

T.C.  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**ELEKTİF SEZARYEN AMELİYATLARINDA EPİDURAL  
YOLDAN UYGULANAN LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİNİN  
ANNE HEMODİNAMİSİ, YENİDOĞAN APGAR SKORU VE KORD  
KAN GAZI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Bülent ERDEM**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Füsun EROĞLU**

**2009-İSPARTA**

## TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren ve tezimin hazırlanmasında destek sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Füsun EROĞLU'na, tezimde büyük emeği olan hocam Yrd. Doç. Dr. Berit Gökçe CEYLAN'a;

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım, Doç. Dr. Lütü YAVUZ, Doç. Dr. Pakize KIRDEMİR'e, Yrd. Doç. Dr. Tülay Tuncer PEKER, Yrd. Doç. Dr. Dilek KARAASLAN'a;

Tezimin uygulamasında büyük yardımları olan Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyelerine, asistan ve hemşire arkadaşlarıma sonsuz minnet ve saygılarımı sunarım.

Ameliyathanenin yoğun iş ortamında birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım asistan, teknisyen, hemşire arkadaşlarıma ve tüm yoğun bakım-ameliyathane çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca maddi-manevi desteği ile daima yanımda olan anneme ve babama, sevgili eşim Tuğba Cinci Erdem ile kızlarım Nimet Nehir ve Ada'ya şükranlarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vii
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Maternal Fizyoloji.....	3
2.1.1. Gebelikteki Maternal Fizyolojik Değişiklikler.....	3
2.1.1.a. Kardiyovasküler Değişiklikler.....	3
2.1.1.b. Pulmoner Sistem.....	4
2.1.1.c. Gastrointestinal Sistem.....	5
2.1.1.d. Renal Sistem.....	5
2.1.1.e. Nörolojik Sistem.....	6
2.1.1.f. Endokrin Sistem.....	6
2.1.2. Uterus Kan Akımı.....	6
2.2. Fetal Fizyoloji.....	6
2.2.1. Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım Fonksiyonu.....	7
2.2.2. Fetus ve Yenidoğanda Solunum Fonksiyonu.....	8
2.3. Obstetrik Anestezi.....	10
2.3.1. Sezaryen.....	10
2.3.2. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi.....	11
2.3.2.a. İlaçların Etkisi.....	11
2.3.2.b. Uteroplental Kan Akımı.....	11
2.4. Anestezi Yöntemi.....	11
2.4.1. Genel Anestezi.....	11
2.4.2. Rejyonal Anestezi.....	14
2.4.2.a. Motor ve Duyusal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi.....	15
2.4.2.b. Dermatomlar.....	16
2.4.2.c. Spinal Anestezi.....	17
2.4.2.d. Kombine Spinal Epidural Anestezi.....	19

2.4.2.e. Epidural Anestezi .....	19
2.5. Lokal Anestezikler .....	41
2.5.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması .....	43
2.5.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği .....	43
2.5.3. Lokal Anesteziklere Bağlı Sistemik Reaksiyonlar .....	44
2.6. Bupivakain .....	45
2.6.1. Farmakokinetik Özellikleri .....	45
2.6.2. Farmakodinamik Özellikleri .....	46
2.6.3. Anestezik Etki .....	46
2.6.4. Metabolizması .....	46
2.6.5. Etki Mekanizması .....	47
2.6.6. Sistemik Toksikite .....	47
2.6.7. Santral Sinir Sistemine Etkileri .....	47
2.6.8. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri .....	47
2.7. Levobupivakain .....	48
2.7.1. Farmakokinetik Özellikleri .....	49
2.7.2. Farmakodinamik Özellikleri .....	49
2.7.3. Anestezik Etki .....	49
2.7.4. Metabolizması .....	50
2.7.5. Etki Mekanizması .....	50
2.7.6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri .....	50
2.7.7. Santral Sinir Sistemine Etkileri .....	50
2.7.8. Vazoaktivite .....	51
2.7.9. Terapötik Kullanımı .....	51
2.7.10. Ağrı Tedavisinde Kullanımı .....	51
2.7.11. Dozaj ve Verilişi .....	51
<b>3. MATERYAL ve METOD .....</b>	<b>53</b>
3.1. Hasta Seçimi .....	53
3.2. Premedikasyon ve Prehidrasyon .....	54
3.3. Monitörizasyon .....	54
3.4. Epidural Anestezi Uygulama ve Değerlendirilmesi .....	54
3.5. Hemodinamik Takip .....	55

3.6. Komplikasyon ve Yan Etki Takibi .....	56
3.7. Biyokimyasal Analiz.....	56
3.8. İstatistik Analiz .....	56
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>57</b>
<b>5. TARTIŞMA-SONUÇ.....</b>	<b>69</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>76</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>77</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>78</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Gebelikteki kardiyovasküler değişiklikler .....	4
<b>Tablo 2.</b> Gebelikteki pulmoner değişiklikler .....	5
<b>Tablo 3.</b> Maternal ve fetal ortalama oksijen değerleri .....	9
<b>Tablo 4.</b> Sezaryen endikasyonları .....	10
<b>Tablo 5.</b> Bromage Skalası .....	16
<b>Tablo 6.</b> Lokal anesteziğin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları .....	42
<b>Tablo 7.</b> Levobupivakainin ve Bupivakain fizikokimyasal özellikleri .....	52
<b>Tablo 8.</b> Amerikan anestezi birliği (ASA) anestezi risk skorlaması .....	53
<b>Tablo 9.</b> Pinprick testi skalası .....	55
<b>Tablo 10.</b> Gruplara göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması .....	57
<b>Tablo 11.</b> Grup L olgularda SAB, DAB, OAB, KAH değer ortalamaları ve kontrol değerine oranla değişimlerinin istatistiksel karşılaştırılması .....	58
<b>Tablo 12.</b> Grup B olgularda SAB, DAB, OAB, KAH değer ortalamaları ve kontrol değerine oranla değişimlerinin istatistiksel karşılaştırılması .....	59
<b>Tablo 13.</b> Gruplararası kord kan gazları değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (Ortalama±SS) .....	62
<b>Tablo 14.</b> Gruplararası 1. ve 5. dk bebek APGAR skoru değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (Ortalama±SS).....	62
<b>Tablo 15.</b> Gruplara göre duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama±SS) .....	64
<b>Tablo 16.</b> Grupların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması .....	66
<b>Tablo 17.</b> Grupların operasyon sonrası yan etkilerinin karşılaştırılması .....	67
<b>Tablo 18.</b> Grupların hasta-cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi .....	68

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fetal Dolaşım .....	8
Şekil 2. Dermatomlar .....	16
Şekil 3. Vertebra Anatomisi .....	20
Şekil 4. Epidural Aralıktaki Yapılar .....	21
Şekil 5. Sagital Planda Vertabral Kolonun Ligamentleri .....	23
Şekil 6. Epidural Mesafede Lokal Anesteziğin Horizontal Yayılımı .....	23
Şekil 7. Lateral Pozisyon .....	26
Şekil 8. Oturur Pozisyon .....	27
Şekil 9. Bupivakain'in Açık Kimyasal Formülü .....	45
Şekil 10. Levobupivakain'in Açık Kimyasal Formülü .....	48

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1.</b> Grup L ve Grup B olguların peroperatif SAB değer değişimleri.....	60
<b>Grafik 2.</b> Grup L ve Grup B olguların peroperatif DAB değer değişimleri .....	60
<b>Grafik 3.</b> Grup L ve Grup B olguların peroperatif OAB değer değişimleri .....	61
<b>Grafik 4.</b> Grup L ve Grup B olguların peroperatif KAH değer değişimleri .....	61
<b>Grafik 5.</b> Grup L ve Grup B olguların umbilikal kord kan gazı değer değişimleri .....	63
<b>Grafik 6.</b> Grup L ve Grup B olguların bebek APGAR skoru değer değişimleri .....	63
<b>Grafik 7.</b> Grup L ve Grup B olguların duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması .....	65
<b>Grafik 8.</b> Grup L ve Grup B olguların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması .....	66
<b>Grafik 9.</b> Grup L ve Grup B olguların operasyon sonrasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması .....	67
<b>Grafik 10.</b> Grup L ve Grup B olgularda hasta-cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi.....	68



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obstetrik cerrahide genel anestezi uygulaması 1847 yılında Dr. James Yong Simpson tarafından doğumda eter kullanılmasıyla başlamıştır (1). Obstetride sezaryen başta olmak üzere; forseps uygulaması, epizyotomi, internal versiyon, plasentanın çıkarılması, makat gelişi, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir (2).

Obstetrik cerrahide en önemli girişim sezaryendir ve gittikçe artan bir insidansla tüm doğumların yaklaşık % 25'ini oluşturmaktadır. Normal bir cerrahi anestezide sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşullar sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir özellik kazandırmaktadır (3).

Sezaryen için anesteziyi, operasyonun aciliyeti, hasta ve kadın doğum uzmanının tercihleri ile anesteziğin yetenekleri olarak birçok faktör belirler. Sezaryende, genel ve reyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır (4).

Genel anestezinin çok hızlı ve güvenilir başlangıç, hava yolu ve ventilasyonun kontrolü, reyonel anesteziden daha az hipotansiyon olması avantajları arasındadır. İndüksiyonun hızlı olması, anne ve fetusun tehlike içinde olduğu kord prolapsusu, plasenta previa kanaması veya uterusun akut inversiyonu gibi çok acil durumlarda üstünlük sağlar. Başlıca dezavantajları; pulmoner aspirasyon, hastanın entübe veya ventile edilememesi ve ilaçların fetal depresyon yapmasıdır (4).

Son yıllarda reyonel anestezi, hastanın bilincinin açık olması, potansiyel depresan ilaca bebeğin daha az maruz kalması, maternal pulmoner aspirasyon riskinin az olması, arzu edilirse çocuğunun doğumunda annenin uyanık olması, postoperatif ağrı tedavisi seçeneğinin bulunması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (5,6).

Spinal ya da epidural anestezi seçimi doktorun tercihlerine göre yapılır. Ancak kontinü epidural anestezi duysal seviyenin daha iyi kontrolüne olanak tanır, spinal anestezide oranla daha az maternal hipotansiyon yapma insidansı, lokal anesteziklerin

yavaşça titre edilebilmesi, kalp hastalığı veya preeklampsi olan yüksek riskli olgularda hemodinamik stabilite sağlanması, cerrahiye stres yanıtı azaltması ve postoperatif analjezi gereksinimini sağlanması gibi spinal anesteziyle kıyaslandığında sağladığı avantajlardır (4).

Lokal anesteziklerden levobupivakain, rasemik bir karışım olan bupivakainin levoizomeridir. Plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısa olan bu ajanın santral sinir sistemi ve kalp üzerine toksisitesinin bupivakaine göre daha düşük olduğu deneysel ve klinik çalışmalarla gözlenmiştir (7,8).

Yaptığımız literatür taramalarında elektif sezaryen ameliyatlarında levobupivakain ve bupivakainin epidural yoldan uygulanarak bebek APGAR skoru ve kord kan gazı parametrelerine etkisinin araştırılmadığını gördük. Böylece elektif sezaryen ameliyatı planlanan hastalarda epidural yoldan klinik kullanıma yerleşmiş bir ajan olan bupivakain ile aynı ajanın homoloğu olan ve kullanıma yeni giren, etkinliği ve güvenilirliği literatürlerle ispat edilen levobupivakaini epidural yoldan kullanarak her iki ajanın anne hemodinamisi, yenidoğan APGAR skoru ve kan gazı parametreleri üzerine etkisini araştırmayı planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Maternal Fizyoloji

Anestezist, sezaryen ve vajinal doğumda en uygun anesteziyi oluşturmak için, gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri, anestezi ajanlarının fetus ve yenidoğanda direkt, indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerinin risklerini ve yararlarını, özellikle obstetrik komplikasyonlarını iyi bilmek ve anlamak zorundadır. Hiçbir anestezi ajanı ve teknik doğum hastaları için ideal değildir. Anestezinin seçimi hastanın isteğine, obstetrik gereksinimlere ve anestezistin deneyimine bağlıdır (9).

#### 2.1.1. Gebelikteki Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi tüm maternal organ sistemlerinde değişikliğe yol açar. Bu değişiklikler korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlar ile başlatılır. İkinci ve üçüncü trimesterde büyüyen uterusun mekanik etkileri ile daha da artar. Bu gelişen fizyolojik değişiklikler obstetrik anesteziye özellik ve önem kazandırmaktadır (3).

##### 2.1.1.a. Kardiyovasküler Değişiklikler

Gebelikteki intravasküler sıvı volümü yaklaşık 1000 mL artar. Östrojen ve progesteron artışı renin, anjiyotensin ve aldosteron salınımını artırarak sodyum retansiyonu ve intravasküler sıvı artışına neden olur. Gebelikte plazma volümünde yaklaşık % 45, eritrosit volümünde de % 20 artış olur. Kalp debisi gebelikte atım volümündeki % 30 ve kalp hızındaki % 15 artışa bağlı olarak % 40 kadar artar. Gebelerin % 5-10'unda supin pozisyonda maternal kalp debisinde azalmalar oluşarak supin hipotansif sendroma neden olabilir. Bu durum en çok büyümüş uterusun inferior vena kavayı kolaylıkla etkileyebileceği supin pozisyondaki 27. haftayı geçmiş gebelerde belirgindir (10-12) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Gebelikteki kardiyovasküler değişiklikler

<b>Parametre</b>	<b>% Değişiklik</b>
<b>İntravasküler sıvı volümü</b>	
Plazma volümü	↑ % 45
Eritrosit volümü	↑ % 20
<b>Kalp debisi</b>	
Atım volümü	↑ % 40
Kalp hızı	↑ % 30
Periferik dolaşım	↑ % 15
<b>Sistolik kan basıncı</b>	değişmez / ↓
<b>Diyastolik kan basıncı</b>	% 20 ↓
<b>Periferik vasküler rezistans</b>	% 15 ↓
<b>Santral venöz basınç</b>	değişmez

### **2.1.1.b. Pulmoner Sistem**

Miyada yakın dönemde artmış olan intravasküler sıvı volümü, üst solunum yollarında venöz genişleme ve ödem oluşturur. Bu endotrakeal entübasyon sırasında glottisin görülmesini zorlaştırır. Gebeliğin yaklaşık 5. ayından itibaren büyüyen uterus, diyaframı yukarı doğru itmeye başlar. Bu mekanik kompresyon ile fonksiyonel rezidüel kapasite yaklaşık % 20 azalır. Bu azalmalara karşın aynı anda göğüs çevresinde de bir genişleme olacağından, total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede minimal değişiklik oluşur. Miyadındaki gebede dakika solunumu gebelik öncesi döneme göre % 50 artar. Gebelik sırasında oksijen tüketimi % 20-40 kadar, maternal bazal metabolik hız da % 15 kadar artabilir (10,12,13) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Gebelikteki pulmoner değişiklikler

Parametre	% Değişiklik
<b>Akciğer volümleri</b>	
Fonksiyonel rezidüel kapasite	↓ % 20
Ekspiratuar rezerv volüm	↓ % 20
Rezidüel volüm	↓ % 20
Vital kapasite	Değişmez veya ↑ % 5
Total akciğer kapasitesi	Değişmez veya ↓ % 5
Dakika ventilasyonu	↑ % 50
Tidal volüm	↑ % 40
Solunum hızı	↑ % 10
<b>Arteriyel kan gazları</b>	
PaO <sub>2</sub>	↑ 10 mmHg
PaCO <sub>2</sub>	↓ 10 mmHg
pH	Değişmez
<b>Oksijen tüketimi</b>	↑ % 20-40

### 2.1.1.c. Gastrointestinal Sistem

Gebeliğin yaklaşık 12. haftasından itibaren postpartum 72. saate kadar bütün hastalar, son oral alımları ne zaman olursa olsun, mideleri dolu kabul edilmelidirler. Bunun nedeni, plasentanın gastrin sekresyonuna neden olması ve bunun da gastrik volüm ve asiditeyi artırmasıdır. Ayrıca progesteron gastrik motiliteyi yavaşlatır ve düz kasları gevşeterek alt özefageal sfinkter tonusunu azaltır. Gebe uterus gastrik basıncı artırır (10,12).

### 2.1.1.d. Renal Sistem

Gebeliğin 4. ayından itibaren renal kan akımı ve glomerular filtrasyon hızı yaklaşık % 50 artar. Bu durum kan üre azotu ve kreatinin düzeyinde azalmaya neden olur (14).

### **2.1.1.e. Nörolojik Sistem**

Gebelikte anestezi ihtiyacı azalır. Progesteronun sedatif etkileri gebelikte MAC'ı yaklaşık % 30 düşürebilir. Bu durum rejyonal anestezi için de geçerlidir ve gebelerde normal hastalara göre yaklaşık 1/3 daha az lokal anesteziğe ihtiyaç vardır (10,12,15). Aorta kaval bası nedeniyle vertebral venöz sistemde dolgunlaşma meydana gelir; epidural ve subaraknoid aralık kapasitesinde daralma olur. Eylemin evresi ve ıkınma derecesine göre Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) basıncında artma söz konusudur (2).

### **2.1.1.f. Endokrin Sistem**

Gebelikte insülin sekresyonu artar, ancak gebelik hormonları yoluyla oluşan bir insülin rezistansı oluşur ve bu da gebelikte diyabete yatkın bir durum oluşmasına neden olur. Gebelikte total serum tiroksin düzeyi artabilir ancak gebelik boyunca tiroid fonksiyonları normal olarak devam eder (10,12).

### **2.1.2. Uterus Kan Akımı**

Termde bir gebede uterus kan akımı yaklaşık 700 mL/dk'dır. Uterus kan akımı =  $\frac{\text{Uterin arteriyel basınç} - \text{uterin venöz basınç}}{\text{uterin vasküler rezistans}}$  formülü ile hesaplanabilir. Gebelik süresince sistemik hipotansiyon, uterin damarlarda vazokonstriksiyon ve uterus kontraksiyonlarına bağlı olarak uterus kan akımının azalmasına neden olabilir. Obstetrik anestezi, uterus perfüzyon basıncını veya vasküler rezistansı değiştirerek uterus kan akımını değiştirebilir. Pür alfa-adrenerjik agonistler uterus vasküler rezistansını arttırarak uterus kan akımını azaltırlar. Birçok klinik çalışmada etkinliği ve güvenilirliği gösterildiğinden obstetride hipotansiyonun tedavisinde sıklıkla efedrin kullanılmaktadır (10,12).

## **2.2. Fetal Fizyoloji**

Plasentanın yeterli basınçta oksijenle doymuş kan ile perfüzyonu için maternal kardiyovasküler ve pulmoner sistemler verimli çalışmalıdır. Fetal asidozu önlemek için normal maternal asit-baz dengesi de korunmalıdır. Uterus kan akımının azalması, düşük

maternal kan basıncı, azalmış maternal kalbe dönüş, anesteziye bağlı vasküler değişiklikler ve maternal pulmoner ventilasyonda azalma sonucunda olabilir (16).

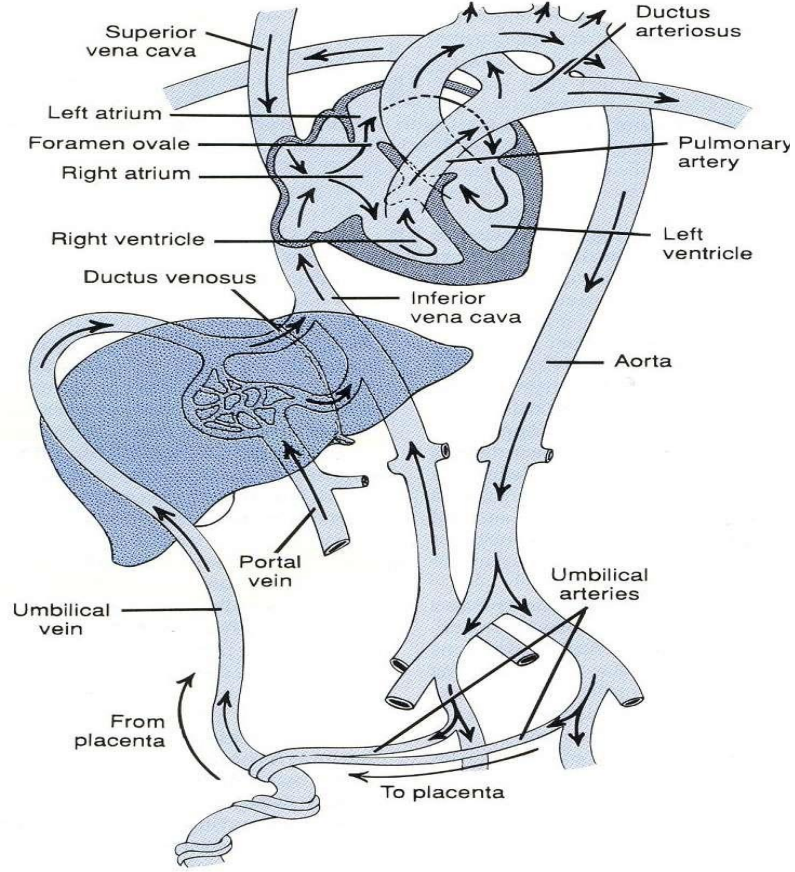
### **2.2.1. Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım Fonksiyonu**

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ile ilgili bazı adaptasyonlar oluşur. Akciğerlere doğru kan akımı başlar, duktus arteriyozus, foramen ovale, duktus venozus ve umblikal damarlar kapanır. Yenidoğanın dolaşımında üç dönem vardır: Doğum öncesi dönemde fetusun dolaşımı plasenta yolu ile olur. Yenidoğan dönemi doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar. Erişkin dönemi doğumdan birkaç ay sonra tamamlanır (17-19).

Vena umblikalis yolu ile gelen oksijenize kanın büyük bir bölümü, vena kava inferior yolu ile sağ atriyuma ve buradan da foramen ovale yolu ile sol atriyuma taşınır. Kan sol atriyumdan sol ventriküle ve oradan da aortaya pompalanır. Pompalanan kanın büyük bir kısmı fetusun beynine ve koroner dolaşıma gider. Süperior vena kavadan gelen oksijenlenmemiş kan, sağ atriyum, sağ ventrikül ve buradan da pulmoner artere atılır. İntrauterin hayatta akciğerler kollabe olduğundan, kanın büyük kısmı duktus arteriyozus ile inen aortaya ve oradan da umblikal arterler ile plasentaya geçer (Şekil-1).

Fetal distressin en önemli nedeni, fetusa giden oksijen ( $O_2$ ) miktarındaki azalmadır. Bu azalmada maternal, plasental ve fetal nedenler rol oynar. Arteryel kandaki  $O_2$  azalmasına, fetus çeşitli kompensasyon mekanizmalarını harekete geçirerek cevap verir.

Fetusun ilk kompensasyon mekanizması,  $O_2$  ekstraksiyonunu arttırarak kandaki  $O_2$  miktarının azaltılmasıdır. Plasentaya umblikal arterlerle gelen kandaki  $O_2$  miktarı düştüğünde, plasental damarlardaki şantlar nedeni ile umblikal ven  $O_2$  kullanımını azaltmaktadır. Normal fetus  $O_2$  kullanımını metabolik asidoza girmeden 1/3 oranında azaltabilir. Stres altındaki fetusta venöz kan akımında da değişiklik olur. Hipoksik fetusta, duktus venozustan geçen umblikal venöz kan akımında artış olur.



**Şekil 1. Fetal Dolaşım**

Umbilikal kordun ligasyonu sonucu, plazma karbondioksit ( $\text{CO}_2$ ) artışı ve  $\text{O}_2$  düzeyinde azalma nedeniyle yenidoğan solunuma başlar ve fetal hemodinami değişir. Doğumdan hemen sonra pulmoner vasküler direnç ani olarak düşer. Yenidoğanın solunumu ile akciğerler genişler ve sağ ventriküldeki kanın büyük bir kısmı pulmoner arter yolu ile pulmoner yatakta basıncı düşmüş olan akciğerlere yönelir. Bu sırada sistemik kan basıncındaki artış, duktus arteriyozustaki kan akımını da tersine çevirir. Foramen ovale anatomik yapısından dolayı sol atriyumdaki basıncın artmasıyla kapanır. Duktus arteriyozus ve foramen ovalenin kapanmasıyla neonatal dolaşım başlamış olur.

### **2.2.2. Fetus ve Yenidoğanda Solunum Fonksiyonu**

İntrauterin hayatta fetus için gerekli  $\text{O}_2$  ve  $\text{CO}_2$  alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasentadan gazların geçişi, o gazın parsiyel basınçlarıyla ve geçiş alanının genişliğiyle direkt orantılı, membran kalınlığı ile ters orantılıdır. Bir anlamda plasenta intrauterin dönemde fetusun akciğerleri gibi çalışır.  $\text{O}_2$  transferi kan akımına,  $\text{CO}_2$  transferi



difüzyona bağımlıdır. Plasenta fetusa kg başına 8 mL O<sub>2</sub> sağlar. Ancak fetal kanda O<sub>2</sub> depoları sınırlı olduğundan bu destek sürekli olmalıdır. Fetal kandaki parsiyel O<sub>2</sub> basıncı (PO<sub>2</sub>) maternal kandakinden düşüktür. Umbilikal ven kanında PO<sub>2</sub> 25-35 mmHg kadardır. Maternal ve fetal ortalama O<sub>2</sub> değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir (20).

**Tablo 3.** Maternal ve fetal ortalama oksijen değerleri

Kan Gazları	MATERNAL		FETAL	
	Uterin Arter	Uterin Ven	Uterin Arter	Uterin Ven
PO <sub>2</sub> (torr =mmHg)	95	40	27	15
Hb O <sub>2</sub> satürasyonu (%)	98	76	68	30
O <sub>2</sub> (mL)	15,8	12,2	14,5	6,4
Hemoglobin (gr/dL)	12	12	16	16

Bu umbilikal ven fetal PO<sub>2</sub> seviyesi ekstrauterin yaşamla bağdaşmayacak kadar düşüktür. Fetus bu hipoksemiye çeşitli mekanizmalarla kompanse eder. Bunlar arasında; yüksek plasental kan akımı, yüksek hemoglobin konsantrasyonu, doku düzeyinde O<sub>2</sub>’i daha fazla bırakan HbF bulunması, 2-3 difosfogliserat miktarının azlığı nedeniyle fetal kanın O<sub>2</sub>’e afinitesinin fazlalığı, kardiyak outputun yüksekliği ve kanın vital organlara yönlendirilmesi sayılabilir. Fetusun hipoksidede kalmadığına dair bir kanıt da fetal kanda, anneden hafifçe yüksek olan laktik asit miktarıdır. Düşük fetal PO<sub>2</sub>, aynı zamanda yüksek pulmoner damar direncini sürdürmek için fetal fizyolojik uyumda ve duktus arteriyozusu açık tutmak için gereklidir.

Plasenta, CO<sub>2</sub>’e ileri derecede geçirgendir. Terme yakın umbilikal arterdeki parsiyel PCO<sub>2</sub>, anne kanından daha fazla değerdedir. Fetal kanın CO<sub>2</sub>’e affinitesi daha az olduğundan, CO<sub>2</sub>’in fetustan anneye transferi daha fazla olur.

Doğumda ağlamayı takiben negatif intratorasik basınç artar ve akciğerler genişleyerek normal fizyolojik olaylar başlar. Göbek kordonunun klempenmesiyle, kan basıncında yükselme ve sempatik sinir sisteminde belirgin stimülasyon gözlenir. Doğumdan hemen sonra, ilk soluk alışla birlikte PaO<sub>2</sub> 50-70 mmHg’ya yükselir (20-25).

### 2.3. Obstetrik Anestezi

Sezaryen başta olmak üzere forseps uygulanması, epizyotomi, internal versiyon, makat geliş, plasentanın çıkarılması, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir (2).

#### 2.3.1. Sezaryen

Sezaryen latince kesmek anlamına gelen “caedere” fiilinden türetilmiş olup, ilk kez M.Ö. 700 yıllarında Romalılar devrinde gebeliğin ileri döneminde ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır (26,27).

Sezaryen operasyonlarında, anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Anesteziye bağlı maternal mortalitenin önde gelen iki nedeni entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonudur (2,9,25,28).

Son yıllarda sezaryen insidansı artmıştır ve tüm doğumların yaklaşık % 20-25'ini oluşturmaktadır.

Sezaryen endikasyonları Tablo 4’de gösterilmiştir (25-27).

**Tablo 4.** Sezaryen endikasyonları

1-Sefalo-pelvik uyumsuzluk	13-Malpozisyon
2-Fetal ve maternal anomaliler	14-Plasenta previa
3-Fetal malpozisyon veya postür	15-Ablatio plasenta
4-Geçirilmiş sezaryen öyküsü	16-Preeklampsi, eklampsi
5-Daha önce geçirilmiş vajinal cerrahi	17-Fetal distres
6-Antepartum, intrapartum kanama	18-Kordon sarkması
7-Doğum indüksiyonunda başarısızlık	19-Amniyonit
8-Aktif herpes genitalis	20-İri bebek
9-Ciddi kalp hastalığı	21-Serviks karsinomu
10-Doğum kanalını tıkayan bir tümör	22-Başarısız forseps
11-Servikal distosi	23-Başarısız vakum uygulaması
12-Maternal hemoraji riskinde artış	24-Uterus rüptürü riskinde artış

### **2.3.2. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi**

Anestezi; ilaçların etkisi ile veya uteroplasental kan akımını etkileyerek asfiktik değişiklikler yoluyla neonatal depresyona neden olabilir.

#### **2.3.2.a. İlaçların Etkisi**

Direkt veya annede yaptıkları değişikliğin fetus ve yenidoğana yansımaları şeklinde olabilir. Opioidler, intravenöz anestezipler, inhalasyon anestezipleri, lokal anestezipler ve  $\beta$  mimetik ilaçlar neonatal depresyona neden olabilir.

#### **2.3.2.b. Uteroplasental Kan Akımı**

Anestezistin kontrolünde olan birçok faktörden etkilenir. Aorta-kaval basıncının önlenmesi, yeterli maternal PaO<sub>2</sub> (250-300 mmHg) ve zaten düşük olan PaCO<sub>2</sub>'yi daha da düşürerek hiperventilasyondan kaçınılması gibi önlemlerle neonatal depresyona olanak verilmemelidir (2).

### **2.4. Anestezi Yöntemi**

Sezaryen için anestezi yönteminin seçimi; girişimin nedenine, aciliyet derecesine, hastanın ve anestezistin isteğine bağlıdır. Hiçbir anestezi yöntemi sezaryen için ideal değildir. Anestezist anne için en emniyetli ve rahat, yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için en uygun çalışma koşullarını sağlayan bir yöntemi tercih etmelidir.

#### **2.4.1. Genel Anestezi**

Başka bir kontrendikasyonu olmayan hastanın rejyonel yöntemleri reddetmesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle fetal distres, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve koagülopati, enfeksiyon, kanama gibi rejyonel anestezi kontrendikasyonlarının varlığında, genel anestezi üstünlük kazanır. Ameliyat hazırlığının çabukluğu ile acil sezaryen sırasında ve sonrasında kanama beklenen myom, plasenta previa gibi durumların olması, genel anestezinin tercih edilme gerekçelerindedir. Genel anestezi aynı zamanda makat

prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de tercih edilmektedir (2,3).

Rejyonal anestezinin aksine daha az hipotansiyon riski, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantajlı sayılabilir (3,6,29). Genel anestezi astımlı, üst solunum yolu enfeksiyonlu ve zor entübasyon öyküsü olan olgularda çok dikkatli uygulanmalıdır. Havayolu özellikleri ve zor entübasyon kriterleri preoperatif vizit sırasında çok iyi değerlendirilmelidir. Çünkü başarısız entübasyon başta gelen ölüm nedenlerinden birisidir. Eğer zorluk bekleniyorsa lokal teknikler, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi koşulları hazırlanmalıdır. Bazı entübasyon ve ventilasyon başarısızlığı olgularında laringeal maske havayoluna yardımcı olabilir. Preoperatif medikasyon genellikle gerekmez. İndüksiyondan bir saat önce oral yolla 15-30 mL partikülsüz antiasit verilmesi önerilir (30-32). Antiemetik olarak intravenöz metoklopramid verilerek mide boşalması kolaylaştırılır ve gastroözefagial sfinkter tonusu artırılır. Obstetrik anestezide mortalitenin başta gelen nedenlerinden birisi de mide içeriğinin aspirasyonudur (2,3,19,21,24,33).

Geniş bir venöz yol ile sıvı infüzyonuna başlanır. Uterusun aorta-kaval basısını önlemek amacıyla hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15 derece sola döndürülmeli ve sağ kalçanın altına bir yastık konmalı, bu pozisyon girişimin sonuna kadar sürdürülmelidir. Kan basıncı, puls oksimetre, elektroensefalografi (EEG), prekordiyal steteskop, kapnografi, ısı probu ile monitorizasyon yapılır (30-32).

Preoksijenasyon ilk ve çok önemli bir basamaktır. Yüze iyi oturan bir maske ile 3-5 dakika % 100 O<sub>2</sub> solutulur, o kadar zaman yoksa 30 sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir (2,3,9,25).

Fetus ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon ile doğum aralığı kısa olmalıdır (2,25,28,34). Bu nedenle indüksiyonun, cerrahi bölgenin sterilizasyonu ve örtülmesinden sonra yapılması gerekir. Ancak bu durum hastaya açıklanmalı, hazırlık işlemi nazik bir şekilde ve yakıcı solüsyonlar kullanılmadan yapılmalıdır. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular azot protoksite (N<sub>2</sub>O) doyar. Bunun sonucunda yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (2).

Hızlı anestezi indüksiyonu için tiopental 4-7 mg/kg, etomidat 0,3 mg/kg, ketamin 0,75 mg/kg ve propofol 2-2,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (32). Genel anestezi indüksiyonunda en sık kullanılan anestezik ajan tiopental, plasentaya hızla geçmekte ve bir tek maternal intravenöz doz sonrası ilaç umbilikal venöz kanda 30 sn içinde tespit edilmektedir (2). Tiopental indüksiyon dozu 4 mg/kg geçmedikçe fetus beyinde yüksek konsantrasyonlara ulaşmamaktadır. 8 mg/kg gibi yüksek dozlarda yenidoğanda depresyon görülmektedir. Tiopentali 4 mg/kg dozlarında uygulanmasında anne ve çocuk kanında dilüe olması ve fetus karaciğerinde metabolize olması nedeniyle anlamlı yenidoğan depresyonu görülmemektedir (31,32,35). Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda suksinilkolin 0,6 mg/kg roküronyum veya 0,5 mg/kg atraküryum tercih edilebilir. Atraküryum ve veküronyum gibi kas gevşeticilerin etki sürelerinin kısalığı nedeniyle popülaritesi artmaktadır (36).

Bebek çıkıncaya kadar; anestezi % 50 O<sub>2</sub> içinde % 50 N<sub>2</sub>O ve düşük doz volatil anestezik ile sürdürülebilir. İnhalasyon anestezikleri bebek çıkmadan hemen önce kapatılır, kordon klempleneinceye kadar oksijenizasyona devam edilir. Kordon klemplendikten sonra uterus tonisitesi artıncaya kadar O<sub>2</sub>+N<sub>2</sub>O ve intravenöz anestezikler, opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir. Volatil anesteziklerin düşük konsantrasyonda neonatal depresyona neden olmadığı, kan kaybını arttırmadığı bilinmektedir. Anneye bilinç kaybı yapacak kadar inhalasyon anesteziği verilmesi, annenin uyanık veya olayların farkında olmasının doğurduğu stresten daha zararlı değildir. % 50 O<sub>2</sub> + % 50 N<sub>2</sub>O ile birlikte verilen % 0,5 halotan, % 0,75 isofluran, % 1 enfluran, % 1 sevofluran veya % 3 desfluran verilmesi bilinci kaldırmaya yetecektir (2,9,25,28,37,38).

Anestezi altında aşırı hiperventilasyon ve hipokapniden kaçınılmalıdır. PaCO<sub>2</sub> değerinin 20 mmHg'nın altına düşmesi fetal hipoksi ve asidoza neden olabilir. Bunun nedenleri arasında uterin ve umbilikal kan akımının azalması, annede hemoglobinin O<sub>2</sub>'e affinitesinin artması sayılabilir (2,9,25).

Ameliyatın sonunda inhalasyon anestezikleri kesilir, kas gevşetici etkisi geri döndürülür, anne uyanık ise, uyarılara cevap verebiliyorsa, yeterli solunum varsa ekstübe edilir (30-32,39).

Doğumda sıvı tedavisinin sürdürülmesinde glukoz esas komponentlerden biri olmasına rağmen obstetrik hastalarda hızlı veya bolus tarzda verilmesi zararlı olabilir. Hızlı glukoz yüklenmesi anne glukoz seviyesinde anlamlı yükselmelere neden olup, bu yükselme hızla fetus dolaşımına yansır. Doğumdan sonra yenidoğan aktivitesi arttığında, glukoz kullanımı da artar. Fakat önceki glukoz yüklenmesine karşı oluşan insülin cevabı hemen düşmez. Buna bağlı olarak da yenidoğanda muhtemelen ikinci saatte hipoglisemi gelişir (32,40).

İnhalasyon anestezisi uterus tonusunda azalmaya neden olacağından uterus atonisine yol açmamak için anestezi derinliği yakından takip edilmelidir (9).

#### **2.4.2. Rejyonal Anestezi**

Rejyonal ya da diğer bir deyişle bölgesel anesteziyi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlayabiliriz.

Rejyonal anestezi yöntemlerinin uygulanması genel anestezi uygulamaları ile eş zamanlı olarak başlamamıştır. Asepsi, antisepsi ve sterilizasyon kavramlarının ortaya konması, lokal anestetik ilaçların sterilize edilmelerinin sağlanması oldukça gecikmiştir. Ancak bu gereksinimler güncelleştikten sonra da rejyonal anestezi çok kullanılabilir hale gelememiştir. Rejyonal anestezinin uygulanmasının zaman alması, etkisinin geç başlaması istenmeyen yönlerinden en önemlisini oluşturmaktadır. Ancak özellikle son dekadlardaki teknolojik gelişmelerin rejyonal anestezinin uygulanabilirliğini arttırması, cihaz ve materyel olanaklarını sunması, rejyonal anestezinin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hak ettiği yeri almasını sağlamıştır.

Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemi rejyonal anestezidir. Rejyonal anestezinin; doğumda annenin uyanık olması, havayolu manipülasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması gibi avantajları vardır. Bunun yanında yetersiz blok, yüksek ve total spinal blok, lokal anestetik toksisitesi ve nadiren kalıcı nörolojik sekel gibi potansiyel yan etkileri vardır. Şiddetli koagülopati, sepsis, uygulama yerinde

enfeksiyon, hastanın reddetmesi ise rejyonal anestezinin kesin kontrendikasyonlarıdır. Hipovolemi, aktif kanama ve şiddetli fetal distres ise rölatif olarak kontrendikasyonlarıdır (30,32,41).

Kombine spinal-epidural blok spinal ve epidural bloğun birlikte uygulanma tekniğidir. Özellikle yandaş hastalıkları olan hastalarda her iki bloğun tek başına uygulanmasına göre önemli avantajlar sağlar. Tek başına epidural blok uygulamasında yüksek dozdaki lokal anestezi kullanımı önemli oranda hipotansiyona neden olabilir. Analjezi düzeyinin ayarlanması zordur. Bu teknikte yerleştirilen epidural katater ile postoperatif ağrı tedavisinde hasta kontrollü analjezi veya devamlı ya da aralıklı uygulamalar mümkün olur. Kombine spinal-epidural blok uygulaması ile her iki tekniğin dezavantajlarından korunurken avantajlarından yararlanır.

Sezaryen, torakal (T<sub>4</sub>) sensoryel seviyesinde blokaj gerektirir. Yüksek sempatik blokaja neden olabileceğinden, tüm hastalara sinir bloğu öncesi 10-15 mL/kg Laktatlı Ringer infüzyonu yapılmalıdır. Anestezi enjeksiyonu sonrasında hasta, uterusun sol tarafa yer değiştireceği şekilde supin pozisyonda yatırılır, ilave O<sub>2</sub> (% 40-50) verilir, kan basıncı stabilize olana kadar 1-2 dk'da bir ölçülür.

Profilaktik olarak efedrin (25 mg, im), spinal anestezide verilebilir (ani hipotansiyon sık olduğu için). Epidural anestezi sonrası hipotansiyon tipik olarak daha yavaş başlar ve efedrin uygulanmasında (5-15 mg, iv), ek iv sıvı verilmesi ve uterusun daha yana yatırılması ile tedavi edilebilir. Hafif trendelenburg pozisyonu T<sub>4</sub> duyuşal seviyeyi sağlamayı kolaylaştırabilir ve ciddi hipotansiyonu engellemede yardımcı olabilir. Trendelenburgun aşırı dereceleri pulmoner gaz alışverişine zarar verebilir.

#### **2.4.2.a. Motor ve Duyusal Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi**

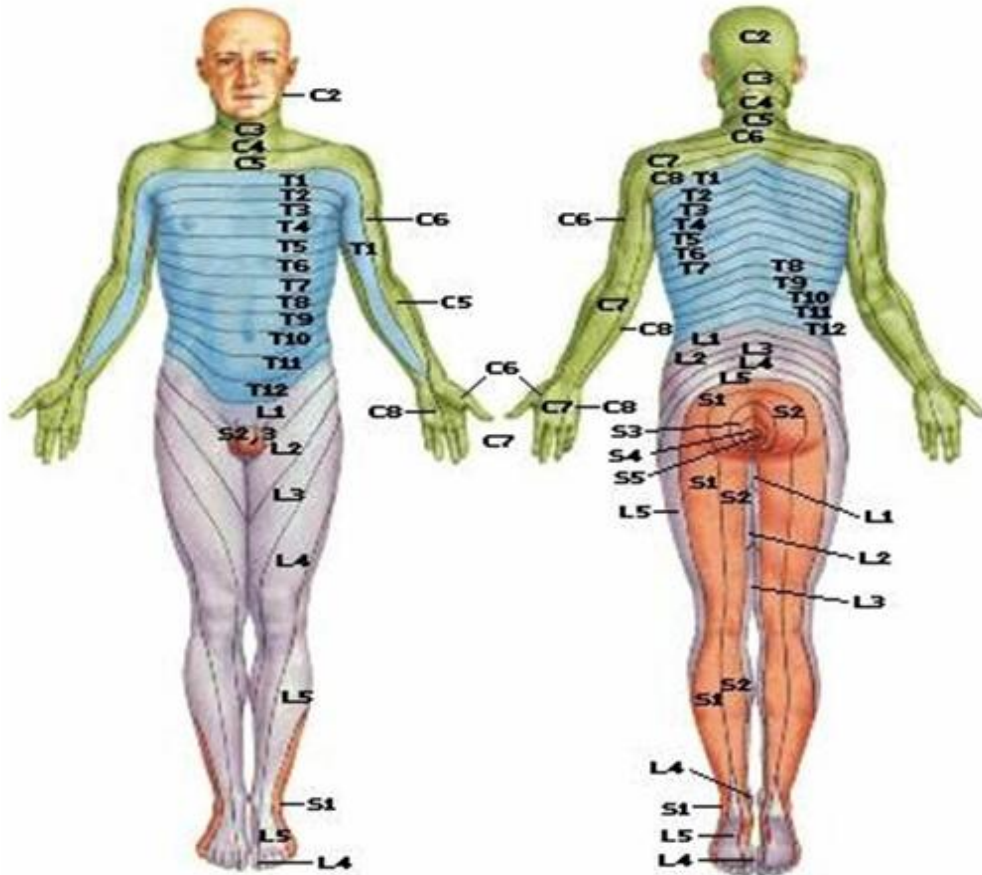
Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. Sempatik bloğun iki segment altında duyuşal blok, duyuşal bloğun iki segment altında ise motor blok gelişir. Epidural anestezide duyuşal blok pin prick testi ile motor blok seviyesi Bromage skalası ile tespit edilir (Tablo 5).

**Tablo 5.** Bromage Skalası

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

#### 2.4.2.b. Dermatomlar

Vertebral kolonu terk eden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C<sub>8</sub>-L<sub>2</sub> segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>) (Şekil 2).



**Şekil 2.** Dermatomlar



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

- C<sub>8</sub> dermatomu: El küçük parmak
- T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> dermatomu: Kol ve ön kolun iç yüzü
- T<sub>3</sub> dermatomu: Aksillanın apeksi
- T<sub>4</sub> dermatomu: Meme başı hizası
- T<sub>6</sub>-T<sub>7</sub> dermatomu: Ksifoid hizası
- T<sub>10</sub> dermatomu: Göbek hizası
- L<sub>1</sub> dermatomu: İnguinal bölge
- L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> dermatomu: Perine

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T<sub>1-2</sub> ile birlikte C<sub>3-4</sub> 'ten de innerve olduğu için T<sub>1-2</sub> bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T<sub>4</sub> üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardiyokselaratör liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için kol ve önkol iç kısmında cilt duyusu araştırılmalıdır (43,70).

#### **2.4.2.c. Spinal Anestezi**

##### **Spinal anestezi endikasyonları**

1. Abdominal cerrahiler
2. Perine bölgesi cerrahi girişimleri
3. Alt ekstremitte cerrahileri

##### **Spinal anestezi kontrendikasyonları**

1. Hastanın işlemi kabul etmemesi
2. Hipovolemi
3. Dehidratasyon
4. Lokal enfeksiyon
5. Septisemi

6. Kafaiçi basıncının arttığı durumlar
7. Kanama diatezi
8. Spinal kord progresif hastalıkları
9. Antikoagölan tedavi

### **Avantajları**

1. Anestezinin hızlı başlaması
2. Basitliği
3. Güvenilirliği (başarısızlık oranı % 2,8 civarında)
4. Depresan medikasyona fetusun minimal maruz kalması
5. Epidural anestezide göre daha yoğun ve daha güvenilir sakral sinir bloğu
6. Epidural anestezide göre daha büyük motor blok
7. Epidural anesteziden daha az ürperti
8. Hasta uyanık, aspirasyon tehlikesi minimal
9. Annenin doğuma iştirakine izin verir
10. Cerrahiye stress cevabı azaltır

### **Dezavantajları**

1. Genel ve epidural anestezide göre daha fazla hipotansiyon riski
2. İntrapartum bulantı-kusma
3. Postdural delinmeye bağlı baş ağrısı olasılığı
4. Sınırlı etki süresi (kontinü spinal veya epidural teknikler kullanılmadıysa)

### **Komplikasyonlar**

1. Periferik sinir lezyonları (parestezi, sinir ağrıları)
2. Kranial sinirlerin paralizisi
3. Spinal kord veya kauda equinaya direkt hasar
4. Spinal hematoma

5. Septik veya aseptik menenjit
6. Kronik adeziv araknoidit
7. Menenjit (aseptik veya enfeksiyöz)

#### **2.4.2.d. Kombine Spinal Epidural Anestezi**

Sezaryen için epidural ve intratekal anestezinin bir arada kullanıldığı teknikler de uygulanabilir. Epidural iğnenin uygun şekilde yerleştirilmesinden sonra içinden daha küçük olan spinal iğne ilerletilir ve subaraknoid alana lokal anestezi enjekte edilir. Daha sonra ilerletilen ve epidural mesafeye bırakılan kateter, anestezi için ek doz ve etki uzaması sağlar; ayrıca postoperatif analjezi için kullanılabilir. Spinal-epidural ve epidural-spinal sıralamalarıyla yapılan 2 çeşidi vardır. Avantajları, dezavantajları ve kontrendikasyonları ise spinal ve epidural uygulamalarla aynıdır.

#### **2.4.2.e. Epidural Anestezi**

Epidural anestezi ilk kez 1895’de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921’de ise Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır (42).

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

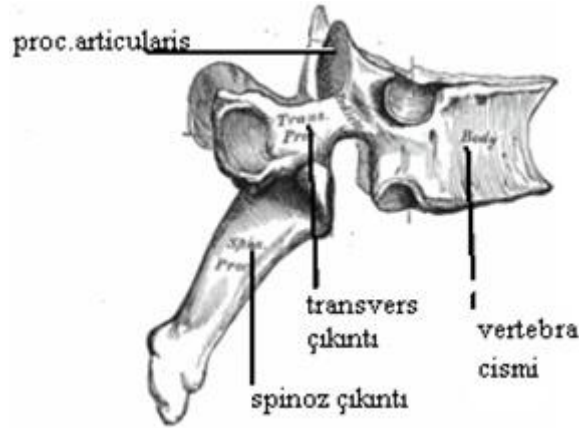
Anestezi solüsyonunun verilme yerine göre torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lumbal epidural anestezi anlaşılmaktadır.

#### **Epidural Aralığın Anatomisi**

Spinal kord ve sinir kökleri kendilerine yapısal destek ve koruma sağlayan vertebral kolonun kemik kanalı içerisinde bulunur. Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral, 4 koksigeal vertebradan oluşur. Buldukları bölgeye göre her vertebranın gövdesi, pedikülleri, laminaları bazı farklılıklar gösterir. İşlemin doğru olarak yapılabilmesi için bu farklılıkların iyi bilinmesi gereklidir (43,44).

İkinci servikal vertebra prosesus spinosusu, protuberans oksipitalis'in hemen altındadır. Servikotorasik sinir 7. servikal vertebra'nın vertebra prominens adı da verilen prosesus spinosusu tarafından belirlenir (45). C<sub>7</sub>'nin spinöz çıkıntısı boynun arkasında belirgin ilk spinöz çıkıntıdır (45-47). T<sub>1</sub>'in spinöz çıkıntısı en belirgin spinöz çıkıntıdır ve hemen C<sub>7</sub>'yi izler (47). Skapulanın spinöz çıkıntısının kökü T<sub>3</sub>'ün spinöz çıkıntısı hizasında, eller yanda iken skapulanın alt ucu T<sub>7</sub> hizasındadır. Pratik uygulamada yapılan, işlemin yerine göre C<sub>7</sub> veya L<sub>4</sub>'ten başlayarak spinöz çıkıntıların sayılması ile istenen aralığın seçilmesidir. L<sub>2-5</sub> arasında spinöz çıkıntılar hemen hemen horizontal konumda olup, kendi vertebra cisimleri hizasında yer aldıklarından, lokalizasyonda en iyi işaret noktalarıdır. Krista iliakaları birleştiren horizontal hat L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>'in prosesus spinosuslarının aralarından geçer (42,44).

Tipik bir vertebra'nın anterior bölümü cisim (corpus), posterior bölümü arkus'dan (lamina) oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde processus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı processus spinosustur (48) (Şekil 3).



**Şekil 3.** Vertebra Anatomisi

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Vertebral kolonun içerisinde spinal kordun etrafını saran meninksler ve venöz sinüs pleksusları bulunmaktadır. Meninksler içten dışa piamater, araknoidmater, duramater olmak üzere 3 katmandan oluşur. Piamater spinal korda sıkıca yapışmıştır. BOS piamater ile araknoidmater arasında bulunur. Spinal subdural aralık klinik olarak önemsiz olup duramater ile araknoidmater arasına sınırları iyi

belirlenemeyen bir boşluktur. Epidural aralık ise duramater ile lig. flavum arasında yağ dokusu ve venöz pleksusları ihtiva eden sınırları belirgin bir boşluktur.

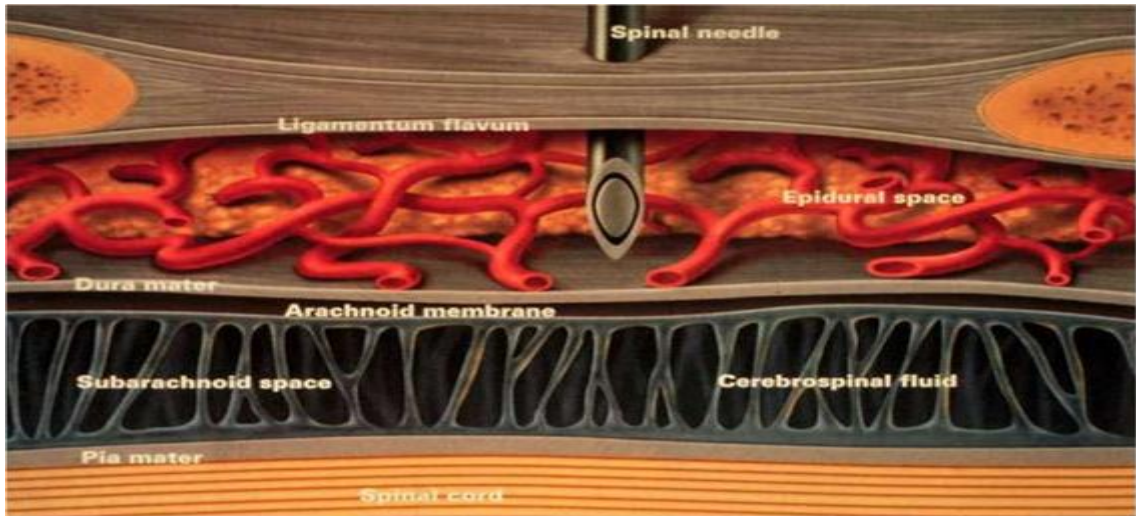
Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir (43,48,49).

Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar (49).

Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü anulus fibrosus, santral bölümü ise nükleus pulposusdan oluşur (49).

İşlem bakımından önemli bir özellik, spinoz çıkıntılarının, servikal ve lumbal bölgelerde horizontala yakinken, torasik bölgede, özellikle T<sub>4-9</sub> hizasında dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar, L<sub>3-4</sub> ve L<sub>4-5</sub> aralıklarıdır. Orta torasik bölgede orta hattan giriş zor olup, paramediyan yaklaşım tercih edilir. C<sub>7-T<sub>1</sub></sub>, T<sub>1-2</sub> aralıkları ve alt torasik bölgelerde işlem kolay olmakla birlikte, anatomik farklılıklar ve epidural aralığın darlığı sorun yaratabilir (42,44).

Orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt, ciltaltı, lig. supraspinale, lig. interspinale ve lig. flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra duramater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır (42) (Şekil 4).



Şekil 4. Epidural Aralıktaki Yapılar

Normal bir kişide cilt-epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir. Lig. flavum'un iki lamina arasındaki seyirindeki özellik nedeniyle, epidural aralığın genişliği interlaminal bölgenin üst kısmında alt kısımlara göre daha dardır (43,49,50).

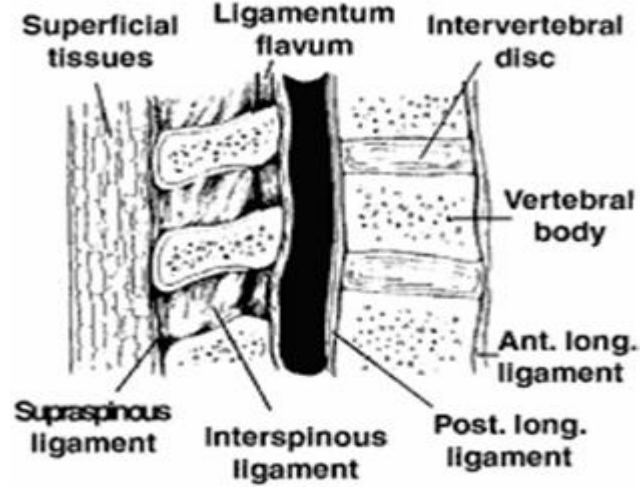
Spinal kanal normalde erişkinde foramen magnumdan L<sub>1</sub> seviyesine kadar uzanır. Erişkinlerde spinal kord genellikle L<sub>1</sub>'de, daha az oranda L<sub>2</sub>'de nadiren de L<sub>3</sub>'de sonlanır. Çocuklarda ise L<sub>3</sub>'de sonlanır, yaş ilerledikçe yukarı kayar. Bundan sonra aşağıya doğru uzanan sinir uçları "kauda equina"yı oluşturup kendilerine ait intervertebral foramenlerden kolumna vertebralisini terk ederler. Bu anatomik özellikten dolayı yetişkinlerde L<sub>1</sub> çocuklarda L<sub>3</sub> seviyesinin altında lomber ponksiyon spinal kordun travmatize olmasını önler. Kauda equinaya ait sinir köklerinin dural boşlukta serbest olarak hareket edip ilerleyen iğne ile delinmek yerine uzağa itilmesinden dolayı hasarlanması pek mümkün değildir (43,49).

Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lumbal ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (42).

Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arkada laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Ligamentler vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamentlerin oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (48,51) (Şekil 5).

Epidural aralığın üst sınırını foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C<sub>1</sub>'den yukarı çıkamaz. Epidural boşluk önde en dar olup, intervertebral foramen bölgesinde genişler. En geniş olarak arkada bulunur ve buradaki genişliği bölgelere göre değişir. Servikal

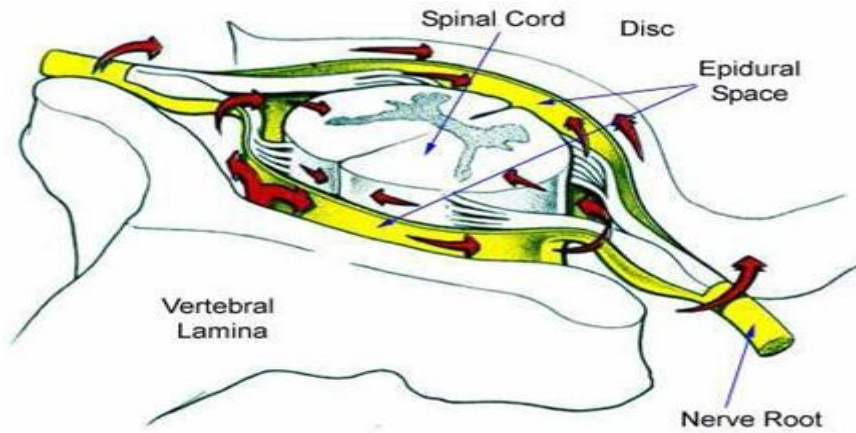
bölgede 1,0-1,5 mm; üst torasik bölgede 2,5-3 mm; alt torasik bölgede 4,0-5,0 mm ve en geniş olmak üzere lumbar bölgede 5,0-6,0 mm genişliğindedir (48,49,52).



Şekil 5. Sagittal Planda Vertabral Kolonun Ligamentleri

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft” larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestezi maddelerinin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (42).

Böylece, epidural anesteziye lokal anestezi maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından difüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anesteziye olduğundan daha fazladır (44) (Şekil 6).



Şekil 6. Epidural Mesafede Lokal Anesteziğin Horizontal Yayılımı

Nöroaksiyel blokajın asıl etki yeri sinir köküdür. Lokal anesteziik solüsyon subaraknoid aralığa (Spinal Anestezi), epidural aralığa (Epidural Anestezi) veya her iki aralığa birden (Kombine Epidural Spinal Anestezi) verilir. Spinal anesteziide lokal anesteziik solüsyonun spinal korda olan etkisinin minimal olduğu düşünülür. Az hacimde ve miktarda lokal anesteziik solüsyonun BOS içine direkt olarak uygulanması ile yüksek seviyede motor ve duyusal blok sağlanır. Epidural anesteziide ise sinir köklerinde aynı lokal anesteziik konsantrasyonuna ulaşmak için daha yüksek miktarda ve hacimde lokal anesteziik solüsyon vermek gerekir (44,53).

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

Epidural anestezi ile oluşan blok seviyesinin belirleyicileri anesteziik solüsyonun baritesi, enjeksiyon yeri, verilen ilaç dozu, yaş, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intraabdominal basınç, kateterin yönü, hastanın boyu ve gebeliktir (43,44,49,53).

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

Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük bir kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Bu venler aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Epidural enjeksiyonla verilen lokal anesteziik veya hava, bu venlere ve oradan kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen v. cava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu



artıran ıkınma, ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı, v. cava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir (43,49).

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

1) Negatif basınç dura ve epidural aralıktaki anatomik yapıların iğne tarafından itilmesi nedeniyle oluşur. Lig. flavumu geçen iğne epidural aralıktaki venöz plexuslar, gevşek bağ ve yağ dokusunu duraya doğru ve dura ile birlikte spinal aralığa doğru iterken kapalı bir bölge olan epidural aralıktaki negatif bir basınç yaratır. Bu teoriyi destekleyen birçok bulgu vardır; örneğin iğneyi ilerletmek veya geri çekmekle negatif basıncın arttığı veya azaldığı gözlenir, küntr uçlu iğneler keskin uçlu iğnelere göre durayı daha fazla ittiği için bu iğnelerle daha fazla negatif basınç gözlenir.

2) Epidural aralıktaki negatif basınç intraplevral basıncın bir yansımasıdır. Hastanın öksürme ve ıkınması sırasında enjeksiyonda görülen zorluk, verilen solüsyonun geri gelmesi bu teoriyi destekler.

Bu basınç, lumbal bölgede 5-10 cmH<sub>2</sub>O kadar olup iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral basınç yoluyla oluşabilir. Teknik olarak epidural aralığın tanınması için direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsava manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir. Doğum eylemi sırasında +8 / +15 cmH<sub>2</sub>O'ya kadar çıkabilir (50). BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile negatif basınç artar ve epidural mesafenin tanınması kolaylaşır. Epidural basınç; lumbal bölgede -0,5 ile -1 cmH<sub>2</sub>O, torakal bölgede -2 ile -3 cmH<sub>2</sub>O, sakral bölgede ise sıfırdır (42,54).

## Epidural Anestezi Tekniği

### Hastanın Pozisyonu

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

En fazla tercih edilen pozisyonudur. Hasta için kolaydır ve bir yardımcı gerektirmez. Hasta sağ veya sol yanına yatarak dizlerini midesine doğru eker, baş kkk bir yastığın üstünde fleksiyonda tutulur, üstteki kol ggs üzerinde uzanırken altta kalan kol vücutla dik bir açı yapacak şekilde başın altına konur. Omurga spinöz çıkıntıları masaya paralel konumda olmalı ve intervertebral aralıkların açılabilmesi için sırt fleksiyona getirilmelidir. Eğer hastayı bu pozisyonda tutmak için bir yardımcı yoksa o zaman, hastadan iki eli ile bacaklarını veya boynunu kavraması istenerek pozisyonun sabit kalması sağlanır (şekil 7).



şekil 7. Lateral Pozisyon

Yan pozisyonda önemli noktalar şunladır:

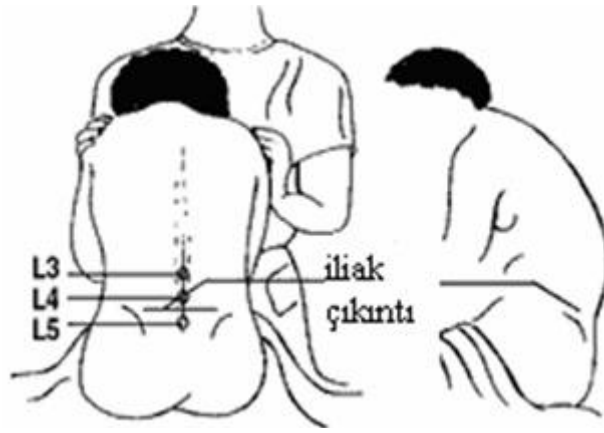
-Kadın ve erkeklerde kalça yapısındaki farklılıklar nedeniyle kolumna vertebralisin pozisyonu değişebilir. Bu durum girişim sırasında iğnenin yönlendirilmesi ve blok düzeyini etkiler.

-şişman hastalarda, enjeksiyon yeri olarak işaretlenen cilt noktası cilt altı yağ dokusunun ağırlığı ile orta hattın 2-4 cm altına çekilebilir. Girişim sırasında, spinöz

çıkıntılar palpe edilerek intervertebral aralık ve enjeksiyon noktası yeniden belirlenmelidir.

## 2. Oturur pozisyon

Hasta, masanın kenarında bacaklar masadan aşağı sarkıtılmış, ayaklarının altına bir tabure konmuş, çene sternuma değecek şekilde baş fleksiyona getirilmiş ve kollar üst karın bölgesinde birbirine sarılmış olarak oturtulur. Bir yardımcı hastanın masadan düşmesini önlemek ve pozisyonunun korunmasını sağlamak üzere hastanın yanında durmalıdır (Şekil 8).



Şekil 8. Oturur Pozisyon

### Girişim

Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anestezi uzmanı girişim sırasında, uygun bir yüksekliğe ayarlanmış olan bir tabureye oturur ve uygulamayı bu pozisyonda yapar. Ayakta ve eğilerek yapılan girişimde iğneye hakim olmak ve lokalizasyonu ayarlamak zordur. Seçilen intervertebral aralıkta enjeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve lig. interspinale içine kadar olan alanda 3-5 mL lokal anestezi ile lokal anestezi sağlanır.

Epidural iğnenin (16-18 G) kolayca geçebileceği bir yol açmak amacıyla ucu kapalı yol gösterici kalın bir iğne tercih edilerek (18 G) bir yol oluşturulur. Bu uygulama bir cilt plağı veya cilt bakterilerinin spinal iğne tarafından subaraknoid aralığa taşınmasını önler.

Epidural iğne baş kısmında baş parmak mandrene hafif bir bası yapacak ve iğne gövdesi işaret parmağı ile orta parmak arasında olacak şekilde tutularak yol göstericinin açtığı yoldan lig. interspinaleye kadar (3-4 cm) ilerletilir. İğnenin ilerletilmesi ve

kademelerin geçilmesi sırasında istem dışı ani bir ilerlemeyi önlemek amacı ile yüzük parmağı ve küçük parmak hastanın sırtına temas ettirilerek iğnenin kontrol edilmesi sağlanır.

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

### **3. Negatif basınç yöntemi**

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

### **4. Direnç kaybı yöntemi**

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

Epidural aralığa girildikten sonra en azından dört düzlemde iğne her seferinde 90 derecelik bir açıyla döndürülerek dikkatli bir aspirasyon testi yapılır. Eğer spinal sıvı veya kan gözlenmiyorsa uygulamaya devam edilir. Eğer kan saptanırsa, girişim bir üst veya bir alt aralıktan tekrarlanabilir.

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

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

Kan ya da spinal sıvı gelmediği saptandıktan sonra rebound testi uygulanabilir. Bu testte, 3 mL'lik bir enjektör içine 1-1,5 mL hava aspire edilir. Daha sonra enjektör iğneye tespit edilerek hava hızla epidural aralığa verilir ve piston serbest bırakılır. Bu durumda: Eğer iğne epidural aralıkta ise enjektörde bir geri dolma gözlenmez. Eğer iğne epidural aralıkta değil bir ligament içinde ise 0,5-1 mL'lik bir geri doluş gözlenir.

Bu aşamada, test dozu olarak 2 mL lokal anestezi epidural aralığa verilir. Normalde, epidural aralığa uygulanan 2 mL'lik test dozu ile hiç bir bölgede analjezi oluşmaz. Ancak girişimin yapıldığı aralıktaki sinire yayılan çok küçük bir alanda hipoestezi veya anestezi görülebilir. Kan basıncı, nabız ve duyu fonksiyon etkilenmez. Eğer bu dozla yaygın bir anestezi, kan basıncı ve nabızda değişiklik, duyu ve motor fonksiyonda etkilenme saptanır ise duranın delindiği, lokal anestezi solüsyonun subaraknoid aralığa geçerek spinal blok oluşturduğu anlaşılır.

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

İğnenin çıkarılmasından sonra hasta sırt üstü veya lokal anestezi solüsyonun yayılabileceği uygun bir pozisyona getirilir (55-57).

### **Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi**

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir. Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması, üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyopak olması gerekir.

Kateter içine stile konulması kateterin yerleştirilmesini kolaylaştırır ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını arttırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm geride sonlanacak şekilde geri çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözüm olabilir. İşlem sırasında kateter hiçbir zaman iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Kateter iğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek bir parça epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (58-62).

Yaklaşık % 10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz. Kateterin yerleştirilmesinde güçlük varsa, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serumla yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyorsa işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildiyse iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak şekilde steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır (53,55,59,63,64).

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

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

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

### **Paramediyan (Paraspinöz, Lateral) Yaklaşım**

Genellikle orta hattın daha az vaskülarize olması nedeniyle girişimlerde orta hat tercih edilir. Fakat özellikle torasik bölgede daha belirgin olmak üzere veya yaşlı insanlarda ligamentlerin kalsifiye olduğu durumlarda epidural aralığa yaklaşım güçlüğü paramediyan yaklaşımı gerektirebilir. Spinöz çıkıntının alt kenarı ve orta hattın bir cm lateralinden orta hatta doğru 10 derecelik bir eğimle dikey olarak girilip, daha önce tanımlanan yöntemlerden herhangi birisiyle epidural aralık saptanır (65).

Orta hattan yaklaşım sırasında geçilen tabakalar cilt, cilt altı, lig. supraspinale, lig. interspinale ve lig. flavumdur.

Paramediyan yaklaşım sırasında geçilen tabakalar ise cilt, cilt altı, paravertebral kaslar ve lig. flavumdur.

### **Torasik Epidural Blok**

Torasik ve üst abdominal bölgede anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerden yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanımı gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgelerden başlaması gibi sakıncaları bulunmaktadır. Lumbal yaklaşımla yapılan epidural girişimde torasik bölgeye kadar kateterin ilerletilmesinde kateterin düğümlenme riski yüksektir. Torasik düzeyde yapılan epidural anestezinin bu bölgenin anestezisini sağlamak için en ideal yöntem olarak kabul görmesine rağmen teorik olarak düşükte olsa spinal kordun travmatize olma olasılığı bulunmaktadır. Torakal operasyon sonrası postoperatif ağrı kontrolü için özellikle solunum problemi olabilecek hastalarda uygulanabilir. Torasik epidural anestezide paramediyan yaklaşım orta hat yaklaşımına göre daha uygundur (60,61,66).

### **Servikal Epidural Blok**

Bu bölgenin narkotiklere yanıtızsız, şiddetli ağrılarında servikal epidural blok kullanılabilir. Sadece duyusal blok sağlamak ve frenik sinirin motor fonksiyonunu etkilememek için düşük yoğunlukta ilaç kullanılmalıdır. Bölgede en belirgin olan 7. servikal vertebranın spinöz çıkıntısı işaretlenerek C<sub>7</sub>-T<sub>1</sub> aralığından orta hat yaklaşımı ile ve 30 derecelik açı ile girilir. Verilen ilaç volümü genellikle 6-8 mL ile

sınırlandırılır. Lig. flavum daha ince olduğu için spinal kordun travmatize olma riski torakal girişime göre daha fazladır (56,57,62).

### **Kaudal (Sakral Epidural) Blok**

Kaudal blok, kaudal kanal ve sakral hiyatus yoluyla epidural aralık içine verilen lokal anestezi solüsyonla oluşturulan rejyonal blok uygulamasıdır. Yüksek seviyelerde blok elde etmek için verilen lokal anestezi ilacın miktarını artırmak gerektiğinden üst seviyelerde blok düşünülüğünde lumbal epidural blok daha uygundur (43,49,67).

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

Kaudal blokla bir, iki, üç ve dördüncü lumbal sinirler (L<sub>1-2-3-4</sub>) ile on ikinci torasik sinirin (T<sub>12</sub>) bir dalının katılımlından oluşan lumbal pleksus, dört ve beşinci lumbal sinirler (L<sub>4-5</sub>) ile bir, iki ve üçüncü sakral sinirlerin (S<sub>1-2-3</sub>) oluşturduğu sakral pleksus ve dört ve beşinci sakral sinirler (S<sub>4-5</sub>) ile koksigeal sinirin oluşturduğu koksigeal pleksus etkilenir. Lumbal ve sakral pleksuslar birlikte lumbosakral pleksus olarak tanımlanır.

Kaudal blok intraabdominal cerrahide uygulanmaz. Abdomen ve peritonun anestezisi için T<sub>4</sub> seviyesinde analjeziye gereksinim vardır. Bunun için kaudal yaklaşımda 60-80 mL gibi çok yüksek dozlar uygulamak gerekir.



## **Epidural Anestezi Endikasyonları**

- Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremitte ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi
- Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar
- Özellikle abdominal ve torasik girişimlerde cerrahiye bağlı nöroendokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar
- Ağrısız eylem ve vajinal doğum (Devamlı epidural anestezi ile eylemin bütün aşamalarında ağrı kontrolü sağlanırken aynı zamanda eylem için gerekli motor fonksiyon ve anne ile gerekli kooperasyonu mümkün kılar)
- Sezaryen operasyonu için anestezi
- Postoperatif ağrı kontrolü (özellikle torasik operasyonlardan sonra hastanın yeterli analjezi devamlı epidural anestezi ile sağlanarak hastanın öksürmesi, derin nefes alabilmesi ve solunum egzersizleri yapması sağlanarak postoperatif solunum yolu komplikasyonları önlenebilir)
- Medikal tedaviye yanıtız kronik ağrılarda kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi
- Periferik damar hastalıklarında ve alt ekstremitelerde trombozla görülen spazmları çözmek için geçici sempatik sistem blokajı

## **Epidural Anestezi Kontrendikasyonları**

### **Kesin Kontrendikasyonlar**

- a. Sistemik ve lokal enfeksiyonlar
- b. Akut kanama
- c. Hipovolemik şok
- d. Kanama diyatezi veya antikoagülan tedavi
- e. Santral sinir sistemi hastalıkları
- f. Lokal anestezik maddeye duyarlılık
- g. Hastanın yöntemi istememesi

## **Rölatif Kontrendikasyonlar**

- a. Vertebral kolon deformitesi, artrit, osteoporoz
- b. Santral veya periferik nörolojik hastalık
- c. Geçirilmiş laminektomi operasyonları
- d. İntestinal obstrüksiyon
- e. Mini doz heparin
- f. Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
- g. Kesin kardiyak patoloji
- h. Aort stenozu
- i. Konjestif kalp yetmezliği
- j. Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- k. Kooperasyon kurulamaması
- l. Psikoz veya demans

## **Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler**

### **1. Enjeksiyonun Yeri**

Anestetize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon epidural anestezi için en uygundur. Ancak bu yaklaşım teknik olarak spinal anestezi için alt torasik ve lumbal aralıklar için geçerlidir. Epidural aralığın genişliği kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezik ile torasik bölgede, lumbal bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> seviyelerinde sınırlar kalındır, anestezik etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi de azalır.

### **2. Solüsyonun Volümü**

Verilen volüm ne kadar büyükse bloke edilen alan o kadar geniş olacaktır. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına göre hesaplanmalıdır. Alt lumbal ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment başına daha fazla volüm vermek gerekir. Torasik segmentler için 2 mL, lumbal ve sakral segmentler için

2,5 mL/segment hesaplanır. 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.

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

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

### **4. Enjeksiyonun Hızı**

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

### **5. Hastanın pozisyonu**

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

### **6. Klinik Etkiler**

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

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

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

absorbsiyonu azalmıştır. Çok uzun veya kısa boylu kişilerde de volümü aynı miktarda arttırmak veya azaltmak gerekir.

### **Epidural Anestezi Fizyolojisi**

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

- İntervertebral foramina: En önemli etki yerinin, spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral sinir bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anesteziğin solüsyonun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.
- İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler.
- Semipermeabl membran görevi yaparak, ilacın BOS'a geçmesini sağlayan duramater: Epidural alana verilen lokal anesteziğin solüsyon dural difüzyonla BOS içine girmektedir. BOS içine giren lokal anesteziğin primer etkisini sinir kılıflarında göstermekle beraber az da olsa spinal korda difüze olmaktadır. Fakat bu difüze olan miktarın klinik etki gösterecek kadar anlamlı olmadığı kabul edilir.
- İlacı absorbe eden epidural yağ dokusu.
- Paravertebral Alan: Bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde daha belirgin olup, lokal anesteziğin solüsyon paravertebral foramenden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir (68,69).

### **Nöroaksiyal Blok Komplikasyonları**

#### **Hipotansiyon ve Bradikardi**

Bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir (50). Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır; böylece kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Hipotansiyon olasılığı, önceden volüm açığı varsa derinliği artacağından, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır (71-73).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, miyokardın oksijen gereksinimini azaltır. Normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum daha fazla önem arz eder (74,75).

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

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

Kalbin sempatik innervasyonu T<sub>1</sub>-T<sub>5</sub> düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliyonun sağlanmaktadır. Bundan dolayı T<sub>5</sub> düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır.

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardiyo-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Çünkü Bain-bridge refleksi baskındır (74).

Oluşan bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan küçük dozlarda 0,25 mg atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise alfa ve beta-mimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin (5-10 mg) iv olarak tekrarlanabilir (76-79).

### **Sırt Ağrısı**

Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuvar bir yanıt sorumlu olabilir. Ağrı hissi genellikle kendini sınırlar, fakat birkaç hafta sürebilir. Tedavisinde non-steroid anti-inflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan bloklarla birlikte olan sırt ağrısı, oluşması muhtemel bir epidural hematoma habercisi olabilir (80,81).

## **Baş Ağrısı**

Duramaterde uygulanan işlem sonucu oluşabilecek herhangi bir defekt ponksiyon sonrası baş ağrısına (Post-dural Puncture Headache - PDPH) neden olabilir. Ağrının oluşma mekanizmasının durada işlem sonrası oluşan defektten, BOS yapım hızından daha hızlı olarak kaçak olması nedeniyle ortaya çıkan kafa içi basınç azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Oluşma insidansı iğne kalınlığı, kullanılan iğnenin tipi ve hastayla ilgili faktörlerle ilişkilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı oluşma insidansı artar. Standart kesik uçlu iğnelerle, baş ağrısı insidansı, kalem uçlu aynı kalınlıkta olanlarından daha fazladır. Standart kesik uçlu iğnelerle iğne ucu dura ponksiyonu sırasında dura liflerine paralel olarak ilerletilirse lifleri kesmek yerine araladığına ve baş ağrısı insidansının daha düşük olduğuna inanılmaktadır (82-84).

Baş ağrısı insidansını artıran diğer faktörler genç yaş, kadın cinsiyet ve gebeliktir. PDPH için en yüksek insidans epidural anestezi işlemi sırasında epidural iğnesi ile epidural aralığın geçilip subaraknoid aralığa girilmesini “wet-tap” takiben ortaya çıkar. Benzer şekilde yerleştirilen epidural kateter de durayı delip PDPH’e neden olabilir (85).

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

Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hastanın supin pozisyonda tutulması duramaterdeki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken baş ağrısını da en aza indirecektir. Analjezik ilaçlar non-steroid anti-inflamatuar ilaçları içerir. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını arttırarak etki gösterir. Kafein aynı zamanda intrakranial damarlarda vazokonstrüksiyon oluşturarak da etki gösterir. Laksatif ajanlar ve yumuşak diyet de valsava manevrasını önleyerek yarar sağlarlar.

Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Böyle tedaviye dirençli durumlarda epidural kan yaması çok etkili bir yöntemdir. Steril şartlarda alınan 15-20 mL otolog kanın epidural aralığa ponksiyon seviyesi veya bir aralık altına enjekte edilmesinden oluşur. BOS’un daha fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya

koagülasyonla önlediği düşünülmektedir. Başarı oranı % 90'ın üzerindedir. Eğer beklenen yanıt alınamaz ise işlemin tekrarlanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Benzer şekilde çeşitli yayınlarda epidural serum fizyolojik bolus dozları uygulanmış fakat kan yaması kadar etkili olmadığı görülmüştür (80,81,83,84,86).

### **İdrar Retansiyonu**

S<sub>2-3-4</sub> 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 (80,81).

### **Nörolojik Sekeller**

Epidural bloklarda nadirdir. Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postoperatif bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini kanamayla zedelenmesine sebep olmadan, cerrahi ekiple konsültasyon, antikoagülasyonun kısa süre içinde geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir (44).

En sık nörolojik sekel nedenleri aşağıda sıralanmıştır:

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

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

Nöroaksiyel blokajın beklenenden daha yüksek seviyelere ulaşması sonucu meydana gelen şuur kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma “total spinal anestezi” veya “yüksek spinal anestezi” adı verilir. Epidural veya kaudal girişim yapılan olgularda yanlışlıkla subaraknoid ponksiyon yapılması sonrası ortaya çıkabilir. Mutlaka test doz olarak 1-2 mL lokal anestezik ajan verildikten sonra 5 dk beklenmeli ve spinal blok gelişmediği

takdirde lokal anestezi solüsyonunun geri kalan miktarı verilmelidir. Yüksek veya total spinal anestezi genellikle hızlı başlar ve eğer epidural anestezi için belirlenen dozda lokal anestezi ajanının subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması yüksek seviyeli blokaja bağlı diyaframa paralizisinden çok, ciddi hipotansiyona bağlı çoğunlukla şuur kaybının da eşlik ettiği medüller solunum merkezinin perfüzyonundaki azalmasından kaynaklanmaktadır (85,87,88).

Tedavide havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Solunum yetmezliği belirgin ise oksijen desteği verilir. Daha ciddi durumlarda genel anesteziye geçilmesi, entübasyon, asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopressörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Normotansiyonun idamesi için dopamin infüzyonu yararlı olabilir. Bradikardi için ilk tercih edilecek ajan atropindir (0,01 mg/kg). Ayrıca alfa-mimetik ve beta-mimetik etkisi bulunan efedrin ve epinefrin de kalp hızını artırır (75,78,80,81).

### **Spinal veya Epidural Hematom**

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

Hematomun kitle etkisi ile direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir. Semptomlar uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu ile keskin bel ve bacak ağrısıdır. Eğer klinik olarak hematomdan şüphelenilirse nörolojik görüntüleme (MRI, CT) hemen yapılmalıdır (89).

### **Menenjit ve Araknoidit**

Malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler kontamine olabilir (90,91).



### **Epidural Apse**

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokokus aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lokositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile abse materyali gelir, derhal müdahale gerektirir (92).

### **Anterior Spinal Arter Sendromu (Adamkiewicz Sendromu)**

Yüksek doz adrenalinli solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstrüksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizi gelişebilir (92).

### **Epidural Aralıkta Kataterin Kopması**

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parça çıkarılmalıdır (93).

### **Epidural Blok Sonrası Hipotermi**

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptr liflerinin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır (44,94).

## **2.5. Lokal Anesteziğler**

Bölgesel anestezi; vücudun belirli bölgesinde, sinir iletiminin geçici olarak durdurulması demektir. Lokal anesteziğler ise uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (95).

Lokal anesteziğler, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu arttırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını arttırmak için kombine edilebilir ve diğer adjuvan medikasyonlarla birlikte kullanılabilir. Kimyasal yapı bu ilaçların metabolizmasını ve vücuttan eliminasyonunu belirler (96).

Lokal anesteziğler, alkoller ile aminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (42). Amin grubu da taőıdıkları bağlara göre ester ve amid olarak iki alt gruba ayrılır

(42). Amino-esterler; paraamino benzoik asidin ester deriveleridir ve plazma kolinesterazı ile metabolize edilir. Metabolik ürünü alerjen olarak bilinen paraamino benzoik asid (PABA)'dir. Bu yüzden alerjik reaksiyonlar siktir. Diğer yandan amino amidler; amid bağları olan bileşiklerdir ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Alerjik reaksiyon potansiyeli oldukça azdır.

Lokal anestezipler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

- a. Düşük potensli (kısa etki süreli); Prokain, 2-kloroprokain gibi,
- b. Orta potensli (orta etki süreli); Lidokain, mepivakain, prilokain gibi,
- c. Yüksek potensli (uzun etki süreli); Bupivakain, levobupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain gibi.

Lokal anesteziplerin genel özellikleri Tablo 6'da verilmiştir (97,98).

**Tablo 6.** Lokal anesteziplerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları

İLAC	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine bağlanma %
PROKAİN	1	Hızlı	8,9	5,8
TETRAKAİN	16	Yavaş	8,7	75,6
LİDOKAİN	1	Hızlı	7,9	64,3
MEPİVAKAİN	1	Orta	7,6	77,5
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7,9	55
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7,7	94
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8,1	95,6
ROPIVAKAİN	4	Orta	8,1	94
LEVOBUPİVAKAİN	4	Yavaş	8,1	97

### 2.5.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

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

Lokal anestezikler 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 eşliğini azaltırlar
- d. İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler

Sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına engel olur. Zardaki fosfolipidlerle birleşerek  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Ca^{++}$  iyonlarının zardan geçişlerini engelledikleri, protein reseptörleri ile birleşerek uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptıkları genişlemeyi önledikleri veya sodyum reseptörleri ile birleşerek ya da membranın hidrokarbon bölgesine giderek, sodyum kanallarını tıkamaları sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir (42).

Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir. Ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük lokal anestezi yoğunluklarında görülür (42).

### 2.5.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

**Emilim:** Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini etkileyen faktörler; doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tip), ilacın pH'sı, yağda erirliği ve vazokonstrüktör madde eklenmesi ile ajanın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleridir. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezikler daha potenttir. Lokal anestezik ilaç, sistemik olarak emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (95,99).

**Dağılım:** Ester grubu anestezipler, plazma kolinesterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise vücutta yaygın olarak dağılırlar (95,99).

**Metabolizma ve Atılım:** Ester grubu lokal anestezipler, plazma kolinesterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anestezipler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir; metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (95,99).

### 2.5.3. Lokal Anesteziplere Bağlı Sistemik Reaksiyonlar

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistemde ve merkezi sinir sisteminde görülür. Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların ancak % 1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Alerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir (98).

Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların % 99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlışlıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası, inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği, hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (98).

Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçtiklerinden, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme, kas seğirmeleri ve konvülsiyon ortaya çıkar. En sonunda da apne, kardiyovasküller kollaps ve koma gelişir (42,100).

Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dk sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar (42).

## 2.6. Bupivakain

Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anestezi olup, ilk kez 1957 yılında Ekanstein tarafından bulunmuş sentetik bir ilaçtır. Bupivakain R(+) ve S(-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır (101,102).

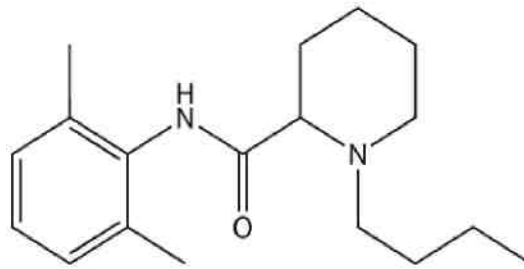
Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir.

Kimyasal adı: 1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidin-2-carboxamide

Bupivakain mepivakainin bir homologudur ve molekül formülü:  $C_{18}N_2OH_{28}HCL$ .

Mepivakainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir (25).

Kimyasal yapı formülü Şekil 9'da görülmektedir. Fizikokimyasal özellikleri Tablo 7 'de gösterilmiştir.



Şekil 9. Bupivakain'in Açık Kimyasal Formülü

### 2.6.1. Farmakokinetik Özellikleri

Solüsyonun pH'sı 4,5-6,5 olup, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8,1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş olan ve plazma proteinlerine % 95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziiktir. Partisyon katsayısı 27,5'tir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur (101,103).

Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden 2 kat fazla olup dolayısıyla daha güçlü etkiye sahiptir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içerisinde plazma konsantrasyonu (1-2 µg/mL) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivakain infiltrasyondan sonra 5 dk içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir (101,103,104).

### **2.6.2. Farmakodinamik Özellikleri**

Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dk, anestezinin yerleşmesi ise 15-25 dk içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3,5-5 saate kadar anestezik etki sürmektedir. Spinal anestezi amacıyla kullanımında ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında % 0,5 konsantrasyonda 35 mL volüm ile tam bir motor blok sağlanabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için % 0,25 konsantrasyonda, alt ekstremité cerrahisinde % 0,5 konsantrasyonda ve batın operasyonlarında ise % 0,75 konsantrasyonda 20 mL volüm olarak uygulanmaktadır (103,104). Bupivakainin yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve majör pleksus bloklarında diğer lokal anesteziklere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerde vazodilatasyon oluşturmaz, kümülatif etkisi yoktur (101).

### **2.6.3. Anestezik Etki**

Bupivakain, lidokain ve mepivakainden yaklaşık olarak 3-4 kat daha potent olup etki süresi lidokain ve mepivakainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyuşsal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajandır. Bupivakain; reyonel intravenöz anestezi (RIVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (103,105).

### **2.6.4. Metabolizması**

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

bariyerini pasif difüzyonla geçer. Proteinlere yüksek oranda bağlanmasından dolayı plasental difüzyonu düşüktür (103,106).

#### **2.6.5. Etki Mekanizması**

Uyarılabilir hücre membranlarında Na<sup>+</sup> kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na<sup>+</sup> akımını doza bağlı bir şekilde azaltır.

#### **2.6.6. Sistemik Toksikite**

Bupivakainin akut toksisitesi (LD<sub>50</sub>) yaklaşık olarak tetrakainle aynı fakat mepivakainden 3-4 kat yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyeye ulaşır. Toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/mL'dir. Total dozu 2-2,5 mg/kg'ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir.

Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya 1/4'ü kadar olabilir, fakat 24 saatte toplam doz maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (101,103,104). Sistemik toksik etkisi kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerindedir (103).

#### **2.6.7. Santral Sinir Sistemine Etkileri**

Santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi belirtileri; başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan 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 konvülziyon gelişir. Medüller merkezlerin uyarılmasıyla arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızında artma ve kalp ritminde değişiklik, solunum sayısında artma, bulantı-kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ile apne gelişir (103,105,106).

#### **2.6.8. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel

kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Toksikite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir. Kardiyotoksikite muhtemelen hem direkt hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içerir. İndirekt etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardiyal Na<sup>+</sup> kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K<sup>+</sup> ve Ca<sup>++</sup> kanallarının blokajı da kardiyotoksikiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjekte edildiğinde; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG’de QRS kompleksinde genişleme, bradikardi, hipotansiyon gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksikite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksikitesini potansiyalize etmektedir (103,105,106).

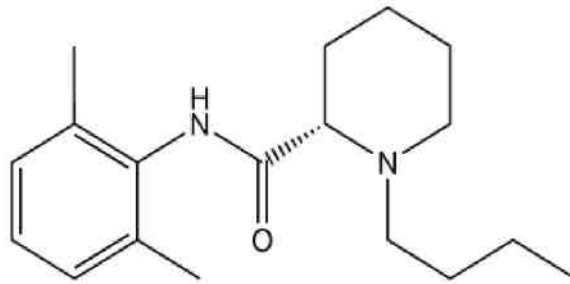
## 2.7. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda lokal anesteziktir.

Kimyasal Adı: (S) -1- butyl- N- (2, 6- dimetylphenyl) piperidine -2- carboxamide.

Molekül formülü: C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O.HCl.

Kimyasal yapı formülü Şekil 10’da görülmektedir. Fizikokimyasal özellikleri Tablo 7 ’de gösterilmiştir.



Şekil 10. Levobupivakain’in Açık Kimyasal Formülü



### **2.7.1. Farmakokinetik Özellikleri**

Solüsyonun pH'sı 4,0-6,5 olup, moleküler ağırlığı 324,9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir. % 0,5 veya % 0,75'lik konsantrasyonlarından 15 mL levobupivakainin epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0,582 ve 0,8-1 µg/mL olup, bu konsantrasyonlara 0,37 ve 0,29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (104,107).

Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (% 97). Dağılım 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 (107,108).

### **2.7.2. Farmakodinamik Özellikleri**

Levobupivakain 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 duysal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (107,109).

Doğum sırasında epidural analjezi uygulanan kadınlarda % 0,25'lik konsantrasyonda levobupivakainin % 0,25'lik konsantrasyonda bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (109).

### **2.7.3. Anestezik Etki**

Levobupivakainin anestezik etkisi bupivakaine benzer. Hayvan çalışmalarında, levobupivakain ve bupivakain için duysal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (107,108), klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duysal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstrüktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (109).

Levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup letal dozu bupivakainden 1,3-1,6 kat daha yüksektir (108).

#### **2.7.4. Metabolizması**

Levobupivakainin ana metaboliti 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'nin idrarla ve % 24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (108,109). Levobupivakain, sitokrom p450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyonu uzar (104,108).

#### **2.7.5. Etki Mekanizması**

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na<sup>+</sup> kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (104,108).

#### **2.7.6. 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. Toksikite durumlarında kardiyak Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin bupivakaine göre daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (110).

#### **2.7.7. Santral Sinir Sistemine Etkileri**

Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, santral sinir sistemi toksisitesi riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (110,111). Gönüllülerde iv 40 mg levobupivakain ve bupivakain verilmiş, levobupivakain verilen grupta daha az EEG depresyonu olduğu gösterilmiştir (112). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (110,113).

### **2.7.8. Vazoaktivite**

Levobupivakainin vazokonstrüktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (7).

### **2.7.9. Terapötik Kullanımı**

Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde etki başlangıcı 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doza bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (7).

Epidural, periferik sinir bloğu, lokal infiltrasyon ve peribulbar yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (7,107).

Levobupivakain duyuşal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakainin epidural yoldan verilışinden sonra duyuşal blok zamanı % 0,75 konsantrasyonda (112,2 ile 202,5 mg) 8-9 saat, % 0,5 konsantrasyonda (150 mg) 7,5 saat iken, % 0,25 konsantrasyonda (75 mg) 6 saattir (103). 15 mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyuşal blok zamanı 6,5 saattir. % 0,5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra duyuşal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde duyuşal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (7,107,114).

### **2.7.10. Ağrı Tedavisinde Kullanımı**

Doğum analjezisi için epidural yoldan verilen % 0,25'lik konsantrasyonda levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde analjezi oluşturduğu rapor edilmiştir (115). Postoperatif ağrı tedavisinde de kullanılmaktadır.

### **2.7.11. Dozaj ve Veriliş**

Levobupivakain için endikasyonlar, erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde

veriliş yollarını içerir (107). Çocuklarda, levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (116). Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0,5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılabilir (117,118).

Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz 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 epiduralden maksimum 50 mg dozlarında verilebilir ve postoperatif analjezi için 5-12,5 mg/saat verilmelidir (7,115,119). Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saat'i geçmemelidir. İlioinguinal/ iliohipogastrik blok yapılacak çocuklar için maksimum doz 1,25 mg/kg dır (7,114).

**Tablo 7.** Levobupivakainin ve Bupivakain fizikokimyasal özellikleri

<b>ÖZELLİKLER</b>	<b>LEVOBUPİVAKAİN</b>	<b>BUPIVAKAİN</b>
<b>Moleküler ağırlık</b>	288	324,9
<b>pKa</b>	8,1	8,0
<b>pH (plain solüsyon)</b>	4,5- 6,5	4- 6,5
<b>Lipid çözünürlüğü</b>	30	30
<b>Partisyon katsayısı</b>	27,5	27,5
<b>Proteine bağlanma</b>	% 95- 96	% 97
<b>Etki süresi</b>	4- 12 saat	4- 12 saat
<b>Maksimum tek doz (plain)</b>	2 mg/kg	2 mg/kg
<b>Günlük maksimum doz</b>	225 mg/kg	150 mg/kg
<b>Atılım şekli</b>	% 70 idrar, % 24 gaita	% 71 idrar, % 24 gaita
<b>Dağılım volümü</b>	59,9 L	66,9 L
<b>Yarılanma ömrü</b>	1,56 saat	1,42 saat
<b>Klirens</b>	38,12 ± 12,64	39,06 ± 13,29
<b>Veriliş yolu</b>	Epidural, spinal, sinir bloğu, lokal infiltrasyon	Epidural, spinal, sinir bloğu, lokal infiltrasyon
<b>Klinik çalışmalarda dozu</b>	10-30 mL % 0,25, % 0,5, % 0,75	10-30 mL % 0,25, % 0,5, % 0,75
<b>Endikasyonları</b>	Cerrahi esnasında major ve minör sinir bloğu, postoperatif ağrı tedavisi, obstetrik	Cerrahi esnasında major ve minör sinir bloğu, postoperatif ağrı tedavisi, obstetrik
<b>Yan etkileri</b>	İntraoperatif hipotansiyon	İntraoperatif hipotansiyon

### 3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, Fakülte Etik Kurulu izni alınarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından elektif sezaryen operasyonu planlanan, ASA I-II grubu 40 hastada yapıldı.

**Tablo 8.** Amerikan anestezi birliği (ASA) anestezi risk skorlaması

ASA-I	Elektif cerrahi uygulanan sağlıklı hastalar
ASA-II	Tek bir sistem ya da günlük yaşamını etkilemeyen kontrol altında hastalığı olanlar
ASA-III	Multisistem ya da günlük aktivitelerini kısıtlayan kontrol altında major sistem hastalığı olanlar
ASA-IV	Ağır, kontrol altında olmayan ya da son dönem hastalığı olanlar
ASA-V	Ölüm riski olan ya da 24 saatten kısa yaşam beklentisi olan hastalar
ASA-VI	Organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar

Acil cerrahi girişim gerektiğinde hastanın sınıflama numarasından sonra “E” harfi eklenmektedir.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya alınacak hastalarla önceden görüşülerek, çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler anlatıldı, yazılı onayları alındı. Çalışmaya elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali ve fetal gelişme geriliği olan olgular ile doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlar, mekonyum veya amniyotik sıvı aspirasyon riski olan infantlar dahil edilmedi. Ayrıca asit baz dengesini etkileyebilecek patolojileri ve diyabetes mellitus, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, astım bronşiyale, Rh uyuşmazlığı, konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner, hepatik ve renal problemi, koagülasyon bozukluğu, kollajen doku hastalığı, steroid kullanım öyküsü, endokrin problemi, ilaç veya alkol bağımlılığı olan, lokal anestezi ajanlara bilinen alerjisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olgular kullanılan lokal anestezi

ajana göre; levobupivakain grubu (Grup L) ve bupivakain grubu (Grup B) olmak üzere 20'er kişilik rastgele iki gruba ayrıldı. Yaş, boy, kilo ve operasyon süreleri kaydedildi.

### **3.2. Premedikasyon ve Prehidrasyon**

Tüm olgular ameliyattan önceki gece saat 24<sup>00</sup> den itibaren aç bırakıldı. Olguların hiçbirisine premedikasyon uygulanmadı. Tüm gebelerin ameliyathaneye nakilleri sırasında ve ameliyatın sonuna kadar sol yanlarına yatmaları sağlandı. Derlenme odasına alınan olgulara, tercihen sol el dorsalinden 20 Gauge iv kateter takıldıktan sonra 10-15 mL/kg dengeli elektrolit solüsyonuyla prehidrasyon yapıldı. Daha sonra 2 mL/kg dozunda dengeli elektrolit solüsyonuyla devam edildi.

### **3.3. Monitörizasyon**

Ameliyat salonuna alınan hastaların EKG, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve kalp atım hızı (KAH) ölçülüp kontrol değerleri olarak kaydedildi.

### **3.4. Epidural Anestezi Uygulama ve Değerlendirilmesi**

Hastalar tercihen oturur pozisyonda ponksiyon bölgesi % 10 povidone iodine poly iyot kompleksi ile dezenfekte edildi, steril delikli kompres ile örtüldü. Lokal anestezi amacıyla % 2 lidokain 2 mL (40 mg) L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> aralığından cilt-ciltaltına uygulandı. Tuohy iğneli Braun Perifix 18 G disposable kit kullanarak direnç kaybı yöntemiyle L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> aralığından epidural alana girildi, aspire edilip kan veya BOS gelmediğinden emin olunduktan sonra kateter epidural aralık sefalik yönde 3-4 cm ilerletilerek cilde tespit edildi. Kateter ucuna bakteri filtresi takılarak tercihen sol supraklavikular çukura tespit edildi.

Girişim yeri steril şartlarda örtülerek hasta sırtüstü pozisyona getirildi. Hastaya yüz maskesi ile 2-3 L/dk'dan nazal oksijen vermeye başlandı. % 2 lidokain (Aritmal®, Biosel, Türkiye) 3 mL ile test dozu yapıldı. Beş dakika sonra subjektif semptomların yokluğu, kateterden aspirasyonla kan veya BOS gelmediğinden emin olundu.

Grup L hastalara % 0.5'lik levobupivakain (Chirocaine flakon % 0,5 10 mL enjektabl solüsyon, Abbott, USA) 20 mL, Grup B hastalara % 0,5'lik bupivakain (Marcaine flakon % 0,5 20 mL enjektabl solüsyon, Eczacıbaşı, Türkiye) 20 mL çekilip epidural anestezi uygulandı. 1 dakika sonra ve 5 dakika aralıklarla duyuşal bloğun seviyesi pinprick testiyle kontrol edildi (Tablo 9). Duyuşal bloğun en üst seviyesinin T<sub>4</sub>-T<sub>6</sub> arasında olması planlandı.

**Tablo 9.** Pinprick testi skalası

<i>Seviye</i>	<i>Lokalizasyon</i>
T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub>	El iç yüzü
T <sub>3</sub>	Aksilla apeksi
T <sub>4</sub>	Meme başı
T <sub>6</sub> -T <sub>7</sub>	Ksifoid
T <sub>10</sub>	Göbek
L <sub>1</sub>	İnguinal

Motor bloğun derecesi ise Bromage skoru kullanılarak saptandı (Tablo 5). Bu takiplerle duyuşal blok başlama, duyuşal bloğun T<sub>6</sub>'ya ulaşma süresi, motor blok başlama, iki segment gerileme süresi, motor blok üst seviyeye ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyaç süresi, bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi intraoperatif yan etkiler kaydedildi. Hasta ve cerrah memnuniyeti; memnun, memnun değil ve çok memnun olarak sorgulanıp değerlendirildi. Postoperatif olguların analjezi durumları sorgulandı; iyi, kötü ve orta seviye olarak değerlendirilip, sonuçlar Analjezi Kalitesi olarak kaydedildi.

Ameliyat sahasında duyuşal blok oluştuktan sonra operasyon için izin verildi.

### **3.5. Hemodinamik Takip**

Her iki grupta hastalar ameliyat salonuna alınır alınmaz SAB, DAB, OAB, KAH SpO<sub>2</sub> verilerinin ilk değerleri ölçülerek kontrol değerleri olarak kaydedildi. Hemodinamik veriler epidural anestezi sonrası 1. ve ilk yarım saatte 5 dakikada bir, sonrasında 10'ar dakika aralıklarla ölçüldü ve kaydedildi. Operasyon esnasında SAB değeri kontrol değerine göre % 30'dan fazla azaldıysa veya SAB <90 mmHg ise efedrin

5-10 mg iv, kalp hızı <50 atım/dk ise atropin 0,5 mg iv uygulandı. Her iki gruba da bebek çıktıktan sonra 10 ünite oksitosin iv yapıldı. Bir litre sıvıya 10-20 ünite oksitosin ilave edildi.

### **3.6. Komplikasyon ve Yan Etki Takibi**

Hastalar uygulanan epidural anesteziye ait olası komplikasyonlar yönünden değerlendirildi (sistemik toksik reaksiyon, bulantı, kusma, hipotansiyon, baş ağrısı, sırt ağrısı, hipotermi, titreme, öksürük, enfeksiyon ve nörolojik sekel).

Rejyonal anestezinin uygulamasının herhangi bir aşamasında alerjik veya anaflaktik reaksiyon, solunum ve kardiyak arrest gelişen hastalar o aşamadan sonra çalışmadan çıkartıldı.

### **3.7. Biyokimyasal Analiz**

Bebekler doğurtulduktan sonra göbek kordonundan karşılıklı olarak klemplenmiş izole bir kordon parçası alınarak umblikal venden, heparinli bir enjektörle kan gazı analizi için 2 mL örnek alındı. Alınan kan gazı örneklerinin (pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE) analizi MEDİCA EASY STAT kan gazı analizatörü ile yapıldı.

Yeni doğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından yapıldı, APGAR 1. ve 5. dk kaydedildi.

### **3.8. İstatistik Analiz**

İstatistiksel değerlendirmede; çalışmaya alınan hastaların ölçüm parametreleri veri kodlama kağıdına kaydedildikten sonra bilgisayar ortamına aktarıldı. Hata kontrolleri yapılan verilerin SPSS for Windows 15.0 programı ile istatistiksel analizleri yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak özetlendi.

Yaş, kg, boy, biyokimyasal veriler, bebek apgar skorları, cinsiyet dağılımı ve Bromage skalasının gruplar arası karşılaştırımı Mann-Whitney U-test, hemodinamik verilerin kontrol değerleriyle karşılaştırılması Wilcoxon testi ile gerçekleştirildi; p> 0,05 anlamsız, p< 0,05 anlamlı, p< 0,001 çok anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edildi. Gruplar arasında yaş, boy, kilo ve operasyon süresi açısından anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Grupların demografik özellikleri Tablo 10'da gösterildi.

**Tablo 10.** Gruplara göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	<b>Grup L</b> (Ortalama $\pm$ SS)	<b>Grup B</b> (Ortalama $\pm$ SS)	<b>p değeri</b>
Yaş (yıl)	29,6 $\pm$ 5,3	27,1 $\pm$ 3,7	0,082
Ağırlık (kg)	75,7 $\pm$ 14,9	75,2 $\pm$ 13,3	0,871
Boy (cm)	160,1 $\pm$ 4,6	162,6 $\pm$ 5,7	0,121
Operasyon Süresi (dk)	46,3 $\pm$ 12,4	45,7 $\pm$ 8,3	0,817

Grup L olgularda; SAB değerleri 5, 10, 15, 20, 25 ve 30. dakikalarda kontrol değerine göre anlamlı düşme gösterdi. DAB değerleri 80. dakika hariç tüm zaman aralıklarında kontrol değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu. OAB, operasyon boyunca ölçüm yapılan tüm zaman aralıklarında 1. 70. ve 80. dakikalar hariç kontrol değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldı. KAH değerlerinde; kontrol değerine göre operasyon süresince yapılan tüm ölçümlerde anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 11).

Grup B olgularda; SAB değerleri 10, 15, 20, 30, 50 ve 60. dakikalarda kontrol değerine göre anlamlı düşme gösterdi. DAB değerleri operasyon bitimine kadar 5, 10,15, 20, 30, 50 ve 60. dakikalarda kontrol değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu. OAB, operasyon boyunca ölçüm yapılan tüm zaman aralıklarında 10. 15. 50. ve 60. dakikalarda kontrol değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldı. KAH değerlerinde; kontrol değerine göre operasyon süresince yapılan tüm ölçümlerde anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 12).

**Tablo 11.** Grup L olgularda SAB, DAB, OAB, KAH değer ortalamaları ve kontrol değerine oranla değişimlerinin istatistiksel karşılaştırılması

	<b>SAB</b>	$p^a$	<b>DAB</b>	$p^b$	<b>OAB</b>	$p^c$	<b>KAH</b>	$p^d$
Kontrol	138,6 ±14,7	-	86,5 ±14,2	-	100,6 ±12,6	-	97,7 ±13,2	-
Epidural sonrası 1. dk	128,4 ±16,6	0,073	80,8 ±13,1	0,029	96,3 ±12,6	0,051	95,2 ±16,1	0,588
5. dk	109,7 ±26,8	0,000	68,3 ±20,2	0,000	81,5 ±22,5	0,001	92,6 ±21,5	0,277
10. dk	118,4 ±19,0	0,007	75,1 ±16,8	0,025	88,5 ±15,3	0,008	91,3 ±21,1	0,121
15. dk	117,8 ±15,9	0,004	71,8 ±15,0	0,001	85,2 ±13,4	0,001	92,2 ±14,2	0,076
20. dk	118,5 ±15,2	0,001	74,5 ±13,5	0,001	87,6 ±13,9	0,001	91,8 ±14,2	0,076
25. dk	118,3 ±14,9	0,002	74,3 ±14,8	0,004	96,8 ±13,5	0,001	92,5 ±14,4	0,100
30. dk	121,5 ±16,4	0,012	74,4 ±13,4	0,006	88,1 ±11,9	0,000	97,7 ±13,7	0,852
40. dk	124,4 ±14,5	0,057	73,9 ±13,6	0,018	87,6 ±13,2	0,002	96,8 ±16,0	0,732
50. dk	126,9 ±15,1	0,245	79,0 ±12,9	0,038	91,4 ±14,0	0,023	99,5 ±14,5	0,443
60. dk	125,1 ±15,2	0,100	78,9 ±10,1	0,010	90,5 ±9,7	0,013	96,2 ±19,5	1,000
70. dk	126,4 ±11,3	0,066	81,3 ±8,1	0,028	97,5 ±10,7	0,123	94,3 ±15,5	0,540
80. dk	126,7 ±15,5	0,414	81,7 ±15,8	0,285	89,0 ±11,5	0,285	90,7 ±16,3	1,000

$p^a$  SAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

$p^b$  DAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

$p^c$  OAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

$p^d$  KAH değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

**Tablo 12.** Grup B olgularda SAB, DAB, OAB, KAH değer ortalamaları ve kontrol değerine oranla değişimlerinin istatistiksel karşılaştırılması

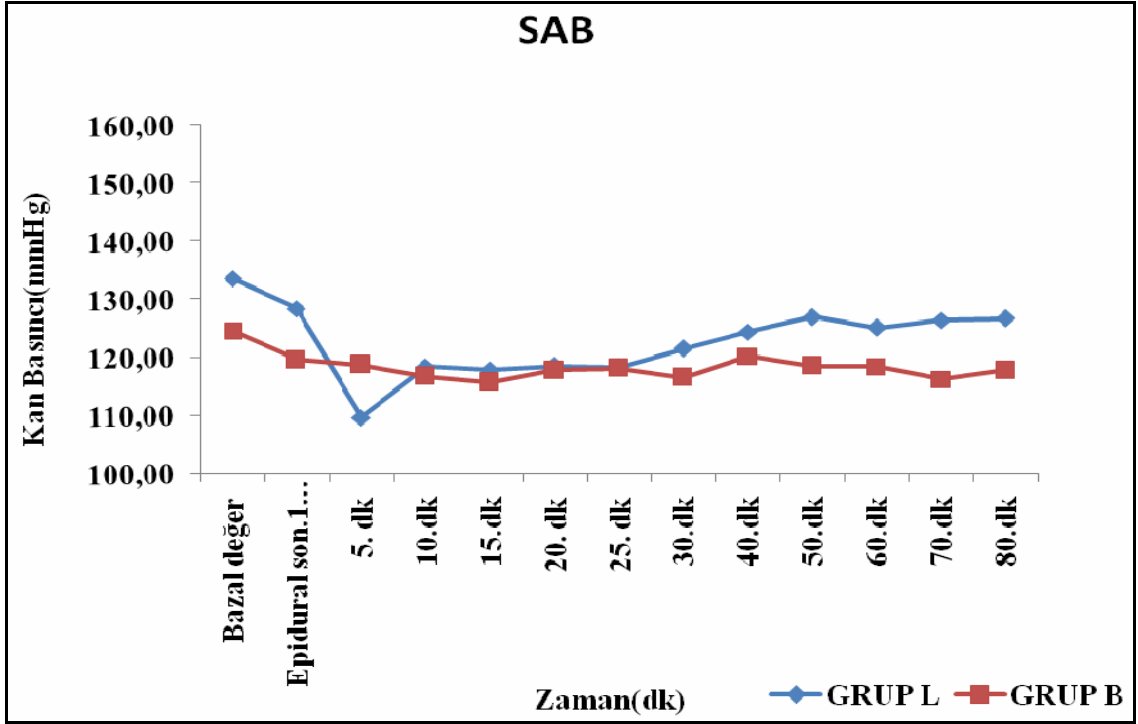
	<b>SAB</b>	$p^a$	<b>DAB</b>	$p^b$	<b>OAB</b>	$p^c$	<b>KAH</b>	$p^d$
Kontrol	124,6 ±11,4	-	79,6 ±11,2	-	93,2 ±8,9	-	89,8 ±14,1	-
Epidural sonrası 1. dk	119,6 ±16,1	0,287	75,9 ±11,00	0,070	90,0 ±11,5	0,395	87,2 ±14,7	0,287
5. dk	118,7 ±11,6	0,050	73,2 ±13,0	0,035	89,3 ±11,1	0,136	86,6 ±18,5	0,161
10. dk	116,7 ±10,9	0,016	72,4 ±10,0	0,017	85,9 ±10,8	0,035	88,1 ±20,3	0,179
15. dk	115,7 ±13,9	0,030	70,7 ±11,4	0,012	85,4 ±12,2	0,029	89,4 ±20,9	0,360
20. dk	117,8 ±12,7	0,034	73,8 ±9,3	0,040	88,2 ±9,7	0,142	88,2 ±19,8	0,422
25. dk	118,1 ±15,9	0,227	75,6 ±11,6	0,185	89,8 ±11,3	0,255	86,1 ±18,5	0,191
30. dk	116,5 ±13,3	0,017	73,1 ±10,9	0,013	87,9 ±11,6	0,112	85,2 ±15,4	0,204
40. dk	120,2 ±13,0	0,135	74,1 ±10,7	0,117	141,0 ±23,2	0,142	92,0 ±16,2	0,952
50. dk	118,5 ±13,0	0,023	67,6 ±11,3	0,009	83,8 ±11,0	0,014	91,2 ±10,3	0,570
60. dk	118,4 ±13,4	0,046	72,1 ±10,9	0,044	87,2 ±10,2	0,039	90,3 ±12,7	0,641
70. dk	116,2 ±8,8	0,249	71,2 ±5,9	0,528	85,3 ±6,3	0,345	89,3 ±16,0	0,249
80. dk	117,8 ±11,2	0,715	73,0 ±12,4	0,581	84,8 ±12,3	0,273	92,5 ±14,2	0,273

$p^a$  SAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

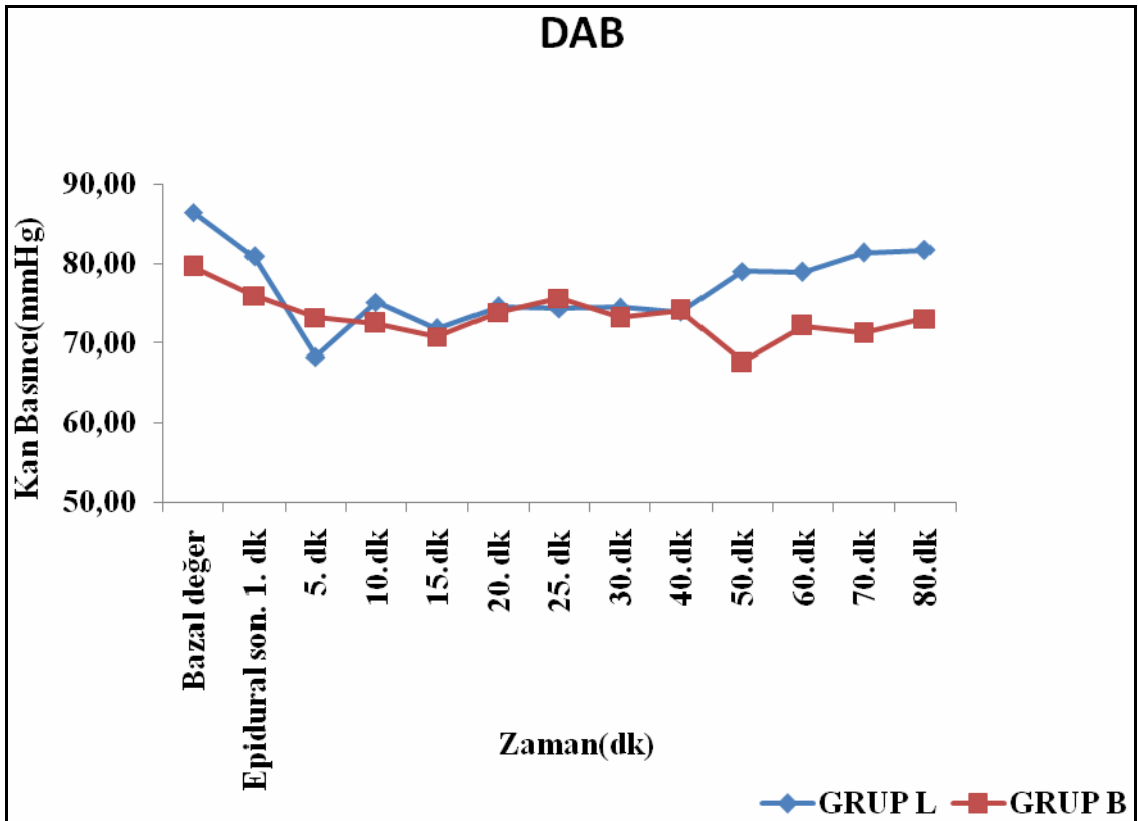
$p^b$  DAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

$p^c$  OAB değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

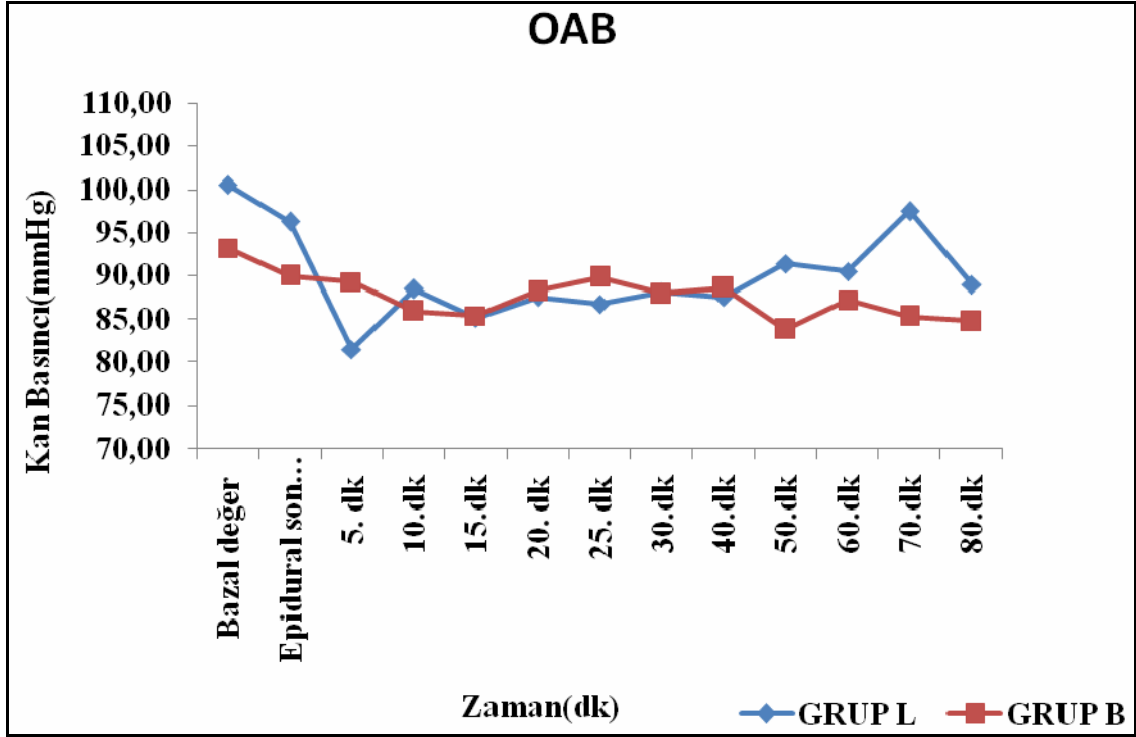
$p^d$  KAH değerlerinin kontrol değerine göre değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.



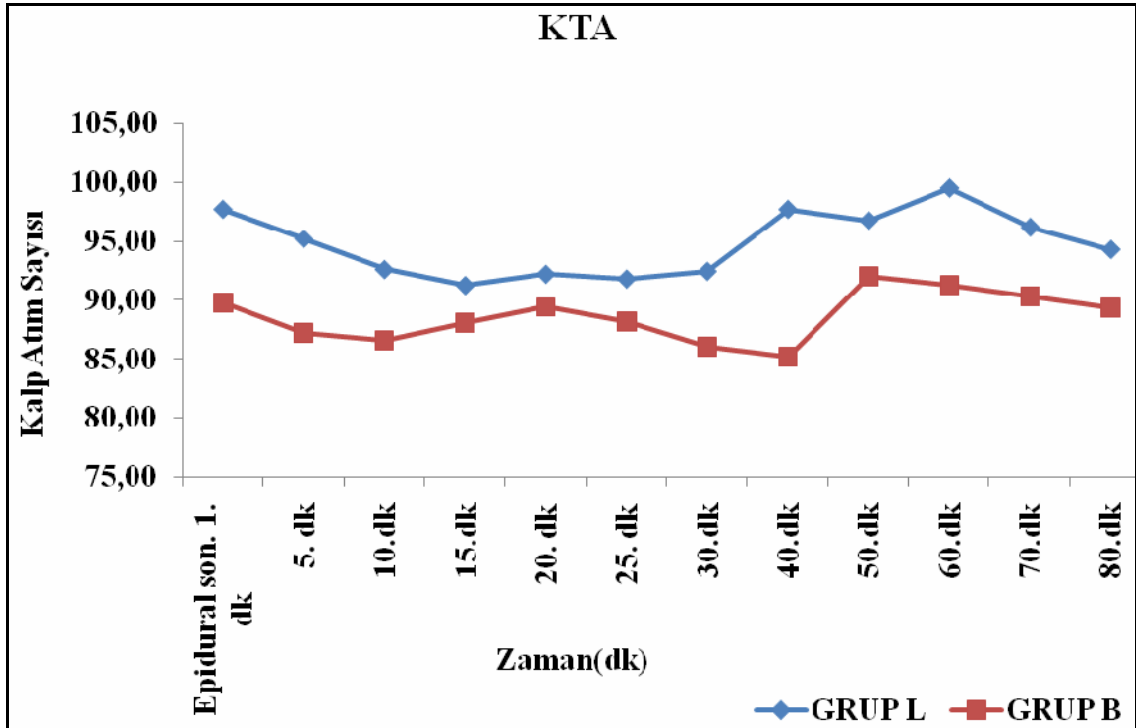
**Grafik 1.** Grup L ve Grup B olguların peroperatif SAB değer değişimleri



**Grafik 2.** Grup L ve Grup B olguların peroperatif DAB değer değişimleri



Grafik 3. Grup L ve Grup B olguların peroperatif OAB değer değişimleri



Grafik 4. Grup L ve Grup B olguların peroperatif KAH değer değişimleri

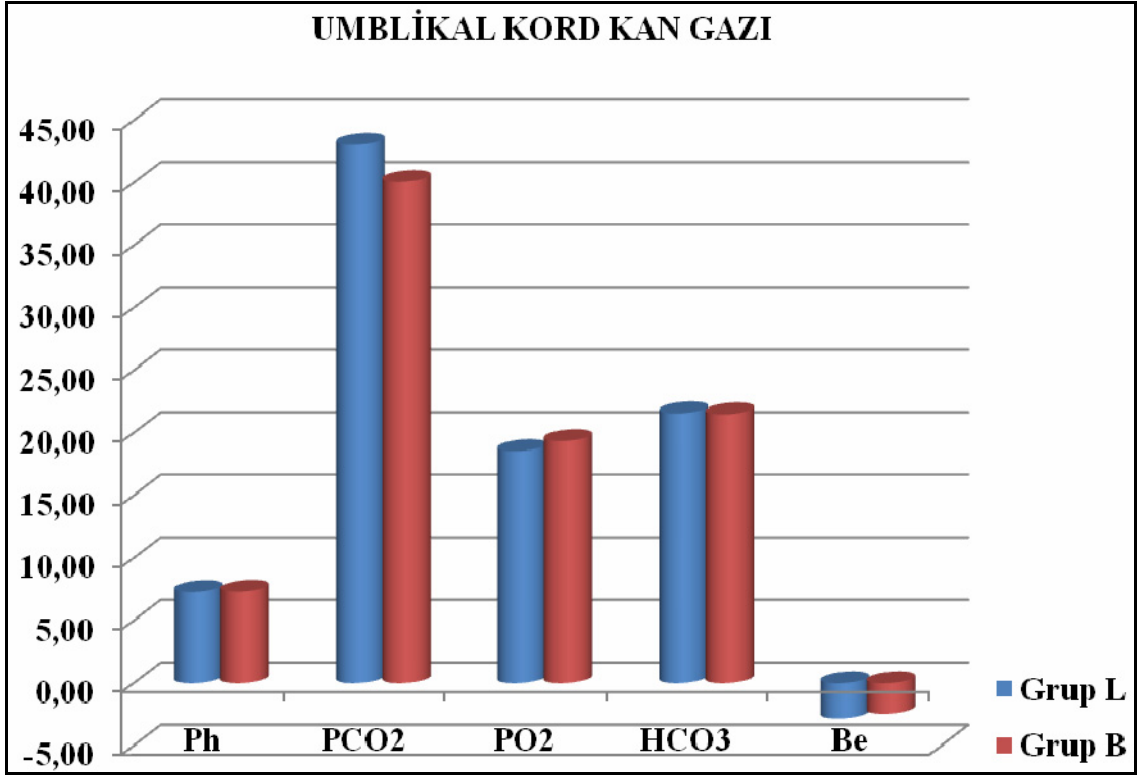
Grupların kord kan gazı değerlerine (Tablo 13) ve bebeklerin 1. ve 5. dakikalardaki APGAR skorlarına (Tablo 14) bakıldığında ise sadece Grup B’de 5. dakikadaki APGAR skorlarının Grup L’ye göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

**Tablo 13.** Gruplararası kord kan gazları değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (Ortalama±SS)

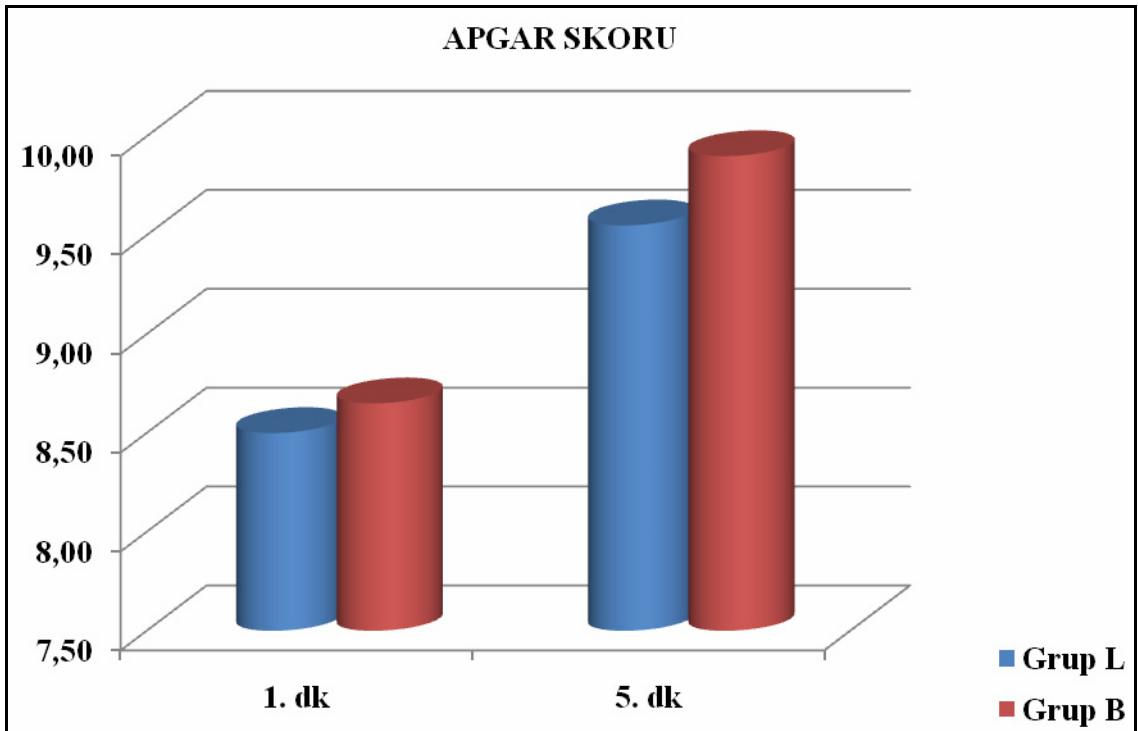
	<b>pH</b>	<b>CO<sub>2</sub></b>	<b>O<sub>2</sub></b>	<b>HCO<sub>3</sub></b>	<b>BE</b>
<b>Grup L</b>	7,3±0,1	43±7,4	16,8±5,8	21,6±2,3	-4,8±2,7
<b>Grup B</b>	7,3±0,0	40,1±4,9	19,4±6,5	21,5±2,2	-4,4±2,3
<i>p</i>	<i>0,372</i>	<i>0,133</i>	<i>0,903</i>	<i>0,808</i>	<i>0,935</i>

**Tablo 14.** Gruplararası 1. ve 5. dk bebek APGAR skoru değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (Ortalama±SS)

	<b>APGAR 1. DK.</b>	<b>APGAR 5. DK.</b>
<b>Grup L</b>	8,5±0,5	9,6±0,5
<b>Grup B</b>	8,7±0,5	9,9±0,3
<i>p</i>	<i>0,343</i>	<b><i>0.014</i></b>



**Grafik 5.** Grup L ve Grup B olguların umbilikal kord kan gazı değer değişimleri



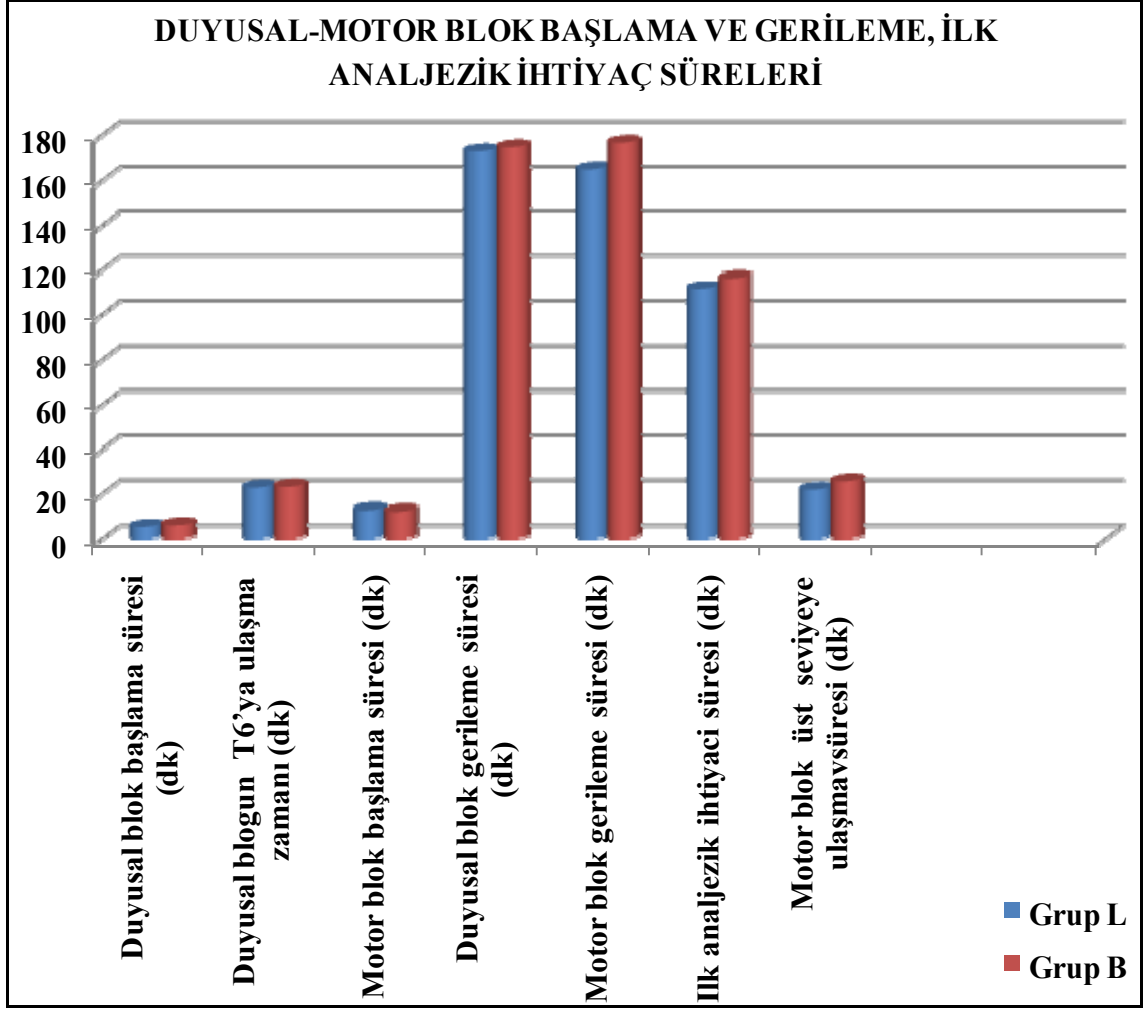
**Grafik 6.** Grup L ve Grup B olguların bebek APGAR skoru değer değişimleri

Grupların duyuşal blok başlama, duyuşal blok gerileme, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyuşal bloğun T<sub>6</sub>'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, operasyon süresi, motor blok üst seviyeye ulaşma süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 15).

**Tablo 15.** Gruplara göre duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama±SS)

	<b>Grup B</b>	<b>Grup L</b>	<i>p</i>
Duyuşal blok başlama süresi (dk)	6.24 ± 2.60	5.56 ± 2.16	0.321
Duyuşal bloğun T <sub>6</sub> 'ya ulaşma zamanı (dk)	23.16 ± 8.03	22.76 ± 6.03	0.842
Motor blok başlama süresi (dk)	12.24 ± 2.75	12.84 ± 5.47	0.634
Duyuşal blok gerileme süresi (dk)	174.4 ± 34.74	172.6 ± 32.11	0.843
Motor blok gerileme süresi (dk)	176.4 ± 46.04	165 ± 37.44	0.344
İlk analjezik ihtiyacı süresi (dk)	116.2 ± 43.35	111.6 ± 28.64	0.661
Operasyon süresi (dk)	45,7 ± 8,3	46,3 ± 12,4	0,812
Motor blok üst seviyeye ulaşma süresi (dk)	25.625 ± 6.13	21.8 ± 6.27	0.341



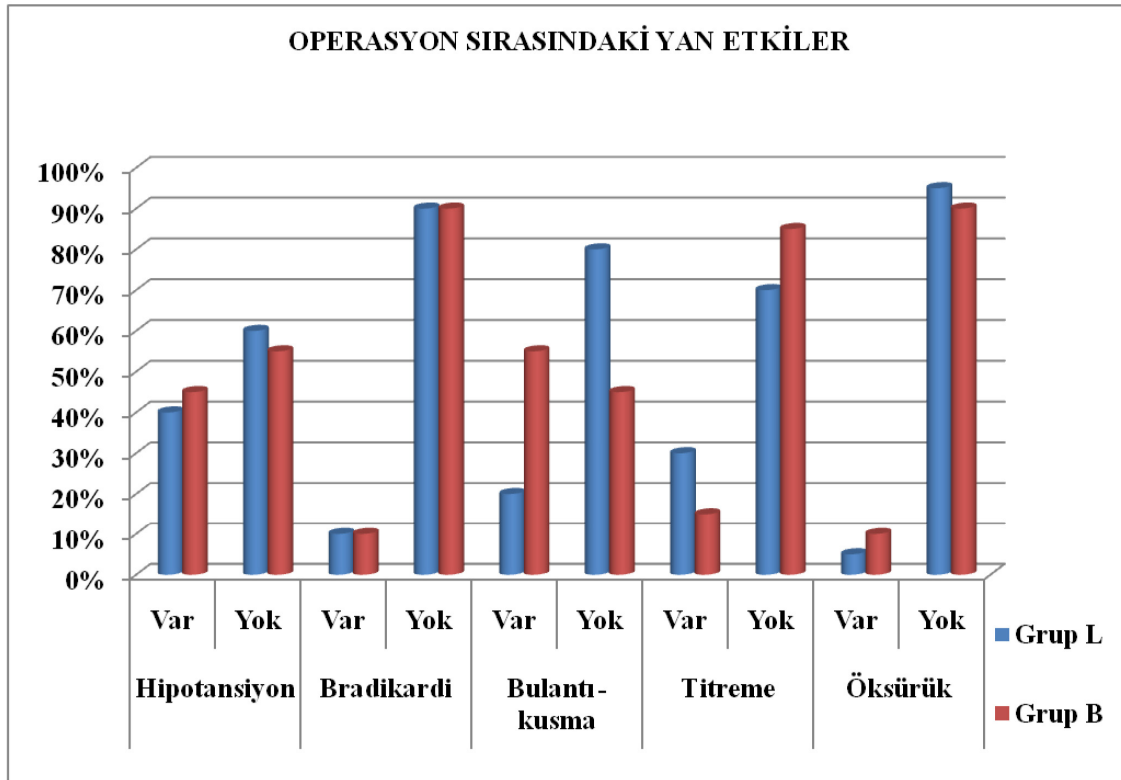


**Grafik 7.** Grup L ve Grup B olguların duyuşal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyacı süreleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması

Grup B'de operasyon sırasında hipotansiyon, bulantı-kusma, öksürük daha yüksek oranda görülürken Grup L'de titreme daha yüksek oranda görüldü. Bununla birlikte gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 16).

**Tablo 16.** Grupların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

		Grup B		Grup L		
Hipotansiyon	Var	9	% 45	8	% 40	$\chi^2:0.08$
	Yok	11	% 55	12	% 60	$p=0.775$
Bradikardi	Var	2	% 10	2	% 10	$p=1$
	Yok	18	% 90	18	% 90	$p=1$
Bulantı-kusma	Var	11	% 55	4	% 20	$\chi^2:2.08$
	Yok	9	% 45	16	% 80	$p=0.148$
Titreme	Var	3	% 15	6	% 30	$\chi^2:1.66$
	Yok	17	% 85	14	% 70	$p=0.197$
Öksürük	Var	2	% 10	1	% 5	$\chi^2:0.22$
	Yok	18	% 90	19	% 95	$p=0.637$

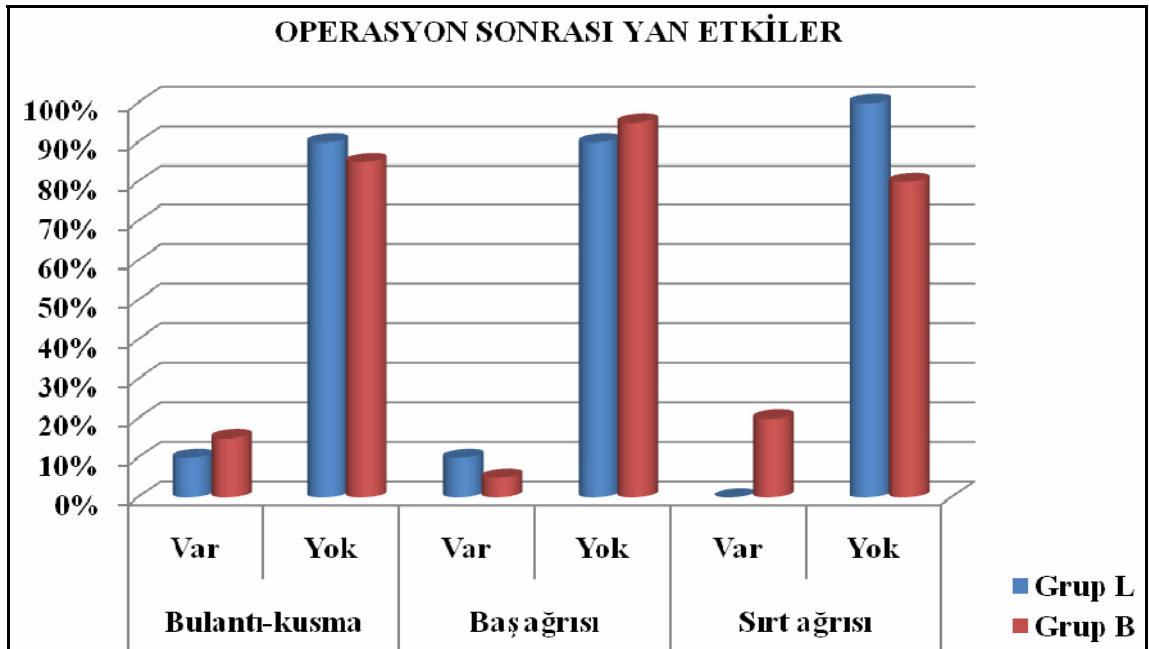


**Grafik 8.** Grup L ve Grup B olguların operasyon sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

Grup B’de operasyon sonrası bulantı-kusma üç hastada, baş ağrısı bir hastada, sırt ağrısı dört hastada saptandı. Grup L’de bulantı-kusma iki hastada, baş ağrısı iki hastada görülürken, sırt ağrısı hiç görülmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 17). Hastalarda sistemik toksik reaksiyon, hipotermi, enfeksiyon ve nörolojik sekel açısından bir komplikasyon gözlenmedi.

**Tablo 17.** Grupların operasyon sonrası yan etkilerinin karşılaştırılması

		Grup B		Grup L		
Bulantı-kusma	Var	3	% 15	2	% 10	$\chi^2:0.16$
	Yok	17	% 85	18	% 90	$p =0.683$
Baş ağrısı	Var	1	% 5	2	% 10	$\chi^2:0.27$
	Yok	19	% 95	18	% 90	$p =0.602$
Sırt ağrısı	Var	4	% 20	0	% 0	$\chi^2:3.55$
	Yok	16	% 80	20	% 100	$p =0.059$

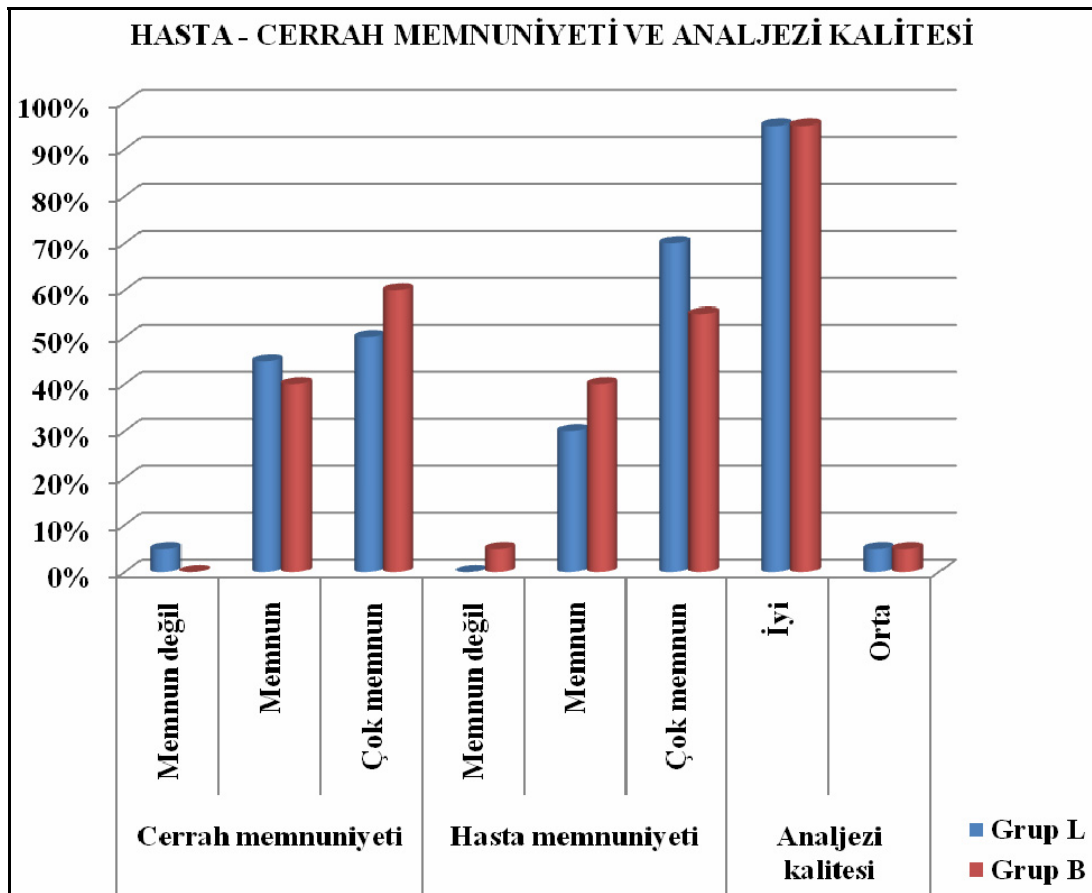


**Grafik 9.** Grup L ve Grup B olguların operasyon sonrasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

Gruplararası hasta ve cerrah memnuniyeti, analjezi kalitesi oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 18).

**Tablo 18.** Grupların hasta-cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi

		Grup B		Grup L		
Hasta memnuniyeti	Memnun değil	1	% 5	0	% 0	
	Memnun	8	% 40	6	% 30	$\chi^2:1.51$
	Çok memnun	11	% 55	14	% 70	$p=0.469$
Cerrah memnuniyeti	Memnun değil	0	% 5	1	% 5	
	Memnun	8	% 40	9	% 45	$\chi^2:1.19$
	Çok memnun	12	% 55	10	% 50	$p=0.551$
Analjezi kalitesi	İyi	19	% 95	19	% 95	$\chi^2:0.35$
	Orta	1	% 5	1	% 5	$p=0.551$



**Grafik 10.** Grup L ve Grup B olgularda hasta-cerrah memnuniyeti ve analjezi kalitesi

## 5. TARTIŞMA-SONUÇ

Çalışmamızda elektif sezaryen ameliyatı planlanan hastalarda epidural yoldan klinik kullanıma yerleşmiş bir ajan olan bupivakain ile aynı ajanın homoloğu olan ve kullanıma yeni giren, levobupivakaini epidural yoldan kullanarak her iki ajanın anne hemodinamisi, yenidoğan APGAR skoru ve kan gazı parametreleri üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Levobupivakain'in başlangıç ruhsatında önerilen maksimum tek dozunun 150 mg ve 24 saatlik maksimum dozunun 400 mg olması yönündedir. Levobupivakainin artmış güvenlik aralığından dolayı hastalara bölünmüş dozlar halinde daha fazla ilaç uygulanabileceği bildirilmiştir.

Crews ve arkadaşları; % 0,5' lik levobupivakain ile yapılan aksiller brakiyal pleksusu blokajının sonuçlarına dayanarak en yüksek uygulanan tek dozun 300 mg veya 3 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 374 µg/mL' ye ulaşan plazma konsantrasyonuna rağmen kardiyak veya santral sinir sistemi toksisitesi izlenmediği, yüksek dozlarda da levobupivakainin güvenilir olduğu bildirilmiştir (120).

McLeod ve arkadaşları; 59 hastanın 8'ine 50 mg, 6'sına 600 mg ve kalanına 400 mg levobupivakain uygulaması sonucu hiç bir toksisite işaretine rastlanmadığı bildirilmiştir (109).

Huang YF ve arkadaşları; levobupivakainin bupivakaine göre kardiyak ve santral sinir sistemi ile ilgili toksisitesini koyunlar üzerinde karşılaştırmışlar; levobupivakain için çok geniş bir güvenlik marjı olduğunu ve toksisitesinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (110). Gristwood RW ve arkadaşları ise levobupivakainin daha az toksik olduğu sonucuna varmışlardır (121).

Kopacz ve Allen levobupivakain ve bupivakaini yan etkileri bakımından karşılaştırdıklarında; benzer tolere edilebilirlik profili sergilediğini, epidural yoldan levobupivakainin vasküler absorpsiyon veya doğrudan intravasküler enjeksiyon sonrası kardiyak depresyon veya santral sinir sistemi toksisitesi oluşturmadığını; yanlılıkla intravasküler enjeksiyon yapılan bir hastada minimal santral sinir sistemi semptomları (geçici ajitasyon ve dezoryantasyon) görüldüğünü, kardiyak toksisiteye ait bulgulara rastlamadıklarını bildirmişlerdir (122).

Bardlesy ve arkadaşları üç gönüllüden oluşan bir çalışmalarında, bilinçli olarak orta dereceli santral sinir sistemi semptomları oluşturacak şekilde 10 mg/dk levobupivakaini intravenöz verdiklerini, miyokardiyal fonksiyonlardaki etkinin levobupivakainde bupivakainden çok daha az olduğunu, orta dereceli santral sinir sistemi semptomlarının levobupivakainde daha yüksek dozlarda ortaya çıktığını (levobupivakain 56,1 mg, bupivakain 47,9 mg) bildirmişlerdir (123).

Cox ve arkadaşları epidural yoldan % 0,5'lik 15 mL (75 mg) veya % 0,75'lik 15 mL (112,5 mg) levobupivakain verilmesinden sonra oluşan minör EKG anormalliklerinin sinüs taşikardisi, ektopik atımlı sinüs bradikardisi ve minör ters T dalgası ile olan sinüs taşikardisi olduğunu belirtmişlerdir (114).

Çalışmamızda her iki grupta da çalışmaya katılan hastaların hiç birinde toksisite belirtilerine, santral sinir sistemi semptomlarına ve EKG anormalliğine rastlanmamıştır. Bu sonucu hastaların ASA I-II grubu elektif sezaryenlerden seçilmesi ve dozun yüksek sınırlarda olmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

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

Brockway ve arkadaşları 120 hastada elektif ürolojik, jinekolojik, ortopedik ve variköz ven cerrahisinde 15 mL % 0,5, % 0,75 bupivakain ile 15 mL % 0,5, % 0,75 ve % 1 ropivakain kullanarak yaptıkları epidural anestezi sonucunda tüm gruplarda genelde ortalama ilk 15 dk'dan sonra SAB, DAB, OAB değerlerinde bazal değere göre % 20'lik düşme saptamışlar, KAH' da ise ilk 15 dk'da artma daha sonra ise düşme kaydetmişlerdir (124).

Milanesi ve arkadaşlarının postoperatif analjezi amaçlı, 115 hasta üzerinde epidural levobupivakain ve ropivakain uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında; torasik, abdominal ve ürolojik ameliyatlarda, 1. grup hastalara ropivakain % 0,2 lik + 0,75 µg/mL sufentanil, 2. grup hastalara levobupivakain % 0,125 + 0,75 µg/mL sufentanil epidural (5 mL/saat) infüzyon şeklinde verilmiştir. Levobupivakain uygulanan hastalarda önemli hemodinamik değişiklikler saptanmazken, ropivakain

kullanılanların küçük bir kısmında (% 3,75) hipotansiyon gelişmesi üzerine epidural infüzyon durdurulmuştur (125).

Valli ve arkadaşları; alt ekstremitte operasyonu geçiren hastalarda genel, 20 mL % 0,5 bupivakain ile epidural ve 3 mL % 0,5 bupivakain ile spinal anestezi uygulamışlar; genel anestezi ve spinal anestezi grubunda SAB, DAB, OAB değerlerinin kontrol değerinin % 30'unun üzerine çıktığını, fakat epidural anestezi grubunda stabil seyrettiğini bildirmişlerdir (126).

Wood ve arkadaşlarının sezaryen cerrahisinde % 1 ropivakain ile % 0.75 bupivakainin karşılaştırdıkları çalışmada 30. dakikadan itibaren başlangıç değerine göre SAB ve DAB seviyelerinde % 15 düşüş saptanmış ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (127).

Çalışmamızda her iki grupta da hemodinamik yanıt, Brockway ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre daha stabil seyretti. Hemodinamik değerlerden SAB, DAB ve OAB değerlerindeki düşme % 20'den daha azdı ve KAH'da her iki grupta da anlamlı değişiklik gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Ayrıca çalışmamız hemodinamik açıdan Milanese ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın levobupivakain grubuyla, Valli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın da epidural anestezi grubuyla benzerlik gösterdi.

Cox ve arkadaşları; 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, duyuşsal blok oluşturma ve maksimal yayılma veya motor blok oluşum zamanı arasında farklılık olmadığını duyuşsal blok zamanının % 0,75 levobupivakain için yaklaşık 460 dk, % 0,5 levobupivakain için yaklaşık 377 dk olduğunu, aynı dozlardaki bupivakaine (yaklaşık 345 dk) göre duyuşsal 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 (114).

Cox ve arkadaşları ile Kopacz ve Allen; epidural anestezide levobupivakain için duyuşsal blok etki başlangıç zamanını levobupivakainin enjeksiyonunun tamamlanmasından yaklaşık 5 ile 15 dk arasında olabileceğini ve bu durumun bupivakain ile etki başlangıç zamanına benzediğini bildirmişlerdir (114,122).

Çalışmamızda her iki grupta da cerrahi girişim için yeterli duyu bloğuna ulaşma zamanları arasında fark olmadığı görülmüştür (Grup B’de 23,16 dk ve Grup L’de 22,76 dk). Motor blok başlama zamanı (Grup B’de 12,24 dk Grup L’de 12,84 dk). Duyusal bloğunun iki segment gerilemesi için geçen zaman Grup B ve Grup L’de benzer bulunmuştur (Bupivakain 174,4 dk, Levobupivakain 172,6 dk). Alt ekstremitelerde motor bloğun gerileme zamanı (Bupivakain grubunda 176,45 dk ve Levobupivakain grubunda 165 dk) olarak bulundu. Bu sonuçlara göre grupların duyu blok başlama, duyu blok gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyu blok T6’ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, motor blok üst seviyeye ulaşma süresi ve operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

Kopacz ve arkadaşları; epidural anesteziyle alt abdomen cerrahisi geçiren 56 hastaya 20 mL % 0,75’lik levobupivakain ile % 0,75’lik bupivakain uygulayarak duyu blok başlama zamanının benzer olduğunu (yaklaşık 14 dk.) ancak levobupivakain grubunda duyu blok uzun süreli olduğunu (levobupivakain için 551 dk, bupivakain için 505 dk), duyu blok T5 seviyesindeki en yüksek değere ulaşma zamanının levobupivakain için 24,3 dk, bupivakain için 26,5 dk olduğunu saptamışlardır (128).

Bader ve arkadaşları; 18-40 yaşındaki elektif sezaryen ameliyatı geçirecek 6 kadın hastayı epidural yoldan 30 mL % 0,5 bupivakain ile 30 mL % 0,5 levobupivakain uygulayarak karşılaştırdıklarında duyu blok başlama, T10’a gerileme ve duyu blok tamamen kaybolma zamanı açısından bir farklılık oluşmadığını, tüm hastalarda epidural enjeksiyon tamamlanmasından 30 dk. sonra motor blok geliştiğini (Bromage skoru 2 veya 3) ve motor blok kaybolma zamanının levobupivakain için 241 dk. bupivakain için 265 dk. olduğunu saptamışlardır (119).

Çalışmamızda duyu blok levobupivakain grubunda T6 seviyesindeki en yüksek değere 23,16 dk. bupivakain grubunda T6 seviyesindeki en yüksek değere 22,76 dk’lik zamanda ulaştığını gözlemledik.

Nielsen ve arkadaşları; inguinal herniografi geçirecek 66 erkek hastada % 0,25’lik levobupivakain ve % 0,25’lik bupivakainden 50 mL uygulayarak anestezi ve analjezik etkinlikleri karşılaştırmış ve peroperatif ağrı skoru değerlerini kaydetmişler,



postoperatif supin pozisyonundaki ağrı skoru açısından gruplar arasında hiçbir fark gözlenmediğini, aynı şekilde supin pozisyonundan oturur pozisyona geçişte ve yürür durumda da farklılık oluşmadığını saptamışlardır (129).

Kingsnort ve arkadaşları; elektif inguinal herni cerrahisinde 69 hastayı içeren bir çalışmada infiltrasyon anesteziinde kullanılan levobupivakainin kalite açısından bupivakainden farklı olmadığını; ancak levobupivakain uygulanan kişilerde postoperatif analjezi gereksiniminin istatistiksel açıdan anlamsız olsa da daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (130).

Çalışmamızda olgularımızın ilk analjezik ihtiyacı süreleri karşılaştırıldığında, Grup B’de 116,2 dk, Grup L’de 111,6 dk olarak saptanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Cox ve arkadaşları, Burke ve arkadaşları, Bader ve arkadaşları, Kopacz ve Allen’in yaptıkları çalışmalarda; SAB, DAB, OAB, KAH ölçüm parametrelerini değerlendirmişler, iki grup arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır. Biz de çalışmamızda, aynı parametreleri karşılaştırdık. Bazal değerlere göre epidural blok sonrası bu parametrelerde azalma saptanmakla birlikte % 20 den fazla azalma söz konusu değildi (114,119,128,131).

Cox ve arkadaşları; 18 hastada cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovasküler değişiklik üzerine olan etkilerin (kalp hızı ve kan basıncı) gruplar arasında belirgin farklılık göstermediğini, hiçbir ciddi aritmi oluşmadığını, levobupivakain kullanılan 59 hastadan sadece 3 hastada, bupivakain kullanan 29 hastada ise sadece 2 hastada minör EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir. (114).

Bader ve arkadaşları; sezaryen ameliyatı olan kadınlarda epidural yoldan % 0,5 (150 mg) levobupivakain ve % 0,5 (150 mg) bupivakain uygulandığında hipotansiyon insidansının levobupivakain alanlarda bupivakain alanlara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (119).

Çalışmamızda; peroperatif dönemde görülebilecek yan etkilerde gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi. Grup B’de; 9 hastada hipotansiyon, 2 hastada bradikardi, 11 hastada bulantı-kusma, 3 hastada titreme, 2 hastada öksürük saptanırken Grup L’de; 8 hastada hipotansiyon, 2 hastada bradikardi, 4 hastada bulantı-kusma, 6 hastada titreme, 1 hastada öksürük görüldü. Operasyon sonrası yan etkiler

karşılaştırıldığında ise Grup B’de; 1 hastada baş ağrısı, 4 hastada sırt ağrısı 3 hastada bulantı-kusma saptanırken, Grup L’de; 2 hastada baş ağrısı 2 hastada bulantı-kusma saptandı. Grup L’de hiç sırt ağrısına rastlanmadı. Postoperatif dönemde görülen yan etkilerde gruplar arası anlamlı fark belirlenmedi. Her iki grupta da hiç bir EKG anormalliğine rastlanmadı.

Morton ve arkadaşları; % 0,75 epidural ropivakain kullandıkları çalışmalarında yalnızca bir neonatalde umblikal ven pH’sını 7,2’nin altında bulmuşlardır. Ancak maternal kan pH’sı normal sınırlarda, bebek doğumda kuvvetli ve APGAR skoru 7-10 arasında olduğu için bu düşük değeri makine ölçüm hatası olarak kabul etmişlerdir (132). Datta ve arkadaşları; % 0,5 ropivakain ile % 0,5 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında maternal ve neonatal pH’ların normal olduğunu, nörolojik davranış ve APGAR skorlarının sonuçlarının normal limitler arasında olduğunu belirtmişlerdir (133).

Alahuhta ve arkadaşları; uteroplasental ve fetal dolaşım üzerine % 0,5 ropivakain ile % 0,5 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilaçların hiçbirinin APGAR skorları, umblikal kan akımları, asit-baz değerlerinde olumsuz etkilerinin olmadığı ve yenidoğanların hiçbirinin nörolojik davranış açısından anlamlı depresyonu olmadığı sonucuna varmışlardır (134). Griffin ve arkadaşları; % 0,5 ropivakain ile % 0,5 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında ropivakain grubunda 2, bupivakain grubunda 1 yenidoğanda geçici taşipne ortaya çıkmıştır. Bu yenidoğanlar 1-3 gün arasında neonatal yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duymuşlardır. Bu üniteden çıkışta hepsinin iyi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da geçici taşipnenin %10 sıklığının beklenen bir durum olduğu belirtilmiştir (135).

Çalışmamızda; umblikal kan gazı ve bebek APGAR 1. dk değerlerinde olumsuz ve anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Ancak 5. dk APGAR değeri Grup L’de anlamlı olarak düşük çıkmıştır ( $p<0.05$ ). Biz bu sonucun her doğumda APGAR skorunun ayrı bir pediatrist tarafından değerlendirilmiş olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; sezaryenlerde epidural yoldan uyguladığımız dozlarda Levobupivakain ve Bupivakain’in toksik dozlara ulaşmadan güvenli bir anestezi sağladığını; elektif vakalarda hemodinamiyi bozmadığından hemodinamik açıdan riskli vakalarda da kullanılabileceğini; yenidoğan kan gazlarını etkilemeden uygun APGAR

skorlarını sağladığını; gerek düşük yan etki profili gerekse hasta ve cerrah memnuniyeti açısından rahatlıkla kullanılabileceğini düşünöyoruz

## ÖZET

### **Elektif Sezaryen Ameliyatlarında Epidural Yoldan Uygulanan Levobupivakain ve Bupivakainin Anne Hemodinamisi, Yenidoğan APGAR Skoru ve Kord Kan gazı Parametreleri Üzerine Etkisi**

Obstetrik cerrahide en önemli girişim sezaryendir ve gittikçe artan bir insidansla tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Son yıllarda rejyonal anestezi, hastanın bilincinin açık olması, potansiyel depresan ilaca bebeğin daha az maruz kalması, maternal pulmoner aspirasyon riskinin az olması, arzu edilirse çocuğunun doğumunda annenin uyanık olması, postoperatif ağrı tedavisi seçeneğinin bulunması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir.

Çalışmamız elektif sezaryen operasyonu planlanan 40 ASA I-II olgu üzerinde yapıldı. Çalışmada epidural anestezi ile iki farklı lokal anestetik ajanın hemodinamik yanıt, yenidoğan APGAR skoru ve kord kan gazı parametrelerine olan etkisinin araştırılması planlandı. Epidural katater takılarak anestezi uygulanan olgular randomize olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Grup L (n=20)'deki olgulara % 0,5 20 mL levobupivakain, Grup B (n=20)'deki olgulara % 0,5 20 mL bupivakain epidural aralıktan uygulandı. Duyusal blok başlama, duyusal bloğun T<sub>6</sub>'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.

Bebekler doğurtulduktan sonra yenidoğanın umbilikal veninden heparinli enjektörle 2 mL kan alındı. Alınan kan örneklerinin (pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, BE) analizi yapıldı. Yenidoğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından yapıldı. APGAR 1. ve 5. dk kaydedildi.

Her iki grupta epidural girişimin hemodinamik stabilite üzerine yaptığı etkileri değerlendirmek amacıyla epidural girişim öncesi, ameliyat süresince ve sonrasında belirli periyotlarla SAB, DAB, OAB ve KAH düzeyleri değerlendirildi.

Grupların kord kan gazı değerlerine ve bebeklerin 1. ve 5. dakikalardaki apgar skorlarına bakıldığında ise sadece Grup B'de 5. dakikadaki apgar skorlarının Grup L'ye göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü Grup L olgularda motor blok üst seviyeye ulaşma süresi ortalaması grup B'deki olgulardan istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Grupların duyusal blok başlama, duyusal blok gerileme, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyusal bloğun T<sub>6</sub>'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Hemodinamik parametreler her iki grupta da operasyon esnasında genellikle stabil seyretti.

Çalışmamızın sonucunda elektif sezaryen ameliyatlarında epidural yoldan uygulanan iki farklı lokal anesteziğin bebek apgar, kord kangazı ve anne hemodinamisi açısından aralarında farklılık olmadığı kanaatine vardık.

**Anahtar sözcükler:** Epidural anestezi, Bupivakain, Levobupivakain, Bebek APGAR, Kord Kan gazı.

## SUMMARY

### **The effects of Levobupivakain and Bupivakain administered epidurally on maternal hemodynamics, APGAR scoring of newborns and on cord blood gas parameteres.**

Caesarean section is the most important approach in obstetric surgery and it forms approximately 25% of all delivery methods with an increasing incidence. Lately regional anaesthesia has been preferred because of some advantages as follows: presence of consciousness in patient, less exposure of baby to potential depressive drugs, minor risk for maternal pulmonary aspiration, mother can stay awake during the birth of her baby –if desired, the availability of an option to allow post-operative pain management, there is no risk of aspiration, there is no aspiratory depression, and it doesn't lead uterine atony.

Our study was conducted among 40 ASA I-II cases undergoing elective caesarean section. We aimed to investigate the effects of epidural anaesthesia and two other local anesthetic agents on hemodynamic response, newborn APGAR score and on cord blood gas parameters. Cases were randomly seperated into two groups as anaesthesia was performed by placing epidural cathater. 0,5% 20mL of levobupivakain was administered into the epidural space of patients in Group L (n=20), and 0,5% 20mL of bupivakain was administered into the epidural space of patients in Group B (n=20). We recorded the sensorial block onset time, the time taken for sensorial block to reach T<sub>6</sub>, motor block onset, regression and disapperance, two segment regression time, post-operative first analgesic requirement, side effects such as nausea, hypotension and bradycardia, patient and surgeon satisfaction, and quality of analgesia.

After the delivery, 2 mL of blood was taken from umbilical vein of newborn with a heparinised needle. The obtained blood samples were analysed (for pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> and BE). Examination of the newborn was done by a pediatrician. APGAR scores at 1 and 5 minutes were recorded.

SAB, DAB, OAB and KAH levels were periodically assessed before epidural procedure, during and after the surgery in order to evaluate the effects of epidural procedure on hemodynamic stability in both groups.

Considering cord blood gas levels and APGAR scores at 1 and 5 minutes, it was observed that only apgar score at 5 minute in Group B was significantly higher than in Group L. The mean time taken for motor block to reach upper levels in Group L was found to be statistically lower than in Group B. There was no statistically significant difference between two groups with regard to the onset and regression time of sensorial block, the onset and regression time of motor block, the time taken for sensorial block to reach T<sub>6</sub>, first analgesic requirement and the mean duration of surgery.

Hemodynamic parameters were stable in both groups during the surgery.

As a result we reached the conclusion that there is no difference between two different local anesthetics administered through epidural space in elective caesarean surgery with regard to newborn APGAR, cord blood gas and maternal hemodynamics.

**Keywords:** Epidural anaesthesia, Bupivakain, Levobupivakain, Newborn, APGAR, Cord Blood Gas

## KAYNAKLAR

1. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11<sup>th</sup> ed. London: Butterworth-Heinemann Ltd. 1993; p: 512-3.
2. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logus Yayıncılık Tic. A.Ş., İstanbul. 1997; p: 623-38.
3. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. In: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kışnişçi H, Gökşin E (Eds.) Melisa Matbaacılık, Ankara. 1996; p: 173-86.
4. Morgan EG, Mikhail SM. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çev.Ed). 3.baskı, Öncü Matbaası; Ankara. 2004; p: 819-48.
5. Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993; p: 9-24.
6. Yegül İ. Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı. 1996: 80-5.
7. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anesthetic. *Drugs* 2000; 59:551-79.
8. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): first clinical evidence. *Expert Opin Investing Drugs*; 1997; 6:1883-5.
9. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. Miller RD (Ed.) In: Anesthesia. 4<sup>th</sup> ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone. 1994; p: 2031-76.
10. Duvkot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume hemostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169:1382-92.
11. Clapp JF 3rd, Seaward BL, Sleamaker RH, Hiser J. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 159:1456-60.
12. Dean LS, D'Angelo R. Anatomic and physiologic changes of pregnancy. In: Handbook of Obstetric Anesthesia. Palmer CM, D'Angelo R, and Paech MJ (eds). Bios Scientific Publishers Ltd, Oxford, England. 2003; p: 7-14.
13. Reid DH. Respiratory changes in labour. *Lancet.* 1966; 1; 784-5.
14. Dafnis E, Sabatini S. The effect of pregnancy on renal function: physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci.* 1992; 303:184-205.
15. Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger El 2nd. Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology.* 1974; 41:82-3.
16. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çe. Ed.). 2. Baskı. Karınca Matbaası, İzmir. 1993; p: 185-91.
17. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> ed. Stamford: Appleton & Lange. 1996; p: 692-704.
18. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. Karınca Matbaası, İzmir. 1993; p: 67-74.
19. Tanman B. Fetal ve Neonatal Dolaşım. In: Pediatri. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) 2.Baskı. Cilt 2, Tayt Ofset, İstanbul. 1993; p: 237-8.
20. Örs R, Dilmen U. Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. In: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kışnişçi H, Gökşin E (Eds.) Melisa Matbaacılık, Ankara. 1996; p: 205-13.
21. Kuyumcuoğlu U, Uludoğan M. Maternal-Plasental Fetal Ünite. In: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kışnişçi H, Gökşin E (eds.) Melisa Matbaacılık, Ankara. 1996; p: 189-204.
22. Knuppel RA, Foodlin RC. Maternal, Plasental, Fetal Ünite; Fetal ve Erken Neonatal Fizyoloji. In: Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Pernoll ML (Ed.), Ermiş H, Yüksel A (Çev. Eds.) Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, İstanbul. 1994; p: 176-210.
23. Esener Z. Pediatrik Anestezi. Feryal Matbaacılık, Ankara. 1995; p: 5-55.

24. Kligman RM. Fetüs ve Yenidoğan Bakımı. In: Essentials of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RM (Eds.), Tuzcu M (Çev. Ed.), Alemdar Ofset, İstanbul. 1996; p: 157-213.
25. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange. 1996: p: 705-25.
26. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In: Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Çev.Ed.) Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, İstanbul. 1994: p: 673-712.
27. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı, Karınca Matbaası, İzmir. 1993: p: 177-83.
28. Erdoğan M. Obstetrik Analjezi ve Anestezi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni. 1996; 4:175-89.
29. Mimaroglu C. Obstetrik Anestezi. XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17-22 Ekim 1995, Mersin: Gelişme Kurs Kitabı, 1995: 62-71.
30. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anesthesia. In: Clinical Anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (eds). JP Lippincott Company, Philadelphia. 1998; p:1267-1306.
31. Glostan B. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD (ed) Anesthesia Churchill Livingstone Inc. New York. 2000; p: 2024-68.
32. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Cesarean Section. In: Anesthesia for Obstetrics. Shnider SM, Levihsen G (eds). The Williams and Wilkins Co. Baltimore,1993; p: 211-45.
33. Bonica JC: The management of pain. 2nd. Ed. Lea and febriger. Philedelphia,1990; 1878-83.
34. King H, Ashley S, Brathwaite D, Decayette J, Wooten DJ. Adequacy of general anesthesia for cesarean section. Anesth Analg. 1993; 77:84-8.
35. Hawkins JL, Chestnot DH, Gibbs CP. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies In: Obstetric anesthesia. Gobbe SG, Niebly JR, Simpson JL (eds), Churcill Livingstone New York. 1996; p: 425-68.
36. Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, Kotelko DM, Levinson G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. Anesthesiology. 1987; 67:782-6.
37. Ghouri AF, Bodner M, White PF. Recovery profile after desflurane-nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. Anesthesiology. 1991; 74:419-24.
38. Abboud TK, Zh J, Richardson M, Peres da silva E, Donovan M. Desflurane: a new volatile anesthetic for cesarean section. Maternal and neonatal effects. Acta Anaesthesiol Scand. 1995; 39:723-6.
39. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. Anesthesiology. 1993; 79:454-64.
40. Cheek TG, Gutsehe BB. Maternal Physiologic Alternaties during Pregnancy. In: Anesthesia for Obstetrics. Sehineder SM, Levinson (eds). The Williams and Wilkins Baltimore. 1993; p: 3-17.
41. Clark SL. Cesarean Section. In: Operative Obstetrics. Hankils, GDV, Clark SL, Cunnigham FG, Giltstrap III LC (eds). Appleton and Lange, Connecticut. 1995; p: 301-22.
42. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos yayıncılık tic. A.Ş. İstanbul. 1997; p: 489-98.
43. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı; İstanbul; Güneş Kitapevleri Ltd. Şti; 2004; p: 253-81.
44. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia&Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002; p: 253-344.
45. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Genitoüriner Ameliyatlarda Anestezi. In: Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı. 2004; p:692-707.
46. Mcleod GA, Burke D. Levobupivacaine. Anaesthesia. 2001; 56:331-41.
47. Royse CF, Royse AG. The myocardial and vascular effects of bupivacaine, Levobupivacaine, and ropivacaine using pressure volume loops. Anesth Analg. 2005; 101:679-87.

48. Katz J. Spinal and Epidural Anatomy. In: Atlas of Regional Anesthesia. A publish division of Prentice-Hall, USA. 1985;425-89.
49. Adriani JMD. Regional anesthesia techniques and clinical applications. 4<sup>th</sup> Ed., Missouri Warren H. Gren Inc, 1985.
50. Atkinson RS, Alfred L. A Synopsis of Anaesthesia. 2<sup>nd</sup> Ed, Churchill-Livingstone, London. 1990; 465-76.
51. Macintosh R, Alfred L. Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3<sup>th</sup> Ed, Churchill-Livingstone, London. 1973; p: 15.
52. Kuran O. Normal Anatomi. 1986; 235-46.
53. Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol. 2003; 17:103-12.
54. Işık G. Regional Blok. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, Ders Notları, 2007.
55. Cook TM. Combined spinal-epidural techniques. Anaesthesia. 2000; 55:42-64.
56. Schumann R, Rafique MB. Low-dose epidural anesthesia for cervical cerclage. Can J Anaesth. 2003; 50(4):424-5.
57. Dominiguez F, Laso T, Tijero T, Ruiz-Moyano J, Hernandez J, Puig A. Cervical epidural anesthesia with 0,75% ropivacaine in shoulder surgery. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2002; 49:39-43.
58. Djakiew D. Dysregulated expression of growth factors and their receptors in the development of prostate cancer. Prostate. 2000; 42:150-60.
59. Tahtaci N, Neyal M. Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. Int J Clin Pract. 2002; 56:655-8.
60. Scherer R, Giebler R. Thoracic epidural anaesthesia. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2003; 38:168-88.
61. Hammer GB. Pediatric thoracic anaesthesia. Anesthesiol Clin North America, 2002; 20:153-80.
62. Guevara-Lopez U, Barcenos-Olivares J, Gutierrez-Sougarret B, Aldrete JA, Olascoaga-Ortega G. Cervical epidural anesthesia for upper extremity surgery using three different formulations of local anesthetics. Cir Cir. 2005; 73:273-81.
63. Rawal N, Holmstrom B. The combined spinal-epidural technique. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003; 17:347-64.
64. King HK, Huntington C, Louis-Jacques M. Combined epidural-spinal-general anesthesia. Reg Anesth. 1995; 20:548.
65. Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Th Veering B, Burm AG, Van Kleef JW. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach. Eur J Anaesthesiol. 2005; 22:839-42.
66. Waurick R, Van Aken H. Update in thoracic epidural anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005; 19:201-13.
67. Martin LV. Sacral epidural (caudal) block. In: Wildsmith JAW, Armitage EN (ed): 1995; p: 92-7.
68. Churchill Davidson HC. A practice of anaesthesia, 5<sup>th</sup> Ed, Lloyd-Luke, London. 1984; p: 857.
69. Bromage PR. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. Br J Anaesth. 1962; 34:161-78.
70. Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH. Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. Anesthesiology. 2000; 93:301-3.
71. Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anaesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. Anesthesiology. 2004; 100:281-6.
72. Goy RW, Sia AT. Sensoriomotor anesthesia and hypotension after subarahnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. Anesth Analg. 2004; 98:491-6.



73. Davies P, Howells. Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 2003; 58:932.
74. Collins JV. Epidural anaesthesia. In: *Principles of Anaesthesiology*. 3<sup>rd</sup> Ed, Lea and Febiger. 1993.
75. Broadman LM: Sciatic nerve: Regional Anesthesia: An Atlas of Anatomy and Techniques. 1<sup>th</sup> edition. Hahn MB, McQuillan PM, Sheplock GJ (eds) Mosby. New York 1996; p:127-131.
76. McGrath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Poduska DJ, Chatterjee P. Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension during ritodrine infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1994; 80:1073-81.
77. Brooker RF, Butterworth JF 4th, Kitzman DW, Berman JM, Kashtan HI, McKinley AC. Treatment of hypotension after hyperbaric tetracaine spinal anesthesia. A randomized, double-blind, cross-over comparison of phenylephrine and epinephrine. *Anesthesiology*. 1997; 86:797-805.
78. Engberg G, Wiklund L. The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1978; 66:27-36.
79. Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M. Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesth*. 2000; 47:237-41.
80. Sturgess JE, Browne D. Complication of the combined spinal epidural technique 1. *Anaesthesia*. 2003; 58:486-7.
81. Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique 2. *Anaesthesia*. 2003; 58:486-7.
82. Usubiaga JE, Usubiaga LE, Brea LM, Goyena R. Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to postspinal anesthesia headache. *Anesth Analg*. 1967; 46:293-6.
83. Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003; 17:451-69.
84. Chan BO, Paech MJ. Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg*. 2004; 98:828-30.
85. Bogod DG. Cardiorespiratory arrest and combined spinal/epidural anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia*, 1994; 49: 86.
86. Raffin L, Batiste C, Noel D, Serbouh A. Epidural blood patch, never too late. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006; 25:201-5.
87. Eldor J, Guedj P, Levine S. Delayed respiratory arrest in combined spinal-epidural anesthesia. Case report. *Reg Anaesth*. 1994; 19:418-22.
88. Hawthorne L, Lyons G. Cardiac arrest complicating spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 1997; 6:126-9.
89. Bougher RJ, Ramage D. Spinal subdural haematoma following combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 1995; 23: 111-3.
90. Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *Br J of Anaesth*. 1994; 73:545-7.
91. Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour. *Anaesthesia*. 1998; 53: 823.
92. Puke M, Arner S, Norlander O. Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. In: *General Anaesthesia*. Nunn et al., London: Butterworth & Co Ltd. 1989; p: 1106.
93. Brown M, Rein P. Securing the epidural catheter. *Anesthesiology*. 1985; 62: 373-4.
94. Aydınlı I. Ropivakain. *Anestezi dergisi*. 1997; 5:143-8.
95. Erdine S. Sinir blokları, 1. baskı, Emre matbaacılık, İst. 1993; 59-80, 187-9.
96. Williams MJ: Local anesthetics. In: *Pain Medicine a Comprehensive Review*. Mosby Year Book, St. Louis; 1996; p: 162-75.

97. Morgan GE, Mikhail M. Clinical Anesthesiology, 2<sup>nd</sup> ed. Appleton Lange, USA, 1996; 214-24.
98. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. In: General Anaesthesia. Nunn et al., Butterword Co Ltd, London, 1989; pp: 1011-36.
99. Collins JV. Epidural anaesthesia. In: Principles of Anaesthesiology. 3<sup>rd</sup> Edition. Lea and Febiger, Philadelphia: 1993; 1341-1571-1610.
100. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use a local anesthetics. *Drugs* 2000; 59: 531-579.
101. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology. In: Regional Anesthesia and Analgesia. 1<sup>th</sup> edition. Brown DL (ed), WB Saunders. Philadelphia, 1996; p: 124-42.
102. Kayaalp SO: Lokal anestezipler. In: Tibbi Farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed), Feryal matbaacılık. Ankara 1990; p: 1691-1714.
103. Collins VJ: Local anesthetics. In: Principles of Anesthesiology. 3<sup>th</sup> edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993; p: 1231-81.
104. Howe JP: Local anesthetics: In: Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds), Churchill Livingstone, New York. 1997; p: 83-100.
105. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; p: 270-3.
106. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3<sup>th</sup> edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998; p: 55-95.
107. McCellan KJ, Spencer CM: Levobupivacaine. *Drugs*. 1998; 56:355-62.
108. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Investig Drugs*, 1999; 8: 861-76.
109. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56:331-41.
110. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998; 86: 797-804.
111. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anaest Pain Med Suppl*. 1998; 23: 48.
112. Vanhoutte F, Verecke J, Verbeke N, Carmeliet E. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol*, 1991; 103: 1275-81.
113. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1972; 31: 273-86.
114. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scott NB, Morrison LM. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1998; 80: 289-93.
115. Convery P, Burke D, Donaldson L, et al. Comparison of 0.125 % levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia. *Br J Anaesth*, 1999; 82 Suppl.1: 163.
116. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, Wittkugel EP, Berlin RE, Ness DA, Overbeck DE. Levobupivacaine for ilioinguinal / iliohypogastric nerve block in children. *Anaesth Analg*, 1999; 89: 647-9.
117. Cheek TG, Gutsche BB. Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anaesthesia*. Dewan DM, Hood DD (eds), WB Saunders, New York. 1997; p: 95-124.
118. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2000; 90: 642-8.
119. Bader AM, Tsen LC, Camann WR, Nephew E, Datta S. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 1999; 90: 1596-601.

120. Crews JC, Weller RS, Moss J, James RL. Levobupivacaine for axillary brachial plexus block: a pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal renal function or renal disease. *Anesth Analg.* 2002; 95: 219-23.
121. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf.* 2002; 25: 153-63.
122. Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anaesth Analg.* 1999; 89: 1027-9.
123. Bardlesy H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46: 245-9.
124. Brockway MS, Bannister J, McClure JH, McKeown D, Wildsmith JA. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1991; 66: 31-7.
125. Milanesi E, Bettinelli S, Pedferri M, Allegri M, Caramella F, Braschi A: Epidural levobupivacaine: Its higher potency guarantees more efficacy and safety than ropivacaine to control postoperatif pain? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2004; 29: 90.
126. Valli H, Rosenberg PH. Effects of three anaesthesia methods on haemodynamic responses connected with the use of thigh tourniquet in orthopaedic patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985; 29: 142-7.
127. Wood MB, Rubin AP. A comparison of epidural 1% ropivacaine and 0.75% bupivacaine for lower abdominal gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1993; 76: 1274-8.
128. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anaesth Analg.* 2000; 90: 642-8.
129. Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K, Andersen J, Kehlet H. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorraphy. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 280-2.
130. Kingsnorth AN, Cummings CG, Bennett DH. Local anaesthesia in elective inguinal hernia repair: a randomised, double-blind study comparing the efficacy of levobupivacaine with racemic bupivacaine. *Eur J Surg.* 2002;168:391-6.
131. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anaesth Pain Med.* 1999; 24: 519-23.
132. Morton CP, Bloomfield S, Magnusson A, Jozwiak H, McClure JH. Ropivacaine 0.75% for extradural anaesthesia in elective caesarean section: an open clinical and pharmacokinetic study in mother and neonate. *Br J Anaesth.* 1997; 79: 3-8.
133. Datta S, Camann W, Bader A, VanderBurgh L. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology.* 1995; 82: 1346-52.
134. Alahuhta S, Räsänen J, Jouppila P, Kangas-Saarela T, Jouppila R, Westerling P, Hollmén AI. The effects of epidural ropivacaine and bupivacaine for cesarean section on uteroplacental and fetal circulation. *Anesthesiology.* 1995; 83:23-32.
135. Griffin RP, Reynolds F. Extradural anaesthesia for ceasarean section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine with 0.5% bupivacaine. *Br J of Anesth.* 1995; 74: 512-6.