

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE
REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KALÇA VE ALT EKSTREMİTE CERRAHİSİNDE EPİDURAL %0.5
BUPIVAKAİN VE %0.5 LEVOBUPİVAKAİN UYGULAMASININ
ANESTEZİ KALİTESİ, YAN ETKİ İNSİDANSI VE ANALJEZİ
GEREKSİNİM SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fesih KARA

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2011

İÇİNDEKİLER

ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
SUMM ARY	VII
SİMGE VE KISALTMALAR.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidural Anestezi.....	2
2.2. Epidural Aralığın Anatomisi	2
2.3. Epidural Anesteziinin Fizyolojisi	7
2.4. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler.....	8
2.4.1. Lokal anesteziik solüsyonun volüm ve konsantrasyonu.....	9
2.4.2. Enjeksiyonun yeri	9
2.4.3. Hastanın pozisyonu	9
2.4.4. Hastanın yaşı.....	10
2.4.5. Hastanın boyu	10
2.4.6. Hastanın kliniği.....	10
2.4.7. Lokal anesteziğin özelliği	10
2.5. Epidural Anesteziinin Fizyolojik Etkileri	11
2.5.1. Kardiyovasküler etkiler	12
2.5.2 Solunum sistemine etkisi	14
2.5.3. Gastrointestinal sisteme etkisi	14
2.5.4. Mesane fonksiyonuna etkisi	14
2.5.5. Nöroendokrin etkisi.....	15
2.5.6. Epidural blok sonrası hipotermi.....	15
2.6. Epidural Anesteziinin Komplikasyonları	15
2.6.1. Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar.....	15
2.6.2. Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı.....	16

2.6.3. Sırt ve bel ağrısı	17
2.6.4. Mesane disfonksiyonu.....	17
2.6.5. Nörolojik sekeller.....	17
2.7. Epidural Blok Endikasyonları.....	18
2.7.1. Cerrahi endikasyonlar	18
2.7.2. Postoperatif ve posttravmatik ağrının giderilmesi.....	18
2.7.3. Kronik ağrının teşhis ve tedavisi.....	18
2.7.4. Obstetrik girişimler.....	18
2.8. Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları.....	18
2.8.1 Kesin kontrendikasyonlar	18
2.8.2. Göreceli kontrendikasyonlar	19
2.9. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri.....	19
2.10. Lokal Anestezikler	20
2.10.1. Lokal anesteziklerin tanımı ve tarihçesi	20
2.10.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları	20
2.10.3. Lokal anesteziklerin farmakolojisi	21
2.11. Araştırmada kullanılan farmakolojik ajanlar	22
2.11.1. Bupivakain.....	22
2.11.2. Levobupivakain.....	25
3. MATERYAL VE METOD.....	30
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	50
KAYNAKLAR	51

ONAY

Kalça ve alt ekstremitte cerrahisinde epidural %0.5 bubivakain ve %0.5 levobubivakain uygulamasının anestezi kalitesi, yan etki insidansı ve analjezi gereksinim sürelerinin karşılaştırılması isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu'nun 07/05/2009 tarih ve 287 sayılı yazısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 15/05/2009 tarih ve 4 sayılı oturumunun 136 numaralı kararı ile Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'na yaptığımız 23/07/2009 tarih ve 461 sayılı başvuru sonrasında tez olarak uygun bulunmuş ve 20/05/2009 tarih ve 1147 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım tez hocam Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, Doç. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, Doç. Dr. H.Ahmet ALICI'ya, Yrd. Doç. Dr. Canan ATALAY'a, Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK'e, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, kliniğimizden ayrılan fakat uzmanlık eğitimim süresince hocam olan Prof. Dr. Şahin YÜKSEK, Doç. Dr. Mehmet CESUR'a ve Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM'e derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Ortopedi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Orhan KARSAN'a tezimin istatistik analizlerinde bana yardımcı olan Prof. Dr. Hamit ACEMOĞLU'na ve Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Kamber KAŞALI'ye teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her anımızı birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarım; Dr. İlker İNCE, Dr. Ahmet Faruk GİREN, Dr. Muhammet Emin NALDAN, Dr. Mehmet ÇÖMEZ, Dr. İrem ATEŞ, Dr. Ali AHISKALIOĞLU, Dr. Salime AVCI, Dr. Ahmet KARAKAYA, Dr. Muhammet KARACA, Dr. Celalettin SOYALP, Dr. Erkan ÇELİK, Dr. Zehra BEDİR, Dr. İbrahim TÖR, Dr. Zülal Bostancı CAN, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Emine UZUNOĞLU, Dr. Özgür KILINÇ, Dr. Mürsel EKİNCİ'ye; aramızdan ayrılan Uz. Dr. Mehmet AKSOY, Uz. Dr. Özgür ÖZMEN, Uz. Dr. Ayşenur COŞKUN, Uz. Dr. Abdullah CAN ve Uz. Dr. Elif ORAL'a, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, her zaman destekleyen, üzerimdeki haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim ve çocukları için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan saygıdeğer aileme, eşim Vecide, çocuklarım İlknur, Serhat, Ferhat ve Berfin'e sonsuz teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Dr. Fesih KARA

ÖZET

Epidural anestezi altında elektif kalça ve alt ekstremitte ameliyatı geçirecek olgularda epidural aralığa verilen levobupivakain ve bupivakainin, motor ve duysal 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, 30-70 yaş arası, elektif kalça ve alt ekstremitte operasyonu uygulanacak toplam 70 olguda gerçekleştirildi. Bupivakain uygulanan olgular Grup B (n:35) , levobupivakain uygulanan olgular Grup L (n:35) olarak ayrıldı. Her iki grup arasında yaş, boy, ağırlık gibi demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki gruptaki olgulara el sırtından 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Olgulara operasyon öncesi 2 mg midazolam ile premedikasyon uygulandı. Epidural blok öncesi 30 dakika süresince gidecek şekilde 10ml/kg Ringer laktat 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 satürasyonu (SpO2) monitörizasyonu yapıldı. Ameliyat masasına alındıktan ve monitorize edildikten hemen sonra, Epidural kateter takıldıktan (T1) ve solüsyon yapıldıktan sonra 5.dk (T2) , 10.dk. (T3) , 20.dk (T4) , 30.dk (T5) , 60.dk (T6) ve postoperatif 1. (T7) Ve 2. (T8) saatlerde olacak şekilde ölçülerek kaydedildi.

Sempatik blok buz testi, duysal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral "pin-prick" testi, motor blok seviyesi ise modifiye bromage skalası ile, lokal anestezi verilmesi sonrası her iki dakikada bir değerlendirildi. Bu takiplerle duysal blok başlama, duysal bloğun torakal (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. Duysal blok seviyesi torakal (T₆) düzeyine eriştiğinde operasyon başlatıldı.

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

Motor blok geri dönüşüm zamanı olarak 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.

Grupların duyusal 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, düşme mevcuttu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup B den 4 olguya, Grup L den 3 olguya ortalama 40 mg propofol sedasyonu yapıldı. Grup B den 3 olguya,. Grup L den 1 olguya 1mg Atropin yapıldı. Grup B den 5 olguya, Grup L den ise 4 olguya 10µgr efedrin yapıldı.

Sonuç olarak; elektif kalça ve alt ekstremité operasyonlarında epidural anestezi uyguladığımız olgularda hemodinamik parametreler, anestezi ve analjezi kalitesi, hasta, cerrah memnuniyeti ve komplikasyonlar açısından levobupivakainin, bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği kanısına vardık.

SUMMARY

We aimed to compare levobupivacaine with bupivacaine, which are administrated into epidural space in cases to be underwent elective surgery of hip and lower extremity surgery under epidural anesthesia, in terms of occurrence of motor and sensory block, times to onset and regression and termination of the block, times to reach at dermatomes, initial analgesic need times, duration of epidural anesthesia, their effects on hemodynamic parameters, complications, quality of analgesia, and patient and surgeon satisfaction.

Our study with ASA I-II groups was performed on a total of 70 patients who will undergo elective hip and lower extremity surgery and are between the ages of 30 and 70. The cases to whom bupivacaine was administrated were assigned in the Group B (n:35) and the cases who received levobupivacaine were in Group L (n:35). In cases in both groups, vascular access was achieved via dorsal side of the hand by using a 20 gauge cannula. All cases were premedicated with 2 mg of midazolam before the operation. Before the epidural block 10 ml/Kg of Ringer's lactate solution was infused for 30 minutes. The patients were taken to the operation room and electrocardiography at standard DII derivation (ECG) , heart rate (HR) , non-invasive systolic arterial pressure (SAP) , diastolic arterial pressure (DAP) , mean arterial pressure (MAP) , and peripheral oxygen saturation (SpO₂) were monitored. The values, measured immediately after start of monitoring, and after placement of epidural catheter (T1) , and 5.min (T2) , 10.min (T3) , 20.min (T4) , 30.min (T5) , and 60.min (T6) after administration of the solution and at postoperative 1st (T7) and 2nd (T8) hours, were recorded.

Sympathetic block is assessed by ice response test, level of sensory block was assessed by bilateral "pin-prick" test at midclavicular line, and level of motor block was assessed by using modified bromage scale every two minutes following administration of the anesthetic agent. During mentioned assessments, onset time of sensory block, time to reach at thoracal (T6) dermatome, onset – regression – termination times of motor block, and two-segment regression time, and time of initial analgesic need, and the side effects such as nausea-vomiting, hypotension, bradycardia, and patient –

surgeon satisfaction, and quality of analgesia were recorded. When the level of sensory block reached at thoracal (T6) level surgical operation was started.

The moment of sensation loss at thoracal (T10) dermatome was considered as onset of sensory block, and the moment when the level of sensory block regressed two dermatomal levels than its peak dermatomal level, was deemed as two-segment regression time.

The time of one point regression from the maximum score of the patient in motor block scale was considered as motor block regression time. In order to determine the severity of pain during surgery a visual analogue scale (VAS) was used. The side effects such as nausea-vomiting, hypotension, bradycardia, and patient – surgeon satisfaction were recorded.

Statistically significant differences between the times to onset and regression of sensory block and motor block, and times to reach dermatomal levels, and the times of initial analgesic need, time of termination of motor block, and patient – surgeon satisfaction and measured values of HR, SAP, DAP, MAP, and SpO₂ in the study groups were not observed ($p>0.05$).

Within each group, SAP, DAP, MAP, HR measurements were compared with basal values, there was a decrease however it was not statistically significant ($p>0.05$). Sedation treatment with 40 mg of propofol was administrated to 4 cases in Group B, and 3 cases in Group L. 1mg of Atropine was administrated to 3 cases in Group B, and 1 case in Group L. 10 μ gr of ephedrine was administrated to 5 cases in Group B and 4 cases in Group L.

Consequently, in our study where we use epidural anesthesia for elective hip and lower extremity surgery, we concluded that levobupivacaine may be a good alternative to bupivacaine since it has similar characteristics in terms of hemodynamic parameters, quality of anesthesia and analgesia, patient – surgeon satisfaction and complications.

SİMGE VE KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anesthesiologists
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
DAB	: Diyastolik arter basıncı
FiO₂	: İnspire edilen oksijen konsantrasyonu
GA	: Genel anestezi
İm	: İntramusküler
İv	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
MS	: Memnuniyet skalası
OAB	: Ortalama arter basıncı
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PABA	: Para-aminobenzoik asit
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
RİVA	: Rejyonel intravenöz anestezi
SAB	: Sistolik arter basıncı
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
SSS	: Santral sinir sistem
VAS	: Vizüel analog skala
TİVA	: T otal intra venöz anestezi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebral Kolon ve Ligamanlar	3
Şekil 2. Epidural mesafede lokal anesteziğin vertikal yayılımı.....	5
Şekil 3. Epidural aralıktaki yapılar (10).....	6
Şekil 4. Vücut dermatomları (20)	11
Şekil 5. Bupivakainin açık formülü	23
Şekil 6. Levobupivakainin açık formülü*	26
Şekil 7. VAS Skalası	32
Şekil 8. Olguların duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması	35
Şekil 9. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı	36
Şekil 10. Grupların SAB değerleri*	37
Şekil 11. Grupların DAB değerleri (Ort. mmHg±SD).....	38
Şekil 12. Grupların OAB değerleri (Ort. mmHg ±SD).....	39
Şekil 13. Grupların nabız değerleri (Ort.± SD) ,P>0.05	40
Şekil 14. Grupların SpO2 değerleri (Ort.%±SD,P>0.05	41
Şekil 15. Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi.....	42
Şekil 16. Grupların VAS değerleri p>0.05	43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Epidural anestezi ile blok oluşumu	8
Tablo 2. Bupivakain ve Levobupivakainin fizikokimyasal özellikleri	22
Tablo 3. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması*	34
Tablo 4. Olguların duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç siireleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması *	34
Tablo 5. Grup B ve Grup L'deki olguların Bromage Skalası*	35
Tablo 6. Grupların Olguların SAB (Sistolik arter basıncı) değerleri *	36
Tablo 7. Grupların DAB (Diastolik arter basıncı) değerleri (Ort. mmHg $\pm$ SD*)	37
Tablo 8. Grupların OAB (Ortalama arteryel basıncı) değerleri (Ort. mmHg $\pm$ SD*)	38
Tablo 9. Grupların KAH (Kalp atım hızı) değerleri (Ort. $\pm$ SD*)	39
Tablo 10. Grupların SpO ₂ değerleri *	40
Tablo 11. Grupların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması	41
Tablo 12. Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi *	42
Tablo 13. Grupların VAS Değerleri*	43

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 anesteziklerdeki gelişime paralel olarak yeniden güncellik kazanmaya başlamıştır (1).

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

Lokal anestezikler, 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 iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Hastanın bilincinin yerinde olması, hava yolunun açık olması, öksürük gibi koruyucu refleksler 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 anestezinin avantajlarıdır (5).

Lokal anestezik ajanların toksik etkilerinden mümkün olduğunca arınabilmek için ajanların izomerleri yerine steroizomerleri geliştirilmektedir. İzomerlerin S formu daha az toksiktir, daha uzun süreli analjezi sağlar. Biz bu çalışmayı kalça ve alt ekstremité operasyonlarında epidural anestezi yöntemini 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, yan etki açısından arada fark olup olmadığını saptamak amacıyla planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomatik 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). Epidural 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). Epidural yöntem 1960’lı yıllarda yaygınlaşmış gerek epidural aralığın anatomisi hakkındaki bilgilerin artması; gerekse endikasyonlarının genişlemesi ile günümüzde temel bölgesel anestezi yöntemi haline gelmiştir (6). Özellikle kateter tekniklerinin ve bakteri filtrelerinin gelişmesi günümüzde epidural anestezinin daha yaygın kullanımına neden olmuştur (6).

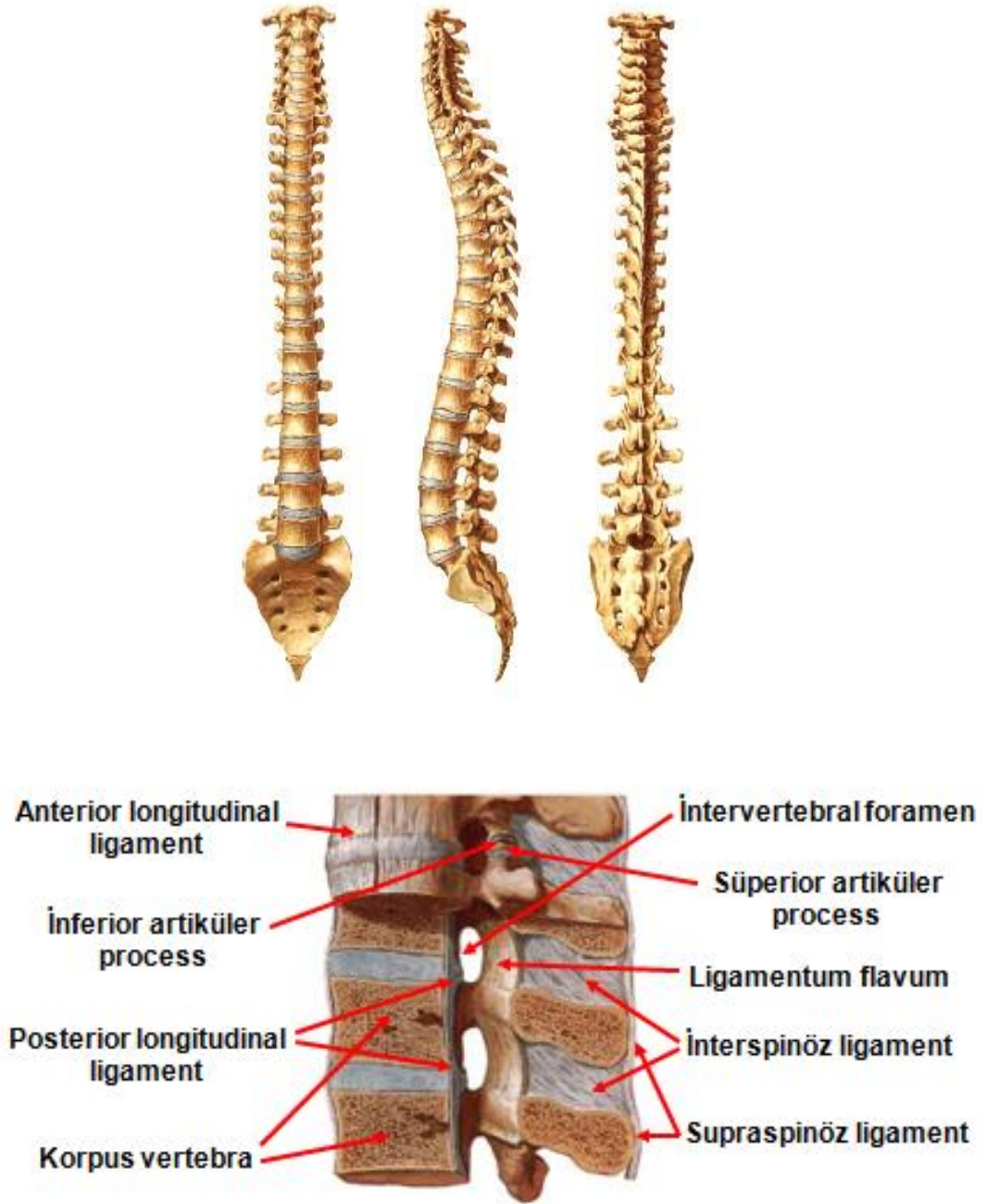
2.2. Epidural Aralığın Anatomisi

Omurga; vertebral kemikler ve fibrokartilajenöz intervertebral disklerden oluşur. 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). (Şekil 1)

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).



Şekil 1. Vertebral Kolon ve Ligamanlar

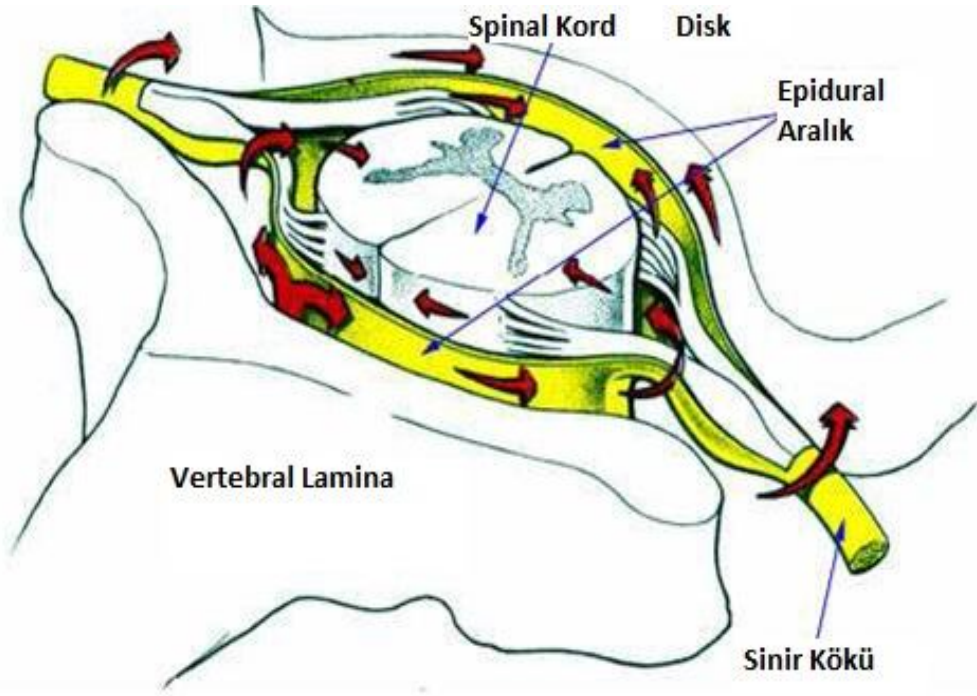
Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur (10). (Şekil 1)

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

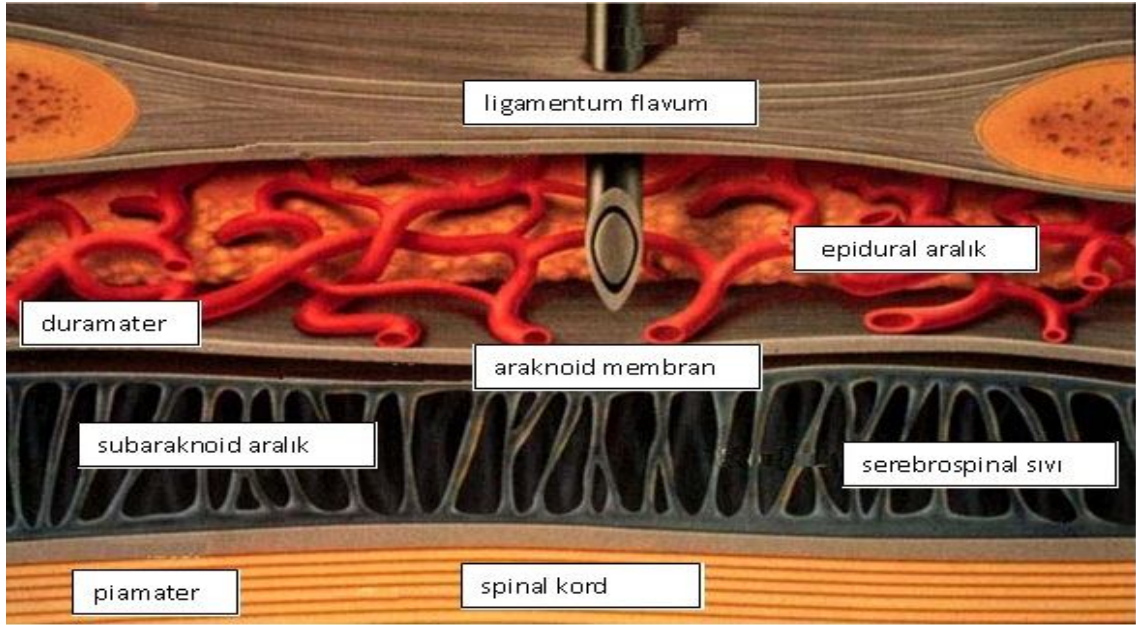
Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestezi maddelerin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (6) (Şekil 2).



Şekil 2. Epidural mesafede lokal anesteziğin vertikal yayılımı

Böylece epidural anesteziye lokal anestetik maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından diffüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anesteziye olduğundan daha fazladır (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 3). Ven boşlukları dahil olmak üzere geri dönüşte herhangi bir engelle karşılaşılmaması 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 3. 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 vertebra'nın 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, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir. Doğum eylemi sırasında +8 / +15 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. Epidural Anestezinin Fizyolojisi

Epidural aralığa verilen lokal anesteziğin 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 kormünikan 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 duyuşal lifler	Önce soğuşu sonra sıcığı 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. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Amaca uygun anestezi düzeyi sağlanması için, lokal anestezi solusyonun yeterli sayıda segmenti etkilemesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

- Anestezi solusyonun barisitesi
- Enjeksiyon sırasında ve sonrasında, hastanın pozisyonu
- İlaç dozu
- Enjeksiyonun yeri
- Hastanın boyu
- Gebelik
- Yaş
- Bos miktarı
- Vertebral kolon eğimi

- İlaç hacmi
- İntraabdominal basınç
- İğnenin yönü.

2.4.1. Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu

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 duyu düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir.

Epidural anestezide, her bir lokal anestezi maddenin karakteristik özelliği “iki segment gerileme süresidir. Yani etki süresi enjeksiyondan itibaren maksimum duyu 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 enjeksiyon için en uygun yaklaşımdır (17,18). Epidural aralığın genişliği kranial yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L₅-S₁ seviyelerinde sinirler kalındır. Anestezi etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.

2.4.3. Hastanın pozisyonu

Son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anestezi ajanının yayılımını etkilemediği gösterilmiştir (13). Büyük sinir köklerini (L₅-S₁-S₂) içeren işlemlerde oturur pozisyonundaki 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 anestezi miktarı azalır (8,17,18). Bu muhtemelen epidural aralık boyutları veya kompliansındaki yaşla ilişkili değişiklikler sonucu oluşmaktadır (41).

2.4.5. Hastanın boyu

Boy uzadıkça bloke edilmek istenen segment başına verilecek lokal anestezi miktarı artar (8,18). Bu nedenle, kısa boylu hastalarda bloke edilecek segment başına sadece 1 ml lokal anestezi yeterli iken, uzun boylu hastalarda segment başına 2 ml gerekebilir (41).

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). Vücut ağırlığı ile epidural doz gereksinimi arasında çok az korelasyon bulunur (41).

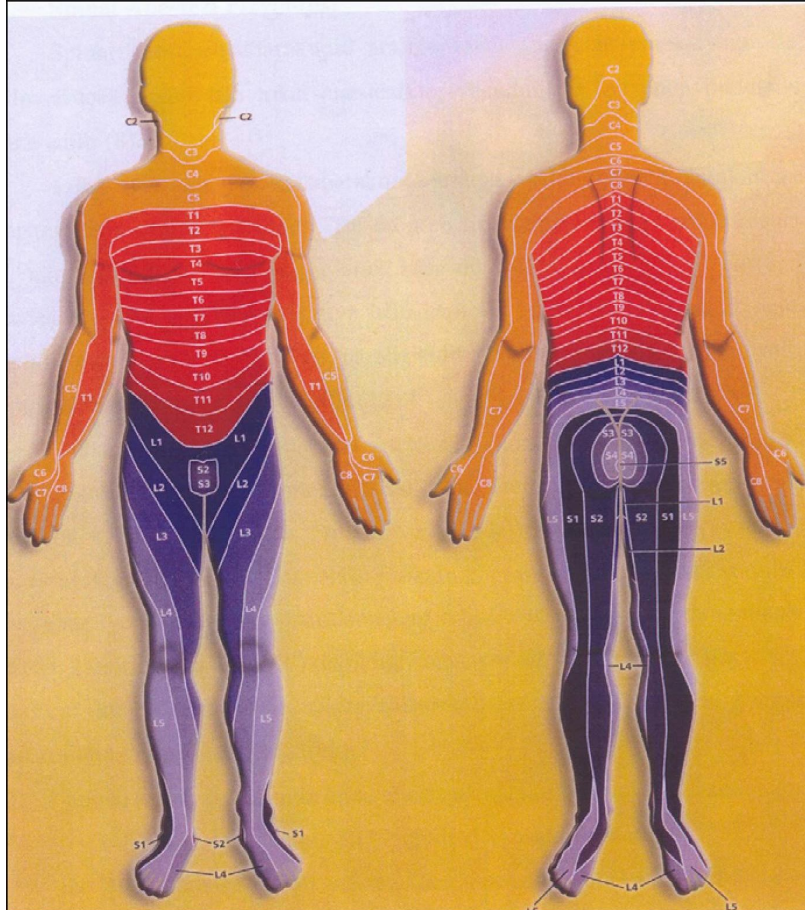
2.4.7. Lokal anesteziğin özelliği

- Farmakolojik yapısı; etki süre ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresini uzatır ve bloğun kalitesini artırır.
- pH ayarı; lokal anesteziklerin ticari pH' sı 3.5-5.5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar.
- Lokal anestezi ajana enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik Ph'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırılabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu arttırılabilir.
- Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenmesiyle sensoryal blok daha iyi olur. Anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz (16,18).

2.5. Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik blokajdır. Epidural aralığa verilen lokal anestezik dozu 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 4. Vücut dermatomları (20)

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Şekil 4). 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

S₁₋₄ dermatomu: perine

2.5.1. Kardiyovasküler etkiler

Epidural anestezinin seviyesine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L₂ 'nin altında oluşan blok ile sempatik lifler 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. Arteryal 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 gangliondan 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 anesteziyelerin 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).

Anestetize 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. Anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arterio-venöz O₂ farkı artar. Epidural blok sonrasında ekstremitelerdeki 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 adelelerin assendan paralizisi başlar (15).

Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T₄'e kadar olan bloklarda, solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adeleler 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. Gastrointestinal sisteme etkisi

Epidural anestezi 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). Postoperatif epidural analjezinin gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü hızlandırdığı gösterilmiştir (41).

2.5.4. Mesane fonksiyonuna etkisi

Böbrek kan akımı otoregülasyonla idame ettirilir.

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

2.5.5. Nöroendokrin etkisi

İntraoperatif klinik belirtiler; Hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immun yanıtın baskılanması ve böbrek fonksiyonunda değişiklikleri içerir. Epidural anestezi, katekolamin salınımını azaltarak perioperatif aritmileri azaltabilir ve iskemi insidansını düşürebilir (41). Spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın 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).

2.5.6. Epidural blok sonrası hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziklerin kullanılması ile spinal korda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle peridural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziklerin kullanımı ön planda tutulmaktadır (20,22).

2.6. Epidural Anestezinin Komplikasyonları

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 solüsyonun 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).

Massif subdural yayılım: Spinal subdural aralık dura ve araknoid arasında az miktarda seröz sıvı içeren potansiyel bir boşluktur. Epidural aralıktan farklı olarak subdural aralık intrakraniyale uzanır ve böylece subdural aralığa verilen anestezi epidural ajandan daha yüksek seviyelere ulaşabilir. Sonuçları daha ciddidir. 15-30 dk.

kadar gecikebilir. Etkileri bir saat veya saatlerce sürebilir. Destekleyici tedavi uygulanır. Entubasyon, mekanik ventilasyon ve kardiyovasküler destek gerekebilir. Araknoid membran zedelenmeden asimetrik 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. Hematomun büyüklüğüne göre bacaklarda bilateral zayıflık, üriner inkontinans, rektal sfinkter tonusun kaybolması ve alt ekstremité reflekslerinin azalması ile karakterizedir. Spinal kordda bası yapması halinde paralizye varan ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Şüpheli varsa hemen CT veya MRI endikasyonu vardır. Tam bir nörolojik iyileşme için cerrahi dekompresyonun 6 saat içinde yapılması gerekir (6,26,41).

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 (6,26).

Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu) : Epidural blok sırasında yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması sonucunda 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 gerekebilir.

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 iğne kalınlığı, iğne tipi ve hasta grubuyla ilişkilidir. Olasılığı artıran faktörler genç yaş, dişi cinsiyet ve gebeliktir. %1 ile %50 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 teknikle aynı veya bir alt aralıktan girilerek yaklaşık 15-20 ml otolog venöz kanın enjekte edilmesi (blood patch) yapılmalıdır. BOS'un daha fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya koagulasyonla önlediği düşünülür. Etkileri derhal ortaya çıkabilir veya BOS üretimi intrakraniyal basıncı oluşturdukça saatler içinde görülebilir (13,41).

2.6.3. Sırt ve bel ağrısı

İğne cilt subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçtiğinden değişik derecelerde doku hasarına neden olabilir. Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan iğne batmaları sonucunda gelişebilir (41). Postoperatif sırt ağrısından,refleks kas spazmı ile birlikte olan veya olmayan lokalize inflamatur bir yanıt sorumlu olabilir.

2.6.4. Mesane disfonksiyonu

Özellikle sakral (S2-4) segmentlerin lokal anesteziyle blokajı, mesane tonusunu azaltır ve miksiyon refleksini inhibe eder.

2.6.5. Nörolojik sekeller

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. Epidural Blok Endikasyonlari

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
- 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. Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları

2.8.1 Kesin kontrendikasyonlar

- Hastanın yöntemi istememesi
- Sistemik veya lokal enfeksiyon
- Kanama ve şok
- Kanama diatezi ve antikoagülan tedavi
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Ciddi hipovolemi

- Kafa içi basınç artışı
- Ciddi stenotik valvuler kalp hastalığı veya ventrikül çıkışında tıkanıklık.
- Lokal anestezi maddeye duyarlılık (6,20,41.)

2.8.2. Göreceli kontrendikasyonlar

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

2.9. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri

- 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).

- İntratekal, subdural veya intravenöz enjeksiyon.

2.10. Lokal Anestezikler

2.10.1. Lokal anesteziklerin tanımı ve tarihçesi

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda, uygun konsantrasyonda, depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler 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. Bu etkisini farkederek amelyatlarda kullanılabileceğini ilk düşünen Viyana üniversitesinde bir nöroanatomist olan Sigmound Freud olmuştur. Bitki 19. yy’da Avrupalılar’ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905) , lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905’te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezik olmuş ve halen de diğer lokal anesteziklerin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (30,32).

2.10.2. Lokal anesteziklerin 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 anesteziklerin 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 eşiğini azaltırlar.

d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler. Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılma alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (31,33 41).

2.10.3. Lokal anesteziğin farmakolojisi

Lokal anesteziğin hepsi yağda eriyen alkoloidlerin 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 yapılı lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapılılar 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 Proteine bağlanma	27,5 %95-96	27,5 %97
Etki süresi Maksimum tek doz	4-12 saat 2 mg/kg	4-12 saat 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

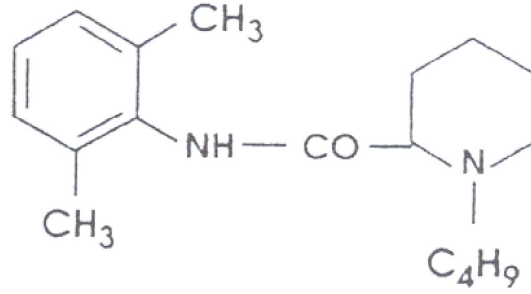
2.11.1. Bupivakain

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 hidrokloriddir.. Bupivakain mepivakainin bir homologudur ve molekül formülü:

$C_{18}H_{28}N_2O_2 \cdot HCl$. Mepivainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir (31). Kimyasal yapı formülü; Şekil 6’da görülmektedir.



Şekil 5. 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 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. 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 $\mu g/ml$) 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 anestezik etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anestezik 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 ekstremitelerde cerrahisinde %0.5 konsantrasyonunda ve batın operasyonlarında ise %0.75 konsantrasyonda 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır (31,37). Bupivakainin, yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve major

pleksus bloklarında diğer lokal anesteziyelere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerlerde vazodilatasyon meydana getirmez ve kümülatif etkisi yoktur (34).

Anestezik 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 duyuusal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; rejiyonel intravenöz anestezi (RİVA) , 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. Plasenta 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 $\mu g/ml$ 'dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya dörttebiri 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 anesteziyelere göre başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi,

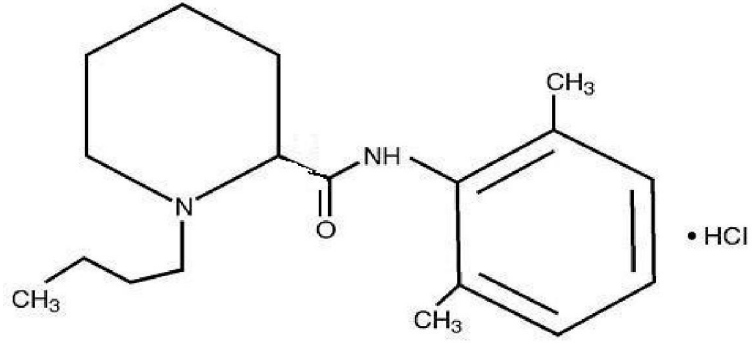
kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medüller merkezin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, apne, kalp atım hızında azalma veya arrest gelişebilir (31,32).

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisiteleri vardır. 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

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

Kimyasal adı: S-1-butyl-N- (2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid. Molekül formülü; $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$. Kimyasal yapı formülü Şekil 7’de görülmektedir (38).



Şekil 6. 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 vasküleritesiyle 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 anestezik 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 duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalarda mevcuttur (41,36-38).

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 duyusal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (36,39,42) , klinik çalışmalarda epidural ve levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyusal 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 metabolitleri 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). Toksisite 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 duyusal 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 duyusal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakaini 15mg intratekal verdikten sonra duyusal blok zamanı yaklaşık 6.5 saate yakınken, %0.5'lik levobupivakaini (2mg/kg) periferik sinir bloğunda uyguladığımızda bu süre 17 saate kadar uzamaktadır (36,38,41,51)

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 2'de verilmiştir (51,52,59,61,68) 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. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Fakülte Etik Komitesinin ve hastaların yazılı onayı alınarak Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesinde, kalça ve alt ekstremitte cerrahisi planlanan ASA (American Society of Anaesthesia) I-II, 30-70 yaş arası, 70 olgu üzerinde prospektif randomize çift kör olarak planlandı ve yapıldı.

Olgular rastgele 35'er kişilik iki gruba ayrıldı. I.Gruba (Grup B n=35) izobarik Bupivakain (Marcaine%0.5-Astra Zeneca-İngiltere) , II.Gruba (Grup L n=35) izobarik levobupivakain (Chirocaine %0.5-Abott-Norveç) verildi.

Çalışmaya rejjyonel anesteziyi kabul eden ve rejjyonel anestezi için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan, boyları 150-180 cm olan olgular dahil edildi. Rejjyonel anesteziyi kabul etmeyen, madde ve alkol bağımlısı, çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı allerjisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Operasyon öncesi olgular 2 mg midazolam (Dormicum-Roche-Fransa) ile premedike edildiler.

Epidural analjezi başlamadan önce olgulara 10 mL/kg Ringer Laktat ile hidrate edildiler. Operasyon odasına alınan olgulara standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG) , bazal sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları (SKB, DKB, OKB) , kalp atım hızları (KAH) ve pulseoksimetre ile periferik oksijen satürasyon (SpO2) monitorizasyonu (CAMS II Comprehensive Anesthesia Monitor) yapıldı. Blok öncesi tüm olguların demografik verileri, kalp atım hızları, sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları kaydedildi.

Tüm olgulara; Epidural kateter (Braun-Melsungen-Almanya) takılacağı bölge antiseptik solüsyonla (%10 povidon iyot) geniş bir şekilde temizlenerek ve steril örtüyle örtülerek, oturur pozisyonda L3-L4 veya L4-L5 aralığından, 18 gauge Touhy iğnesi ile asılı damla tekniği kullanılarak epidural kateter uygulandı. Kateter epidural aralıkta 4 cm'de bırakıldı ve kateteri korumak amacıyla tespit edildi. Kan veya BOS aspirasyonunun negatif olduğu belirlendikten sonra Grup B'ye 2 dk. (dk) aralıklarla 5'er ml %0.5'lik izobarik bupivakain, Grup L'ye 2 dk aralıklarla 5'er ml levubupivakain 15 ml olacak şekilde epidural kateterden uygulandı.

Olguların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları, kalp atım hızları periferik

oksijen satürasyonları (SpO₂) , amelyat masasına alındıktan ve monitorize edildikten hemen sonra (T1) , epidural solüsyon uygulanmasını takiben 5 (T2)., 10 (T3)., 20 (T4)., 30 (T5)., 60 (T6).,dk ve postoperatif 1 (T7). ve 2 (T8). saatlerde ölçülerek kaydedildi.

Olguların sensoryel bloğu her iki ön aksiller hatta her bir dermatoma karşılık gelen bölgeye iğne batırmak suretiyle 2 dk aralıklarla test edildi. Pin-prick testi ile T10 (göbek hizası) düzeyinde ağrının olmaması sensoryal bloğun başladığı zaman olarak kaydedildi. Hastanın pin-prick testiyle ağrıyı hissetmediği son dermatom, sensoryal bloğun en yüksek düzeyi olarak kabul edildi. Bu takipler sırasında duyusal bloğun başlama süresi, T6'ya (ksifoid hizası) ulaşma süresi, iki segment gerileme ve kalkma süresi kaydedildi.

Epidural enjeksiyon yapıldıktan sonra sensoryal bloğun L1 (inguinal bölge) düzeyine kadar gerilemesi arasındaki süre; epidural analjezi süresi olarak kabul edildi. Sensoryal blok torakal (T6) seviyesine ulaştığında yeterli anestezi kabul edilip operasyon başlatıldı.

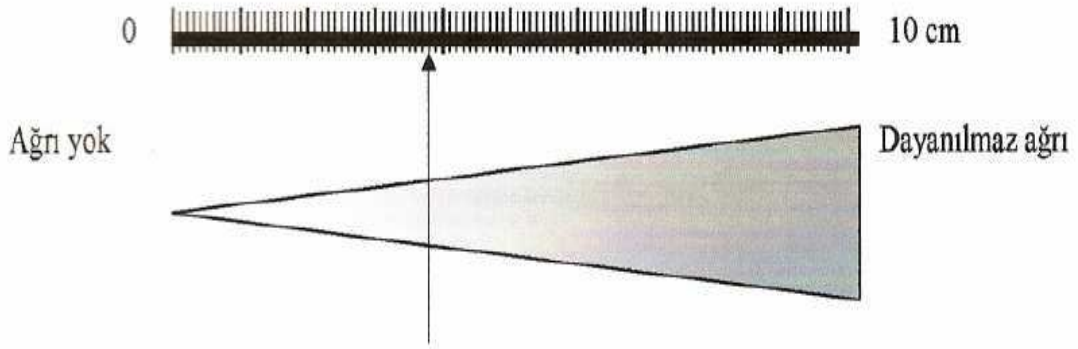
Alt ekstremit motor bloğunun derecesi 2 dk da bir Modifiye Bromage Skalası kullanılarak değerlendirildi.

Bromage Skalası

- 0 Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
- 1 Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
- 2 Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
- 3 Ayak eklemine veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Her olgunun Bromage Skoru, motor blok başlama ve kalkma süreleri motor blok geri dönüşüm zamanı kaydedildi. Motor blok geri dönüşüm zamanı olguların ulaştığı en yüksek Bromage skorlarının bir puan gerilediği zaman olarak değerlendirildi.

Olguların postoperatif ağrısı VAS (Vizüel Analog Skala) skoru kullanılarak değerlendirildi. Hastalardan bir ucunda 0 (hiç ağrı yok) ile diğer ucunda 10 (olabilecek en şiddetli ağrı) olan 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde ağrı şiddetini işaretlemeleri istendi ve cm cinsinden ölçüldü. (Şekil:7)



Şekil 7. VAS Skalası

VAS 0-4 iyi, 5-7 orta, 8-10 kötü olarak değerlendirildi..

Olguların VAS değeri 4 veya üzeri olduğu zaman postoperatif analjezi amaçlı, 3 mg morfin, 50 mikrogram fentanyl, 11 ml izotonik ile sulandırılarak toplam 15 ml epidural mayi tüm olgulara epidural kateterden uygulandı.

Ayrıca hastaların ilk analjezi ihtiyaç süresi, bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti ile analjezi kalitesi kaydedildi.

İlk analjezi ihtiyaç süresi, olguların postoperatif VAS skoru 4 veya üzeri olduğu zaman olarak kabul edildi.

Olguların kalp hızları 50 atım/dakikanın altına düştüğünde 1 mg atropin (Galen-İstanbul-Türkiye) , ortalama arter basınçları ise preoperatif değerinin %30 kadar altına düştüğünde 10 mg'lık dozlar halinde efedrin (OSEL-İstanbul-Türkiye) yapılarak stabilize edildi.

Analjezi kalitesi mükemmel (ağrı yok hasta rahat) , sedasyonla iyi (hafif derecede analjezi gerekli) ve kötü (orta-şiddetli derecede ağrı veya genel anestezi gerektiren rahatsızlık) şeklinde 3 basamakta değerlendirildi.

Cerrahi memnuniyet operasyona başladıktan 15 dakika sonra operasyonu yapan cerrahlara sorularak iyi veya kötü olarak kaydedildi.

Operasyon sonunda derlenme ünitesine alınan olgular 60 dakika süreyle izlendi. Olgular hemodinamik bulgularının stabil olmasını (bazal sistolik ve diyastolik kan

basıncı, kalp atım hızı) takiben kliniklerine gönderildi.

Operasyondan 1 gün sonra olgular başka bir anesteziist tarafından, baş ve sırt ağrısı, motor ve nörolojik defisit yönünden sorgulandı. Ayrıca motor bloğun ne zaman ortadan kalktığı (ayaklarını ne zaman hareket edebildiği) sorularak kayıdedildi.

Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin analizi SPSS 18.0 istatistik programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak aradaki fark ($p<0.05$) olması durumunda önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Olguların yaş, ağırlık ve boy gibi demografik veriler Tablo 3 de gösterilmiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p>0.05$. Bu açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 3. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması*

	Grup L	Grup B
Yaş (Yıl)	55.91 $\pm$ 14.47	56.77 $\pm$ 12.171
Boy (cm)	167.26 $\pm$ 4.126	168.03 $\pm$ 5.294
Ağırlık (kg)	69.11 $\pm$ 4.529	69.69 $\pm$ 4.371

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p>0.05$

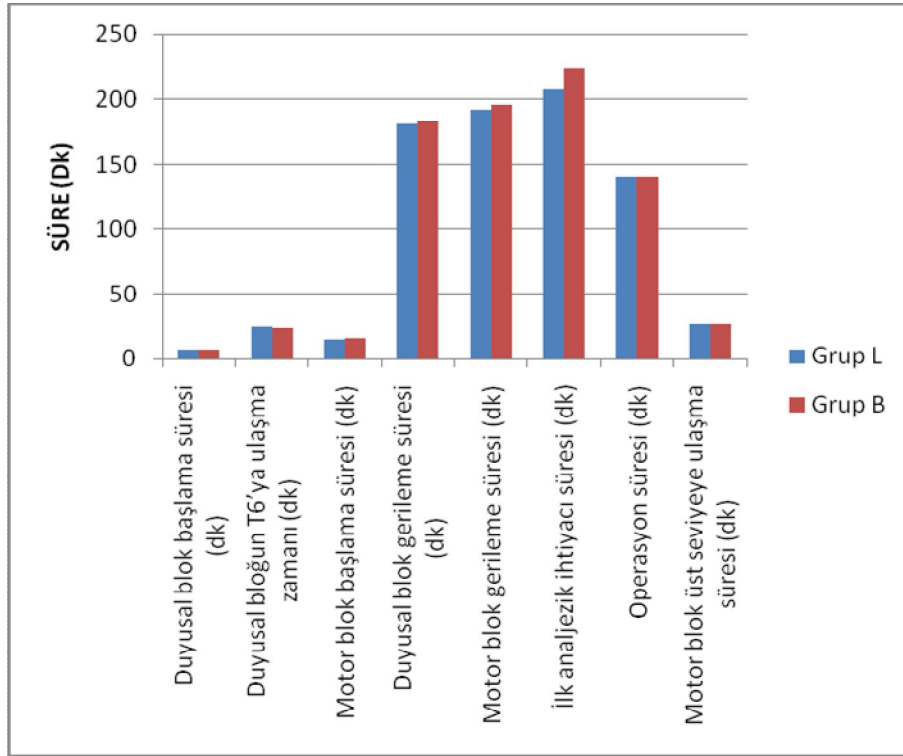
Olguların duyuşsal blok başlama süresi, duyuşsal blok gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyuşsal bloğun T₆'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, operasyon süresi, Tablo 4 Şekil 8 da gösterilmiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p>0.05$. Bu açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Gruplar arasında oluşan değerler karşılaştırıldığında Grup B de duyuşsal bloğun T₆' ya daha erken ulaştığı daha geç kalktığı, daha uzun sürdüğü görülmektedir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 4. Olguların duyuşsal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması *

	Grup L	Grup B	T	P
Duyuşsal blok başlama süresi (dk)	6.86 $\pm$ 1.942	6.80 $\pm$ 1.812	-0.143	0.886
Duyuşsal bloğun T ₆ 'ya ulaşma süresi (dk)	24.54 $\pm$ 2.267	23.97 $\pm$ 1.485	-1.221	0.222
Motor blok başlama süresi (dk)	15.37 $\pm$ 1.457	15.60 $\pm$ 1.288	-0.727	0.467
Duyuşsal blok gerileme süresi (dk)	180.54 $\pm$ 9.344	183.17 $\pm$ 7.481	-1.291	0.197
Motor blok gerileme süresi (dk)	191.60 $\pm$ 9.509	195.60 $\pm$ 6.450	-1.801	0.72
İlk analjezik ihtiyacı süresi (dk)	207.86 $\pm$ 45.959	223.29 $\pm$ 40.764	-1.358	0.175
Operasyon süresi (dk)	140.29 $\pm$ 22.943	140.57 $\pm$ 23.508	-0.172	0.863
Motor blok üst seviyeye ulaşma süresi (dk)	26.80 $\pm$ 1.694	26.54 $\pm$ 1.884	-0.548	0.5840

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD, $p>0.05$



Şekil 8. Olguların duyuşsal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyacı süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması

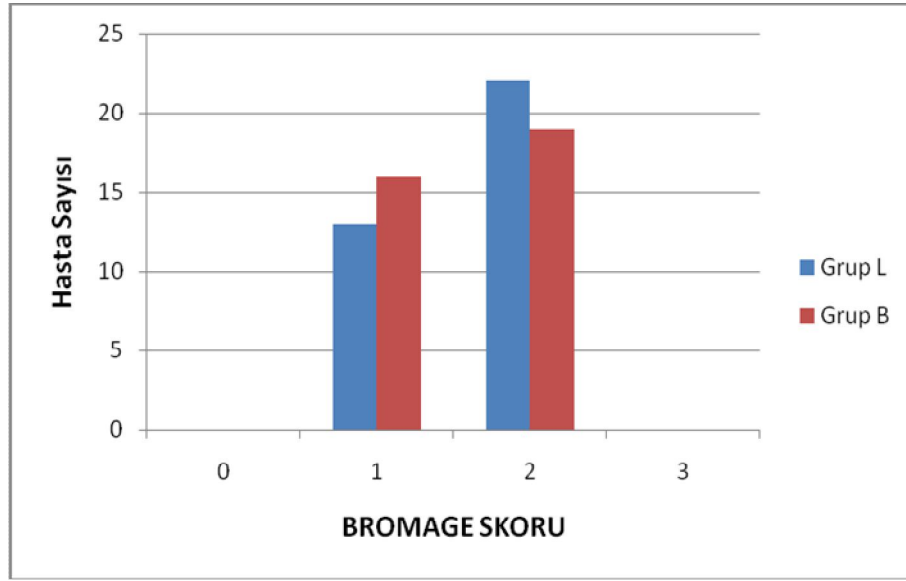
*Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p>0.05$

Grup B ve Grup L olgularının maksimum motor blok seviyeleri olgu sayısına göre karşılaştırılması Tablo 5 Şekil 9 da gösterilmiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p>0.05$. Bu açıdan gruplar arasından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 5. Grup B ve Grup L'deki olguların Bromage Skalası*

Bromage Skalası	Grup L (n=35)		Grup B (n=35)		P Değeri
0					
1	13	%45	16	%55	0.550
2	22	%53	19	%47	0.430
3					

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD, $p>0.05$



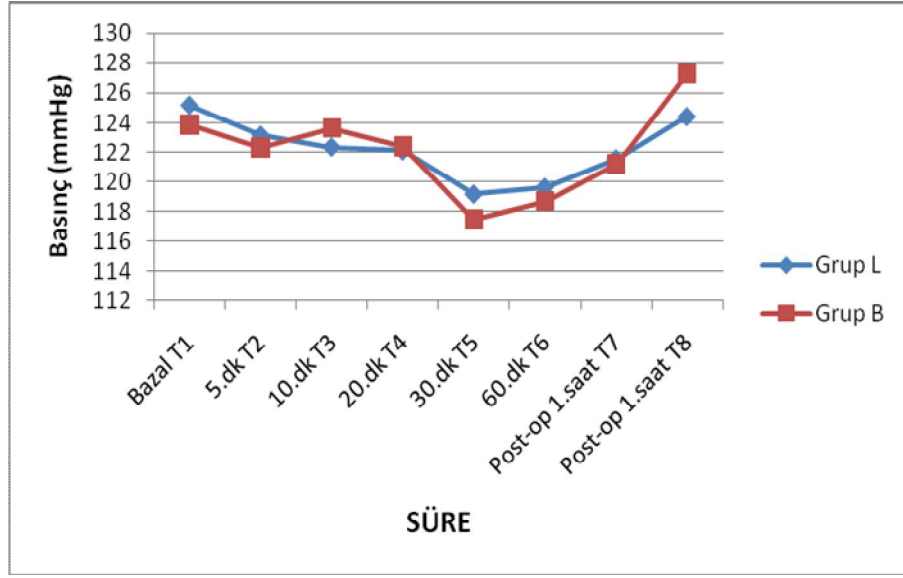
Şekil 9. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı $P>0.05$

Gruplar arası SAB ortalama değerleri Tablo 6 Şekil 10 de gösterilmiştir. Olguların grup içi karşılaştırması yapıldığında Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 5, 10, 20, 30, 60, operasyon bitimi ve sonrasındaki 1. ve 2. saatte ki SAB değerinde operasyon öncesi SAB değerlerine göre anlamlı fark görülmemiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD $P>0.05$

Tablo 6. Grupların Olguların SAB (Sistolik arter basıncı) değerleri *

SAB (mmHg)	Grup L (Ort. $\pm$ sd)	Grup B (Ort. $\pm$ sd)	t	P
Bazal (T1)	125.20 $\pm$ 11.151	123.86 $\pm$ 11.637	-0.722	0.470
5.dk (T2)	123.17 $\pm$ 10.667	122.31 $\pm$ 10.151	-0.365	0.715
10.dk (T3)	122.34 $\pm$ 11.013	123.63 $\pm$ 10.614	-0.768	0.442
20.dk (T4)	122.086 $\pm$ 10.0743	122.400 $\pm$ 10.1088	-0.238	0.812
30.dk (T5)	119.14 $\pm$ 8.339	117.49 $\pm$ 9.781	-0.628	0.430
60.dk (T6)	119.60 $\pm$ 7.945	118.69 $\pm$ 7.925	-0.580	0.562
Post.op.1.saat (T7)	121.54 $\pm$ 9.862	121.18 $\pm$ 8.997	-0.329	0.742
Post.op.2.saat (T8)	124.43 $\pm$ 8.204	127.29 $\pm$ 7.891	-1.546	0.122

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD, $p>0.05$



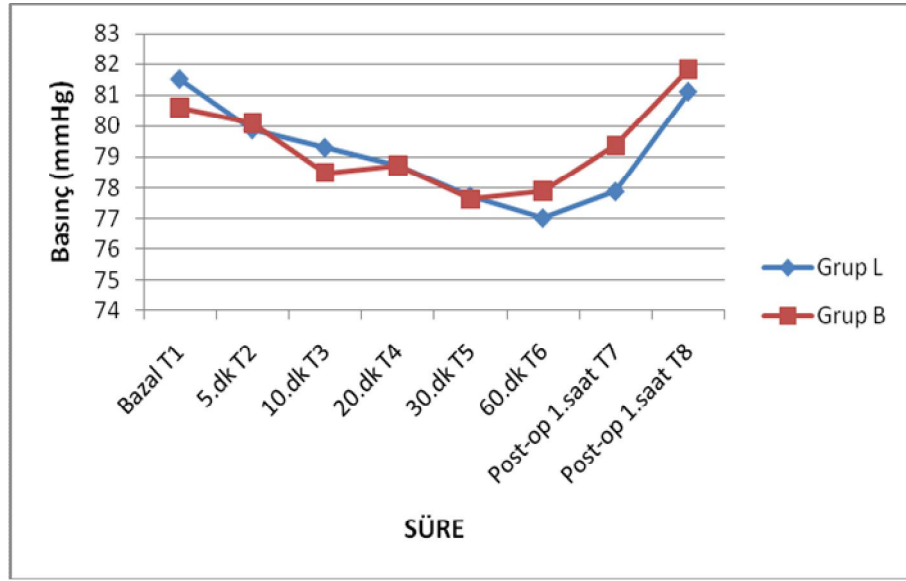
Şekil 10. Grupların SAB değerleri*

Gruplar arası DAB değerleri Tablo 7, Şekil 11 de gösterilmiştir. Olguların Grup içi değerler karşılaştırıldığında, Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 5, 10, 20, 30 60, ve post op 1. ve 2. saat ki DAB değerinde operasyon öncesi DAB değerlerine göre anlamlı fark görülmemiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD $p > 0.05$

Tablo 7. Grupların DAB (Diastolik arter basıncı) değerleri (Ort. mmHg $\pm$ SD*)

DAB (mnHg)	Grub L (Ort. $\pm$ sd)	Grub B (Ort. $\pm$ sd)	t	P
Bazal (T1)	81.51 $\pm$ 5.972	80.60 $\pm$ 6.486	-0.639	0.523
5.dk (T2)	79.89 $\pm$ 6.816	80.09 $\pm$ 5.711	-0.127	0.899
10.dk (T3)	79.31 $\pm$ 7.557	78.49 $\pm$ 7.085	-0.413	0.680
20.dk (T4)	78.743 $\pm$ 7.5590	78.714 $\pm$ 7.4105	-0.079	0.937
30.dk (T5)	77.74 $\pm$ 5.792	77.63 $\pm$ 6.371	-0.025	0.380
60.dk (T6)	77.03 $\pm$ 6.555	77.89 $\pm$ 5.845	-0.527	0.598
Post.op.1.saat (T7)	77.89 $\pm$ 5.900	79.37 $\pm$ 5.219	-0.814	0.415
Post.op.2.saat (T8)	81.11 $\pm$ 5.368	81.83 $\pm$ 4.630	-0.436	0.663

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD, $p > 0.05$



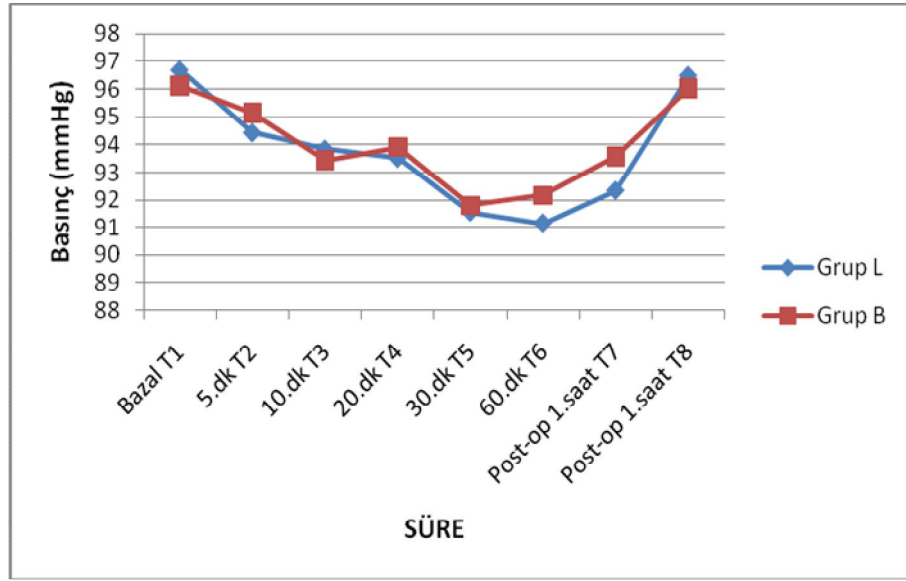
Şekil 11. Grupların DAB değerleri (Ort. mmHg±SD) P>0.05

Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırılması Tablo 8, Şekil 12 de gösterilmiştir. Olguların Grup içi değerler karşılaştırıldığında, Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 5, 10, 20, 30 60, ve post op 1. ve 2. saat ki OAB değerinde operasyon öncesi OAB değerlerine göre anlamlı fark görülmemiştir. Tüm değerler Ort ±SD p>0.05.

Tablo 8. Grupların OAB (Ortalama arteriyel basıncı) değerleri (Ort. mmHg±SD*)

OAB (mmHg)	Grub L (Ort.± sd)	Grub B (Ort.± sd)	t	P
Bazal (T1)	96.69±7.364	96.11±8.491	-0.585	559
5.dk (T2)	94.43±8.286	95.14±8.207	-0.203	0.839
10.dk (T3)	93.83±9.304	93.43±8.627	-0.41	0.967
20.dk (T4)	93.51±7.979	93.91±8.172	-0.537	0.91
30.dk (T5)	91.54±6.866	91.80±7.388	-0.344	0.731
60.dk (T6)	91.14±6.873	92.17±6.162	-0.553	0.581
Post.op.1.saat (T7)	92.34±7.00	93.57±6.559	-0.292	0.770
Post.op.2.saat (T8)	96.49±6.075	96.03±5.227	-0.138	0.890

*Tüm değerler Ort ±SD, p>0.05



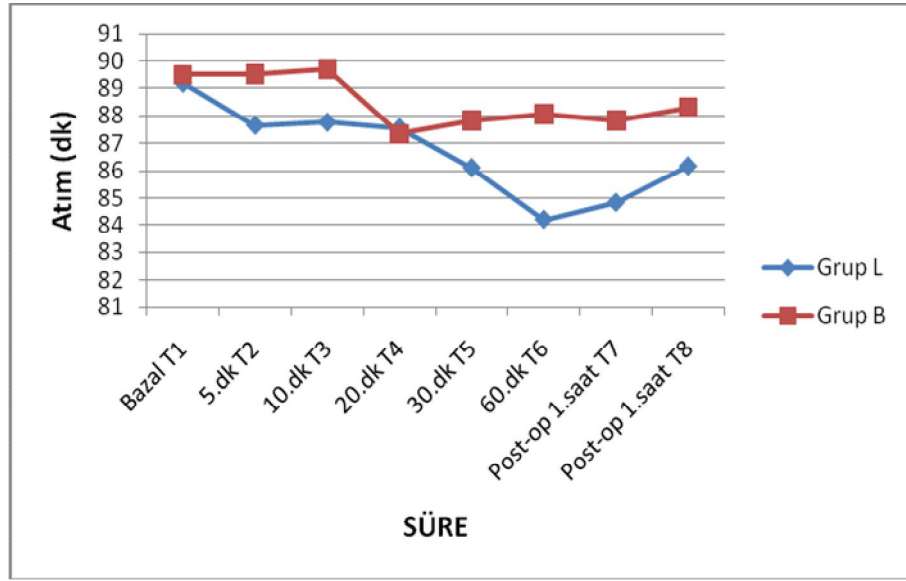
Şekil 12. Grupların OAB değerleri (Ort. mmHg ±SD)

Gruplar arası nabız değerleri karşılaştırılması Tablo 9 Şekil 13 de gösterilmiştir. Olguların Grup içi değerler karşılaştırıldığında, Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 5, 10, 20, 30, ve post op 1. ve 2. saat ki KAH değerinde operasyon öncesi KAH değerlerine göre anlamlı fark görülmemiştir. Tüm değerler Ort ±SD $p > 0.05$

Ancak 60. dakikada istatistiksel olara anlamlı bir fark tespit edilmiştir $p < 0.05$) (Tablo 9, Şekil 13).

Tablo 9. Grupların KAH (Kalp atım hızı) değerleri (Ort.± SD*)

KAH (dk)	Grub L (Ort.± ss)	Grub B (Ort.± ss)	t	P
Bazal (T1)	89.20±10.363	89.49±6.793	-0.497	0.619
5.dk (T2)	87.66±7.174	89.51±7.056	-0.809	0.419
10.dk (T3)	87.77±11.149	89.71±10.366	-1.023	0.306
20.dk (T4)	87.57±8.012	87.34±7.227	-0.077	0.939
30.dk (T5)	86.11±8.953	87.83±7.342	-0.619	0.536
60.dk (T6)	84.20±8.781	88.06±6.553	-1.970	0.049
Post.op.1.saat (T7)	84.83±8.266	87.83±7.286	-1.943	0.052
Post.op.2.saat (T8)	86.17±7.015	88.31±6.101	-1.677	0.093



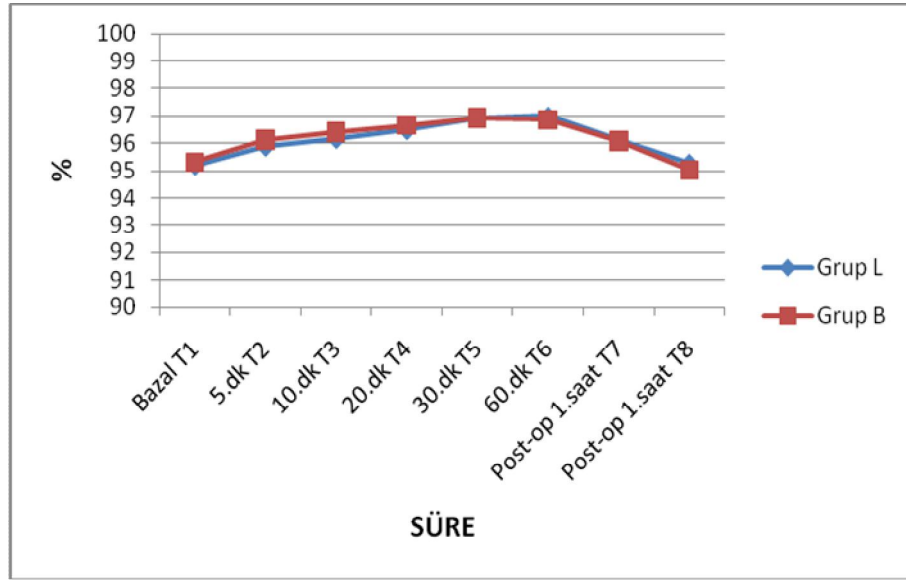
Şekil 13. Grupların nabız değerleri (Ort.± SD) ,P>0.05

Gruplar arası SpO₂ değerleri karşılaştırılması Tablo 10 Şekil 14 de gösterilmiştir. Olguların Grup içi değerler karşılaştırıldığında, Grup B ve Grup L’de epidural blok sonrası 5, 10, 20, 30, ve post op 1. ve 2. saat ki SpO₂ değerinde operasyon öncesi SpO₂ değerlerine göre anlamlı fark görülmemiştir. Tüm değerler Ort ±SD p>0.05

Tablo 10. Grupların SpO₂ değerleri *

SpO ₂	Grub L (Ort.± SD)	Grub B (Ort.± SD)	t	P
Bazal (T1)	95.20±0.964	95.31±0.832	-0.521	0.603
5.dk (T2)	95.89±1.301	96.14±1.167	-0.844	0.398
10.dk (T3)	96.17±1.224	96.40±1.168	-0.978	0.328
20.dk (T4)	96.49±1.121	96.66±1.211	-0.461	0.645
30.dk (T5)	96.94±1.259	96.91±1.292	-0.042	0.966
60.dk (T6)	97.00±1.213	96.86±1.167	-0.618	0.537
Post.op.1.saat (T7)	96.11±1.430	96.09±1.147	-0.327	0.744
Post.op.2.saat (T8)	95.29±1.384	95.03±1.339	-0.667	0.505

*Tüm değerler Ort ±SD, p>0.05



Şekil 14. Grupların SpO2 değerleri (Ort. %±SD, P>0.05)

Grupların operasyon sırasında yan etki görülme oranlarının karşılaştırması Tablo 11’de verilmiştir. Grup B’de hipotansiyon, bulantı-kusma, daha yüksek oranda görülürken Grup L’de daha az yan etki görülmüştür. Operasyon sonrası dönemde hiç bir hastada önemli bir yan etki görülmemiştir.

Tablo 11. Grupların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

Yan Etki	Grup L	Grup B
Hipotansiyon	4	5
Bradikardi	1	3
Bulantı-kusma	1	3
Titreme	1	2
Öksürük	0	0

Tüm olguların; hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi Tablo 12, Şekil 15 da gösterilmiştir. Tüm değerler Ort ±SD, p>0.05. Bu açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

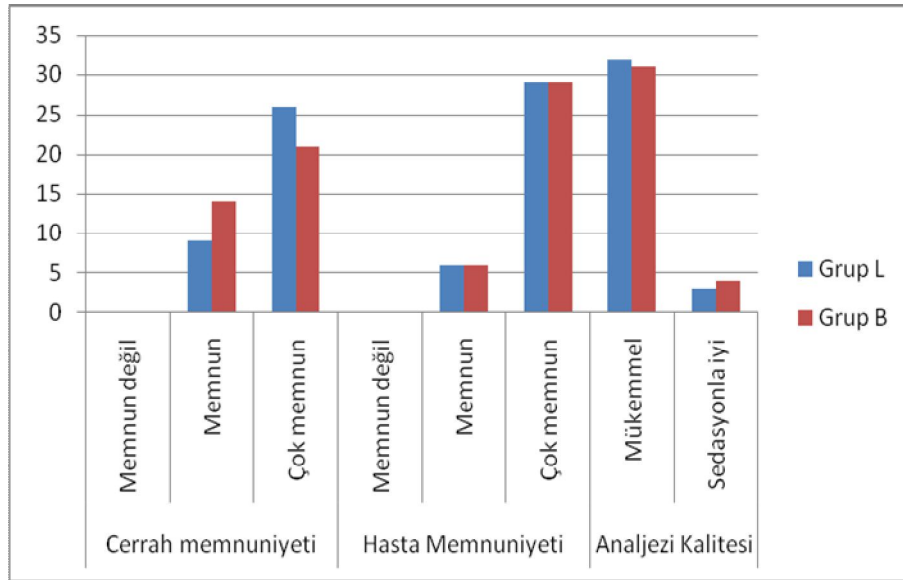
Tablo 12. Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi *

		Grup L		Grup B		P Değeri
Cerrah memnuniyeti	Memnun değil	0	0%	0	%	$\chi^2=1,619$
	Memnun	9	%39,1	14	%60,9	P=0.203
	Çok Memnun	26	%55,3	21	%44,7	

		Grup L		Grup B		P Değeri
Hasta memnuniyeti	Memnun değil	0	%	0	%	
	Memnun	6	%50	6	%50	$\chi^2=0,00$
	Çok Memnun	29	%50	29	%50	P=1.00

		Grup L		Grup B		P Değeri
Analjezi Kalitesi	Mükemmel	32	%50,8	31	%49,2	$\chi^2=0,159$
	Sedasyonla iyi	3	%42,9	4	%47,1	P=1.00

*Tüm değerler Ort $\pm$ SD, p>0.05

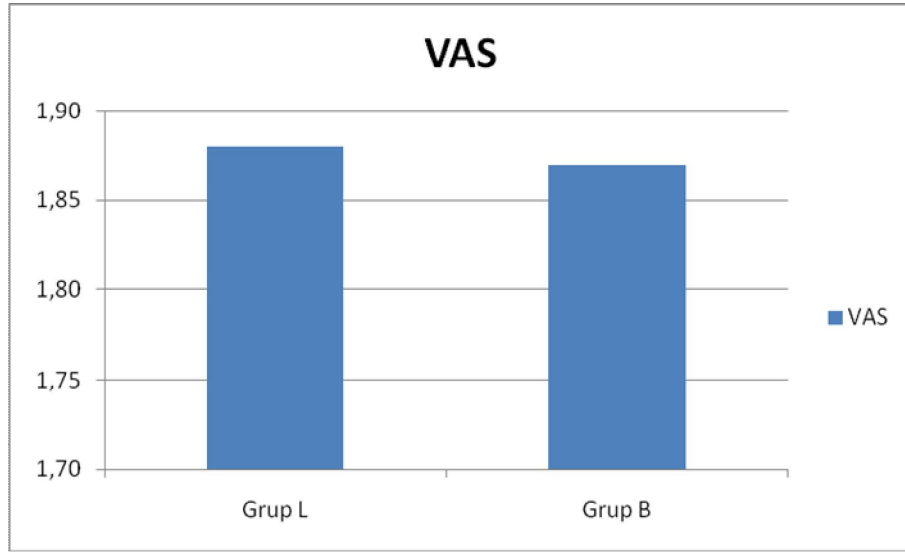
**Şekil 15.** Grupların hasta, cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi P>0.05

Tüm olguların VAS değerleri Tablo 13 şekil 16 de gösterilmiştir. Tüm değerler Ort $\pm$ SD, p>0.05. Bu açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 13. Grupların VAS Değerleri*

	Grup L n:35	Grup B n:35	p
VAS	1.88±0.86	1.87±0.88	0.784

*Tüm değerler Ort ±SD, p>0.05

**Şekil 16.** Grupların VAS değerleri p>0.05

5. TARTIŞMA

Günümüzde epidural anestezi, cerrahi girişimlerin birçoğunda, başarıyla kullanılmaktadır. Bu tekniğin hasta, cerrah ve anestezi hekimleri tarafından tercih edilmesinin pek çok sebebi vardır. Hastaların çoğu genel anestezi sonrası uyanamamaktan, ameliyat sonrası dönemde ise kusmadan, şiddetli ağrılarının olmasından, boğaz ağrısından, yutkunma güçlüğü yaşamaktan ve öksürmekten korkmaktadırlar. Bu nedenle hastalar, uyanık olarak ameliyat olmayı sağlayacak teknikleri tercih edebilmektedirler.

Bölgesel anestezi hastanın şuurunun açık olması, hasta ile kooperasyonun sürdürülerek komplikasyonların erken dönemde fark edilebilmesi, havayolu reflekslerinin korunması, tromboembolinin az görülmesi, genel anesteziye göre daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlanması, motor bloğun az veya hiç olmaması avantajlarına sahipken; Dezavantajları ise; etki başlangıcının geç olması ve motor blok gelişebilmesidir (9,30). Özellikle solunum sistemi yönünden sıkıntılı olan hastalarda anestezi hekimleri tarafından tercih edilmektedir (70,79). Genel anesteziden uyanma esnasında hastada ıkınma, öksürme, bulantı, kusma gibi olumsuz sonuçlar görülebildiğinden cerrahi ekip tarafından da artık bir çok operasyonda bölgesel anestezi uygulaması talep edilmektedir (6).

Bölgesel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmada özen gösterilmesi 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 riskinin olması ve anestezi hekiminin deneyimli olmasıdır (22, 29).

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezi ajanda istenen özellikler; ameliyat süresince etkili anestezi ve analjezi sağlanması, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisinin devam etmesi, en önemlisi santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkilerinin minimal düzeyde olmasıdır. Ayrıca hızlı etki başlangıcı, alerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamiyi minimal etkilemesi ve etki süresinin uzun olması istenen özelliklerdendir (22,80).

Bupivakain periferik sinir blokları, lokal infiltrasyon, epidural ve spinal anesteziye sık kullanılan, amino-amid alt grubuna ait uzun etkili bir lokal anesteziktir. Uzun yıllar bölgesel uygulamaların tüm çeşitlerinde güvenle kullanılmış olmakla birlikte yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu sonrası ölümcül kardiyotoksik etkiler görülebilmektedir (81-83). Kardiyovasküler yan etkilerinin önemli nedeni bupivakainin sodyum kanallarından yavaş ayrılmasıdır. Bu nedenle bupivakaine benzer etkili ancak kardiyovasküler sistem üzerine etkileri çok daha az, lokal anesteziklere ihtiyaç duyulmuştur.

Bupivakainin kardiyovasküler sistem yan etkilerinin rasemik karışım olmasından ileri geldiği, S (-) bupivakainin bu bakımdan daha güvenilir olduğu anlaşılmıştır (56,84,85).

Levobupivakain, rasemik bupivakainin S (-) enantiyomeridir. S (-) izomerin inaktif durumdaki kardiyak sodyum kanallarına afinitesi R (+) izomerinden daha düşüktür (56,84,85). Yapılan araştırmalarda, levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özellikler gösterdiği ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkilerinin belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir (45,47,57,86).

Levobupivakain için maksimum tek dozun 150 mg ve 24 saatlik maksimum dozun 400 mg olması önerilmektedir. Levobupivakainin artmış güvenlik aralığından dolayı hastalara bölünmüş dozlar halinde daha fazla ilaç uygulanabileceği bildirilmiştir (45).

Crews ve ark. (73) %0,5 'lik levobupivakain ile yapılan aksiller brakiyal pleksus blokajının sonuçlarına dayanarak 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. (50) yaptıkları çalışmada 59 hastanın 8'ine 50 mg, 6'sına 600 mg ve kalanına 400 mg levobupivakain uygulaması sonucu hiçbir toksisite işaretine rastlanmadığını bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda elektif kalça ve alt ekstremitte ameliyatı geçirecek ASA I-II grubuna ait 35'er kişilik iki grup olguda epidural aralığa; 75 mg %0.5 izobarik bupivakain ve aynı dozda uygulanan %0.5 izobarik levobupivakain, anestezi ve hemodinamik parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan olguların hiçbirinde toksisite belirtilerine rastlanmamıştır. Biz bu sonucu hastaların düşük risk grubundan seçilmesine ve dozun yüksek sınırlarda olmamasına bağladık.

.Cox ve ark. (60) 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, maksimal yayılma ve motor blok oluşum zamanı arasında farklılık olmadığını görmüşlerdir. Duyusal blok zamanının %0,75'lik levobupivakain için yaklaşık 460 dk, %0,5'lik levobupivakain için ise yaklaşık 377 dk olduğunu tespit etmişlerdir. eşit 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.

Kopacz ve Allen (76) epidural anestezide %0.5'lik levobupivakain için duysal blok etki başlangıç zamanını levobupivakainin enjeksiyonunun tamamlanmasından yaklaşık 5 ile 15 dk arasında olabileceğini ve bu durumun %0.5'lik bupivakainin etki başlangıç zamanına benzediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda her iki grupta cerrahi girişim için yeterli duyu bloğuna ulaşma zamanları arasında fark olmadığı görülmüştür. Grup B'de 23.97 dk ve Grup L'de 24.54 dk. Motor blok başlama zamanı, Grup B'de 15.60 dk Grup L'de 15.37 dk. Duysal bloğunun iki segment gerilemesi için geçen zaman ise Grup B ve Grup L'de sırasıyla 183.17, 180.54 olarak tespit edildi. Alt ekstremitelerde motor bloğun gerileme zamanı Grup B 195.60 dk ve Grup L de 191.60 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. (77) epidural anesteziyle alt abdomen cerrahisi geçiren 56 hastaya 20 ml %0,75'lik levobupivakain ile %0,75'lik bupivakain uygulayarak duysal blok başlama zamanının sırasıyla 14dk, 14.5dk ancak grup L de duysal blok süresinin

551 dk, grup B de ise 505 dk olduğu tespit etmişlerdir. Duyusal bloğun T₅ seviyesindeki en yüksek değerine ulaşma zamanının grup L 24,3 dk, grup B 26,5 dk olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda duyusal bloğun grup L de T₆ seviyesindeki en yüksek değerine 24.54 dk. Grup B de T₆ seviyesindeki en yüksek değerine 23.97dk'lık zamanda ulaştığını gözlemledik.Bizim çalışmamızda Kopacz ve ark. çalışmalarına benzer olduğu görülmüştür.

Kopacz ve Allen (76) epiduralden aynı dozlarda bupivakain ve levobupivakain verdikleri olgularda levobupivakain verilen grupta ortalama motor blok zamanının yaklaşık 1 dk daha kısa olduğunu bulmuşlardır. Bupivakain alan hastaların %71'ine karşılık levobupivakain alanların sadece %14'ünde 30 dk içinde alt ekstremitte bloğu oluştuğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, gruplara ait motor blok derecelerinin zaman içerisindeki değişimleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Grup B ve Grup L olgularında motor blok derecesi 30. dk.'da pik seviyeye ulaşmış, 60. dk.'da aynı seviyede kalıp sonraki zamanlarda azarak 350. dk.'da tamamen ortadan kalkmıştır.

. Çalışmamızda, motor blokajın maksimum yayılımın olduğu 30. dk.'da Bromage skoru 1 olarak ölçülenler grup B de 16, grup L de 13 dür.Bromage skoru 2 olarak ölçülenler ise grup B de 19, grup L de 22 dir. Bunun sonucunda Bromage skorlamasına göre her iki gruptaki tüm olgularda 1. ve 2. derecede motor blok gözlenmiştir. Bu durum diğer çalışmalara benzer olduğu gösteriyor.

Dyhre ve ark (88) invitro çalışmalarında, %0,5 lik levobupivakain ile motor blok süresinin, %0,5 lik bupivakainden daha kısa olduğunu ve aynı kişiler diğer bir çalışmada %0,125 'lik bupivakainin %0,125 'lik levobupikainden daha belirgin anestezik etki yapıldığını rapor etmişlerdir.

Convery ve ark. (52) %0,125 konsantrasyonlarda bupivakain ve levobupivakain ile doğum analjezisi amacıyla çalışma yapmışlar,bu çalışmada lomber epidural yoldan verilen bupivakain ve levobupivakainin benzer analjezik etki yaptığını bildirmişlerdir.

Çalışmamız, lomber epidural yoldan verilen bupivakainin 363 dk. levobupivakainin ise 347 dk. analjezi süresi oluşturduğunu, iki ilacın benzer analjezik

etki yaptığını gösterilmiştir. Ayrıca grup L de motor blok süresi 350 dk. maksimum duyusal blok yüksekliği T4 düzeyinde, maksimum motor blok yayılım 30 dakika sonra olup hastaların hiç birinde tam motor blok görülmemiştir.

Cox ve ark. (60) , Burke ve ark. (61) Bader ve ark. (87) , Kopacz ve Allen'in (76) 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 istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Bader ve ark. (87) sezeryan geçirecek olgular üzerinde yaptıkları çalışmada 1.gruba 30 ml %0.5 levobupivakain 2. gruba ise 30 ml %0.5 bupivakain epidural yoldan uygulayıp, hipotansiyon insidansının levobupivakain uygulananlarda daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bizde bu çalışmamızda aynı sonucu tespit etmiş durumdayız.

Çalışmamızda, peroperatif dönemde görülebilecek yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi. Grup B'de; 5 hastada hipotansiyon, 3 hastada bradikardi, 3 hastada bulantı-kusma, 2 hastada titreme saptanırken grup L'de; 4 hastada hipotansiyon, 1 hastada bradikardi, 1 hastada bulantı-kusma 1 hastada titreme görüldü. Operasyon sonrası yan etkiler karşılaştırıldığında ise her iki grupta da benzer olduğu tespit edilmiştir.

Kopacz ve Allen (76) 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, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon yapılan bir hastada minimal SSS semptomları (geçici ajitasyon ve dezoryantasyon) görüldüğünü, KVS toksisitesine ait bulgulara rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Bupivakain toksisitesinde en önemli tehlike malign kardiyak aritmilerin oluşmasıdır. Huang ve ark. (56) 14 koyunda yaptıkları çalışmada, 200 mg'ın üzerinde levobupivakain ve bupivakain uyguladıklarını, ancak QRS'in genişlemesi ve aritmilerin gelişmesi için bupivakaine göre daha büyük dozlarda levobupivakain gerektiğini bildirmişlerdir.

Cox ve ark. (60) 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 bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, her iki grupta da EKG'de herhangi bir anormalliğe rastlanmadı. İn vitro çalışmalarda levobupivakainin 2 enantiomerinden daha az kardiyotoksik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Foster ve Markham (47) bupivakain verilen 7 hayvandan 3'ünde 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. (48) 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. (57) 12 gönüllü hastada yaptıkları çift-kör randomize çalışmada, iv uygulanan 40 mg levobupivakainin 40 mg bupivakaine göre, EEG'de SSS depresyonunu daha az oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda analjezi kalitesi; Grup B de 31 hastada mükemmel, 4 hastada sedasyonla iyi olarak değerlendirilirken Grup L de 32 hastada mükemmel, 3 hastada sedasyonla iyi olarak bulunmuştur.

Olgularımız ilk analjezik ihtiyaç sürecindeki VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında, Grup B'de 1.87, Grup L'de 1.88 olarak saptanarak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; kalça ve alt ekstremitte operasyonlarında epidural anestezi uygulanan olgularda %0.5 bupivakain ve %0.5 levobupivakainin motor ve duysal blok başlama ve gerileme süresi, duysal bloğun T6' ya ulaşma süresi, vizuel analog skalası, hemodinamik parametreler, hasta ve cerrah memnuniyeti, yan etkiler ve postoperatif analjezi ihtiyaç süreleri açısından fark olmadığı ve levobupivakainin bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z.: Santral Bloklar (spinal ve epidural anestezi) : Klinik Anestezi. Logos yayıncılık, İstanbul, 2004, s: 552-89.
2. Kleinman W: Regional Anesthesia and Pain Management: Spinal, Epidural and Caudal Blocks. Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (ed). 3rd edition Appleton & Lange Los Angeles 2002, p: 253-82.
3. Longo S. Postdural puncture: implications and complications. Curr Opin Anaesth 1999; 12: 271—5.
4. Reiz S., Nath S. Cardiotoxicity of Local Anesthetics Agents., Br. J. Anaesth 1986, 58:736 – 748.
5. Sztark F., Malgat M., Dabadie P. et al. Comparision of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics Anesthesiology, May 1998, Vol 88, No.5 1340 – 1349.
6. Serdar Erdine. Rejyonel Anestezi İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2005;36
7. Kayaalp O.S., Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
8. Demirtaş:Ö:Epidural anetezide Elektif histerektomilerde Bubivakain ve Levobubivakain etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi-2007) İstanbul.
9. Gökç S:Epidural Anestezi Vajinal histerektomilerde Bubivakain ve Levobubivakain etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi-2006).İstanbul
10. Erdine S: Sinir Blokları. 1.Baskı. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993; 49-80
11. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2.Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997; 435-453, 477-503
12. Morgan GE, Jr Maged SM: Clinical Anesthesiology 2nd. Edition Los Angeles, Appleton- Lange 1996; 193-200, 211-246
13. 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
14. Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J: 11th. Edition. Butterwort Heinemann, Oxford, 1993; 691-719

15. 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
16. Meymaris M: Chemistry and physiology of local anaesthesia. *Br. J. Of Anaesth.* 1975; 47: 164
17. 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
18. Bromage PR: Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anaesth.* 1975; 47: 199-211
19. Gökçek S: Epidural anestezi ile gerçekleştirilen vaginal histerektomilerde bupivacain ve ropivakain'in etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi) , İstanbul, 2005; 2-27
20. Katz J: Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America, 1985; 35-36
21. Macintosh R, Lee İA: Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3th Ed., Churchill Livingstone London. 1973; 15-16
22. Morgan GE, Jr Maged SM: Clinical Anesthesiology, 2nd Ed. Appleton Lange, USA. 1996; 200-211
23. Bonica JC: The management of pain. 2nd. Edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1990; 1878-1883
24. Collins JV: Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. Edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1993; 1341-1571
25. Alfred L, Atkinson RS: A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. Edition, Churchill Livingstone, London. 1990; 465-476
26. Curchill Davidson HC: A practice of anaesthesia, 5th ed., Lloyd-Luke, London.1984; 857
27. Atkinson RS, Rushman GB, Alfredlee J: A synopsis of anaesthesia, 9th. Ed., Wright, Bristol. 1982;758
28. 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
29. Erdine S: Sinir blokları, 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993; 140-149

30. Teager MP: The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures.1991; 122-128
31. Terence M: Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: Anaesthesia, 2 nd. Ed. Miller RD, Churchill Livingsstone, London. 1986; 1061-1065
32. Mc Donald JS: Obstetric analgesia anaesthesia. Current therapy Obstetrics and Gynecology. Lange Med. Pup. 1987; 546
33. Miller RD: Anaesthesia 1st. Ed. Churchill Livingstone, N.Y. 1981; 1096
34. Skowronski GA, Rigg JR: Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. Anaesth Intensive Care. 1981; 9: 274-276
35. 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
36. Brown M, Rein P: Securing the epidural catheter. Anesthesiology. 1985; 62: 373-374
37. Macney DC: Phsysiologic effects of regional block. In brown DL (ed) : regional anaesthesia and analgesia. Philadelphia, WD saunders. 1996; 397-422
38. 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
39. Çekmen N: Epidural Anestezide bupivakain ile levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi) , Ankara. 2003; 15-25
40. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th Edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia 1993; 1232-1281
41. Kayhan Z: Lokal/ bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 270-273
42. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. 5. Baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, 1691-1714
43. 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

44. Ekenstam BAF, Egner B, Peterson G: N-alkyl pyrrolidine and N-alkylpiperidine carboxylic acid amines. *Acta Chemica Scandinavica* 1957; 11: 1183-1190
45. McCellan KJ, Spencer CM: Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-362
46. 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
47. Foster RH, Markham A: Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000; 59: 531-579
48. Gristwood RW, Greaves JL: Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drugs*. 1999; 8: 861-876
49. 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
50. McLeod GA, Burke D: Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56: 331-341
51. Aberg G: Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et toxicol*. 1972; 31: 273-286
52. 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
53. 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
54. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascorolo P et al: Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in penthobarbital anesthetized swine (abstract) , *Region Anesth Pain Med suppl*. 1998; 23: 50
55. 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
56. 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

57. 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
58. 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
59. 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
60. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al: Extradural S (-) -bupivacaine: comprasion with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1998; 80: 289-293
61. 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
62. 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
63. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al: Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nevre block in children. *Anaesth and Analg.*1999; 89: 647-649
64. 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
65. 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
66. Cheek TG, Gutsche BB: Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia.* Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York. 1997; 95-124
67. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE: A comparasion of epidural levobupivacaine with 0.75 %racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998; 53: 1160-1164
68. 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
69. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al: Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nevre block in children. *Anaesth and Analg.* 1999; 89: 647-649

70. Burke D, Kenndy S, Bannister J: Spinal anaesthesia with 0.5% (-) -bupivacaine for elective lower limb surgery. *Region Anaesth Pain Med.* 1999; 24: 519-523
71. Burke D, MacKenzie M, Newton D et al: A comparison of vasoactivity between levobupivacaine and bupivacaine (abstract). *Br J Anaesth.* 1998; 81: 63 1-2
72. Cox CR, Faccenda KA, Mackenzie N et al: Comparison of (-) -bupivacaine with racemic (RS) bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 1998; 86: 805-811
73. 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
74. Faccende KA, Morrison LMM: The pharmacokinetics of levobupivacaine and racemic bupivacaine following extradural administration (abstract). *Region Anaesth Pain Med.* 1998; 23 Suppl: 52
75. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T et al: Effects of levobupivacaine, bupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve blockade in rat. *Acta Anaesth Scand.* 1997; 41: 1346-1352
76. Kopacz DJ, Allen HW: Accidental intravascular injection of 0.75% levobupivacaine during lumbar epidural anaesthesia. *Anaesth Analg.* 1999; 89: 1027-1029
77. 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
78. Hurley R, Lambert DH: Continuous Spinal Anesthesia with a Microcatheters Technique, *Anesth and Analg* 1990, 70: 97-102
79. Karaman S: İnguinal herni ameliyatlarında intratekal %0.5 levobupivakain ve %0.5 bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi) İstanbul. 2007; 48-54
80. Raymond SA, Gissen AJ: Mechanisms of differential nerve block In Strickhartz GR (ed) : *Handbook of Experimental Pharmacology: Local Anesthetics.* Springer-Verlag, Heidelberg. 1987; 95
81. Reiz S, Nath S: Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth.* 1986; 58: 736-746

82. Reiz S, Haggmark S, Johansson G, Nath S: Cardiotoxicity of ropivacaine-a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 93-98
83. Marx GF: Cardiotoxicity of local anesthetics-the plot thickens. *Anesthesiology.* 1984; 60: 3-5
84. Aberg G: Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 1972; 31: 273-286
85. Luduena FP, Bogado EF, Tullar BF: Optical Isomers of Mepivacaine and Bupivacaine. *Archives of International Pharmacodynamics* 1972; 200: 359-369
86. 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
87. 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
88. 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
89. 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

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KALÇA VE ALT EKSTREMİTE CERRAHİSİNDE EPİDURAL %0.5
BUPİVAKAİN VE %0.5 LEVOBUPİVAKAİN UYGULAMASININ ANESTEZİ
KALİTESİ, YAN ETKİ İNSİDANSI VE ANALJEZİ GEREKSİNİM
SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fesih KARA

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 09.02.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 19.08.2011

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 19.08.2011

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN

Jüri üyesi : Prof. Dr. Fatma GÖÇER

Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA

Jüri üyesi : Doç. Dr. Ömer YILMAZ


Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Ağustos-2011
ERZURUM