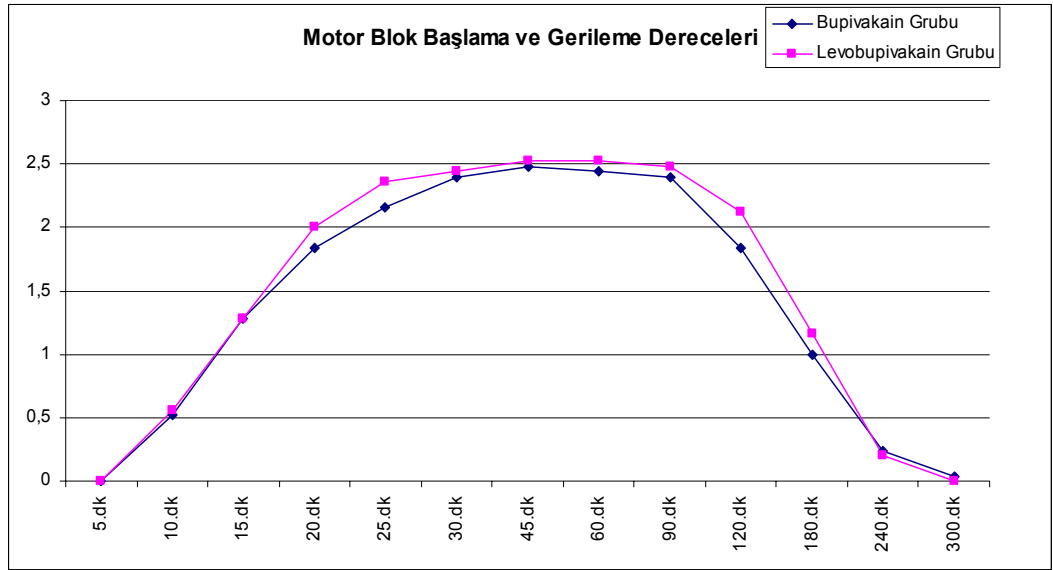
(1: L1, 2: T12, 3: T10, 4: T8, 5: T6, 6: T4)

Gruplara ait motor blok derecelerinin dağılımının zaman içerisindeki değişimleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Grup B olgularında motor blok derecesi 45. dk'da pik seviyeye ulaşmış olup (2,48), sonraki zamanlarda

azalarak 300. dk'da sadece bir hastada motor blok devam etmiştir. Grup L olgularında ise; motor blok seviyeleri 10. dk hariç daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Motor blok pik seviyeye 45 dk'da ulaşmıştır (2,52). 60. dk'da aynı seviyede kalarak sonraki zamanlarda azalarak 300. dk'da tamamen ortadan kalkmıştır (Tablo 11, Şekil 12).

Tablo 11. Gruplara göre motor blok başlama ve gerileme dereceleri (Ort. dk±SD)

Epidural Blok Başlangıç	B Grubu (Ort.± SD)	L Grubu (Ort.± SD)	t	p
5.dk	0 ± 0	0 ± 0	0	0
10.dk	0.52 ± 0.51	0.56 ± 0.506	0.28	0.78
15.dk	1.28 ± 0.54	1.28 ± 0.68	0	1
20.dk	1.84 ± 0.75	2 ± 0.87	0.7	0.49
25.dk	2.16 ± 0.62	2.36 ± 0.76	1.027	0.31
30.dk	2.4 ± 0.58	2.44 ± 0.65	0.23	0.81
45.dk	2.48 ± 0.59	2.52 ± 0.51	0.26	0.8
60.dk	2.44 ± 0.58	2.52 ± 0.51	0.51	0.61
90.dk	2.4 ± 0.58	2.48 ± 0.59	0.5	0.62
120.dk	1.84 ± 0.75	2.12 ± 0.60	1.46	0.15
180.dk	1 ± 0.71	1.16 ± 0.62	0.84	0.4
240.dk	0.24 ± 0.44	0.2 ± 0.41	0.34	0.73
300.dk	0.04 ± 0.20	0 ± 0.00	1	0.32

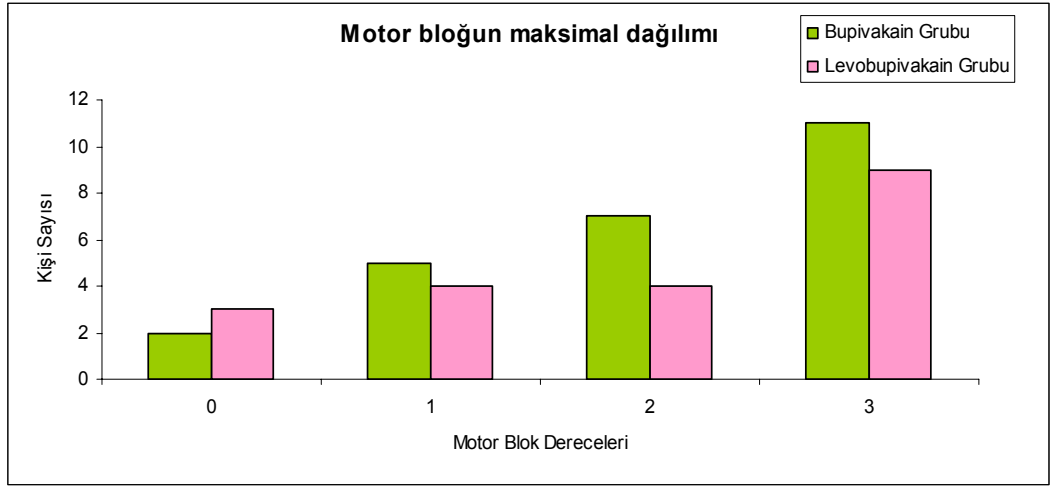


Şekil 12. Gruplara göre motor blok başlama ve gerileme dereceleri (Ort. dk±SD)

Grup B ve Grup L olgularının maksimum motor blok seviyeleri kişi sayısına göre karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Grup B’de 2 hastada, Grup L’de 3 hastada hiç motor blok oluşmamıştır (Tablo 12, Şekil 13).

Tablo 12. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı

Bromage Skalası	Grup B(n=25)	Grup L(n=25)	
0	2 %8	3 %12	
1	5 %20	4 %16	
2	7 %28	4 %16	$\chi^2:0.78$
3	11 %44	9 % 6	$p=0.853$



Şekil 13. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı

Gruplar arası SAB ortalama değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bununla birlikte grup içi karşılaştırma yapıldığında Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dk operasyon bitimi ve sonrasındaki 15 ve 30. dk.’lardaki SAB değerinde operasyon öncesi SAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı azalma görülmüştür ($p<0.001$).

Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dk. , operasyon bitimi ve sonrasındaki 15 ve 30. dk.’lardaki SAB değerinde epidural blok sırasındaki SAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı azalma görülmüştür ($p<0.001$). Grup B’de epidural blok sonrası 30, 45, 60, 90, 120. dk, operasyon bitimi ve sonrasındaki 15. dk.’daki SAB değerleri epidural blok 5. dk. SAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı azalma görülmüştür. Grup L’de 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dk., operasyon bitimi ve 15 dk sonrası SAB değerleri, epidural blok 5. dk’ya göre çok ileri düzeyde anlamlı azalmıştır ($p<0.001$).

Grup B’de epidural blok sonrası 60. dk. SAB değeri, 10. dk. SAB değerine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Grup L’de ise çok ileri düzeyde anlamlı azalma olmuştur ($p<0.001$).

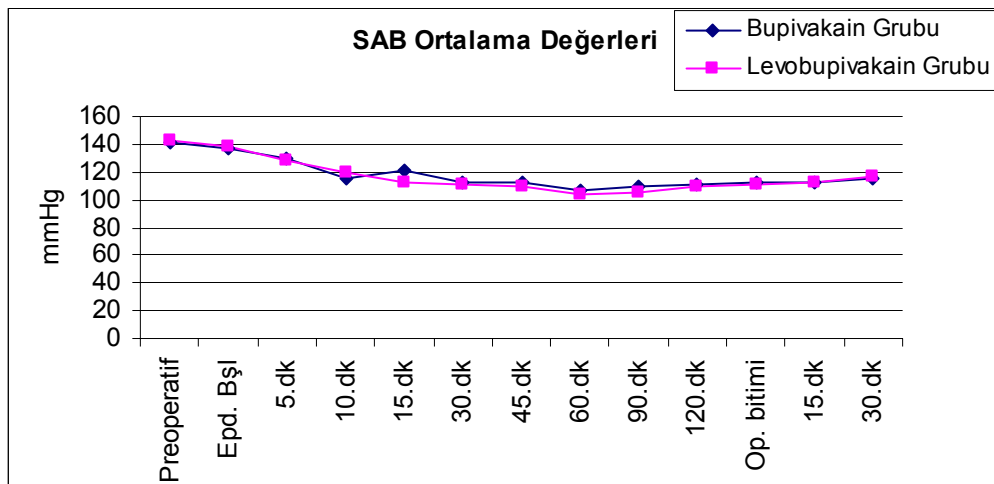
Grup L’de 90. dk. SAB değeri 10. dk.’ya göre ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.01$).

Grup L’de operasyon sonrası 30. dk. SAB değeri 60. dk.’ya göre ileri düzeyde anlamlı azalmıştır ($p<0.01$) (Tablo 13, Şekil 14).

Tablo 13. Grupların SAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

SAB	B Grubu (Ort.± sd)	L Grubu (Ort.± sd)	t	p
Bazal	140.56 ± 16.88	143.08 ± 22.21	0.4517	0.6535
Epd. Bşl	137.52 ± 19.91	137.68 ± 19.45	0.0287	0.9772
5.dk	130.04 ± 15.64	128.28 ± 20.7*	0.3389	0.7362
10.dk	119.40 ± 17.54*	118.92± 23.01*	0.083	0.9342
15.dk	120.60 ± 16.61*	112.72 ± 23.97*	1.3510	0.1830
30.dk	112.84 ± 13.10*	111.44 ± 23.28*	0.2620	0.7944
45.dk	112.08 ± 16.35*	110.24 ± 21.36*	0.3420	0.7338
60.dk	106.80 ± 13.77*	103.52 ± 20,98*	0.6545	0.5159
90.dk	110.16 ± 12.95*	105.80 ± 17,27*	1.0099	0.3176
120.dk	110.40 ± 11.22*	109.60 ± 17,23*	0.8466	0.8466
Op. bitimi	112.32 ± 15.73*	111.56 ± 15.58*	0.1716	0.8644
15.dk	112.36 ± 11.05*	112.52 ± 15.89*	0.0413	0.9672
30.dk	114.88 ± 10.75*	116.80 ± 19.24*	0.4356	0.6651

* Bazal değere göre çok ileri düzeyde anlamlı $p<0.001$



Şekil 14. Grupların SAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

Gruplar arası DAB değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Grup içi değerler karşılaştırıldığında, Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dk, operasyon bitimi ve sonrasında 15 ve 30. dk’lardaki DAB değerleri bazal ve blok sırasındaki DAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.001$) (Tablo 14, Şekil 15).

Grup B’de epidural blok sonrası 30. dk. DAB değeri 5. dk. DAB değerine göre anlamlı azalmışken ($p<0.05$), Grup L’de çok ileri düzeyde anlamlı azalmıştır ($p<0.001$).

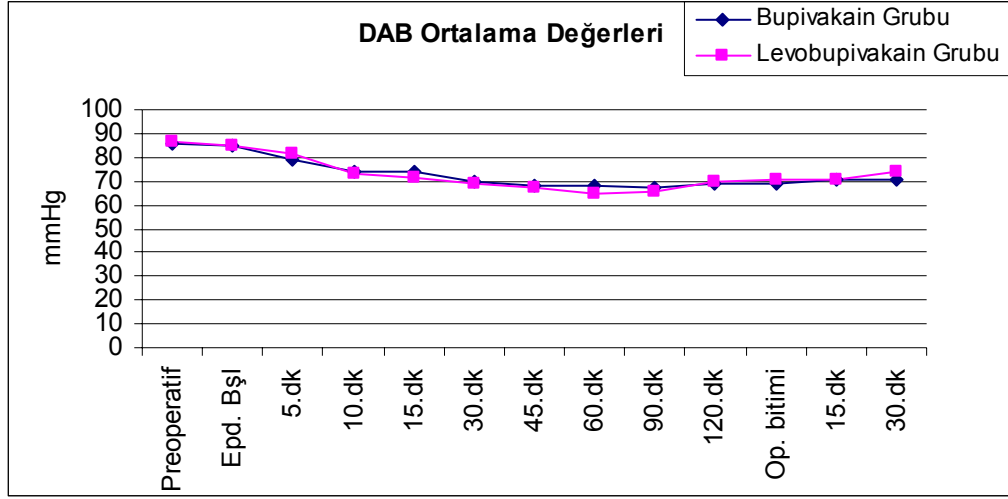
Grup B ve L’de epidural blok sonrası 45, 60, 90. dk. DAB değerleri 5. dk. DAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.001$).

120. dk ve operasyon bitimi DAB değerleri 5. dk DAB değerlerine göre Grup B’de ileri düzeyde ($p<0.01$), Grup L’de çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.001$). Operasyon sonrası 15. dk DAB değerleri, 5. dk. DAB değerleri ile karşılaştırıldığında Grup B’de anlamlı ($p<0.05$), Grup L’de çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmış bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 14. Grupların DAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

DAB	B Grubu (Ort.± sd)	L Grubu (Ort.± sd)	t	p
Bazal	85.44 ± 10.55	86.84 ± 13.10	0.4162	0.6791
Epd. Bşl	84.64 ± 14.67	85.00 ± 11.61	0.0962	0.9238
5.dk	78.84 ± 10.06	81.48 ± 11.39	0.8686	0.3894
10.dk	73.64 ± 12.45*	73.08 ± 13.53*	0.1523	0.8796
15.dk	74.36 ± 11.18*	71.08 ± 16.30*	0.8297	0.4108
30.dk	70.16 ± 10.17*	68.64 ± 14.55*	0.4281	0.6705
45.dk	68.08 ± 8.07*	67.64 ± 14.43*	0.1331	0.8947
60.dk	67.80 ± 11.0*2	65.00 ± 15,19*	0.7460	0.4593
90.dk	66.92 ± 9.87*	65.92 ± 12,89*	0.3141	0.7548
120.dk	69.32 ± 8.60*	69.56 ± 13,56*	0.0747	0.9407
Op. bitimi	69.32 ± 10.56*	70.24 ± 11.32*	0.2971	0.7676
15.dk	70.32 ± 9.87*	70.84 ± 11.52*	0.1714	0.8646
30.dk	70.88 ± 8.03*	74.24 ± 13.19*	1.0879	0.2821

* Bazal değere göre çok ileri düzeyde anlamlı $p<0.001$



Şekil 15. Grupların DAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

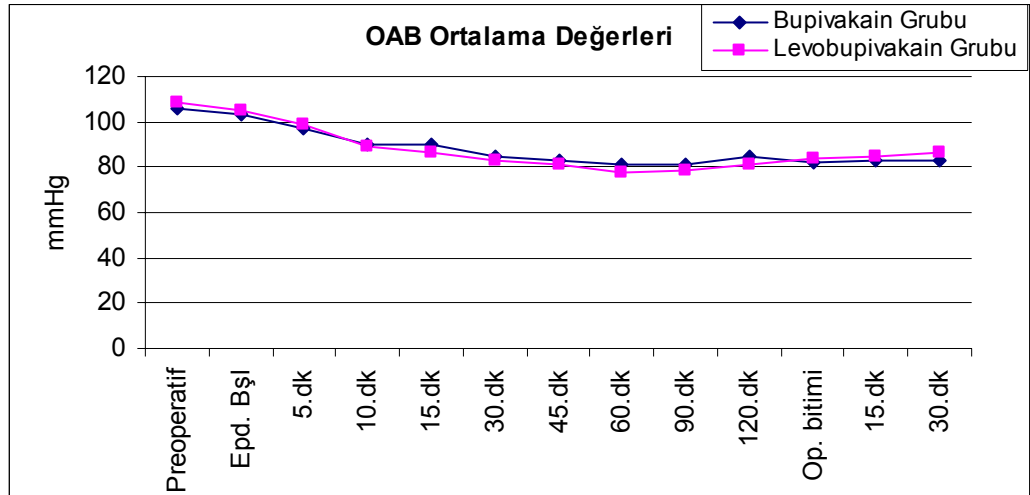
Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 15, Şekil 16).

Grup içi OAB değerleri karşılaştırıldığında ise Grup B ve L’de blok sonrası 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dk, operasyon bitimi ve sonrasındaki 15 ve 30. dk OAB değerleri bazal ve blok sırasındaki OAB değerlerine göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır. Grup L’de 10. dk. OAB değeri 5. dk’ya göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Grup L’de 15, 30, 45, 60, 90,120. dk, operasyon bitimi ve sonrasındaki 15 ve 30. dk. OAB değeri 5. dk. OAB değerine göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.001$).

Tablo 15. Grupların OAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

OAB	B Grubu (Ort.± sd)	L Grubu (Ort.± sd)	t	p
Bazal	105.84 ± 14.59	108.76 ± 18.17	0.6265	0.5339
Epd. Bşl	103.08 ± 15.06	105.16 ± 18.020	0.4428	0.6599
5.dk	97.08 ± 13.34	98.64 ± 16.86	0.3628	0.7183
10.dk	89.60 ± 14.53*	88.84 ± 18.08*	0.1638	0.8706
15.dk	89.96 ± 13.59*	86.16 ± 21.35*	0.7507	0.4565
30.dk	84.56 ± 13.04*	83.16 ± 20.73*	0.2858	0.7762
45.dk	82.640 ± 10.83*	81.32 ± 19.71*	0.2935	0.7704
60.dk	80.84 ± 12.78*	77.28 ± 18.07*	0.8042	0.4252
90.dk	81.20 ± 11.72*	78.80 ± 16.33*	0.5970	0.5533
120.dk	84.92 ± 10.65*	81.04 ± 14.88*	1.0602	0.2944
Op. bitimi	82.24 ± 13.15*	83.96 ± 12.71*	0.4702	0.6403
15.dk	82.60 ± 11.53*	84.64 ± 13.40*	0.5770	0.5666
30.dk	83.32 ± 10.30*	86.08 ± 17.13*	0.6904	0.4933

* Bazal değere göre çok ileri düzeyde anlamlı p<0.001



Şekil 16. Grupların OAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD)

Gruplar arası nabız değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 16, Şekil17).

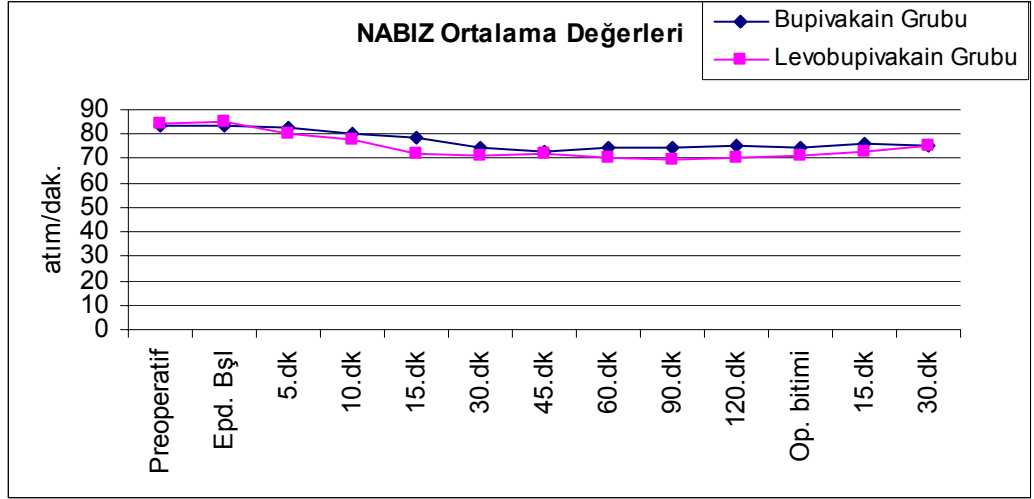
Grup içi değerler karşılaştırıldığında ise blok sonrası 60, 90, 120. dk. ve operasyon bitimi nabız değerleri Grup B’de ileri düzeyde anlamlı olarak azalmışken ($p<0.01$) Grup L’de çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.001$).

Tablo 16. Grupların nabız ortalama değerleri (Ort.± SD)

Nabız	B Grubu (Ort.± ss)	L Grubu (Ort.± ss)	t	p
Bazal	83.48 ± 10.79	84.20 ± 13.41	0.2092	0.8352
Epd. Bşl	83.52 ± 13.76	84.84 ± 13.04	0.3482	0.7292
5.dk	82.72 ± 12.21	80.32 ± 13.69	0.6542	0.5161
10.dk	80.00 ± 12.44	77.32 ± 14.58	0.6992	0.4878
15.dk	78.28 ± 11.55	72.24 ± 13.79	1.6789	0.0997
30.dk	74.72 ± 12.36*	71.52 ± 13.05**	0.8902	0.3778
45.dk	73.00 ± 10.2**	71.96 ± 9.93**	0.3653	0.7165
60.dk	74.08 ± 13,83*	70.44 ± 9.35**	1.0897	0.2813
90.dk	74.28 ± 10.40*	69.40 ± 7.19**	1.9299	0.0595
120.dk	75.32 ± 10.41*	70.48 ± 7.98**	1.8450	0.0712
Op. bitimi	74.12 ± 10.94*	70.84 ± 7.17**	1.2538	0.2160
15.dk	76.36 ± 9.24*	72.76 ± 7.28**	1.5302	0.1325
30.dk	75.04 ± 7.69*	75.00 ± 6.92*	0.0193	0.9847

* grup içi nabız değerlerinin bazal değerlerle karşılaştırılması $p<0.01$

** grup içi nabız değerlerinin bazal değerlerle karşılaştırılması $p<0.001$



Şekil 17. Nabız ortalama değerleri

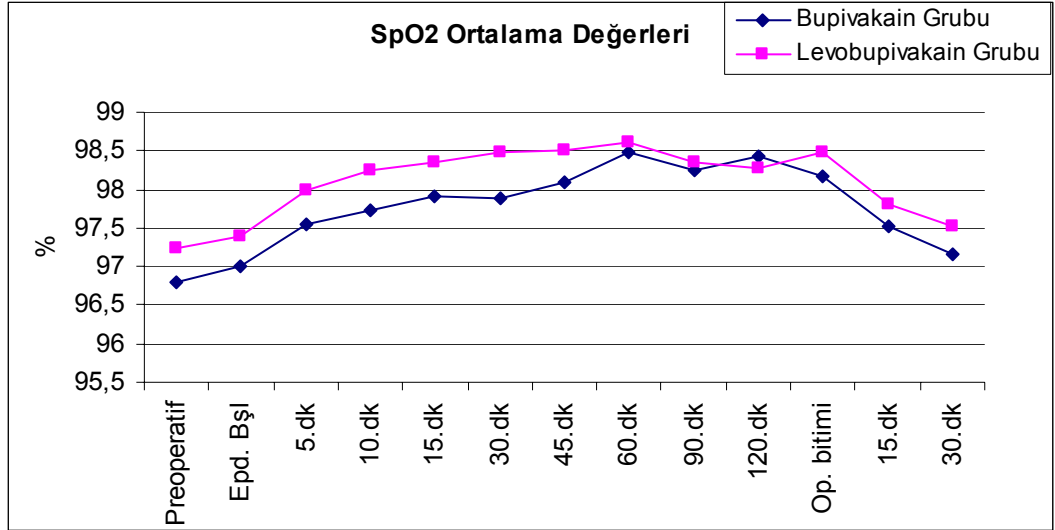
Her iki grup vakalarının bazal, bloktan hemen sonra, blok sonrası 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120.dk, operasyon bitimi ve sonraki 15 ve 30. dk. SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 12).

Grup B vakalarının grup içi bazal, bloktan hemen sonra, blok sonrası 5, 10, 15, 30, 45,60, 90, 120.dk, operasyon bitimi ve sonrası 15 ve 30. dk. SpO₂ ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0.113$) (Tablo 17, Şekil 18).

Grup L vakalarının grup içi bazal, bloktan hemen sonra, blok sonrası 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakika, operasyon bitimi ve sonrasındaki 15 ve 30. dk SpO₂ ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 17. Grupların SPO₂ ortalama değerleri (Ort.%±SD)

SpO ₂	B Grubu (Ort.± sd)	L Grubu (Ort.± sd)	t	p
Bazal	96.80 ± 1.66	97.24 ± 1.05	1.1200	0.2683
Epd. Bşl	97.00 ± 1.68	97.40 ± 1.08	1.0014	0.3217
5.dk	97.56 ± 1.50	98.00 ± 1.12	1.1752	0.2457
10.dk	97.72 ± 1.40	98.24 ± 0.97	1.5265	0.1334
15.dk	97.92 ± 1.53	98.36 ± 1.19	1.1350	0.2620
30.dk	97.88 ± 1.39	98.48 ± 1.16	1.6571	0.1040
45.dk	98.08 ± 1.15	98.52 ± 1.00	1.4436	0.1553
60.dk	98.48 ± 1.19	98.6 ± 0.91	0.4	0.6906
90.dk	98.24 ± 1.27	98.36 ± 0.76	0.4054	0.687
120.dk	98.44 ± 0.87	98.28 ± 1.06	0.5834	0.5624
Op. bitimi	98.16 ± 1.11	98.48 ± 1.00	1.0709	0.2896
15.dk	97.52 ± 1.12	97.80 ± 0.87	0.9872	0.3285
30.dk	97.16 ± 1.18	97.52 ± 0.87	1.2278	0.2255



Şekil 18. Grupların SPO₂ ortalama değerleri (Ort.%±SD)

Grupların operasyon sırasında yan etki görülme oranlarının karşılaştırması Tablo 18'de verilmiştir. Grup B'de hipotansiyon, bulantı-kusma, öksürük daha yüksek oranda

görülürken Grup L’de titreme daha yüksek oranda görülmüştür. Bununla birlikte gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 18. Grupların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

		B Grubu		L Grubu		
Hipotansiyon	Var	12	48%	10	40%	$\chi^2:0.08$
	Yok	13	52%	15	60%	$p=0.775$
Bradikardi	Var	3	12%	3	12%	
	Yok	22	88%	22	88%	
Bulantı-kusma	Var	13	52%	7	28%	$\chi^2:2.08$
	Yok	12	48%	18	72%	$p=0.148$
Titreme	Var	4	16%	9	36%	$\chi^2:1.66$
	Yok	21	84%	16	64%	$p=0.197$
Öksürük	Var	3	12%	2	8%	$\chi^2:0.22$
	Yok	22	88%	23	92%	$p=0.637$

Tablo 19. Grupların operasyon sonrası yan etkilerinin karşılaştırılması

		B Grubu		L Grubu		
Bulantı-kusma	Var	4	16%	3	12%	$\chi^2:0.16$
	Yok	21	84%	22	88%	$p=0.683$
Baş ağrısı	Var	1	4%	3	12%	$\chi^2:0.27$
	Yok	24	96%	22	88%	$p=0.602$
Sırt ağrısı	Var	5	20%	0	0%	$\chi^2:3.55$
	Yok	20	80%	25	100%	$p=0.059$

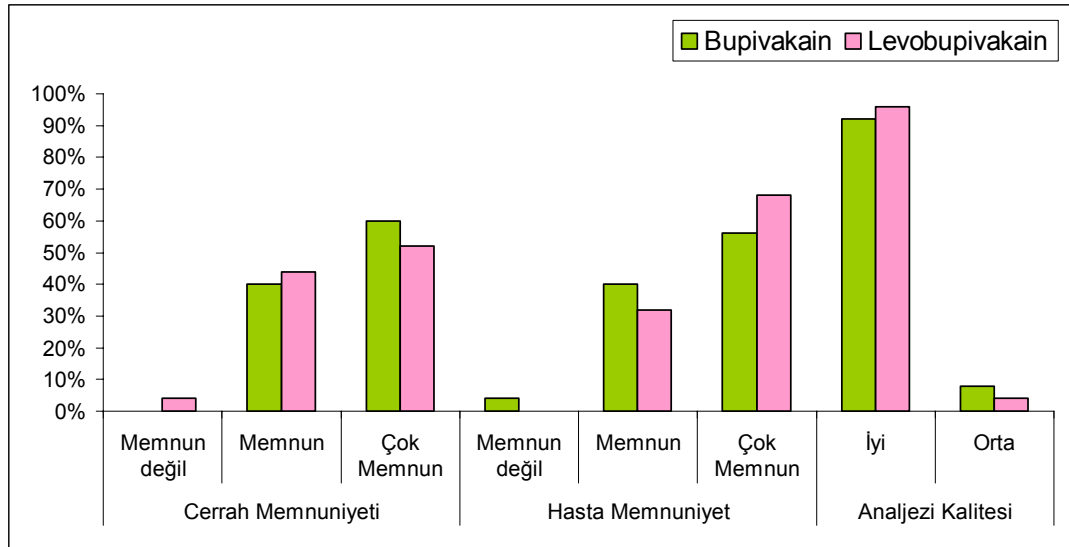
Operasyon sonrası dönemde yan etki görülme oranlarının gruplara göre dağılımı Tablo 19’da verilmiştir. Grup B’de bulantı-kusma: dört hastada, baş ağrısı: bir hastada, sırt ağrısı: beş hastada saptanmıştır. Grup L’de bulantı-kusma: üç hastada, baş ağrısı: üç

hastada görülürken, sırtağrısı hiç görülmemiştir. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$)

Gruplar arası cerrah memnuniyeti, hasta memnuniyeti, analjezi kalitesi oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 20, Şekil 19).

Tablo 20. Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi

		B Grubu		L Grubu		
Cerrah memnuniyeti	Memnun değil	0	0%	1	4%	
	Memnun	10	40%	11	44%	$\chi^2:1.19$
	Çok Memnun	15	60%	13	52%	$p=0.551$
Hasta memnuniyeti	Memnun değil	1	4%	0	0,0%	
	Memnun	10	40%	8	32%	$\chi^2:1.51$
	Çok Memnun	14	56%	17	68%	$p=0.469$
Analjezi kalitesi	İyi	23	92%	24	96%	$\chi^2:0.35$
	Orta	2	8%	1	4%	$p=0.551$



Şekil 19. Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi

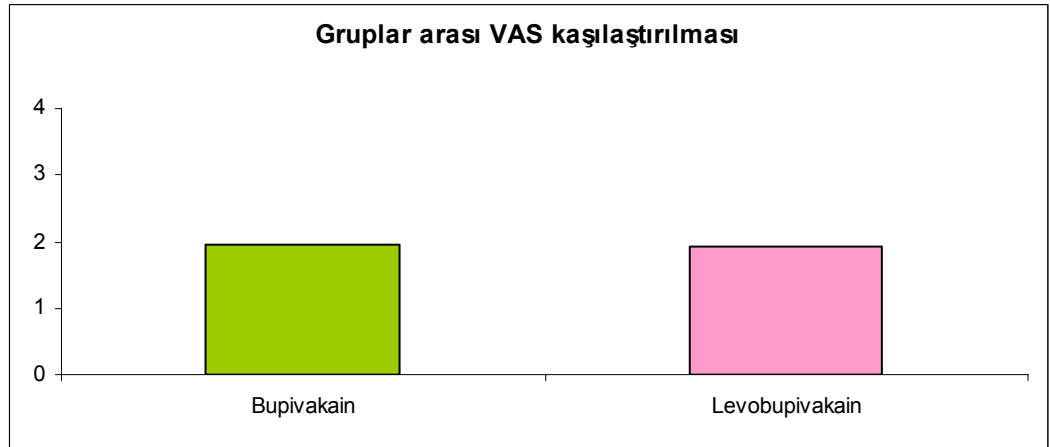
Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla Vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Hastalardan ağrı şiddetleri için 0'dan 10'a kadar bir numara vermesi istendi.

Bu değerlendirme; 0-4: iyi, 5-7: orta, 8-10: kötü olarak gruplandırıldı.

Hastaların postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre kaydedildi. Hastaların analjezik ihtiyacı VAS değeri 4 ve üzeri olduğu zaman kabul edildi. Gruplar arası VAS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 21, Şekil 20).

Tablo 21. Gruplar arası VAS karşılaştırılması

	Grup B (n=25)	Grup L (n=25)	p
VAS	1.96±0.98	1.92±0.78	0.864



Şekil 20. Gruplar arası VAS karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

Günümüzde bölgesel anestezi, cerrahi girişimlerin birçoğunda, sıklıkla ve başarıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tekniğin hasta, cerrah ve anestezi hekimleri tarafından tercih edilmesinin pek çok nedeni vardır. Hastaların çoğu genel anestezi sonrası uyanamamaktan, postoperatif dönemde ise kusmadan, şiddetli ağrılarının olmasından, boğaz ağrısından, yutkunma güçlüğü ve öksürmeden endişe duymaktadır. Bu nedenle, uyanık olarak ameliyat olmayı sağlayacak teknikleri tercih edebilmektedir.

Bölgesel anestezi hastanın bilincinin açık olması, hasta ile kooperasyonun sürdürülerek komplikasyonların erken dönemde fark edilmesi, havayolu reflekslerinin korunması nedeniyle özellikle solunum sistemi yönünden problemlili olan hastalarda anestezi hekimleri tarafından tercih edilmektedir (70). Genel anesteziden uyanma esnasında hastada ıkınma, öksürme, bulantı, kusma gibi olumsuz sonuçlar görülebildiğinden cerrahi ekip tarafından da inguinal herni onarımı gibi ameliyatlarda tercih edilmektedir.

Bölgesel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmada dikkat edilmesi gereken noktalar bulunmaktadır. Bunlar: Ameliyat süresi ile lokal anestezi ajanının sağlayacağı anestezi süresinin uyumlu olması, uygulanacak girişime en uygun bölgesel anestezi yönteminin seçilmesi, genel anestezi ile karşılaştırıldığında daha az komplikasyon riski ve anesteziyoloğun deneyimli olmasıdır (13, 20).

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezi ajanında istenen özellikler; ameliyat süresince etkili anestezi ve analjezi sağlaması, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisinin devam etmesi, en önemlisi santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkilerinin olmamasıdır. Ayrıca hızlı etki başlangıcı, alerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamiyi minimal etkilemesi ve etki süresinin uzun olmasıdır (13,71).

Bupivakain lokal infiltrasyon, periferik sinir blokları, epidural ve spinal anestezide sık kullanılan, amino-amid alt grubuna ait uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Uzun yıllar bölgesel uygulamaların tüm çeşitlerinde güvenle kullanılmış olmakla birlikte yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu sonrası ölümcül kardiyotoksik etkiler görülebilmektedir (72-74). Kardiyovasküler yan etkilerinin önemli nedeni bupivakainin sodyum kanallarından yavaş

ayrılmasıdır. Bu nedenle yıllarca bupivakaine benzer etkili ancak kardiyovasküler sistem üzerine etkileri çok daha az, lokal anesteziye ihtiyaç duyulmuştur.

Bupivakainin kardiyovasküler sistem yan etkilerinin rasemik karışım olmasından ileri geldiği, S (-) bupivakainin bu bakımdan daha güvenilir olduğu anlaşılmıştır (47,75,76).

Levobupivakain, rasemik bupivakainin S (-) enantiyomeridir. S (-) izomerin inaktif durumdaki kardiyak sodyum kanallarına afinitesi R (+) izomerden daha düşüktür (47,75,76). Yapılan araştırmalarda, levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özellikler gösterdiği ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkilerin belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir (36,38,48,77).

Levobupivakainin başlangıç ruhsatında önerilen maksimum tek dozun 150 mg ve 24 saatlik maksimum dozun 400 mg olması yönündedir. Levobupivakainin artmış güvenlik aralığından dolayı hastalara bölünmüş dozlar halinde daha fazla ilaç uygulanabileceği bildirilmiştir. Crews ve ark. (64) % 0,5 'lik levobupivakain ile yapılan aksiller brakiyal pleksusu blokajının sonuçlarına dayanarak en yüksek uygulanan tek dozun 300 mg veya 3 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 374 µg/ml 'ye ulaşan plazma konsantrasyonuna rağmen SSS veya KVS toksisitesi izlenmediği ve buna dayanarak yüksek dozlarda da levobupivakainin güvenilir olduğu belirtilmiştir. McLeod ve ark. (41) yaptıkları çalışmada 59 hastanın 8'ine 50 mg, 6'sına 600 mg ve kalanına 400 mg levobupivakain uygulaması sonucu hiçbir toksisite işaretine rastlanmadığı bildirilmiştir

Bu çalışmada elektif histerektomi ameliyatı geçirecek ASA I-II gurubuna ait 25'er kişilik iki grup hastada epidural aralığa 85 mg % 0.5 izobarik levobupivakain ile aynı dozda uygulanan izobarik bupivakain, anestezi ve hemodinamik parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların hiçbirinde toksisite belirtilerine rastlanmamıştır. Bu sonucu hastaların düşük risk grubundan seçilmesi ve dozun yüksek sınırlarda olmamasına bağladık.

Epidural anestezinin yayılımı hastanın yaş, boy ve ağırlık parametrelerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Çalışmaya aldığımız iki grup arasında yaş, boy, ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$), yayılma seviyeleri benzer olarak saptandı.

Cox ve ark. (51) 88 hastada yaptıkları çalışmada epidural anestezi amaçlı uygulanan 15 ml % 0,5'lik ve % 0,75'lik levobupivakainin, % 0,5'lik bupivakain uygulanan hastalar kadar iyi tolere edildiğini, duysal blok oluşturma ve maksimal yayılma veya motor blok oluşum zamanı arasında farklılık olmadığını duysal blok zamanının % 0,75 levobupivakain için yaklaşık 460 dk, % 0,5 levobupivakain için yaklaşık 377 dk olduğunu, aynı dozlardaki bupivakaine (yaklaşık 345 dk) göre duysal blok zamanının 32 veya 45 dk daha uzun olduğunu, levobupivakain uygulanan 29 hastadan 14'ünde, bupivakain uygulanan 29 hastadan ise sadece 9 tanesinde motor blok gelişmediğini bildirmişlerdir.

Cox ve ark. (51) ile Kopacz ve Allen (67) epidural anestezide levobupivakain için duysal blok etki başlangıç zamanını levobupivakainin enjeksiyonunun tamamlanmasından yaklaşık 5 ile 15 dk arasında olabileceğini ve bu durumun bupivakain ile etki başlangıç zamanına benzediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda her iki grupta da cerrahi girişim için yeterli duyu bloğuna ulaşma zamanları arasında fark olmadığı görülmüştür (Grup B'de 23.16 dk ve Grup L'de 22.76 dk). Motor blok başlama zamanı (Grup B'de 12.24 dk Grup L'de 12.84 dk). Duysal bloğunun iki segment gerilemesi için geçen zaman Grup B ve Grup L'de benzer bulunmuştur (Bupivakain 174.4 dk, Levobupivakain 172.6 dk). Alt ekstremitelerde motor bloğun gerileme zamanı (Bupivakain grubunda 176.45 dk ve Levobupivakain grubunda 165 dk) olarak bulundu. Bu sonuçlara göre Grupların duysal blok başlama, duysal blok gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duysal bloğun T₆'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi ve operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0.05).

Kopacz ve ark. (68) epidural anesteziyle alt abdomen cerrahisi geçiren 56 hastaya 20 ml % 0,75'lik levobupivakain ile % 0,75'lik bupivakain uygulayarak duysal blok başlama zamanının benzer olduğunu (yaklaşık 14 dk.) ancak levobupivakain grubunda duysal bloğun uzun süreli olduğunu (levobupivakain için 551 dk, bupivakain için 505 dk), duysal bloğun T₅ seviyesindeki en yüksek değerine ulaşma zamanının levobupivakain için 24,3 dk, bupivakain için 26,5 dk olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda duysal bloğun levobupivakain grubunda T₆ seviyesindeki en yüksek değerine 23.16 dk. bupivakain grubunda T₆ seviyesindeki en yüksek değerine 22.76 dk'lık zamanda ulaştığını gözlemledik.

Kopacz ve Allen (67) aynı dozlarda bupivakain ve levobupivakain verdikleri hastalarında levobupivakainle ortalama motor blok zamanının yaklaşık 1 dk daha kısa olduğunu, bupivakain alan hastaların %71'ne karşılık levobupivakain alanların sadece %14'ünde 30 dk içinde alt ekstremitte bloğu oluştuğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, gruplara ait motor blok derecelerinin dağılımının zaman içerisindeki değişimleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Grup B olgularında motor blok derecesi 45. dk.'da pik seviyeye ulaşmış olup, (Bromage: 2,48) sonraki zamanlarda azalarak 300. dk.'da sadece bir hastada motor blok devam etmiştir. Grup L olgularında ise; motor blok seviyeleri 10. dk. hariç daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Motor blok pik seviyeye 45.dk.'da gelmiştir (Bromage: 2,52). 60. dk.'da aynı seviyede kalarak sonraki zamanlarda azalarak 300. dk.'da tamamen ortadan kalkmıştır.

Bader ve ark. (78) 18-40 yaşındaki elektif sezeryan ameliyatı geçirecek 6 kadın hastayı epidural yoldan 30 ml % 0,5 bupivakain ile 30 ml % 0,5 levobupivakain uygulayarak karşılaştırdıklarında duyuşsal blok başlama, T_{10} 'a gerileme ve duyuşsal bloğun tamamen kaybolma zamanı açısından bir farklılık oluşmadığını, tüm hastalarda epidural enjeksiyon tamamlanmasından 30 dk.sonra motor blok geliştiğini (Bromage skoru 2 veya 3) ve motor bloğun kaybolma zamanının levobupivakain için 241 dk, bupivakain için 265 dk. olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda, motor blokajın maksimum yayılımın olduğu 45. dk.'da Bromage skoru B'de 2 hastada 0, 5 hastada 1, 7 hastada 2, 11 hastada 3 iken, Grup L'de ise 3 hastada 0, 4 hastada 1, 4 hastada 2, 9 hastada 3 olarak değerlendirilmiştir.Bunun sonucunda Bromage skorlamasına göre Grup B'de 18 hastada 2 ve 3. derecede, Grup L'de 13 hastada 2. ve 3. derecede motor blok gözlemlendi.Motor bloğun tamamen kaybolma zamanının Grup B'de Grup L'den daha uzun olduğu gözlemlenmiştir.

Dyhre ve ark (79) invitro çalışmalarında, % 0,5 lik levobupivakain ile motor blok süresinin, % 0,5 lik bupivakainden daha kısa olduğunu ve diğerk bir çalışmada % 0,125 'lik bupivakainin % 0,125 'lik levobupikainden daha belirgin anestezik etki yapıldığını rapor etmişlerdir.

Burke ve ark. (56) % 0,25 ile Convery ve ark. (52) % 0,125 konsantrasyonlarda bupivakain ve levobupivakain ile yaptıkları randomize çift kör çalışmada doğum analjezisi

amacıyla lomber epidural yoldan verilen bupivakain ve levobupivakainin benzer analjezik etki yaptığını bildirmişlerdir.

Çalışmamız, lomber epidural yoldan verilen bupivakainin 364 dk. levobupivakainin ise 315 dk. analjezi oluşturduğunu, iki ilacın benzer analjezik etki yaptığını göstermiştir.

Burke ve ark. (61) tarafından plain levobupivakain % 0,5 (3 ml 15mg) ile yapılan karşılaştırmaz bir çalışmada blok basıncının çok hızlı olduğu ve duysal blok sürecinin 6,5 saat ve motor blok sürecinin 4,4 saat olduğunu, sefalik yayılım genişliğinin hastalar arasında çok değişken olduğu, maksimum blok yükseklik aralığının L3-T4 arasında olduğunu, maksimum yayılımın ortalama 25 dk.sonra oluştuğunu, hastaların % 95'inde tam motor blok görüldüğü bildirilmiştir.

Bu çalışmamızda; levobupivakain grubunda motor blok süresi 300 dk. maksimum duysal blok yüksekliği T4 düzeyinde, maksimum motor blok yayılım 45 dakika sonra olup hastaların % 36 sında tam motor blok görülmüştür.

Cox ve ark.(51), Burke ve ark. (61) Bader ve ark. (78), Kopacz ve Allen'in (67) yaptıkları çalışmalarda, SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ ölçüm parametrelerini değerlendirmişler, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Biz de çalışmamızda, aynı parametreleri karşılaştırdık. Bazal değerlere göre epidural blok sonrası bu parametrelerde azalma saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Cox ve ark. (51) yaptıkları çalışmada 18 hastada cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovasküler değişiklik üzerine olan etkilerin (kalp hızı ve kan basıncı) gruplar arasında belirgin farklılık göstermediği, hiçbir ciddi aritmi oluşmadığını, levobupivakain kullanılan 59 hastadan sadece 3 hastada, bupivakain kullanan 29 hastada ise sadece 2 hastada minor EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir.

Bader ve ark. (78) sezeryan ameliyatı olan kadınlarda epidural anesteziyle % 0,5 (150 mg) levobupivakain ve % 0,5 (150 mg) bupivakain ile uygulanan çalışmada hipotansiyon insidansının levobupivakain alanlarda bupivakain alanlara göre daha düşük olduğunu görmüşlerdir.

Çalışmamızda, perioperatif dönemde görülebilecek yan etkilerde gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi. Grup B'de; 12 hastada hipotansiyon, 3 hastada bradikardi, 13 hastada bulantı-kusma, 4 hastada titreme, 3 hastada öksürük saptanın iken Grup L'de; 10 hastada hipotansiyon, 3 hastada bradikardi, 7 hastada bulantı-kusma, 9

hastada titreme, 2 hastada öksürük görüldü. Operasyon sonrası yan etkiler karşılaştırıldığında ise Grup B'de; 1 hastada baş ağrısı, 5 hastada sırt ağrısı saptanırken, Grup L'de; 3 hastada baş ağrısı saptandı. Postoperatif dönemde görülen yan etkilerde gruplar arası anlamlı fark belirlenmedi. Her iki grupta hiçbir EKG anormalliğine rastlanmadı.

Kopacz ve Allen (67) levobupivakain ve bupivakaini yan etkileri bakımından karşılaştırdıklarında benzer tolere edilebilirlik profili sergilediğini, epidural yoldan levobupivakain kullandıkları çalışmada, vasküler absorpsiyon veya doğrudan intravasküler enjeksiyon sonrası kardiyak depresyon veya SSS toksisitesine rastlamadıklarını, yanırlılıkla intravasküler enjeksiyon yapılan bir hastada minimal SSS semptomları (geçici ajitasyon ve dezoryantasyon) görüldüğünü, KVS toksisitesine ait bulgulara rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Lokal anesteziğin KVS toksisitesi, hem miyokardiyal depresyonla hem de aritmilerle kendini gösterir. Preklinik çalışmalar levobupivakainin KVS etkilerinin çok az olduğunu göstermektedir (47,49,80).

Bardlesy ve ark. (49) üç gönüllüden oluşan bir çalışmalarında, bilinçli olarak orta dereceli SSS semptomları oluşturacak şekilde 10 mg/dk levobupivakaini intravasküler verdiklerini, miyokardiyal fonksiyonlardaki etkinin levobupivakainde bupivakainden çok daha az olduğunu, orta dereceli SSS semptomlarının levobupivakainde daha yüksek dozlarda ortaya çıktığını (levobupivakain 56,1 mg, bupivakain 47,9 mg) bildirmişlerdir.

Bupivakain toksisitesinde en önemli tehlike malign kardiyak aritmilerin oluşmasıdır. Huang ve ark. (47) 14 koyunda yaptıkları çalışmada, 200 mg'ın üzerinde levobupivakain ve bupivakain uyguladıklarını, ancak QRS'nin genişlemesi ve aritmilerin gelişmesi için bupivakaine göre daha büyük dozlarda levobupivakain gerektiğini bildirmişlerdir.

Cox ve ark. (51) epidural yoldan % 0,5'lik 15 ml (75 mg) veya % 0,75'lik 15 ml (112,5 mg) levobupivakain verilmesinden sonra oluşan minor EKG anormalliklerinin sinüs taşikardisi, ektopik alımlı sinüs bradikardisi ve minor ters T dalgası ile olan sinüs taşikardisi olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, her iki grupta da EKG'de herhangi bir anormalliğe rastlanmadı.

Bardlesy ve ark. (49) ile Kopacz ve Allen (67) yaptıkları çalışmada, hayvanlarda gözlemlendiği gibi insanlarda da levobupivakainin miyokardiyal kontraktilitenin doğrudan

depresyonunda bupivakainden daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Obstetrik girişimlerde yapılan çalışmalarda levobupivakain ve bupivakain kullanıldığında, fetal çıkışta levobupivakain verilen grupta daha az inotropik etki ve daha az aritmojenik potansiyel (yüksek dozlarda QT aralığının daha az uzaması) görülmüştür.

İnvitro çalışmalarda levobupivakainin 2 enantiomerinden daha az kardiyotoksik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Foster ve Markham (38), bupivakain verilen 7 hayvandan 3'ünün birden bire başlayan ventriküler fibrilasyon gelişmesi sonucu öldüğünü, aynı dozda levobupivakain uygulanan hayvanlarda sadece fatal olmayan aritmilerin (tek prematüre ventriküler kontraksiyonlar, bigemine kontraksiyonlar) görüldüğünü bildirmişlerdir.

Gristwood ve ark. (39) yaptıkları bir çalışmada, 14 sağlıklı erkek hastada bupivakain veya levobupivakainin dakikada 10 mg (iv) verilmesini takiben levobupivakain grubunda enjeksiyon fraksiyonunda ve ortalama stroke indeksinde çok hafif azalma olduğunu, her iki ajanın da PR ve QT intervalinde çok az artışlar oluşturduğunu göstermişlerdir.

Hayvan çalışmalarında SSS semptomları ve konvulziyonun bupivakainde levobupivakainden daha düşük dozda olduğu gösterilmiştir. Van ve ark. (48) 12 gönüllü hastada yaptıkları çift-kör randomize çalışmada, iv uygulanan 40 mg levobupivakainin 40 mg bupivakaine göre, EEG'de SSS depresyonunun levobupivakain ile daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Bay-Nielsen ve ark. (55) inguinal herniografi geçirecek 66 erkek hastada % 0,25'lik levobupivakain ve % 0,25'lik bupivakainden 50 ml uygulayarak anestezi ve analjezik etkinlikleri karşılaştırılmış ve peroperatif ağrı skoru değerlerini kaydetmişler, postoperatif supin pozisyonundaki ağrı skoru açısından gruplar arasında hiçbir fark gözlenmediğini, aynı şekilde supin pozisyonundan oturur pozisyona geçişte ve yürür durumda da farklılık oluşmadığını saptamışlardır.

Bu çalışmamızda da analjezi kalitesi; Grup B de 23 hastada iyi, 2 hastada orta olarak değerlendirilirken Grup L de 24 hastada iyi, 1 hastada orta olarak bulunmuştur.

Kingsnort ve ark. (80) elektif inguinal herni cerrahisinde 69 hastayı içeren bir çalışmada infiltrasyon anesteziinde kullanılan levobupivakain kalite açısından bupivakainden farklı olmadığını, ancak levobupivakain uygulanan kişilerde postoperatif

analjezi gereksiniminin istatikseld açıdan anlamsız da olsa daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Olgularımız ilk analjezik ihtiyaç sürecindeki VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında, Grup B’de 1.96, Grup L’de 1.92 olarak saptanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

6.SONUÇ

Genel anestezi sonrası gelişen ve değişik derecelerde de olsa hastayı rahatsız eden bulantı, kusma, öğürme, boğaz ağrısı, kas ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, oryantasyon bozukluğu gibi sorunlara neden olmaması, hastanın bilincinin açık olması, spontan solunumunun korunması, postoperatif analjezinin devam etmesi gibi avantajları bulunması nedeniyle günümüzde bölgesel anestezi yöntemleri daha sık tercih edilmektedir.

Bölgesel anestezi, ancak belirli ilkeler çerçevesinde uygulandığı takdirde etkili ve başarılı olabilir. Bu nedenle anesteziyoloğun kullandığı yöntemin tekniği, endikasyonları ve kontrendikasyonları kadar, lokal anesteziğin fizyolojik ve farmakolojik özellikleri ile yan etkilerini de son derece iyi bilmesi gerekir.

Bupivakain epidural anestezi uygulamalarında yıllardır tercih edilen oldukça potent, uzun ekili, yaygın olarak halen kullanılan bir lokal anesteziktir. Bupivakainin kardiyotoksik ve nörotoksik etkisinin rasemik karışım olmasından ileri geldiği anlaşıldıktan sonra, araştırmacılar daha az toksik yeni bir lokal anestezik arayışına girmişlerdir. S (-) bupivakainin bu bakımdan daha güvenilir olduğu anlaşıldıktan sonra yakın zamanda levobupivakain kullanıma girmiştir. Yapılan çalışmalarda epidural aralığa uygulanan levobupivakain ve bupivakainin duysal ve motor blok etkisinin başlaması ve süresi, hasta hemodinamisi üzerine etkileri benzer bulunmuştur. Çalışmamızda elektif histerektomi operasyonu geçirecek bir grup hastaya epidural yoldan izobarik % 0.5 85 mg levobupivakain, diğer gruba izobarik % 0.5 85 mg bupivakain uygulayarak her iki ilacın etkilerini karşılaştırdık. Her iki hasta grubunda motor blok ve duysal blok başlama, gerileme süreleri, ilk analjezik gereksinim süresi, duysal bloğun dermatomlara ulaşma süreleri, epidural anestezi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Motor bloğun üst seviyeye ulaşma süresi ise, levobupivakain grubunda bupivakain grubuna göre anlamlı olarak daha kısa bulundu. Hemodinamik parametreler ve komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde kullanıma yeni girmiş lokal anestezik olan izobarik 85 mg % 0.5' lik levobupivakainin epidural anestezi uygulamalarında aynı doz ve konsantrasyondaki bupivakaine alternatif olarak kullanılabilir bir ajan olduğu kanısına vardık.

7.ÖZET

Epidural anestezi altında elektif histerektomi operasyonu geçirecek olgularda epidural aralığa verilen levobupivakain ve bupivakaini, motor ve duyuşsal blok oluşma, bloğun başlama, gerileme ve sonlanma süreleri, dermatomlara ulaşma süreleri, ilk analjezik gereksinim süreleri, epidural anestezi süreleri, hemodinamik parametreler üzerine etkileri, komplikasyonlar, analjezi kalitesi, hasta ve cerrah memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamız; ASA I-II, 25-70 yaş arası, elektif histerektomi operasyonu uygulanacak toplam 50 olguda gerçekleştirildi. Bupivakain uygulanan olgular Grup B (n:25), levobupivakain uygulanan olgular Grup L (n:25) olarak ayrıldı. Her iki grup arasında yaş, boy, ağırlık gibi demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki gruptaki hastalara el sırtından 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg midazolam intravenöz yoldan yapıldı. Epidural blok öncesi 30 dk. süresince gidecek şekilde 10 ml/kg % 0.9 izotonik NaCl infüzyonu başlandı. Hastalar ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) monitörizasyonu yapıldı. Epidural blok öncesi, epidural başlangıç, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk, 120.dk, operasyon bitimi 15.dk, 30.dk' lardaki değerleri kaydedildi.

Tüm hastalara oturur pozisyonu verildi. Ponksiyon bölgesi % 10 povidon iyot antiseptik çözeltici (İsosal ®) ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. Uygun pozisyonda L₃₋₄ aralığından girilerek 3 ml (60mg) prilokain ile infiltrasyon anestezi uygulandı. Epidural aralık 18 gauge Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnc kaybı" yöntemleri ile tesbit edilerek kateter kranial yönde ilerleyecek şekilde epidural boşlukta 2-3 cm ilerletildi. 3 ml test dozu her gruba kendi çalışma ilacı ile uygulandı. beş dakika beklendikten sonra intravenöz ve intratekal enjeksiyon semptomları saptanmadığında kateterin kalan kısmı uygun şekilde cilde tespit edildi. 2 dakikalık aralar ile 5'er ml'lik dozlar Grup B hastalara 17ml (85mg) izobarik bupivakain (Marcaine %0.5–Astra Zeneca), Grup L hastalara 17ml (85mg) izobarik levobupivakain (Chirocaine %0.5-Abbott), uygulandı. Enjeksiyonu takiben hastalar supin pozisyona getirildi ve başları

yükseltildi. Sempatik blok buz testi ile, duyuusal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral "pin-prick" testi ile, motor blok seviyesi ise Modifiye bromage skalası ile, lokal anestezi verilmesi sonrası, her iki dakikada bir değerlendirildi. Bu takiplerle duyuusal blok başlama, duyuusal bloğun T₆'ya ulaşma süresi, motor blok başlama, gerileme, kalkma süresi, iki segment gerileme süresi, ilk analjezik ihtiyaç süresi, bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti, analjezi kalitesi kaydedildi. Duyusal blok seviyesi T 6 -8 düzeyine eriştiğinde operasyon başlatıldı.

Duyusal bloğun başlama zamanı olarak T₁₀ dermatomundaki duyu kaybı olduğu an, iki segment gerileme zamanı olarak da duyuusal bloğun ulaştığı en yüksek dermatomdan iki dermatom gerilediği zaman kabul edildi.

Motor blok geri dönüşüm zamanı olarak hastanın ulaştığı en yüksek motor blok skalasından bir puan gerilediği zaman değerlendirildi. Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla Vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler ve hasta ve cerrah memnuniyeti kaydedildi.

Grup L olgularda motor blok üst seviyeye ulaşma süresi ortalaması grup B'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,034).

Grupların duyuusal ve motor blok başlama, gerileme süreleri, dermatomlara ulaşma süreleri, ilk analjezik ihtiyacı süresi, motor blok kalkma süresi, hasta ve cerrah memnuniyeti ve KAH, SAB, DAB, OAB, SPO2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05).

Her grup kendi içinde SAB, DAB, OAB KAH ölçümleri açısından bazal değerlerle karşılaştırıldı istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) derecede düşmeler gözlendi. Ancak bu düşmeler her iki grupta üçer hastada efedrin kullanımını, bupivakain grubunda bir hastada atropin kullanımını gerektirecek düzeyde oldu.

Gruplar arasında bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç olarak; epidural anestezi uyguladığımız çalışmamızda, hemodinamik parametreler, anestezi ve analjezi kalitesi, hasta, cerrah memnuniyeti ve komplikasyonlar açısından bupivakain grubuna benzer özelliklere sahip olması nedeniyle levobupivakainin bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği kanısına vardık.

8. KAYNAKLAR

1. Erdine S: Sinir Blokları. 1.Baskı. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993; 49-80
2. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2.Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997; 435-453, 477-503
3. Morgan GE, Jr Maged SM: Clinical Anesthesiology 2nd. Edition Los Angeles, Appleton- Lange 1996; 193-200, 211-246
4. Beilin Y, Galea M, Zahn J, Bodian CA: Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesth Analg.* 1999; 88: 1340-1345
5. Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J: 11th. Edition. Butterwort Heinemann, Oxford, 1993; 691-719
6. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, Olofsson C, Reventlid H: Bupivacaine 7.5 mg/ml for elective caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:1149-1156
7. Meymaris M: Chemistry and physiology of local anaesthesia. *Br. J. Of Anaesth.* 1975; 47: 164
8. Bromage PR: Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. *Br J Anaesth.* 1962; 34: 161-178
9. Bromage PR: Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anaesth.* 1975; 47: 199-211
10. Gökçek S: Epidural anestezi ile gerçekleştirilen vaginal histerektomilerde bupivacain ve ropivakain'in etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi), İstanbul, 2005; 2-27
11. Katz J: Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America, 1985; 35-36
12. Macintosh R, Lee İA: Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3th Ed., Churchill Livingstone London. 1973; 15-16
13. Morgan GE, Jr Maged SM: Clinical Anesthesiology, 2nd Ed. Appleton Lange, USA. 1996; 200-211
14. Bonica JC: The management of pain. 2nd. Edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1990; 1878-1883
15. Collins JV: Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. Edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1993; 1341-1571
16. Alfred L, Atkinson RS: A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. Edition, Churchill Livingstone, London. 1990; 465-476
17. Curchill Davidson HC: A practice of anaesthesia, 5th ed., Lloyd-Luke, London.1984; 857
18. Atkinson RS, Rushman GB, Alfredlee J: A synopsis of anaesthesia, 9th. Ed., Wright, Bristol. 1982;758

19. Bromage PR: Ageing and epidural dose requirements: segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth.* 1969; 41: 1016-1022
20. Erdine S: Sinir blokları, 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993; 140-149
21. Teager MP: The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. *Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures.* 1991; 122-128
22. Terence M: Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: *Anaesthesia*, 2 nd. Ed. Miller RD, Churchill Livingstone, London. 1986; 1061-1065
23. Mc Donald JS: Obstetric analgesia anaesthesia. *Current therapy Obstetrics and Gynecology.* Lange Med. Pup. 1987; 546
24. Miller RD: *Anaesthesia* 1st. Ed. Churchill Livingstone, N.Y. 1981; 1096
25. Skowronski GA, Rigg JR: Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care.* 1981; 9: 274-276
26. Puke M, Arner S, Norlander O: Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. *General Anaesthesia.* Nunn et all. London: Butterworth & Co Ltd. 1989; 1106
27. Brown M, Rein P: Securing the epidural catheter. *Anesthesiology.* 1985; 62: 373-374
28. Macney DC: Physiologic effects of regional block. In brown DL (ed): *regional anaesthesia and analgesia.* Philadelphia, WD saunders. 1996; 397-422
29. Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DD et al: Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg.* 1987; 66
30. Çekmen N: Epidural Anesteziye bupivakain ile levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi), Ankara. 2003; 15-25
31. Collins VJ: *Local anesthetics: Principles of Anesthesiology.* 3th Edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia 1993; 1232-1281
32. Kayhan Z: Lokal/ bölgesel anestezi yöntemleri: *Klinik Anestezi.* 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 270-273
33. Kayaalp SO: Lokal anestezipler: *Tıbbi Farmakoloji.* 5. Baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, 1691-1714
34. Mather LE, Huang YF, Veering B et al: Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesth and Analg* 1998; 86: 805-811
35. Ekenstam BAF, Egner B, Peterson G: N-alkyl pyrrolidine and N-alkylpiperidine carboxylic acid amines. *Acta Chemica Scandinavica* 1957; 11: 1183-1190
36. McCellan KJ, Spencer CM: Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-362
37. Howe JP: Lokal anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology.* McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100

38. Foster RH, Markham A: Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000; 59: 531-579
39. Gristwood RW, Greaves JL: Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drugs*. 1999; 8: 861-876
40. Thomas JM, Schung SA: Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinetic*. 1999; 36: 67-83
41. McLeod GA, Burke D: Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56: 331-341
42. Aberg G: Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et toxicol*. 1972; 31: 273-286
43. Bardsley H, Gristwood R, Watson N et al: The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcaine): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug*. 1997; 6: 1883-1885
44. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascorolo P et al: A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg*. 2000; 90: 1308-1314
45. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascorolo P et al: Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract), *Region Anesth Pain Med suppl*. 1998; 23: 50
46. McCaughey W, Mirakhur RK: Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NGH, editors. *In avery's drug treatment*. 4 th Edition. Auckland: Adis International. 1997; 451-514
47. Huang YF, Pryor ME, Mather LE et al: Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998; 86: 797-804
48. Van F, Roln PE, Brennan N et al: Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl*. 1998; 23:48
49. Bardlesy H, Gristwood R, Baker H et al: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy voluteers. *Br J Clin Pharmacol*. 1998; 46: 245-249
50. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N et al: Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br. J Pharmacol*. 1991; 103: 1275-1281
51. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al: Extradural S (-)-bupivacaine: comprasion with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 289-293
52. Convery P, Burke D, Donaldson L et al: Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). *Br J Anaesth*. 1999; 82: Suppl. 1-163
53. Lyons G, Mirakhur RK, McCaughey W et al: Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 81: 899-901

54. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al: Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anaesth and Analg.* 1999; 89: 647-649
55. Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K et al: Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal hernioraphy. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 280-282
56. Burke D, Simpson AM et al: Comparison of 0.25 % s(-)-bupivacaine with 0.25 %rs-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 750-755
57. Cheek TG, Gutsche BB: Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia.* Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York. 1997; 95-124
58. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE: A comparasion of epidural levobupivacaine with 0.75 % racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998; 53: 1160-1164
59. Eyres R, Chalkiandis G, Taylor R: Efficacy and safety of levobupivacaine as caudal anaesthesia in pediatric surgery. *Int Monitor of regional Anaesthesia.* 1999; 11: 31 A
60. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al: Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anaesth and Analg.* 1999; 89: 647-649
61. Burke D, Kenndy S, Bannister J: Spinal anaesthesia with 0.5% s(-)-bupivacaine for elective lower limp surgery. *Region Anaesth Pain Med.* 1999; 24: 519-523
62. Burke D, MacKenzia M, Newton D et al: A comparison of vasoactivity between levobupivacaine and bupivacaine(abstract). *Br J Anaesth.* 1998; 81: 63 1-2
63. Cox CR, Faccenda KA, Mackenzie N et al: Comparison of s(-)-bupivacaine with racemic (RS) bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 1998; 86: 805-811
64. Crews JC, Foreman AS, Weller RS et al: Onset, duration and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). *Anaesthesiology.* 1998; 89 (3A) Suppl: A 894
65. Faccende KA, Morrison LMM: The pharmacokinetics of levobupivacaine and racemic bupivacaine following extradural administration (abstract). *Region Anaesth Pain Med.* 1998; 23 Suppl: 52
66. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T et al: Effects of levobupivacaine, bupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in rat. *Acta Anaesth Scand.* 1997; 41: 1346-1352
67. Kopacz DJ, Allen HW: Accidental intravascular injection of 0.75% levobupivacaine during lumbar epidural anaesthesia. *Anaesth Analg.* 1999; 89: 1027-1029
68. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE: A comparison of epidural levobupivacaine with 0.75% racemic bupivacaine for Lower Abdominal Surgery. *Anaesth Analg.* 2000; 90: 642-648
69. Hurley R, Lambert DH: Continuous Spinal Anesthesia with a Microcatheters Technique, *Anesth and Analg* 1990, 70: 97-102
70. Karaman S: İnguinal herni ameliyatlarında intratekal % 0.5 levobupivakain ve % 0.5 bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi) İstanbul. 2007; 48-54

71. Raymond SA, Gissen AJ: Mechanisms of differential nerve block In Strickhartz GR (ed): Handbook of Experimental Pharmacology: Local Anesthetics. Springer-Verlag, Heidelberg. 1987; 95
72. Reiz S, Nath S: Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. Br J Anaesth. 1986; 58: 736-746
73. Reiz S, Haggmark S, Johansson G, Nath S: Cardiotoxicity of ropivacaine-a new amide local anaesthetic agent. Acta Anaesthesiol Scand. 1989; 33: 93-98
74. Marx GF: Cardiotoxicity of local anesthetics-the plot thickens. Anesthesiology. 1984; 60: 3-5
75. Aberg G: Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. Acta Pharmacologica et Toxicologica 1972; 31: 273-286
76. Luduena FP, Bogado EF, Tullar BF: Optical Isomers of Mepivacaine and Bupivacaine. Archives of International Pharmacodynamics 1972; 200: 359-369
77. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM: Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. Circulation 1995; 92: 3014-3024
78. Bader am, Tsen LC, Camann WR et al: Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. Anesthesiology. 1990; 90: 1596-1601
79. Dyhre H, Lang M, Wallian R et al: The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. Acta Anaesthesiol Scand. 1997; 41: 1346-1352
80. Kingsnorth A, Bennett D, Cummings C et al: A randomised, double-blind study to compare the efficacy of 0.25% levobupivacaine with 0.25% bupivacaine (racemic) infiltration anaesthesia in elective inguinal hernia repair. Region Anesth Pain Med. 1998; 23 Suppl: 106