

T.C
Sağlık Bakanlığı
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinięi
řef Dr. Gölřen Bican

SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN BUPİVAKAİN ve
LEVOBUPİVAKAİNİN ETKİ BAşLANGIÇ SÜRELERİNİN ve
HEMODİNAMİK DEğİşİKLİKLERİNİN
KARşILAşTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Uęur Uzun

İstanbul-2006

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, sabır ve ilgisini bizlerden esirgemeyen, öğütleri ile yol gösteren klinik şefimiz sayın hocam Dr. Gülşen BİCAN'a, her zaman deneyimlerinden yararlandığım başasistan ve uzmanlarıma, dostluk ve yardımlarıyla bana destek olan asistan, teknisyen ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

En zor günlerimde bile daima yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen biricik eşim MUAZZEZ'e, ailemize girmesinden itibaren evimizin mutluluk kaynağı, babasının büyük aşkı olan kızım EYLÜL'e ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim annem ve babama teşekkür ederim.

GİRİŞ ve AMAÇ

Spinal anestezi oldukça güvenli kabul edilen bir rejonel anestezi uygulamasıdır. Rejonel anesteziye blok oluşturmak için kullanılan lokal anesteziklerin uygun ve dikkatli kullanıldıklarında oldukça düşük yan etkileri vardır.

Levobupivakain bupivakainin S(-) enantiomeri olup rutin kullanıma ülkemizde yeni girmiştir. Birçok çalışmada levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sistem yan etkilerinin bupivakainden daha az olduğu etki başlangıç süresi ve etki süresinin ise aynı olduğu ileri sürülmektedir. Kardiyak kökenli yandaş hastalığı olanlarda alternatif bir ajan olabileceği görüşü ağırlık kazanmaktadır.

Levobupivakain ile spinal anestezi uygulamaları hakkında çalışmalar sınırlı olup, biz çalışmamızda spinal anesteziye bupivakain ve levobupivakain kullanımında etki başlangıç sürelerinin ve hemodinamik etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

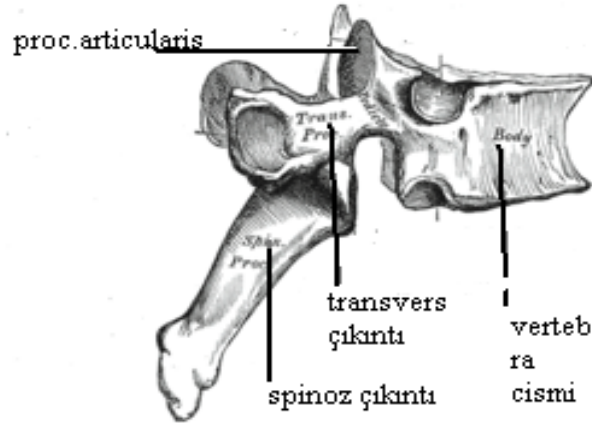
GENEL BİLGİLER

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir (1).

Anatomi

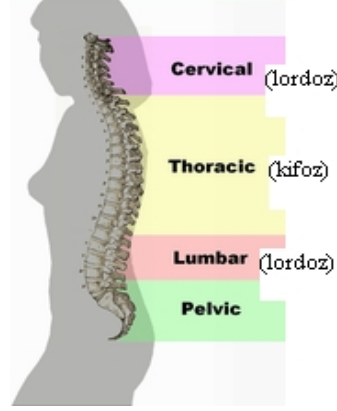
Omurga esas olarak erişkinde 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur(2). Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir(3). Şekil:1 (1. vertebra 'atlas' hariç)

- 1) Corpus vertebra (omur cismi)
- 2) Arcus vertebra (omur kavsı)
- 3) Processus spinosus (diken çıkıntısı)
- 4) Processus transversus (enine çıkıntısı)
- 5) Processus articularis (eklem çıkıntısı)
- 6) Foramen vertebrae (omur deliği)



Şekil 1: Vertebranın kısımları(4)

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik) gösterir. Şekil: 2. Bu eğrilikler lokal anesteziğin yayılımında önemlidir(5).



Şekil 2: Vertebral kolonun eğrilikleri (6)

İskelette foramen vertebraların birleşmesiyle canalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord canalis vertebralis içine yerleşmiş olup üst kısmı medulla oblongata ile devam ederken alt kısmı conus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Conus medullarisin ucundan başlayarak koksikial kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya filum terminale denir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur(7). Şekil:

3 Bu ligamentler arkadan öne doğru;

1- Anterior longitudinal ligament

2- Posterior longitudinal ligament

3- Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibröz bantlardan oluşur. Lumbal bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.

4- İnterspinöz ligament

5- Supraspinöz ligament: C7 - S5 arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir(7).

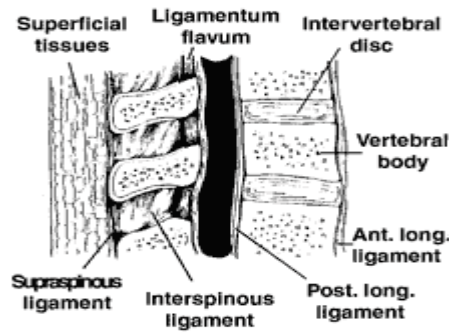
Spinal Kordun Zarları(2,7)

Omurilik, beyni saran katların devamı olan üç zarla çevrilidir(7). Bunlar dıştan içe;

1- Spinal dura: Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran iç tabaka olmak üzere iki katlıdır. Medulla spinalisi ve onun radikslerini sarar. Yukarıda foramen magna tutunur ve dura mater encephali ile devam eder. Aşağıda ise conus medullaristen başlayıp aşağıya doğru iner filum terminaleyi sararak 2. sakral vertebra hizasında bir çıkmaz yaparak sonlanır. Böylelikle spinal ve epidural aralık da burada son bulmuş olur.

2- Araknoid: Duranın iç tabakasıyla sıkıca temasta olup onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan ince ve damarsız bir membrandır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek zordur. Ancak bazen spinal veya epidural anestezi uygulamaları esnasında istenmeden bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı ya da beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

3- Piamater: Beyin ve omuriliği saran ince vasküler bir membrandır. Spinal korda sıkıca yapışıkır. Araknoid ile piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. S2 vertebra hizasında sonlanır.



Şekil 3 :Vertebral kolonun ligamentleri(8)

BOS

BOS özellikle yan ventrikülde bulunan coroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki monrö deliğinden geçerek 3. ve oradan da geçerek aqueductus Sylvii yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendia deliğinden geçerek beynin ve omuriliğin subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membradan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur(9).

BOS renksiz ve berrak görünümde olup yaklaşık 1006 dansitesi vardır. Toplam 120-150 ml volumu mevcut olup günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur(7).

Spinal Kord

Foramen magnum hizasında başlar, erkekte L1 vertebra alt kenarında, bayanda L2 vertebra korpusu hizasında, yeni doğanda L3 hizasında sonlanır. Sonlandığı bölgeye conus medullaris denir. Bu anatomik durum spinal anestezi sırasında iğne ile spinal kordun zedelenme ihtimalinden dolayı önemlidir(10).

Conus medullaris sonrası vertebral kanalda cauda denilen sinir demeti bulunur. Conus medullaris S2 seviyesine kadar filum terminale interne olarak devam eder. S2 seviyesinde durayı delerek filum terminale eksterna adını alır ve koksiste sonlanır(7).

Spinal kord bir anterior ve iki posterior arterden kanlanır. Venler ise vertebral kanalın içinde ve dışında medulla spinalis boyunca uzanarak karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar(7).

Spinal Sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksikial sinir adını alır. Ön kökler motor noronda arka kökler ise duysal liflerden oluşur. Spinal anesteziye blok yeri anatomik olarak bu spinal köklerdir(11).

Spinal sinirler subaraknoid aralıkta pia mater ile örtülüdür. Spinal sinirler 3. fetal ayda vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken, doğumda ise L3 seviyesinde sonlanır(7).

Sempatik sinir sistemi spinal anestezide önemlidir. Sempatik sinirler T1-L2 segmentler arasından çıkmakta olup preganglioner ve postganglioner noronlardan oluşmaktadır(7).

Dermatomlar

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler(7). Şekil 4. Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir. Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir:

- C8 dermatomu : Küçük parmak
- T1-2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6-7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T10 dermatomu: Göbek hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1-4 dermatomu: Perine

nedeniyle sempatik bloğun sensoriyal bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmaktadır(2,16).

Spinal Anestezi Tipleri(7)

- 1) Saddle Blok
- 2) Aşağı Spinal Blok
- 3) Yüksek Spinal Blok
- 4) Tek Taraflı Spinal Anestezi
- 5) Total Spinal Blok

Spinal Anestezi Endikasyonları(2,7,13,14,15,17,18)

1)Cerrahi Endikasyonlar

- Alt ekstremitte cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine bölge cerrahileri
- Alt Abdomen cerrahileri (11)
- Lomber vertebra cerrahileri
- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Vaginal doğum ve sezeryan
- Pediyatrik cerrahi

2)Vasospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı

3)Terapötik Endikasyonlar

- Vasospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu
- Koroner ağrılar

Spinal Anestezi Kontrendikasyonları(2,6,13,14,15,18,19)

1)Mutlak kontrendikasyonlar

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Septisemi- bakteriyemi
- Koagulapati
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Terapötik antikoagülasyon
- Hastanın işlemi reddetmesi

2)Rölatif Kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati
- Mini doz heparin uygulanması
- Psikoz veya demans
- Aspirin ve diğer antitrombositler ilaçlar
- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu)
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Koopere olmayan hastalar
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Cerrahın işlemi reddetmesi

Spinal Anestezi Tekniği

Spinal anestezi planlanan hastaya mutlaka girişim ile ilgili bilgi verilmeli, onamının alınması gereklidir. Hastanın sistemik ve fiziki muayenesi yapılmalı, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir(1,7,10,11).

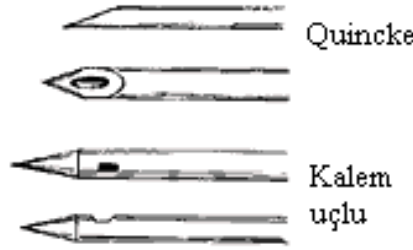
Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce i.v. sıvı başlanıp (10-15 ml/kg) monitorize edilip premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır. Spinal iğneler şunlardır(1,7): Şekil 5.

- Quincke-Babcock iğnesi: Keskin kenarlı, sivri uçlu, deliği uçtadır.
- Whitacre İğnesi: Kalem ucu şeklinde deliği yandadır.
- Greene İğnesi: Kalem ucu şeklinde keskin kenarlıdır.
- Pitkin İğnesi: Kısa, keskin uçlu, deliği en uçtadır.
- Tuohy İğnesi: Epidural iğnesi

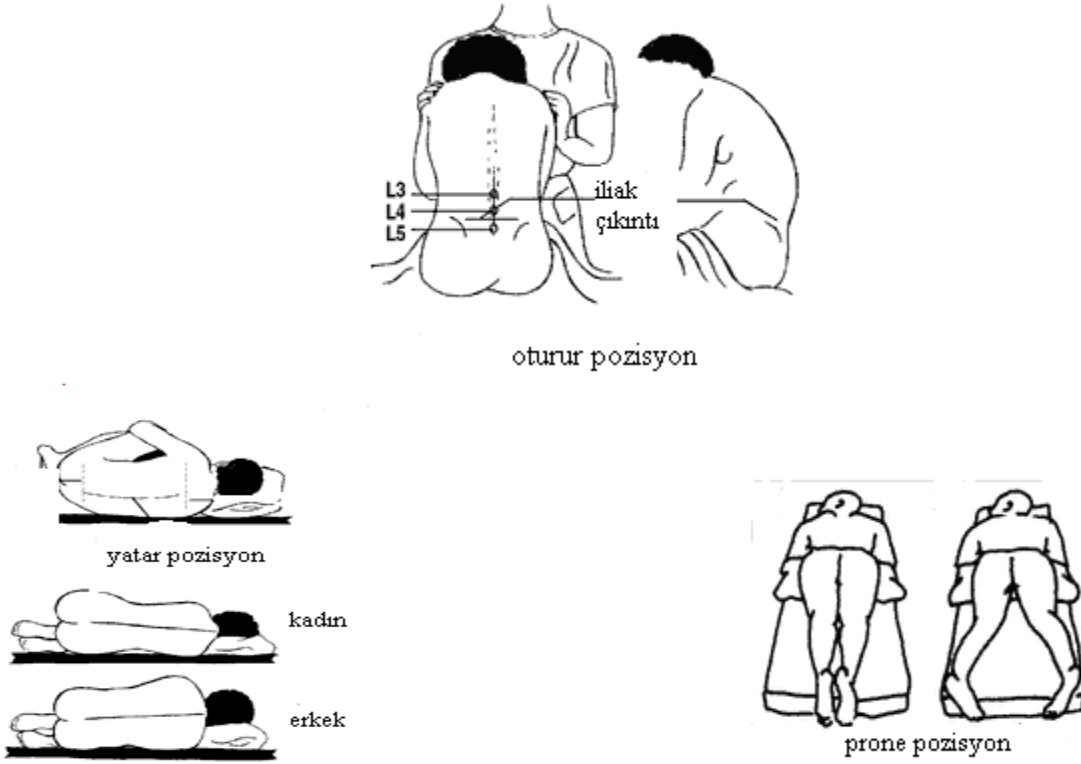
Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir(7,18): Şekil 6.

1. Oturur pozisyonda
2. Lateral dekubitus pozisyonunda
3. Prone pozisyonda

Oturur pozisyon en uygun pozisyon olup işaret noktaları belirgindir. Saddle blok için en uygun pozisyon olup postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyon hastalar için rahat bir pozisyon olup koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkası verebilir. Tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur. Prone pozisyonu anorektal cerrahi için uygun pozisyon olup aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajı vardır(12).



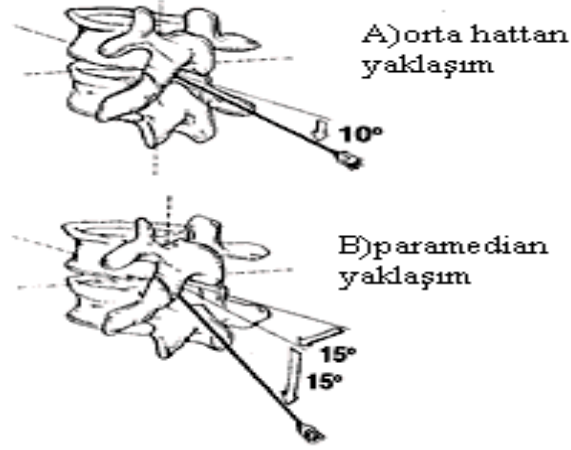
Şekil 5: Spinal iğneler(8)



Şekil 6: Spinal anestezi pozisyonları(8)

Spinal anestezi için çeşitli yaklaşım teknikleri vardır(18): Şekil 7.

1. Orta hattan yaklaşım
2. Lumbosakral yaklaşım
3. Paramedian yaklaşım
4. Kontinü kateter tekniği



Şekil 7: Spinal anestezi yaklaşımları(8)

Bunlardan en sık kullanılan orta hattın yaklaşım tekniğidir. Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferik doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoidal aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir. Spinal anestezinin uygulanması için her iki krista iliaca posterior superioru birleştiren çizgisel hat kullanılır. Bu hat ya L4 ün spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Lomber ponksiyon genellikle L2-L3 veya L3-L4 vertebral aralıktan yapılır. Giriş bölgesine intrakutan ve subkutan lokal anestezi yapılır ve bir süre beklenir(7).

Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. BOS un serbest akışı kontrol edilir. BOS un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlemden vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestezi ajanı spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uçlu bir iğne batırarak duysal blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır(1,7).

Orta hattın yaklaşım sırasında geçiren tabakalar(7):

- Cilt
- Cilt altı
- Ligamentum supraspinale
- Ligamentum interspinale

- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater

Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar(7)

- Cilt
- Cilt altı
- Paravertebral kaslar
- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater

Bromage Skalası (Motor bloğun derecesini değerlendirmede kullanılan skaladır)(7,19)

0. Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir.
1. Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.
2. Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.
3. Ayak eklemi ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Lokal Anestezik İlaçların Etki Yeri ve Mekanizması

Lokal anesteziklerin etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Blok sırasıyla aşağıdaki gibi tutulur(2,13,18,19,20):

- Preganglioner sempatik lifler
- Isı duyusu (sıcak ve soğuk)
- Ağrı duyusu
- Dokunma duyusu
- Derinlik duyusu
- Motor duyusu
- Eklem pozisyon duyusu
- Vibrasyon duyusu

Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. Sempatik bloğun iki segment altında sensoriyal blok, sensoriyal bloğun iki segment altında ise motor blok gelişir(18). Spinal anestezinin temel

amacı, sensoriyal ve motor blok oluşturmak olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür (6).

Lokal anestezi ajanının dozunu etkileyen faktörler şunlardır(7,18):

1. Ajanın özelliğine
2. Cerrahi girişim tipine
3. Cerrahi girişim süresine
4. Hastaya ait özellikler
 - Obesite (intraabdominal basıç artar, epidural venöz pleksus genişler, epidural ve subaraknoidal aralık daralır.)
 - Gebelik
 - Yaş (spinal ve epidural alanın kompliansı azalır, epidural ve subaraknoidal alan daralır.)
 - Boy

Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Kullanılan ilacın tipi (hipo-izo-hiperbarik olması)
2. Enjekte edilen solüsyonun volümü
3. Enjeksiyonun yapıldığı seviye
4. Enjeksiyonun hızı
5. Solüsyonun dansitesi, barisitesi
6. Barbotaj uygulanıp uygulanmaması
7. Hasta pozisyonu
8. İntraabdominal basınç (assit varlığı, obesite, gebelik)
9. Vertebral deformite (skolyoz, kifoskolyoz)
10. Geçirilmiş spinal cerrahi
11. İlacın yayılmasını etkileyen faktörler
 - ilacın dozu
 - lipid solubilitesi
 - lokal kan akımı
 - verildiği yüzey alan

12. Vazokonstriktör veya opioid eklenmesi (1)

13. İğne ucunun yönü

14. BOS un özellikleri

İlacın redistribüsyonu epidural aralıkta ve araknoid membrandaki emilimle olur. Redistribüsyon hızı total yüzey alanı ve dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir(18).

Spinal Anestezinin Sistemlere Etkileri

1- Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir. Spinal bloğun bu sistem üzerine etkisi i.v. α -1 ve β adrenerjik blokerlerin kombine kullanımları gibi etki gösterir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir. Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompensatuar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12 - 14 oranında kalır. Hipotansiyon oluşumunda arteriyel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın buralarda sekestre olması sonucunda venöz dönüş azalır, kardiyak output ve kan basıncı düşer. Pregangliyoner sempatik lifler T1 - L2 segmentlerinden kaynaklanırlar. Bu nedenle L2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T1 - T3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır. Pregangliyoner kardiyokselarator T1 - T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. Spinal anestezi planlanan hastada volüm açığı varsa hipotansiyon daha belirgin şekilde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalara işlem öncesinde intravenöz sıvı verilmesi önemlidir. Hipotansiyon gelişen hastada intravenöz sıvı verilmesi hızlandırılır, hastanın ayakları kaldırılır, oksijen verilir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg iv uygulanır.

Hipotansiyonun devam etmesi halinde α ve β mimetik etkili bir vazopressör olan efedrin 5-10 mg iv uygulanabilir(1,7,10,13,14,15,17).

2- Solunum Sistemine Etkileri: Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiryumda oluşan negatif intraplevral basınç etkilenmeden kalır. Diafragmanın innervasyonunun C4 segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak yüksek seviyeli torakal spinal anestezide maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekshalasyondaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Ekspirium sırasındaki solunum mekaniğindeki bozukluk trakeal ve bronşiyal sekresyonların atılımını zorlaştırır(1,7,10,13,14,15,15).

Solunum durması oldukça zor ve seyrek. Bunun nedeni frenik sinirin tutulması değil, kan basıncı ve kardiyak outputtaki düşüğe bağlı medullar solunum merkezlerinde gelişen iskemiye bağlıdır. Hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesiyle solunum kendiliğinden geri döner(7,13,14,15,17)

Seviye yükseldikçe torakal miyomlar etkilenecek interkostal paralizi gelişir. Diyafragma sağlıklı kişilerde interkostal paralizi kontrol eder. Ancak bu kompensasyon assiti olan obez, gebe, akciğer problemi olan hastalarda mümkün değildir(7,13,15).

Motor blok seviyesi sensoryal blok seviyesinden genelde daha aşağıda olduğundan orta seviyeli servikal sensoryal anestezi de bile frenik sinir etkilenmez. Total spinal anestezi sonucu gelişen frenik sinir paralizisine bağlı solunum arresti oldukça nadirdir(1,7,13,15).

3- Karaciğer Üzerine Etkileri: Spinal anestezide, arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı da azalır. Bu azalma sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki farkın artışına neden olur. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile önceden bilinen karaciğer hastalığı olanlar arasında, spinal veya genel anestezi uygulamaları sonrası hepatik disfonksiyon gelişme sıklığı aynıdır. Spinal anestezinin bu hastalarda avantaj ya da dezavantajları henüz kanıtlanamamıştır. Bununla beraber, preoperatif dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, uygun vakalarda, genel anestezi yerine spinal anestezinin tercih edilmesi önerilir(7,13,14,15).

4- Böbrekler Üzerine Etkileri: Spinal anestezi sırasında ortalama arter basıncı 50 mmHg'nın altına düşene kadar renal kan akımı korunur. 50 mmHg'nın altına düşmesi

durumunda ise renal kan akımı ve idrar çıkışında geçici azalmalar olur. Ciddi ve uzun hipotansif periyodlar görülse bile, postoperatif dönemde kan basıncının normale dönmesi ile renal fonksiyonlar düzelir(7,13,14,15).

5- Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkiler: Spinal anestezi genel anesteziye gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel veya spinal anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez(7,10,13,14,15).

6- Sindirim Sistemine Etkileri: T5 - L1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar(7,13,14,15).

Hastaların 20% sinde bulantı ve kusma; serebral hipoksi hipotansiyon ve cerrahi işlem esnasında organların çekilmesine bağlı gelişir(7,13,14,15,17).

7- Mesane Fonksiyonlarına Etkisi: Spinal anesteziye S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir. Bu nedenle bu hastaların iyi takip edilmesi ve idrar retansiyonu gelişirse kateterizasyon gereklidir(7,13,14,15).

Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar(7,13)

- Yetersiz spinal anestezi
- Yüksek yada total spinal blok
- Kardiyak arrest
- Solunum arresti
- Sistemik toksik reaksiyon
- Hipotansiyon
- Bradikardi
- Bulantı-kusma

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar(7,13)

- Baş ağrısı
- Spinal fonksiyon yerinde ağrı
- Menenjit veya menengismus
- Norolojik şekeller
- İdrar retansiyonu
- Enfeksiyon

Yetersiz Spinal Anestezi: Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir(7,13,15).

Yüksek Spinal Anestezi: Yüksek servikal veya torasik spinal anestezide, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir(7,13,15).

Kardiyak Arrest: Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir(7,13,15).

Solunum Arresti: Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir(7,13,15).

Sistemik Toksikite: Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalın kullanılır(7,13,15).

Hipotansiyon: Total periferik rezistansda, preload ve kardiak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk iş maske ile 100% oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır(7,13). (efedrin,meteraminol)

Bulantı ve Kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya i.v. anestezi gerekebilir(7,13,15).

Baş Ağrısı: Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir. Zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir(7,13,15).

Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi(22-26 numara), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longitudinal uzanır) ile önlenir(7,13).

Tedavide(7,13,15);

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

Menejit ve Menegismus: Etyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir(7,13,15).

Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menejit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılır(7,13).

Nörolojik Komplikasyonlar: Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir. Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta kros klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını artırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi

etkilenmekte; perianal duyuda azalma, alt ekstremitte motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır(7,13,15).

Sırt Ağrısı: Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10 - 14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir(7,13,15).

Kauda Equina Sendromu: Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitte duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır(7,13,15).

Üriner Retansiyon: S2 - S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir(7,13,15).

Spinal hematom: 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır (1,7,16).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezipler membran Na kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine Na akımını engellerler. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde(7,21,22,23);

- Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır.
- Eksitasyon eşliğini yükseltirler.
- Refrakter periyodu uzatırlar.
- İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir(16). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce

bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duyusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur(24).

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

Cm; sinir liflerinde iletimi durduracak minimum lokal anestezi konsantrasyonudur. Göreceli etkinlik olarak kabul edilen bu değere; sinir lifinin tipi ve myelinizasyon derecesi ile, ortamın pH'ı (asidik pH bloğu antagonize eder) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi faktörler etki eder(18,19).

Lokal anestezipler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülsiyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler(16,18).

Sinir Liflerinin Sınıflandırılması(18)

- Sınıf Aksiyon Myelin Çap Cm
- A α Motor Var + + + + + + + +
- A β Hafif dokunma, basınç, ağrı Var + + + + + +
- A γ Kas duyusu (proprioepsiyon) Var + + + + +
- A δ Ağrı, ısı Var + + +
- B Preganglioner sempatik lifler Var + + +
- C Ağrı, basınç Yok + + + +

BUPIVAKAİN(Marcaine®)

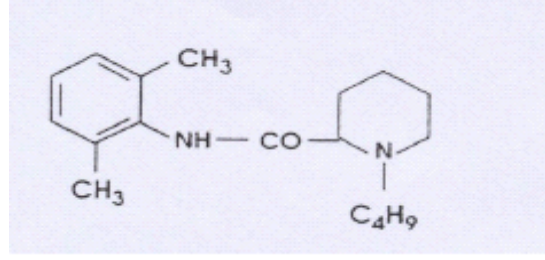
Amid yapıda lokal anestezi ajandır. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-Hydrochroli'dir.Şekil 7. Etkisi en uzun lokal anesteziplerden biridir(3-5 sa). Lidokainden 3-4 kat daha etkili fakat toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlara oranla daha lipofiliktir(18). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma

süresi 2.7 saat ve hepatic ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta $\alpha 1$ - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plazmayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anesteziye 0,5-0,75% konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestetik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir(13,25,26). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjesi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, intravenöz reyonel anestezi(RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir(19,25). Solüsyon pH'ı 4.5 - 6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir(28). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 $\mu\text{g/ml}$ dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg dır, eğer adrenaline eklenirse 250 mg geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya $\frac{1}{4}$ ü kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg ı geçmemelidir(18,25,29). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır(27).

SSS Etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral kortekste inhibitoryör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonrada konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir(19,26,27).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile ağırlaşır. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir(19,26,27).



Şekil 7: Bupivakainin kimyasal yapısı (30)

Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır(30).

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

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyotoksitesi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direk etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirek etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar. EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyelize eder.(19,26,27)

LEVOBUPIVAKAİN(Chirocaine®)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziyektir(31, 32). Şekil 8. Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C18H28N2O dur. Solüsyonun PH'sı 4-6.5 dir(19, 26, 27). 97% oranda plazma proteinine bağlanırlar(26, 32, 33, 34, 35) Levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır(33,35,36,37). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir. Levopubivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür(35). Bupivakain benzeri anestezi etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir(32,38,39,40,41). Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450(CYP) sistemi tarafından metabolize edilir(26,29,33,34,35).

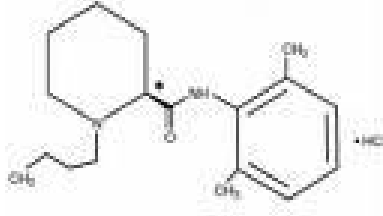
SSS Etkileri

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir(40, 41). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(34,42,43).

Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır(33).

Kardiovasküler Sisteme Etkiler

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(32,37,40,42).



Şekil 8: Levobupivakainin kimyasal yapısı(44)

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındıktan sonra elektif cerrahisi planlanan spinal anestezi uygulanabilecek, 18-65 yaş arası, cerrahi girişimin spinal anesteziye engel oluşturmadığı, spinal anestezi olmasında herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan, operasyon süreleri 2 saati geçmeyen, ASA I-II 50 hasta 2 grup halinde alındı. Tüm hastalar preoperatif bir gün önce görülüp rutin ve hematolojik tetkikleri incelendi. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilip onamları alındı.

Hastalar operasyon masasına alınmadan önce preop odasında 10ml/kg izotonik NaCl solusyonu 30 dakika içinde verildi. Hasta operasyon masasına alındıktan sonra 0.03 mg/kg midazolom i.v yolla premedikasyon amaçlı yapıldı. Hastalar operasyon masasında genel anesteziye kullanılan standart monitorizasyonu (EKG, non invaziv TA, pulse oksimetre.) yapıldıktan sonra demografik bilgileri, sistolik ve diastolik basınçları, nabız dakika sayıları ölçülüp not edildi. Her an genel anesteziye geçilebilecek şartlar sağlandı.

Hastalar operasyon masasında oturur pozisyonda iken anestezi uygulanacak bölge dezenfektan ile silinerek steril delikli bir yeşille örtüldükten sonra 22G spinal iğnesi ile L3-L4 mesafesinden median yaklaşım ile subaraknoid aralığa girilip BOS akışı gözlemlendikten sonra A grubu hastalara 3 ml(15 mg) izobarik 0.5% bupivakain(marcaine®), B grubu hastalara 3 ml(15 mg) 0.5% levobupivakain(chirocaine®) verildi. Hastalar supin pozisyonda 30 derece açı ile yatırıldı. Hastalarda duysal blok seviyeleri her 30 sn de bir olacak şekilde kontrol edildi. İntratekal enjeksiyonun yapılmasından itibaren ağrı duymadığı ana kadar geçen zaman aralığı duysal blok başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Aynı şekilde her 30 sn de bir hastaların bromage skorları takip edildi ve intratekal enjeksiyon yapıldıktan sonra bromage 2-3 olması ile geçen zaman aralığı motor blok başlangıç zamanı olarak değerlendirildi. Hastalarda yeterli analjezi sağlandıktan sonra operasyona başlandı. Hastaların preop, 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 105, 120. dakikalarda sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel basınçları ve nabızları not edildi. Operasyon sırasında hipotansiyon gelişmesi üzerine (sistolik arteriyel basıncın bazal değerinden 30% dan daha fazla düşmesi) 200 ml izotonik solüsyonu hızlı bir şekilde 10 dakika içinde verildi, düzelme olmadığında 5 mg efedrin i.v. uygulandı. Bradikardi (45/dk altında nabız sayısı) geliştiğinde 0.5 mg atropin i.v. yolla yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Student's t, Paired t test, Fisher exact test ve ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların dermografik özellikleri (Tablo 1, Tablo II)

	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	38,76	± 15,65	47,68	± 15,92	,051
Boy	171,44	± 8,39	169,32	± 9,40	,404
Kilo	74,08	± 11,69	72,28	± 12,36	,599
BMI	25,26	± 4,13	25,24	± 4,02	,983

Tablo I: Hastaların yaş, boy, kilo, BMI ortalamaları

Gruplar arasında BMI ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

Gruplar arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

Gruplar arasında boy ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

Gruplar arasında kilo ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$.

	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
CİNSİYET						
Erkek	18	72,0	20	80,0		
Kadın	7	28,0	5	20,0	0,43	0,508
ASA						
I	22	88,0	21	84,0		
II	3	12,0	4	16,0		0,500

Tablo II: Hastaların cinsiyet ve ASA yüzdesi

Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

Gruplar arasında ASA skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

Motor ve duysal blok değerleri (Tablo III)

	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		Ki-kare p
	N	%	N	%	
10.DKDA MOTOR					
Bromage 2	22	88,0	6	24,0	
Bromage 3	3	12,0	19	76,0	0,000***
Postop Motor					
Bromage 2	5	20			
Bromage 3	20	80,0	25	100,0	0,050*

Tablo III: Hastaların 10.dk ve postoperatif bromage skorlarının yüzdesi

Marcaine grubunda 10. dakikada motor blok, Chirocaine grubuna göre anlamlı derecede 3 seviyesinde bulundu.

Marcaine grubunda postop motor blok, Chirocaine grubuna göre anlamlı derecede 3 seviyesinde bulundu.

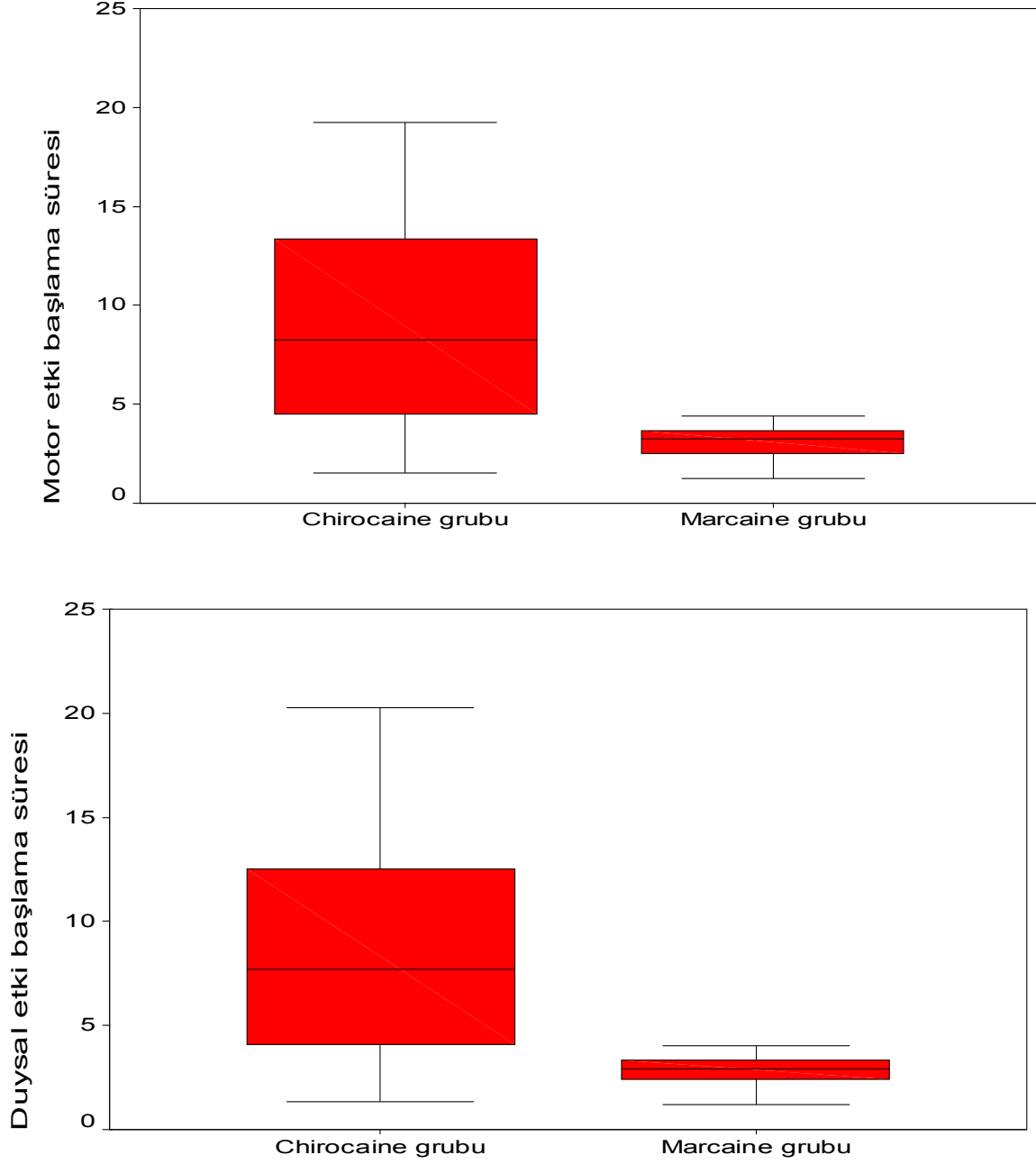
Motor ve duysal blok başlangıç süreleri (Tablo IV, Grafik I, Grafik II)

	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Motor etki başlama süresi	8,99 ±	5,41	3,54 ±	1,86	,000***
Duyusal etki başlama süresi	8,47 ±	5,25	3,26 ±	1,78	,000***

Tablo IV: Hastaların motor ve duysal blok etki başlangıç sürelerinin ortalaması

Chirocaine grubunda motor blok etki başlama süresi, Marcaine grubuna göre anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü. $p < 0.001$.

Chirocaine grubunda duysal blok etki başlama süresi, Marcaine grubuna göre anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü. $p < 0.001$.



Grafik I: Motor etki başlama süresi

Grafik II: Duysal etki başlama süresi

istolik arteriyel basınç değerleri (Tablo V, Tablo VI, Grafik III)

SAB	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preop	134,56	± 25,52	136,12	± 14,42	,791
1.dk	129,28	± 24,60	129,12	± 14,43	,978
3.dk	126,84	± 25,77	123,36	± 13,98	,556
5.dk	123,28	± 23,45	121,92	± 13,17	,802
10.dk	124,08	± 19,43	116,96	± 11,42	,121
15.dk	120,32	± 17,98	113,84	± 16,12	,186
20.dk	118,24	± 19,98	115,84	± 13,54	,621
30.dk	117,76	± 20,43	114,44	± 15,97	,525
40.dk	118,36	± 19,75	117,04	± 12,63	,780
50.dk	118,00	± 18,98	115,28	± 15,53	,582
60.dk	118,08	± 19,36	111,72	± 25,13	,321
75.dk	117,20	± 19,84	116,08	± 14,14	,819
90.dk	118,12	± 17,94	114,88	± 13,82	,478
105.dk	119,32	± 18,61	115,84	± 13,88	,457
120.dk	121,72	± 20,96	116,40	± 14,43	,301

Tablo V: Hastaların sistolik basınçların ortalama değerleri

Gruplar arasında hiçbir dönemde sistolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

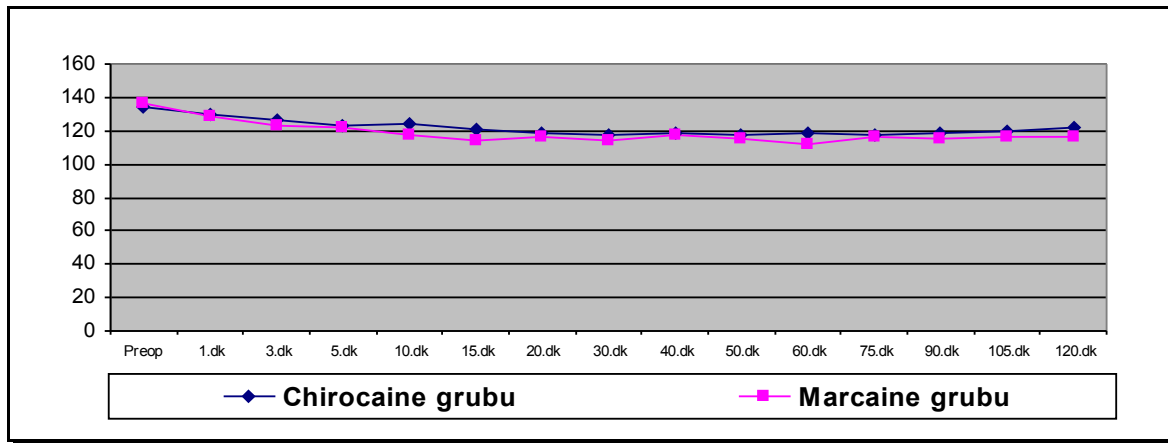
SAB		Chirocaine grubu	Marcaine grubu
intraoperatif	1.dk	,071	,034*
	3.dk	,009**	,000***
	5.dk	,000***	,000***
	10.dk	,004**	,000***
	15.dk	,000***	,000***
	20.dk	,000***	,000***
	30.dk	,000***	,000***
	40.dk	,000***	,000***
	50.dk	,000***	,000***
	60.dk	,000***	,000***
	75.dk	,000***	,000***
	90.dk	,000***	,000***
	105.dk	,000***	,000***
120.dk	,005	,000***	

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

Tablo VI: Hastaların sistolik basınç değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

Chirocaine grubunda 1.dk haricinde tüm dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. p<0.01 ve p<0.001

Marcaine grubunda tüm dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. p<0.05 ve p<0.001



Grafik III: Chirocaine ve bupivakaini sistolik basınç değerleri

Diyastolik basınç değerleri(Tablo VII, Tablo VIII, Grafik IV)

DAB	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preop	80,92 ±	13,85	82,16 ±	9,75	,716
1.dk	78,32 ±	15,84	78,76 ±	11,78	,912
3.dk	75,48 ±	14,26	74,20 ±	11,13	,725
5.dk	77,04 ±	14,36	74,72 ±	12,62	,547
10.dk	75,08 ±	11,79	71,84 ±	7,77	,257
15.dk	72,72 ±	11,19	69,96 ±	11,26	,389
20.dk	71,84 ±	10,35	68,96 ±	10,41	,332
30.dk	71,68 ±	11,65	70,08 ±	13,31	,653
40.dk	72,80 ±	12,10	69,20 ±	10,88	,274
50.dk	72,08 ±	11,13	68,72 ±	9,41	,255
60.dk	71,88 ±	10,59	68,80 ±	9,16	,277
75.dk	71,84 ±	11,63	68,36 ±	9,92	,261
90.dk	73,04 ±	9,94	69,68 ±	9,51	,228
105.dk	73,72 ±	10,20	70,12 ±	8,89	,190
120.dk	73,72 ±	10,08	70,52 ±	9,12	,245

Tablo VII: Hastaların diyastolik basınçlarının ortalama değerleri

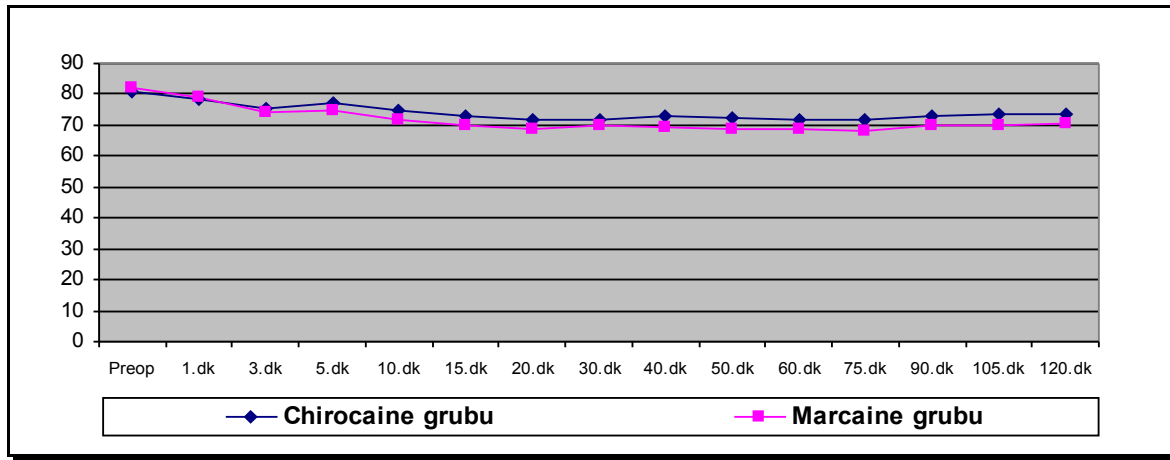
Gruplar arasında hiçbir dönemde diyastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. $p>0.05$

DAB		Chirocaine grubu	Marcaine grubu
intraoperatif	1.dk	,283	,201
	3.dk	,013*	,001***
	5.dk	,131	,000***
	10.dk	,004**	,000***
	15.dk	,001***	,000***
	20.dk	,000***	,000***
	30.dk	,001***	,000***
	40.dk	,001***	,000***
	50.dk	,000***	,000***
	60.dk	,000***	,000***
	75.dk	,001***	,000***
	90.dk	,002**	,000***
	105.dk	,004**	,000***
	120.dk	,003**	,000***

Tablo VIII: Hastaların diyastolik değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

Chirocaine grubunda 1.dk ve 5.dk haricinde tüm dönemlerde diyastolik arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p < 0,05$ $p < 0,01$ ve $p < 0,001$

Marcaine grubunda 1.dk haricinde tüm dönemlerde diyastolik arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p < 0,001$



Grafik IV: Levobupivakain ve bupivakainin diastolik basınç değerleri

Ortalama arteriyel basınç değerleri(Tablo IX,Tablo X, Grafik V)

OAB	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preop	98,64 ±	16,71	100,04 ±	10,26	,723
1.dk	95,36 ±	17,77	95,44 ±	11,44	,985
3.dk	92,92 ±	16,83	90,72 ±	10,87	,585
5.dk	92,68 ±	16,91	90,32 ±	11,92	,571
10.dk	91,48 ±	13,47	86,92 ±	8,45	,158
15.dk	88,64 ±	12,80	84,48 ±	12,21	,245
20.dk	87,12 ±	12,70	84,60 ±	10,38	,446
30.dk	87,00 ±	14,21	84,60 ±	13,07	,537
40.dk	87,96 ±	14,21	84,76 ±	10,86	,375
50.dk	87,32 ±	13,10	84,20 ±	10,63	,360
60.dk	87,36 ±	12,79	84,48 ±	10,15	,382
75.dk	86,92 ±	13,81	84,32 ±	10,24	,453
90.dk	88,04 ±	11,76	84,92 ±	10,02	,318
105.dk	88,96 ±	12,26	85,36 ±	9,30	,248
120.dk	89,00 ±	12,31	85,76 ±	9,77	,308

Tablo IX: Hastaların ortalama arteriyel basınçlarının ortalama değerleri

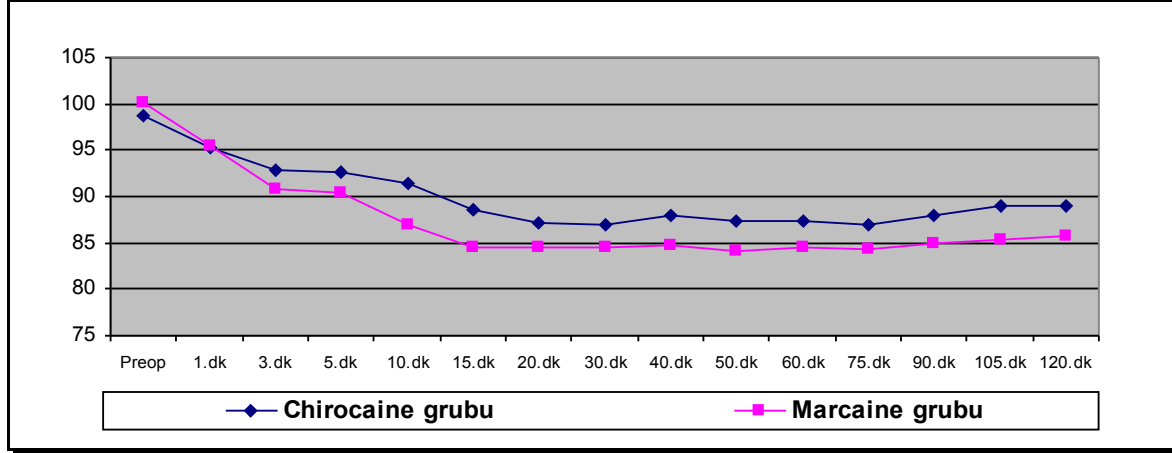
Gruplar arasında hiçbir dönemde ortalama arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

OAB	Chirocaine grubu	Marcaine grubu
1.dk	,147	,076
3.dk	,007**	,001***
5.dk	,013*	,000***
10.dk	,001***	,001***
15.dk	,000***	,000***
20.dk	,000***	,000***
30.dk	,000***	,000***
40.dk	,000***	,000***
50.dk	,000***	,000***
60.dk	,000***	,000***
75.dk	,000***	,000***
90.dk	,000***	,000***
105.dk	,000***	,000***
120.dk	,000***	,000***

Tablo X: Hastaların ortalama basınç değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

Chirocaine grubunda 1.dk haricinde tüm dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p < 0.01$ ve $p < 0.001$

Marcaine grubunda 1.dk haricinde tüm dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p < 0.001$



Grafik V: İlaçların ortalama arteriyel basınçlarının karşılaştırılması

Kalp atım hızı değerleri (Tablo XI, Tablo XII, Grafik VI)

KAH	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preop	84,24 ±	16,06	84,44 ±	14,04	,963
1.dk	80,40 ±	15,04	84,36 ±	17,70	,398
3.dk	82,24 ±	15,63	88,28 ±	14,05	,157
5.dk	82,52 ±	16,25	86,44 ±	14,27	,369
10.dk	79,04 ±	14,91	82,60 ±	14,63	,398
15.dk	76,32 ±	16,32	76,04 ±	14,88	,950
20.dk	76,92 ±	16,15	77,00 ±	16,08	,986
30.dk	75,08 ±	14,61	75,04 ±	16,69	,993
40.dk	74,60 ±	13,99	75,48 ±	14,84	,830
50.dk	73,48 ±	13,30	75,20 ±	15,09	,671
60.dk	70,56 ±	14,25	74,04 ±	15,39	,411
75.dk	72,28 ±	13,80	72,84 ±	16,42	,897
90.dk	74,80 ±	16,09	75,84 ±	14,15	,809
105.dk	73,48 ±	14,45	75,56 ±	15,15	,622
120.dk	72,32 ±	14,52	76,16 ±	13,94	,345

Tablo XI: Hastaların kalp atım hızlarının ortalama değerleri

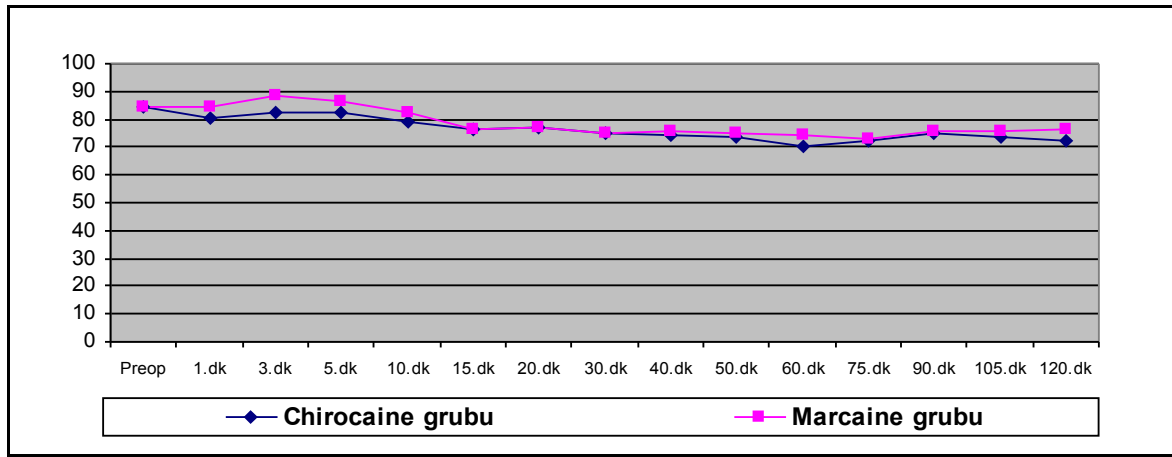
Gruplar arasında hiçbir dönemde kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. $p>0.05$

KAH		Chirocaine grubu	Marcaine grubu
intraoperatif	1.dk	,207	,981
	3.dk	,209	,093
	5.dk	,358	,319
	10.dk	,014*	,420
	15.dk	,007**	,004**
	20.dk	,004**	,031*
	30.dk	,000***	,009**
	40.dk	,000***	,005**
	50.dk	,000***	,004**
	60.dk	,000***	,002**
	75.dk	,000***	,001***
	90.dk	,005**	,014*
	105.dk	,000***	,020*
	120.dk	,000***	,019*

Tablo XII: Hastaların kalp atım hızlarının istatistiksel karşılaştırılması

Chirocaine grubunda 1., 3. ve 5.dk haricinde diğer dönemlerde kalp atım hızı değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p<0.05$ $p<0.01$ ve $p<0.001$

Marcaine grubunda 1., 3., 5. ve 10.dk haricinde diğer dönemlerde kalp atım hızı değerleri değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. $p<0.05$ $p<0.01$ ve $p<0.001$



Grafik VI: İlaçların kalp atım hızlarındaki değişiklik

Ek ilaç veya sıvı ihtiyacı(Tablo XIII)

	Chirocaine grubu		Marcaine grubu		Ki-kare	p
	N	%	n	%		
Ek ilaç gereksinimi						
0	21	84,0	20	80,0		
1	4	16,0	5	20,0		0,500

Tablo XIII: Hastaların ek ilaç veya sıvı ihtiyaçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında ek ilaç gereksinimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. $p>0.05$

İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Student's t, Paired t test, Fisher exact test ve ki-kare testleri kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

Spinal anestezi uygulamaları oldukça güvenli bir anestezi yöntemi olup özellikle alt batin ve alt ekstremitte cerrahisinde sık kullanılmaktadır. Spinal anestezide blok oluşturmak için kullanılan lokal anestezikler uygun ve dikkatli kullanıldıkça oldukça az yan etki profilini sahiptirler(25, 26, 27, 32, 33, 34)

Levobupivakain yeni kullanım pratiğine girmiş bupivakainin S(-) enantiomeridir. Levobupivakainin racemic bupivakaine göre benzer farmakokinetik özellikler göstermekte olup yapılan çalışmalarda levobupivakainin kardiyovaskuler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakaine göre daha az olduğu etki başlangıç süresinin ve etki süresinin, spinal anestezi sonrası hemodinamik değişikliklerin bupivakainle aynı olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin bu nedenle kardiyovaskuler rahatsızlığı olan hastalarda yeni bir alternatif olabileceği bildirilmiştir. Ancak levobupivakain ile yapılan çalışmaların yeterli olmadığı daha çok çalışma yapılması gerektiği söylenmiştir(45, 46, 47).

Glaser ve ark(45) elektif kalça ameliyat geçirecek ASA I-II olan 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, yarısına 3.5 ml(17.5 mg) 0.5% levobupivakain yarısı da 3.5 ml(17.5 mg) 0.5% izobarik bupivakain intratekal uygulanmışlardır. Duyusal blok pinprick testi ile, motor blok da modifiye bromage skoru ile kontrol etmişlerdir. Sensoriyal blokajın ve motor blokajın başlangıç zamanı intratekal uygulamayla sensoriyal bloğun maksimum yayılışı arasındaki süre olarak, motor blok da bromage 3 olduğu zaman kabul etmişlerdir. Hemodinamik değişkenler (kan basıncı, kalp hızı.) kaydetmişlerdir. Sensoriyal blokajın başlangıç zamanı levobupivakain grubunda; 11 ± 6 (9.5- 13.4) dk olarak bulunurken motor blok başlangıç zamanı 10 ± 7 (4- 8) dk, bupivakain grubunda sensoriyal bloğun başlangıç zamanı 13 ± 8 (10.4- 15.7) dk, motor blok başlangıç zamanı 9 ± 7 (3- 5) dk olarak bulmuşlardır. Motor ve sensoriyal blokajın başlangıç zamanı açısından levobupivakain ve bupivakain arasında anlamlı bir fark olmadığını, her iki grupta da kalp hızı ve ortalama arteriyal basınçlar da önemsiz düşüşler göstermesine rağmen hemodinamik olarak gruplar arası farklılık gözlenmediğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak intratekal bupivakain, racemic bupivakainle eşit etkide fakat levobupivacain racemic bupivakaine göre daha az toksik olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamızta da görüldüğü gibi intratekal uygulanım sonrası her iki grupta da hastaların ortalama arteriyal basınçları ve kalp atım hızlarında hafif bir düşüklük görülmüş olmasına rağmen hemodinamik yanıt açısından anlamlı

bir fark gözlemedik(bkz tablo IX, X, XI, XII. grafik V, VI). Ancak bizim yaptığımız çalışmada levobupivakainin motor blok başlangıç süresi 8.99 dk, duysal blok başlangıç süresi 8.47 dk bulunurken, bupivakainin motor blok başlangıç süresi 3.54 dk, duysal blok başlangıç süresi 3.26 dk bulunmuş olup levobupivakainin etki başlangıç süresinin bupivakaine göre anlamlı derecede uzun olduğu görülmüştür(bkz. Tablo VI. Grafik I, II). Ayrıca bizim yaptığımız çalışmada levobupivakain grubunda motor blok 10. dk da 22 hastada bromage 2 iken bupivacaine grubunda ancak 6 hastada motor blok bromage 2 olarak bulundu. Aynı şekilde postoperatif motor blok levobupivakain grubunda 5 hastada bromage 2 iken bupivacain grubunda tüm hastalar bromage 3 bulunmuştur.(bkz: Tablo: III)

Burke ve ark (48) elektif alt ekstremitte cerrahisi planlanan 18 hastaya 3 ml (15 mg) 0.5 % levobupivakain intratekal uygulamışlardır. Glaser ve arkadaşları gibi onlarda kalp hızında ve ortalama arteriyel basınç da hafif düşüşler görmelerine rağmen hemodinamik değişiklikler açısından herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Sensoriyal blok başlangıç zamanı ortalama 3 dk (2-10 dk) motor blok başlangıç zamanı ortalama 5 dk (2-10 dk) olarak bulunmuşlardır. Burke ve arkadaşları bizim çalışmamızın aksine levobupivakainin sensoriyal ve motor blok başlangıç zamanlarını daha kısa bulmuşlardır. Ancak hasta sayısına bakıldığı zaman bizim çalışmamızın daha anlamlı olduğu düşünmekteyiz.

Fattorini F ve ark(46) yaptıkları çalışmada ortopedik major cerrahi alan 60 hastada intratekal olarak uygulanan 0.5 % levobupivakain içeren ve 0.5 % racemik bupivakain 3 ml (15 mg) 30' ar hasta araştırmaya dahil etmişlerdir. Bu hastalarda duyusal blok pinprick, motor blok modifiye bromage skoru ile değerlendirmişlerdir. Vital parametreler postoperatif VAS ve analjezi durumları kaydetmişlerdir. Her iki grupta da anestetik etki ve postoperatif ağrı açısından anlamlı bir farklılık gözlememişlerken, hem kalp atım hızı hem de ortalama arteriyel basınç her iki grupta da yavaş bir şekilde düştüğü gözlemişlerdir. Racemik bupivakain yapılan grupta 2 hastada spinal iğne deliğiyle ilişkili olarak şiddetli hipotansiyon ve bradikardi görmüşlerdir. Her iki grupta da hemodinamik tablo şekelsiz olarak başarılı şekilde tedavi etmişlerdir. Sonuç olarak spinal anesteziye racemik bupivakaine levobupivakainin alternatif olabileceği düşünmüşlerdir. Her ne kadar levobupivakain grubunda hemodinamik komplikasyonlar olmasa da ileriye dönük çalışmalar olması gerektiği belirtilmiştir. Bu şekilde olursa levobupivakainin spinal anesteziye racemik bupivacaine göre daha tercih edilebileceği belirtilmiştir.

Lee YY ve ark(49) ürogenital cerrahi geçirecek 50 hasta üzerinde yaptıkları prospektif, rabdominize, çift kör çalışmada 24 kişiye levobupivakain ile 24 hastaya bupivakain ile subaraknoid aralığa 2.6 ml (13 mg) L3-4 seviyesinden yapılarak duysal ve motor bloğun nitelikleri ve hemodinamik değişimleri araştırmışlardır. Hastalarda her iki grupta duysal ve motor bloğun niteliğinde ve hemodinamik değişimde herhangi bir farklılık görülmemişlerdir. Bunun sonucunda 0.5 %levobupivakainin 0.5% racemic bupivacaine alternatif olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Kokki ve ark(47) spinal anestezi uygulamalarında levobupivakain kullanarak sensoriyal bloğun gerileme süresi, bradikardi ve hipotansiyon olması ve yan etkileri bakımından karşılaştırmaz olarak 40 çocuk üzerinde çalışmışlardır. Kokki ve arkadaşları elektif alt batin cerrahisi ve alt ekstremitte cerrahisi geçirecek 40 çocuk hasta almışlardır. 15 kg altındaki çocuklara 0.4 mg/kg, 16-40 kg arasındaki çocuklara 0.3 mg/kg, 40 kg üzerindeki çocuklara 0.25 mg/kg intratekal levobupivakain sedoanaljezi yapılarak uygulamışlardır. Lokal anestezi enjeksiyonunu BOS aspirasyonu yaparak yerini doğrulamışlardır. Hastaların analjezik tutma alanı 10, 20, 30. dklarda bir elektrik stimülatörü ile değerlendirmişlerdir. Motor blok modifiye bromage skoru ile duysal blok pinprick testi ile kontrol etmişlerdir. Bradikardi ve hipotansiyon ortalama değerlerinin 20% nin altında olması şartıyla kabul etmişlerdir. Kokki ve arkadaşları levobupivakainin ile racemik bupivakainin benzer farmokinetik özellikleri olmasına rağmen levobupivakainin SSS ve KVS toksisitesinin daha düşük olduğunu ve daha yüksek dozda lokal anestezi ihtiyacı olması durumunda levobupivakainin racemik bupivacaine tercih edilebileceğini belirtmişlerdir. Böylece levobupivakain ile spinal anestezi uygulanacak genç çocuklar için elektif şartlarda göreceli olarak güvenli görüldüğünü gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak çalışmalarında çocuklarda intratekal levobupivakainin aynı dozda racemik bupivakain ile benzer klinik karakteristik özellikler gösterdiği desteklenmiş olduğunu ancak çocuklarda spinal anestezi bupivacaine karşı levobupivakainin avantajları olup olmadığını göstermede ileriye dönük karşılaştırmalı çalışmalarının yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Kokki ve arkadaşlar çocuklarda da levobupivakainin kardiyotoksitesinin az olduğunu belirtmelerine rağmen biz çalışmamıza çocuk hastalar dahil etmedik.

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde Dr. Asutay Göktuğ ve ark.(50) ASA I-II, inguinal herni operasyonu geçirecek 40 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastalar 2 gruba ayrılıp grup I deki hastalara 3 ml. 0.5%

bupivakain grup II deki hastalara 3 ml 0.5% levobupivakain ile intratekal blok uygulamış olup hastalar supin pozisyona getirilip operasyon bitimine kadar her 5 dk da bir kan basıncı, nabız, motor blok durumu ve duysal blok seviyesi, VAS değerleri ve yan etkileri karşılaştırmışlardır. Duysal blok başlama süresi levobupivakain uygulanan grupta bupivakain grubuna göre anlamlı derecede kısa bulmuşlardır. Hemodinamik değişimler incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığını söylemişlerdir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD da Dr. Sedat Kaya ve ark.(51) sezeryan operasyonu planlanan ASA I-II 72 hastada yaptıkları çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış ve grup I hastalara 10 mg bupivakain+ 10 µg fentanil, grup II hastalara 10 mg levopubivakain+ 10 µg fentanil intratekal uygulanmışlar maksimum motor bloğa ulaşma süresi levobupivakain uygulanan grupta daha kısa bulmuşlar ve yan etkiler arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde Dr. Reyhan Arslantaş ve ark.(52) ürolojik girişim planlanan ASA I-II 70 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmışlar ve 1. gruba 20 mg levobupivakain 2. gruba da 20 mg. bupivakain verip hastalar üzerinde hemodinamik değişiklikler, yan etkiler ve duysal ve motor blok başlama zamanları karşılaştırılmışlardır. Çalışma sonrası her iki grup arasında hemodinamik parametreler ve yan etkiler arasında anlamlı bir fark bulunamamışlardır. Duysal bloğun başlama zamanı her iki grupta benzer bulmalarına rağmen, motor blok bupivakain grubunda 102.7 sn levobupivakain grubunda 162.3 sn olarak bulmuşlardır. (p<0.01)

Biz çalışmamızda elektif cerrahisi planlanan 18-65 yaş arası ve cerrahi girişimin spinal anesteziye engel oluşturmayacak ASA I-II olan 50 hasta aldık. Hastaları levobupivakain ve bupivakain kullanmamıza göre 25 kişilik 2 gruba rastgele ayırdık. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş, boy, kilo, BMI ve ASA açısından istatistiksel bir farklılık yaratmadık(bkz: Tablo I,II). Hastaların motor ve duysal blok etki başlangıç sürelerini ve hemodinamik değerlerini kaydettik. Çalışmamızda gördük ki motor blok değerinin 10.dk da 22 hastada bromage 2 iken bupivakain grubunda ancak 6 hastada motor blok bromage 2 idi. Postop yapılan tekrar değerlendirmede levobupivakain grubunda 5 hasta bromage 2 iken bupivacain grubunda tüm hastalar bromage 3 idi.(bkz: Tablo III) Levobupivakain kullandığımız grupta motor blok başlangıç süresi ortalama 8.99 dk, duysal blok başlangıç süresi ortalama 8.47 dk bulmuşken bupivakain kullandığımız grupta ise motor blok başlangıç süresi ortalama 3.54 dk, duysal blok başlangıç süresini ise 3.26

dk bulduk. Böylece levobupivakainin intratekal kullanımı sonrası oluşan motor blok ve duyuşal blok başlangıç sürelerini bupivakaine göre anlamlı derecede uzun bulduk(bkz: Tablo IV, Grafik I, II). Her iki grupta da hemodinamik parametlerinde hafif düşüklük olmasına rağmen anlamlı bir farklılık görmedik(bkz: Tablo V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII. Grafik III, IV, V, VI). Ek ilaç ihtiyacımız olmadı(bkz: Tablo XIII).

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada piyasaya sürülen racemik bupivacainin saf çeşiti olan levobupivacainin spinal anestezi uygulamaları sonrasında başlangıçta sistolik basınç, diastolik basınç, ortalama arteriyel basınç ve kalp atım hızı bakımından bupivacain gibi intraoperatif hafif bir düşüklük göstermekte olup hemodinamik değişimler açısından benzer bulunmuştur. Hemodinamik açıdan her iki grupta ek ilaç kullanımının bir farklılık göstermemesini spinal anestezi uygulanımı öncesinde yapılan prehidrasyona bağladık. Levobupivacainin çalışmamızda motor tutulumunun daha az olduğunu ayrıca bir çok çalışmanın tersine spinal anestezi levobupivacainin motor ve duysal blok başlangıç sürelerinin bupivacaine göre anlamlı derecede daha uzun olduğunu gördük.

Sonuç olarak; mevcut çalışmalar gösteriyor ki spinal anestezi uygulamalarında levobupivacainin bupivacaine bir alternatif olacağı ancak spinal anestezi uygulamalarında levobupivacain kullanımı için yeterli sayıda çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 159-179.
2. Erdine S., Sınır blokları Emre Matbaacılık İstanbul 1993; sf 56-71,154-176
3. Kuran O. Sistemik anatomi. Sf 74;1993
4. Staubesand J. İnsan anatomisi atlası. Sobotta. Cilt 2. Sf:10 Şek:21; 1990
5. Özyurt G.Yoğun Bakım, kristaloid ve kolloidler, Uludağ Üniversitesi basımevi sf 133-137
6. Wikipedia the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/wiki/vert>. 2006
7. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-374, 403-414
8. World Federation of Societies of Anaesthesiologist WWW implementation by the NDA Web Team, Oxford. <http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u03/u03.htm#anat>, 2006
9. Terzioğlu M, Çakar L. Fizyoloji ders kitabı cilt 2. sf148, 1989
10. Murray AM et al: Crystalloid versus colloid for circulating preload for epidural caesarean section Anaesthesia 1989;44:463
11. Gajraj N and et al: Comparison of an epheridine infusion with crystalloid andministration for prevention of hypotension during spinal anaesthesia, Anaesthesia Annalgesia 1993;76
12. Carsten S. <http://www.schmeh.de/anatomie/index.php?ana=sinunextr>, 2000
13. Colins V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512
14. Miller Roland D. MD: Anesthesia. Cilt 1-2, Churchill Livingston, New York,1994, p 1377-1395, 2139-2141.
15. Barash Paul G. MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-544.
16. Ezzekial Mark R. Anesteziyoloji el kitabı, Nobel matbaacılık, İstanbul, 2006,sf 179
17. Erengül A: Lokal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1992, sf 12-15, 62-87
18. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 220 - 232.
19. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273
20. Karfalı G, Kahveci F, Yılmazlar A, Bilgin H, Yavaşçaoğlu B. Lokal Anestezikler, Anesteziye Temel Konular. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2003, sf 117-119

21. Kayaalp O.S., Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
22. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in: Brown D. L .Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia: 1996: 188-207
23. Mather LE, Huang YF, Veering B, et al. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep Anesth and Analy. 86: 805-11, 1998
24. Prof.Dr. Dökmeci İsmet, Farmakoloji, Acar Matbaacılık, İstanbul, 1992, sf 472 - 75.
25. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology:Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p-124-142
26. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
27. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
28. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, et al. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). Anesthesiology 89 (3A) Suppl.: A894, 1998
29. Howe JB: Local anesthetics: in Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83-100.
30. Göktuna S. Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında İntratekal 0.5% Hiperbarik bupivakain ile 0.5% Hiperbarik Bupivakain -Morfin Kombinasyonu Uygulamalarının Hemodinamik Stabilite, Duyusal ve Motor Blok ve Postoperatif Analjezisi Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 2006
31. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. REG anesth 17: 311-6, 1992
32. Thomas JM, Chung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. Clin Pharmacokinet 36: 67-83, 1999
33. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs 59: 531-579, 2000
34. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest Drug 8: 861-76, 1999

35. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 56: 355-62, 1998
36. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 56: p331-41, 2001
37. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, et al. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (marcaine): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 6: 1883-5, 1997
38. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg* 90: 1308-14, 2000
39. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl.* 23: 50, 1998
40. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 86: 797-804, 1998
41. 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.* 23: 48, 1998
42. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 31: 273-86, 1992
43. Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) bupivacaine and RS(±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat (abstract). *Reg Anesth Suppl* 22:58, 1997
44. www.drugs.com/pdr/images/16/57001001.jpg, 2006
45. Christian Glaser, Peter Marhofer, Gabriella Zimpher, Marie T. Heinz, Christian Sitzwohl, Stephan Kapral, Ingrid Schindler. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8
46. Fatorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anestesiol.* 2006 Jul-Aug;72 (7-8): 637-44
47. Hannu Kokki, Paula Ylönen, Marja Heikkinen, Matti Reinikainen. Levobupivacaine for pediatric spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 64-67
48. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-) bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:519-23.

49. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2003 Dec; 31(6): 637-41
50. Göktuğ A, Takmaz S, Uyar E, Başar H. İnguinal herni operasyonlarında 0.5% bupivakain ile 0.5% levobupivakainin anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması. *TARD dergisi* sf 254:155; 2006
51. Kaya S, Ölmez G, Uludağ Ö. Sezeryan operasyonlarında intratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin duyuşal ve motor blok üzerine olan etkileri. *TARD dergisi*. Sf 253: 154; 2006
52. Arslantaş R, Arslantaş MK, Şitilci T, Akçay E, Uşlu N, Kutlu F, Özyuvacı E. Ürolojik girişimlerde bupivakain ile levobupivakainin karşılaştırılması. *TARD dergisi*. Sf 257, 156; 2006