

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ELEKTİF SEZARYEN OPERASYONLARI İÇİN YAPILAN SPİNAL
ANESTEZİDE KULLANILAN LEVOBUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİN'İN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yaşar Adnan ŞAHİNLER

Tez Danışmanı

Doç. Dr. İsmail Serhat KOCAMANOĞLU

Samsun– 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TABLO LİSTESİ	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
ÖZET	IV
ANAHTAR SÖZCÜKLER	V
ABSTRACT	VI
KEY WORDS	VII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
A) Maternal Fizyoloji	
Gebelikte maternal fizyolojik değişiklikler	
Fetal Fizyoloji	
B) Obstetrik Anestezi	
Sezaryen	
Sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi	
(Spinal anestezi, Epidural anestezi, Kombine spinal epidural anestezi)	
Anatomi	
C) Lokal Anestezikler	
Lokal anesteziklerin etki mekanizması	
Lokal anesteziklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması	
(Bupivakain, Levobupivakain)	
D) Opioid Analjezikler	
Opioidlerin spinal ve epidural etki mekanizmaları	
(Fentanil)	
E) Yenidoğanın Değerlendirilmesi	
Apgar skorlaması	
GEREÇ VE YÖNTEM	42
BULGULAR	45
TARTIŞMA	57
KAYNAKLAR	63

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Dermatomların dağılımı

Tablo 2. Apgar skorları değerlendirilmesi

Tablo 3. Bazı demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı

Tablo 4. Bromage skorlarının gruplara göre dağılımı

Tablo 5. Maximum duyuşal blok gelişme, iki segment blok gerileme ve T 10' a gerileme zamanları ile analjezi sürelerinin gruplara göre dağılımı.

Tablo 6. Maximum duyuşal blok seviyelerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 7. Bazı operasyon özelliklerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 8. Abdominal gevşeme ve blok kalitesi, analjezi kalitesinin gruplarına göre Dağılımı

Tablo 9. Gruplara göre yan etkilerin dağılımı

Tablo 10. KAH (kalp atım hızı) değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 11. SKB (sistolik kan basıncı) değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 12. DKB (diastolik kan basıncı) değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 13. OAB (ortalama arter basıncı) değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 14. VAS (verbal ağrı skoru) skor ortalamalarının gruplara göre dağılımı

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Fetal Dolaşım
- Şekil 2. Vertebra ve onu çevreleyen bağların görünümü
- Şekil 3. Spinal kord ve kordu saran meninkslerin kesitsel görünümü
- Şekil 4. Spinal enjeksiyon uygulaması
- Şekil 5. Dermatomlar
- Şekil 6. Bupivakainin açık formülü
- Şekil 7. Levobupivakainin açık formülü
- Şekil 8. Bromage skorlarının gruplara göre dağılımı
- Şekil 9. Gruplara göre yan etkilerin dağılımı
- Şekil 10. KAH değerlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 11. SKB değerlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 12. DKB değerlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 13. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 14. Bupivakain grubunda VAS değerlerinin zamana göre dağılımı
- Şekil 15. Levobupivakain grubunda VAS değerlerinin zamana göre dağılımı

ÖZET

Sezaryen anesteziinde genel ve rejyonal anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonal anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir.

Çalışmamızda spinal anesteziyle yapılan elektif sezaryen operasyonlarında intratekal olarak kullanılan bupivakain ve levobupivakainin oluşturdukları duyuşal blok ve motor blok özellikleri, cerrahi analjezi kalitesi, hemodinamik parametrelere etkileri, bebeğin APGAR skoru üzerindeki etkileri, hasta ve cerrah memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu izni alınarak spinal anestezi altında sezaryen operasyonu olmayı kabul eden ASA I-II grubundan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Birinci gruptaki 40 gebeye 12.5 mg bupivakain + 20 µg fentanil, ikinci gruptaki 40 gebeye 12.5 mg levobupivakain + 20 µg fentanil intratekal olarak verildi ve duyuşal blok T4 ve üzerinde olduğunda operasyona izin verildi. Preoperatif 2 dakikalık intervallerle yapılan 3 ölçüm sonrası bazal kalp hızı ve arteriel basınç değerleri elde edildi. Bebek çıkıncaya dek bu değerler 1 dk aralıklarla ölçüldü, daha sonra 3 dakikada bir ölçüldü, 20. dakikadan sonra 5 dakikada bir ölçüm yapıldı. Blok seviyesi T10'a gerileyene kadar 5 dakikada bir ölçümlere devam edildi.

Levobupivakain grubunda 1. dk Bromage skorları, bupivakain grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,05$). Başka bir deyişle bupivakain grubunda motor blok daha hızlı gelişti. Diğer ölçümlerde gruplar benzer bulundu ($p > 0,05$). Gruplar arasında maximum sensoriyal blok gelişme, iki segment blok gerileme ve T 10'a gerileme zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Levobupivakain grubundaki analjezi süresi, bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak uzun bulundu ($p < 0,05$). Cilt insizyon zamanı bupivakain grubunda levobupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak kısa bulundu ($p < 0,05$). Her iki grup arasında uterin insizyon zamanları ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$). Bupivakain grubunda hipotansiyon görülme oranı levobupivakain grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Atropin ve efedrin ihtiyacı açısından iki grup arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki gruptaki bebeklerin Apgar skorları arasında ve grupların KAH (kalp atım hızı), SKB (sistolik kan basıncı), DKB (diastolik kan basıncı), OAB (ortalama arter basıncı) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda sezaryen operasyonlarında spinal anestezi uygulamalarında levobupivakainin eşit dozda izobarik bupivakaine benzer blok özellikleri, benzer cerrah ve hasta memnuniyeti sağladığı; hemodinamik açıdan da daha az hipotansiyon yaptığı saptanmış olup levobupivakainin, bupivakaine iyi bir alternatif olduğu söylenebilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER

Sezaryen, spinal anestezi, levobupivakain, bupivakain.

ABSTRACT

General or regional anesthesia is performing for cesarean section. In the recent years, regional anesthesia is being preferred due to its advantages such as demand of the patients and their states of open consciousness, being free of any aspiration risks, and not causing any respiratory depression on the newborn and also not giving rise to any uterine atony.

In the course of our study, in respect with the satisfaction of patient and surgeon, surgical analgesia quality, effects on the hemodynamic parameters, effects of newborn on the APGAR score, the sensorial block and the motor block characteristics; we aimed to compare bupivacaine and levobupivacaine which are intrathecally used during the elective cesarean section operations conducted under the spinal anesthesia conditions.

After obtaining the necessary permission from the Local Ethics Board of Medical Faculty of Ondokuz Mayıs University, those 80 patients who were taking place in the ASA I-II groups and had accepted to undergo a cesarean section operation under the spinal anesthesia were included in the scope of this study. 40 pregnant women, in the first group, were administered with 12.5 mg bupivacaine + 20 µg fentanyl and the other 40 pregnant women, in the second group, were intrathecally administered with 12.5 mg levobupivacaine + 20 µg fentanyl and when the sensorial block reached T4 and a level over it, then the cesarean section was permitted to be performed. Following three preoperative measurements carried out by 2 minute intervals, we obtained the basal heart rate and arterial pressure values. These values were measured by one minute intervals till the baby came out. After on, these values were measured by 3 minute intervals and upon the completion of 20 minutes period, these measurements were continued by 5 minute intervals till the block level regressed to T10.

On the group of patients administrated with levobupivacaine, the Bromage scores recorded at first minute, were significantly lower when compared with the group of patients administered with bupivacaine ($p < 0,05$). In other words, the motor block had occurred faster than on the group of patients administered with bupivacaine. Both groups did show similar results in the process of other measurements ($p > 0,05$). No significant differences were observed between both groups in regard with the maximum sensorial block development and the periods of two segments block repression and

regression to T 10 ($p>0,05$). The analgesia period, relating to the group of patients administered with levobupivacaine, was found significantly longer than the group of patients administered with bupivacaine ($p<0,05$). The skin incision time, when compared with the group of patients administered with levobupivacaine, was found significantly shorter on the group of patients administered with bupivacaine ($p<0,05$). In regard with the time periods of uterine incision and cesarean section, no significant differences were recorded ($p>0,05$). The hypotension occurrence rate relating to the group of patients administered with bupivacaine, was significantly higher when compared with the group of patients administered with levobupivacaine ($p<0,05$). With respect to the required levels of atropine and ephedrine, no significant differences were observed between the findings of both groups ($p>0,05$). No significant differences were recorded in respect with the Apgar scores of both newborn groups. No significant differences were observed in respect with heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and mean arterial pressure values between groups. ($p>0,05$).

Our study has served to indicate that levobupivacaine, through its block characteristics which are similar to the bupivacaine at equivalent dose, gave rise to a surgeon and patient satisfaction at the same level and also created a hypotension which is considered to be lesser from the hemodynamical aspect. Therefore, we can firmly claim that levobupivacaine is a good alternative for bupivacaine.

KEY WORDS

Cesarean, spinal anaesthesia, levobupivacaine, bupivacaine.

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⁾

Sezaryen operasyonu ilk olarak 1610 yılında yapılmıştır.^(3,4) Obsterik 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.⁽⁵⁾

Sezaryen anestezisinde genel ve rejyonal anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonal anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir.^(6,7)

Levobupivakain; bupivakainin S(-) enantiomeri olup rutin kullanıma ülkemizde yeni girmiştir. Birçok çalışmada levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakainden daha az olduğu, etki başlangıç süresi ve etki süresinin ise aynı olduğu ileri sürülmektedir.

Çalışmamızda spinal anesteziyle yapılan elektif sezaryen operasyonlarında intratekal olarak kullanılan bupivakain ve levobupivakainin oluşturdukları duyusal blok ve motor blok özellikleri, cerrahi analjezi kalitesi, hemodinamik parametrelere etkileri, bebeğin APGAR skoru üzerindeki etkileri, hasta ve cerrah memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

MATERNAL FİZYOLOJİ

Anesteziist sezaryen ve vaginal doğumda optimal anesteziyi oluşturmak için gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri; anestezi ajanlarının fetus ve yenidoğanda direkt ve indirekt etkilerini; değişik anestezi tekniklerin riskleri, yararları ve özellikle obstetrik komplikasyonlarını iyi bilmek ve anlamak zorundadır. Hiçbir anestezi ajan ve teknik doğum hastaları için ideal değildir. Anestezinin seçimi hastanın isteğine, obstetrik gereksinimlere ve anesteziistin deneyimine bağlıdır.⁽⁸⁾

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.⁽⁵⁾

I. Solunum Sistemi Değişiklikleri^(2,5,8,9,10)

1. Hiperventilasyon
2. Artmış dakika ventilasyonu
3. Düşük arteriyel Pa CO₂ (parsiyel karbondioksit basıncı)
4. Azalmış ekspiratuvar rezerv volüm
5. Azalmış rezidüel volüm
6. Azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite
7. Gebenin ve fetusun temel metabolik değişiklikleri nedeniyle O₂ tüketiminde artma.

II. Dolaşım Sistemi Değişiklikleri^(2,5,8,9)

1. KAH (Kalp atım hızı)'nda artış
2. Kardiyak outputta artış
3. Kan volümünde artış
4. Azalmış periferik vasküler direnç
5. EKG (elektrokardiyografi)' de sol aks deviasyonu
6. Vena cava inferior'a bası

III. Hematolojik Değişiklikler^(2,5,8,9)

1. Hemoglobin ve hematokritte relatif azalma
2. Sodyum retansiyonu
3. Artmış vücut sıvısı ile plazma volümü
4. Düşük serum kolinesteraz aktivitesi
5. Total protein değerinde azalma

IV. GİS (Gastrointestinal Sistem) Değişiklikleri^(2,5,8,9)

1. GİS sekresyonunda artış
2. Mide boşalmasında yavaşlama
3. GİS tonusunda azalma

V. Renal Sistem Değişiklikleri.⁽²⁾

1. Progesteron ve büyüyen uterusun etkisiyle hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişimi
2. Sırtüstü pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma.

VI. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri⁽⁵⁾

1. Aorta- kaval bası nedeniyle vertebral venöz sistemde dolgunlaşma, epidural ve subaraknoid aralık kapasitesinde daralma
2. Eylemin evresi ve ıkınma derecesine göre BOS (beyin omurilik sıvısı) basıncında artma
3. Epidural ve intratekal olarak verilen ilaçların yayılışında artma
4. Minimum alveoler konsantrasyonun hamilelikte progresif olarak azalması

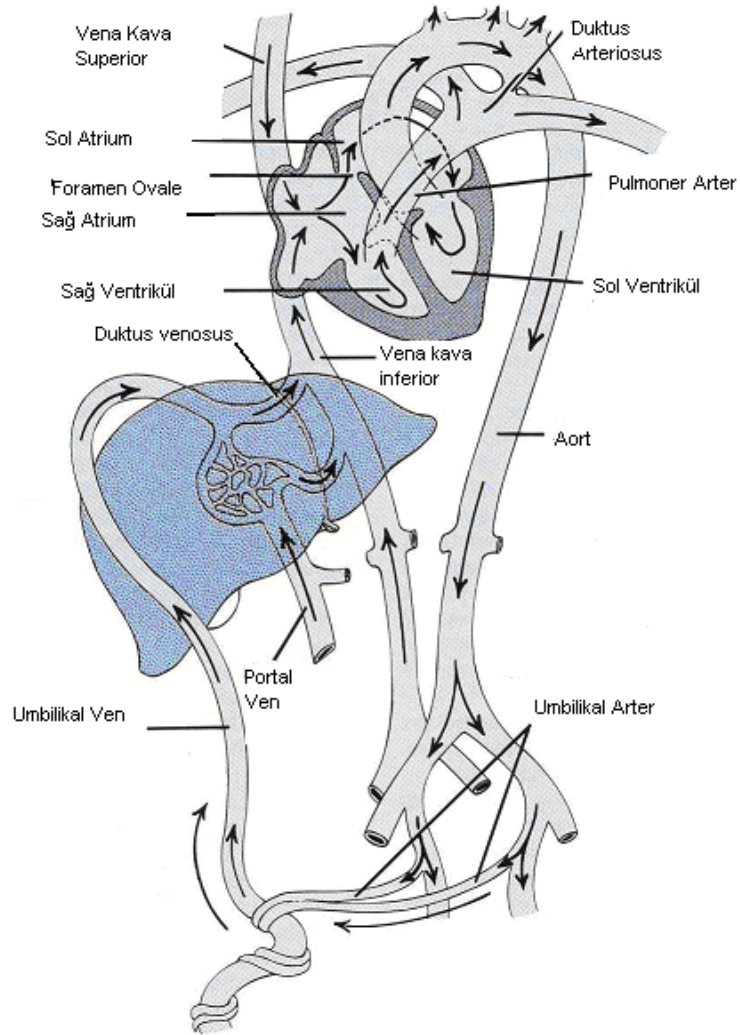
FETAL FİZYOLOJİ

Yeterli basınçta oksijene olmuş kan ile plasentanın 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.⁽¹⁰⁾

FETUS VE YENİDOĞANDA DOLAŞIM FONKSİYONU

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ile ilgili bazı adaptasyonlar oluşur. Akciğerlere doğru kan akımı başlar; duktus arteriyozus,

foramen ovale, duktus venozus ve umbilikal damarlar kapanır. Yenidoğanın dolaşımında üç dönem vardır: Doğum öncesi dönem; fetusun dolaşımı plasenta yolu ile olur. Yenidoğan dönemi; doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar. Erişkin dönemi; doğumdan birkaç ay sonra tamamlanır.^(9,11,12) Vena umbilikalis yolu ile gelen oksijenize kanın büyük bir bölümü vena kava inferior yolu ile sağ atriuma ve buradan da foramen ovale yolu ile sol atriuma taşınır. Kan sol atriумdan 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 atrium, sağ ventrikül ve buradan da pulmoner artere atılır. İntrauterin hayatta akciğerler kollabe olduğundan, kanın büyük kısmı duktus arteriozus vasıtası ile inen aortaya ve oradan da umbilikal arterler ile plasentaya geçer (Şekil 1).



Şekil 1. Fetal Dolaşım

Fetal distresin en önemli nedeni, fetusa giden O₂ miktarındaki azalmadır. Bu azalmada maternal, plasental ve fetal nedenler rol oynar. Arteriyel kandaki O₂ azalmasına fetus çeşitli adaptasyon mekanizmalarını harekete geçirerek cevap verir. Fetusun ilk kompensasyon mekanizması O₂ ekstraksiyonunu arttırarak kandaki O₂ miktarının azaltılmasıdır. Plasentaya umblikal arterlerle gelen kandaki O₂ miktarı düştüğünde, plasental damarlardaki şantlar nedeni ile umblikal ven O₂ kullanımını azaltmaktadır. Normal fetus O₂ 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. Umblikal kordonun ligasyonu sonucu, plazma CO₂ artışı ve O₂ 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 atriumdaki basıncın artmasıyla kapanır. Duktus arteriyozus ve foramen ovalenin kapanmasıyla neonatal dolaşım başlamış olur.

FETUS VE YENİDOĞANDA SOLUNUM FONKSİYONU

İntrauterin hayatta fetus için gerekli O₂ ve CO₂ 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. O₂ transferi kan akımına, CO₂ transferi difüzyona bağlıdır. Plasenta fetusa kg başına 8 ml kan sağlar. Ancak fetal kanda O₂ depoları sınırlı olduğundan bu destek sürekli olmalıdır. Fetal kandaki PO₂ (parsiyel O₂ basıncı) maternal kandakinden düşüktür. Umblikal ven kanında PO₂ 25, 35 mmHg kadardır.

Bu umblikal ven PO₂ seviyesi ekstrauterin yaşamla bağdaşmayacak kadar düşüktür. Fetus bu hipoksemiye çeşitli mekanizmalarla kompanse eder. Bunlar arasında; yüksek plasental kan akımı, yüksek hemoglobin konsantrasyonu, doku düzeyinde O₂'i daha fazla bırakan HbF bulunması, 2-3 difosfogliserat miktarının azlığı nedeniyle fetal

kanın O₂'e afinitesinin fazlalığı, kardiyak outputun yüksekliği ve kanın vital organlara yönlendirilmesi sayılabilir. Fetusun hipokside kalmadığına dair bir kanıt da fetal kanda, anneden hafifçe yüksek olan laktik asit miktarıdır. Düşük fetal PO₂, aynı zamanda yüksek pulmoner damar direncini sürdürmek için fetal fizyolojik uyumda ve duktus arteriyozusu açık tutmak için gereklidir. Plasenta CO₂'e ileri derecede geçirgendir. Terme yakın umbilikal arterdeki PCO₂, anne kanından daha fazla değerdedir. Fetal kanın CO₂'e affinitesi daha az olduğundan, CO₂'in fetustan anneye transferi daha fazla olur. Doğumda ağlamayı takiben negatif intratorasik basınçta genellikle yükselme ile akciğerler genişleyerek normal fizyolojik olaylar başlar. Göbek kordonunun klempe edilmesiyle, kan basıncında yükselme ve sempatik sinir sisteminde belirgin stimülasyon gözlenir. Doğumdan hemen sonra ilk soluk alışla birlikte PaO₂ 50-70 mmHg'ya yükselir.⁽¹³⁻¹⁸⁾

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.^(3,4) Sezaryen operasyonlarında, anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Anesteziye bağlı maternal mortalitenin önde gelen iki nedeni entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonudur.^(2,8,18) Son yıllarda sezaryen insidansı artmıştır ve tüm doğumların yaklaşık %20-25'ini oluşturmaktadır. Sezaryen endikasyonları^(3,4,18,19) aşağıda sıralanmıştır:

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 1-Sefalo-pelvik uyumsuzluk | 2- Malpozisyon veya malprezentasyon |
| 3-Fetal ve maternal anomaliler | 4-Plasenta previa |
| 5-Fetal malpozisyon veya postür | 6-Ablatio plesenta |
| 7-Geçirilmiş sezaryen öyküsü | 8-Preeklampsi/eklampsi |
| 9-Daha önce geçirilmiş vaginal cerrahi | 10-Fetal Distres |
| 11-Antepartum/intrapartum kanama | 12-Kordon sarkması |
| 13-Doğum indüksiyonunda başarısızlık | 14-Amnionit |
| 15-Aktif herpes genitalis | 16-İri bebek |
| 17-Ciddi kalp hastalığı | 18-Serviks Karsinomu |
| 19-Doğum kanalını tıkayan bir tümör | 20-Başarısız forseps |

21-Servikal distosi

22-Başarısız vakum uygulaması

23-Maternal hemoraji riskinde artış

24-Uterus rüptürü riskinde artış

REJYONAL ANESTEZİ⁽²⁰⁻²⁵⁾

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 eşzamanlı olarak başlamamıştır. Asepsi, antisepsi ve sterilizasyon kavramlarının ortaya konması, lokal anestezi ilaçlarının sterilize edilmelerinin sağlanması oldukça gecikmiştir. Ancak bu gereksinimler güncelleştikten sonra da rejyonal anestezi en çok kullanılır hale gelememiştir. Rejyonal anestezinin uygulanmasının zaman alması ve etkisinin geç başlaması istenmeyen yönlerinden en önemlisini oluşturmaktadır. Ancak özellikle son dekadlardaki teknolojik gelişmelerin rejyonal anestezinin uygulanabilirliğini artırması, cihaz ve materyal olanaklarını sunması, rejyonal anestezinin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hakettiği yeri almasını sağlamıştır. Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. 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 anestezi toksisitesi ve nadiren kalıcı nörolojik sekel gibi potansiyel yan etkileri vardır. Şiddetli koagülopati, sepsis, uygulama yerinde infeksiyon, hastanın reddetmesi durumunda rejyonal anestezi kesin kontrendikasyondur. Hipovolemi, aktif kanama ve şiddetli fetal distress ise relatif olarak kontrendikasyondur. 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 anestetik önemli oranda hipotansiyona neden olabilir. Analjezi düzeyinin ayarlanması zordur. Bu teknikte yerleştirilen epidural kateter 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 yararlanılır.

Sezaryen operasyonu T4 sensoryel seviyesinde blokaj gerektirir. Yüksek sempatik blokaj ile ilgili olduğundan, tüm hastalara sinir bloğu öncesi 1500-2000 ml laktatlı ringer enjeksiyonu bolus tarzında verilmelidir. Anestezik enjeksiyonu sonrasında hasta, uterusun sol tarafa yer değiştireceği şekilde supine pozisyonda yatırılır ve ilave O₂ (%40-50) verilir, kan basıncı stabilize olana kadar 1-2 dk'da bir ölçülür. Ani hipotansiyon sık olduğu için profilaktik olarak intramusküler efedrin (25 mg), spinal anestezide verilebilir. Epidural anestezi sonrası hipotansiyon tipik olarak daha yavaş başlar; ek intravenöz mayi verilmesi ve uterusun daha yana yatırılması ile tedavi edilebilir. Hafif Trendelenburg pozisyonu T4 sensoryel seviyeyi sağlamayı kolaylaştırabilir ve ciddi hipotansiyonu engellemede yardımcı olabilir. Trendelenburgun aşırı dereceleri pulmoner gaz alışverişine zarar verebilir.

SPİNAL ANESTEZİ^(20-22,24,25)

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 progressif hastalıkları
- 9) Antikoagülan tedavi

Avantajları

1. Anestezinin hızlı başlaması
2. Tekniğinin kolay uygulanabilir olması
3. Depresan medikasyona fetusun minimal maruz kalması
4. Epidural anesteziye göre daha yoğun ve daha güvenilir sakral sinir bloğu

5. Epidural anesteziye göre daha fazla motor blok oluşturması
6. Epidural anesteziden daha az titremeye neden olması
7. Hastanın uyanık olması nedeniyle aspirasyon riskinin az olması
8. Annenin doğuma katılımına izin vermesi
9. Cerrahiye stress cevabı azaltması

Dezavantajları

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

Komplikasyonları

1. Periferik sinir lezyonları (Parestezi, sinir kök ağrıları)
2. Kranial sinirlerin paralizisi
3. Spinal kord veya cauda equina'ya direkt hasar
4. Spinal hematom
5. Kronik adeziv araknoiditis
6. Meninjitis (Aseptik veya Enfeksiyöz)

EPİDURAL ANESTEZİ^(20-22,24,25)

Epidural anestezi endikasyonları

1) Cerrahi endikasyonları:

- a) Alt karın, pelvis ve perine ameliyatları, alt ekstremite ameliyatları,
- b) Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar,
- c) Yüzeyel genel anestezi ile kombine abdominal ve torasik girişimler,

2) Obstetrik endikasyonları:

- a) Ağrısız vaginal doğum,
- b) Sezaryen için anestezi,
- c) Preeklampsi ve eklampside tansiyonu düşürmek ve ağrıyı gidermek .

3) Terapötik endikasyonları:

- a) Postoperatif analjezi,
- b) Kronik ağrının tedavisi,
- c) Periferik damar hastalıkları.

4) Akut pankreatit, dissekan aort anevrizması ve mezenter arter trombozunda visseral ağrının giderilmesi.

Avantajları

1. Spinal anesteziye oranla daha az maternal hipotansiyon insidansı:
 - a. Lokal anestezikler yavaşça titre olabilir
 - b. Kalp hastalığı veya preeklampsi olan yüksek riskli olgularda hemodinamik stabilite sağlayabilir
2. Dural delinmeyi ekarte eder
3. Kateter tekniği zamanı belli olmayan cerrahi için uygundur
4. Epidural opioid, lokal anesteziik veya kombinasyonu ile postoperatif ağrı kontrolü sağlar
5. Genel anesteziye göre intraoperatif kan kaybı %50 azdır
6. Doğuma anne iştirakine izin verir
7. Cerrahiye stress yanıtı azaltır

Dezavantajları

1. Spinal anesteziye göre yavaş başlangıç
2. Uygunsuz doz veya yanlış tekniğe bağlı daha fazla başarısızlık oranı
3. Daha büyük miktarda lokal anesteziik ve/veya opioid gereksinimi
4. Subaraknoid enjeksiyon ile total sipinal blok potansiyeli
5. Masif epidural veya subdural enjeksiyon potansiyeli
6. İnvasküler enjeksiyon potansiyeli
7. Neonatalin ilaca maruz kalması daha fazla
8. Spinal anesteziye oranla daha fazla titreme

Kontrendikasyonlar

1. Hastanın istememesi
2. Girişim yerinde sellülit veya dermatit
3. Akut organik santral sinir sistemi hastalığı (enfeksiyöz veya non enfeksiyöz)
5. Ciddi kan kaybı ve/veya şoka bağlı hipotansiyon ve hemodinamik instabilite
6. Pıhtılaşma mekanizmasında bozukluk

Epidural anesteziinin komplikasyonları:

1. Kan basıncı düşmesi

2. Bradikardi
3. Bulantı kusma
4. Yüksek epidural anestezi
5. Dura yaralanması
6. Total spinal anestezi
7. Yanlışlıkla epidural vene ponksiyon
8. Üriner retansiyon unilateral ve/veya inkomplet anestezi
9. Epidural hematoma
10. Radiküler lezyonlar
11. Kırılmış iğne
12. Kateter uygulamalı epidural anestezide katetere bağlı olarak gelişen sorunlar (Kateterin vane girmesi, peridural aralıktan çıkması, kopması gibi)
13. Lokal anestezi toksisitesi
14. Araknoiditis
15. Abse

KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANESTEZİ^(20-22,24,25)

Sezaryen operasyonu 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. Avantajları dezavantajları ile kontrendikasyonları ise spinal ve epidural uygulamalarla aynı şekildedir.

ANATOMİ

Başarılı ve güvenli bir spinal anestezi için öncelikle vertebral kolonun anatomik bilgisine hakim olunmalıdır. Bu sadece girişimsel değil aynı zamanda lokal anestezinin beyin omurilik sıvısı içindeki dağılımı ve istenen anestezi düzeyi için de önemlidir.

Vertebral kolon; 33 adet vertebradan oluşur. Servikalde 7, torakalde 12, lomberde 5, sakralda 5 ve koksigeal bölgede 4 adet olacak şekilde yerleşmişlerdir.

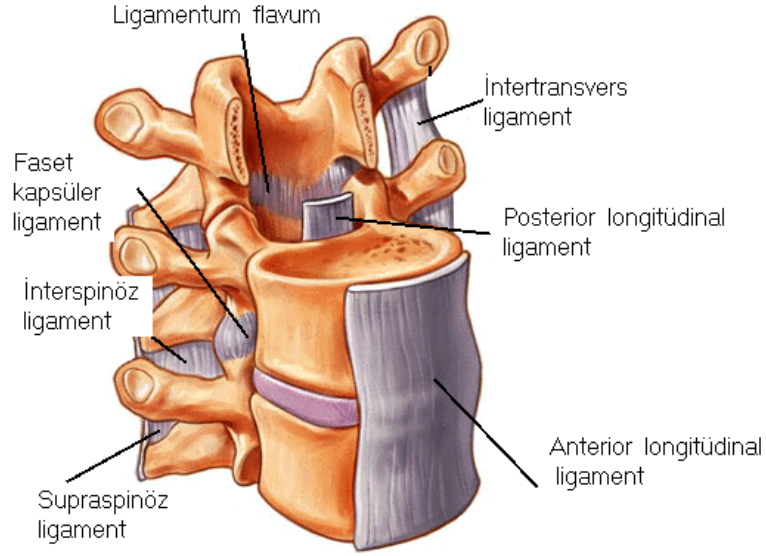
Servikal bölüm spinal kanalın en dar olduğu yerdir, spinöz çıkıntıları horizontaldir. Torakal bölgede spinöz çıkıntılar obliktir. Lomber vertebralar vertebral kolonun en büyükleridir, spinöz çıkıntıları yaklaşık olarak horizontaldir. Spinal kanal bu bölgede üçgen şeklindedir. Vertebranın servikal ve lomberde anteriora konveks, torasik ve sakral bölgede posteriora konveks kavisleri mevcuttur. Bu kavislerin lokal anesteziik yayılımında etkisi söz konusudur. Supin pozisyonda servikal ve lomber kavislerin en yüksek noktaları C5 ve L5 düzeylerindedir. Torakal ve sakral kavislerin en düşük noktaları T5 ve S2 düzeylerindedir.⁽²³⁾

Vertebral kolon ona stabilite ve elastisite kazandıran ligamentlerle bağlanmıştır^(23,24) (Şekil 2).

Supraspinöz ligament: Sakrumdan C7'ye kadar spinöz prosesleri birbirine bağlayan güçlü fibröz bir yapıdan oluşur. Eksternal oksipital protuberans'ta ligamentum nuchae adını alarak sonlanır.

İnterspinöz ligament: İnce membranöz bir ligament olup spinöz prosesleri birbirine bağlar. Anteriorda ligamentum flavuma, posteriorda supraspinöz ligamente karışır. **Ligamentum flavum:** Sarı, elastik liflerden oluşan kuvvetli bir bağıdır. Bu ligamentin iğneye gösterdiği direnç ve geçilmesi ile hissedilen direnç kaybı lokalizasyon açısından önemlidir. Duramater ile arasında epidural boşluk mevcuttur.

Longitudinal ligamentler: Anterior longitudinal ligament; vertebra korpuslarını birbirine bağlarken intervertebral disklere de gevşek bir bağ dokusu ile tutunur. Posterior longitudinal ligament; intervertebral diskleri birbirine bağlayan yapıdır.



Şekil 2. Vertebra ve onu çevreleyen bağların görünümü

Epidural boşluk: Spinal meninksleri kuşatan, foramen magnumdan başlayarak sakral hiatusa kadar uzanan bir boşluktur. Anteriyorda posterior longitudinal ligament, lateralde intervertebral foramenler ve pediküller, posteriyorda ligamentum flavum ve laminanın anterior yüzeyi mevcuttur. Epidural alan posteriyorda en geniş olup bu genişlik vertebral düzeyle değişkenlik gösterir. C5'te 1-1.5 mm, T6'da 2.5-3 mm ve en geniş nokta L2'de olup 5-6 mm'dir. Epidural boşlukta yağ, areoler doku, lenfatikler, arterler ve Batson'un internal vertebral venöz pleksusu yer alır.

Spinal meninksler: ^(23,24) Spinal kord; vertebral kolon ve konnektif dokudan oluşan 3 kat zar yapı tarafından korunur (Şekil 3).

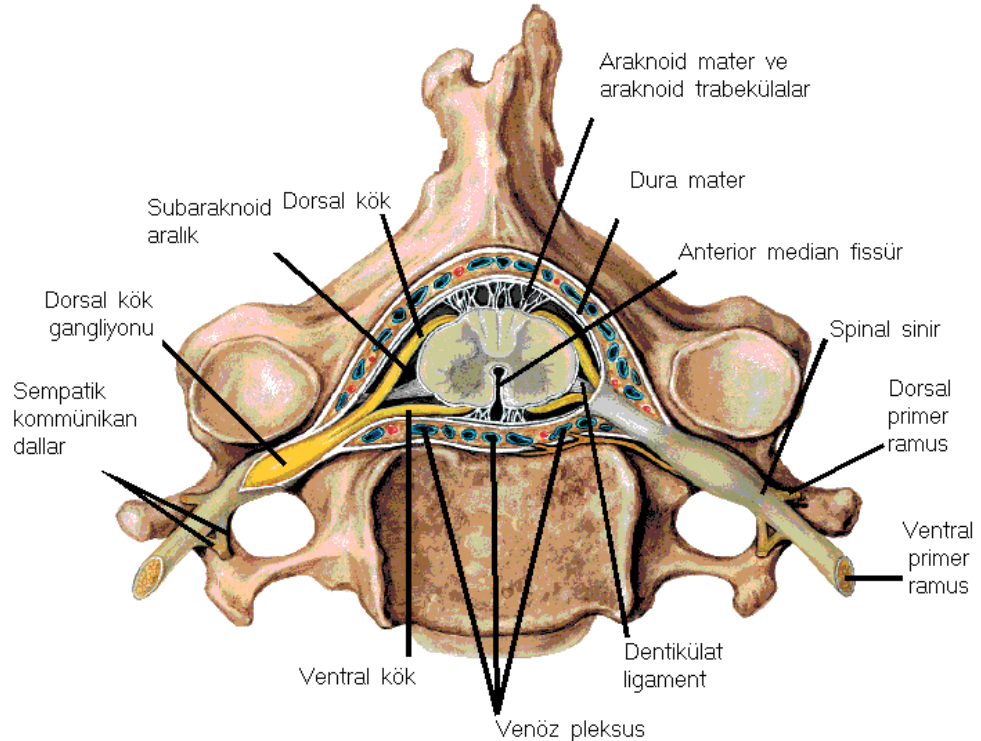
Duramater; en dışta yer alan sert, longitudinal seyreden fibroelastik liflerden yapılmıştır. Devamlılık göstermekle beraber kranial ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Duramater spinalis; medulla spinalis ve onun radiklerini sararak yukarıda kranial duramater ile devam eder. Aşağıda S2 alt sınırında dural sak olarak sonlanır. Burada filum terminale içinden geçer. Filum terminale piamaterin terminal iplikleridir, spinal kord ucundan koksiks arka kısmındaki periosta karışarak sonlanır.

Atraknoidmater; beyin ve spinal kordu saran orta tabaka olup çok ince, nonvasküler bir zardır. Duraya bitişik halde S2'de sonlanır. Dura ile atraknoid

arasında kapiller aralık veya subdural alan denilen potansiyel bir boşluk mevcuttur. Bu boşlukta yüzeyleri kayganlaştıran seröz bir sıvı mevcuttur. İstenmeyen subdural enjeksiyonlar bazı başarısız spinal enjeksiyonları açıklayabilir. Ayrıca nadir olarak negatif epidural test dozu sonrası ek enjeksiyonla yavaş gelişen yüksek spinal anestezi vakalarını açıklayabilir.

Piamater; beyin ve medulla spinalisi saran, ince, vasküler bir zarıdır. Araknoid ve piamater arasında subaraknoid boşluk mevcuttur. Burada spinal sinir kökleri, dentikülat ligamentler, araknoidi piamatere bağlayan fibrillerin süngerimsi retikulumu, beyin-omurilik sıvısı ve damar yapıları bulunur.

Spinal kord: Yukarıda medulla oblongata ile devam eden spinal kord foramen magnum seviyesinden başlar, aşağıda konus medullaris ile sonlanır. Doğumda L3 seviyesinde sonlanırken yetişkinde L1 alt sınırında sonlanır. Ancak bu düzey kişisel farklılıklar gösterebilir. Bu anatomik düzey iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle önem taşır.⁽²³⁾



Şekil 3. Spinal kord ve kordu saran meninkslerin kesitsel görünümü

Spinal sinirler: 31 çift olup, simetrik olarak spinal korda iki kökle tutunmuşlardır. L1 alt sınırında lomber ve sakral sinir kökleri cauda equina'yı yaparlar.

Beyin - omurilik sıvısı^(23,25): Lateral, 3. ve 4. ventriküllerde koroid pleksusun ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Meninks ven pleksusları ve lenfatik damarlar vasıtasıyla reabsorbe olur.

Beyin – omurilik sıvısının bileşimi :

Özgül ağırlık : 1.003-1.009

Volüm : 120-150ml (spinal subaraknoid boşlukta 25-35 ml)

Basınç : 110 mmH₂O

ph : 7.32 (7.27-7.37)

pCO₂ : 48 mmHg

HCO₃ : 23 mEq/L

Sodyum : 133-145 mEq/L

Kalsiyum : 2-3 mEq/L

Fosfor : 1.6 mg/dL

Magnezyum : 2- 2.5 mEq/L

Klorür : 15- 20 mEq/L

Protein : 23 –38 mg/dL

Glukoz : 50-80 mg/dL

Spinal kordun kanlanması:^(23,24,26) Beyinden gelen arterler ile aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler intervertebral foraminalardan geçerek önce epidural boşluğa oradan spinal köklerle duranın ağızlaştığı noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşırlar. Bu arterlerin görevi spinal sinir köklerini kanlandırmaktır. Ancak çok az miktarı anterior spinal arterle anastomoz yapar. Anterior spinal arter; vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve medulla oblongata piramidleri arasında yer alarak orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kord içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter çok az arterden dal alır. Bunların en büyüğü radikularis magna ya da Adamkiewicz arteridir, T8 – L3 arasında sıklıkla sol taraftan medulla spinalise girer. Bu arterin hasarıyla omurilik lomber bölgesinde iskemi ortaya çıkabilir.

Serebral arteriel sistemden orjin alan posterior spinal arter zengin kollaterallere sahip olup spinal kordun posterior gri ve beyaz maddesini besler. Kollateralleri subklavian, interkostal, lomber ve sakral arterlerdir.

Venöz sistem; vertebral kanal içinde ve dışında olmak üzere tüm medulla spinalis boyunca uzanır. Medulla spinalis çevresinde yer alan venöz pleksus; internal ve eksternal vertebral ven yapılarına, vv. vertebrales, vv. interkostales, vv. lumbales, vv. sakrales lateralise dökülürler.

Gebelikte anatomik değişiklikler:^(23,24,27) Uterin büyüme ve vena cava kompresyonu epidural venlerde dolgunluk yaratır, istenmeyen intravenöz enjeksiyonlar söz konusu olabilir. Artmış karın içi basınç ve epidural venlerdeki genişleme BOS'un torakolomber bölgeden yer değiştirmesine sebep olabilir. Bu durum gebelerde spinal anestezide doz gereksiniminin azalmasını açıklayabilir. Ayrıca BOS özgül ağırlığının düşük oluşu da doz gereksinimini etkilemektedir.

Hormonal değişiklikler sonucu ligamentum flavum daha yumuşak ve daha az yoğun bir hal alır ki bu iğne geçiş hissini azaltabilir. Gebede lomber bölgenin fleksiyonu zorlaşır. Lomber lordozun artışı vertebral kolon yüzey anatomisinde değişiklikler oluşturur. Pelvis vertebral kolon uzun ekseninde rotasyon gösterir ve iliak kanatları birleştiren hat sefale doğru kayar. Lomber spinöz prosesler arasındaki alan daralır, orta hat tesbiti zorlaşabilir. Lomber lordozun apeksi kaudale kayar ve torasik kifoz azalır.

Hastanın hazırlanması:^(23,28) Hastalar spinal anestezi ve sonuçları hakkında bilgilendirilmelidir. Kardiyak, solunum sistemi ve nörolojik açıdan tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Vertebral kolon değerlendirilip interspinöz aralıklar palpe edilmelidir. Ağır anemi spinal anestezi ile oluşan hipotansiyonu ağırlaştıracaktır, hematokrit değeri bakılmalıdır. Koagülopati oluşturan durumlarda PT, PTT ve INR tetkik edilmelidir. Hastalar premedikasyondan fayda görebilirler. Genel anestezi için yapılan hazırlıklar rejyonel anestezi için de yapılmalıdır.

Teknik:^(23,28) Pozisyon spinal anestezinin başarısı için kritik öneme sahiptir. Genellikle lateral dekübitis pozisyonu kullanılır. Şişman hastalarda oturur pozisyon ile orta hat saptanması daha kolaydır. Yan pozisyonda hastanın sırtı masanın kenarında olursa işlem daha kolay olur. Omuz ve kalçaların dikey konumda olması omurganın rotasyonlarını önlemede yardımcı olur. Dizler göğüse

doğru çekilir, boyun fleksiyona getirilir. Pozisyon verilirken bir yardımcının varlığı işlemi kolaylaştırır. İliak kanat aralık düzeyini belirleyici olarak kullanılır. L 2-3 aralığından daha üst mesafelerden kaçınılır. Pozisyon verilen hasta uygun antiseptik solüsyonla boyanıp, steril örtülerle kapatılır. Tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Spinal iğne ve lokal anesteziğin bu solüsyonlarla kontaminasyonu önlenmelidir.

Gebelerde artmış lomber lordoz mevcuttur, lomber vertebralara fleksiyon yaptırmak zorlaşmıştır. Bununla beraber gebe kadının genç olması işlemin uygulanmasında avantaj sağlar. Obstetrik hastaların çoğunda lateral dekübitis pozisyonu tercih edilir. Oturur pozisyona göre venöz dönüş ve kardiyak outputa olumsuz etkileri daha azdır. Oturur pozisyonda ortostatik hipotansiyon ve senkop insidansı artar. Oturur pozisyon obez gebelerde tercih edilebilir. Morbid obezlerde lateral pozisyonda hipoksemi gelişebilir. Sağ lateral pozisyon cerrahi esnasında sol tarafa tilt yapılacağı için tercih edilebilir. Sol lateral pozisyondan sonra sola tilt de yapılırsa yetersiz, asimetrik bloğa neden olabilir.

Gebe kadınlarda başarılı ve güvenli bir rejyonal anestezi için gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikleri anlamak gerekir. Anestezi almamış gebelerin % 10'unda supin hipotansif sendrom klinik olarak barizleşir. Nöroaksiyel anestezinin sonucu olarak ortaya çıkan sempatektomi ve vazodilatasyon ile aortokaval kompresyon etkileri çok daha kolay ortaya çıkabilmekte, bu nedenle rejyonal anestezi almış gebeler supin pozisyonda iken sol uterin tilt uygulanmalıdır. Yüksek/total spinal anestezide aortokaval kompresyon kardiyovasküler kollapsı artırır. Kardiyovasküler kollaps gelişen hastalarda oksijenasyon ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak ve gastrik içerik aspirasyonunu önlemek için endotrakeal entübasyon gerekebilir.

Spinal iğnenin yerleştirilmesi:

Orta hattan yaklaşım: Spinal iğnenin geçeceği hatta 1-2 ml lokal anestetik ile cilt ve cilt altı dokusu anestetize edildikten sonra spinal iğne 10-15° hafif başa doğru yönlendirilir. İnterlaminal foramen bir kemik halka ile çevrili olup, ligamentum flavum ile kaplıdır. Ligament geçişinde karakteristik bir duyu söz konusu olup, yüksek rezistanslı ligamentler düşük rezistanslı paraspinöz

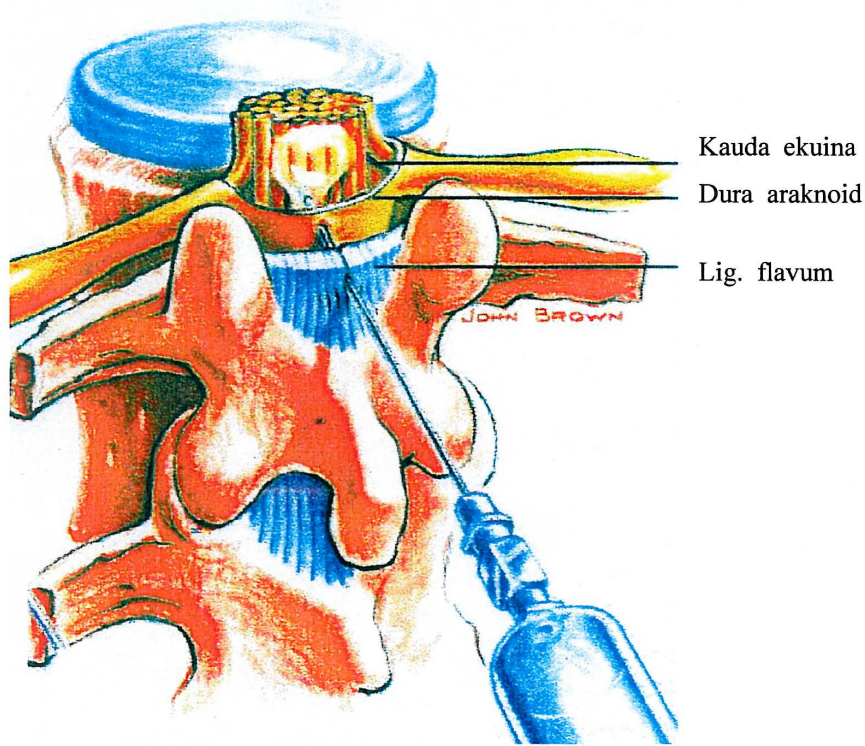
kaslardan ayırt edilir. Duramater penetrasyonu ile ince bir patlama hissi alınır ki bu pencil point iğnelerde daha barizdir. Dural penetrasyon sonrası iğne biraz daha ilerletilip stile çıkarılarak BOS akışı değerlendirilir. 26, 29 G iğnelerle BOS gelişi 5-10 saniye sürebilir, bazen 1 dakikanın üzerine çıkabilir. BOS akışı yoksa iğne girişi sinir köklerine tıkanmış olabilir, 90° lik rotasyonla BOS akışı sağlanabilir. İğnenin subaraknoid mesafede olmayabileceği düşünülerek 1-2mm daha ilerletilir, yine BOS gelişi yoksa iğne yanlış yerdedir, tekrar denenmelidir. İğne ilerletilirken derin planda kemik dokuya temasta başa doğru, yüzeysel planda temasta kaudale doğru açı verilir. Hep aynı planda kemik doku ile temas ediyorsa, iğne orta hattan sapmış ve vertebral lamina boyunca ilerlemiş olabilir. İğnenin tekrar yönlendirmelerinde kılavuz iğne kullanıyor olsak dahi iğne ucu, kılavuz iğne ile beraber cilt altı dokuya kadar çekilmelidir. Spinal meninksler 4-6 cm derinlikte olduğu için iğne tekrar yönlendirmelerinde açıda küçük değişiklikler yapılmalıdır. Hasta parestezi tanımlarsa iğne ucu ya epidural mesafede ya da subaraknoid mesafede sinir köklerine temas etmiştir. Bu durumda iğne sabit tutulup stile çekilerek BOS akışı değerlendirilmeli, BOS geliyorsa iğne cauda equina sinir köklerine temas etmiştir, pozisyon uygundur. BOS gelmiyorsa iğne epidural mesafeden geçen sinir kökleriyle temas etmiştir. Parestezi bir dermatom alanında ortaya çıkarsa vertebral kanaldan çıkan bir sinir köküne temas etmiştir ki bu durumda iğne orta hattan sapmıştır, yapılacak olan iğneyi parestezinin ters tarafına yönlendirmektir. İğnenin kemikle teması da parestezi şeklinde ifade edilebilir.

İğne doğru yerde iken enjektör bağlantımızı yapıp lokal anestezi 0.2 ml/saniye olacak şekilde yavaş olarak subaraknoid mesafeye verilir. İşlem sonunda iğne, enjektör ve kılavuz iğne beraberce çekilir (Şekil 4).

Paramedian yaklaşım: Omurga fleksiyonunda yetersizlik varlığında veya interspinöz ligamentlerin ağır kalsifikasyonlarında başvurulacak bir yöntemdir. Spinöz prosesin alt sınırında aralık belirlenir, iğne bu noktanın yaklaşık 1cm lateralinden 45° başa doğru, 15° medial açılanmayla aralığın ortasına doğru yönlendirilir. İlk belirgin rezistans ligamentum flavum'dur. İğne laminanın üst kenarından ilerletilerek subaraknoid mesafeye ulaşılır. Bu teknikteki en sık hata;

orta hattan uzak bir noktadan girilmesidir ki bu durumda vertebral lamina iğne önüne çıkacaktır.

Lumbosakral (Taylor tekniği) yaklaşım: L5-S1 mesafesinde paramedian yaklaşımın basitleştirilmiş bir şeklidir. Bu mesafede interlaminer aralık en geniştir. Posterior superior iliak çıkıntının 1cm medial ve 1cm inferiorundan girilir, sefafe 45-55° açılıdırılır. L5 spinöz proses düzeyinde orta hatta yaklaşılır. İnterspinöz ligamentten geçilmediği için ilk rezistans ligamentum flavum'dur.



Şekil 4. Spinal enjeksiyon uygulaması

Spinal anestezinin fizyolojisi: ^(23,26,28) Nöroaksiyel blokajda temel etki alanı sinir kökleridir. Santral blokaja fizyolojik cevap somatik ve visseral yapıların afferent ve efferent innervasyonunun etkileriyle saptanır. Posterior sinir kökü liflerinde iletimin blokajı ile somatik ve visseral duyular, anterior sinir kökü liflerinin blokajı ile motor ve otonomik ileti kesintiye uğrar.

Ağrının engellenmesi ve iskelet kası gevşemesi santral blokajın klasik amacıdır. Lokal anestezik BOS ile karışıp spinal sinir köklerini etkiler. Nöral

blokaaj için lokal anesteziğin lipid membrana penetrasyonu ve aksoplazma içerisindeki sodyum kanallarını bloke etmesi gerekir.

Somatik yapı duyu sisteminin bir parçasıdır. Bu yapı tüm vücut yüzeyinden ve derin yapılardan gelen duyuusal bilgiyi iletir. Bu bilgiler sinirler vasıtasıyla aşağıdaki merkezlere taşınır:

- a) Medulla spinalise
- b) Bulbus, pons, mezensefalonun retiküler cevherine
- c) Serebelluma
- d) Korteksdeki duyuusal alanlara

A ve B tipi sinir lifleri spinal sinirlerin tipik miyelinli lifleridir. B tipi lifler A tipi liflerden çok küçük ve A tipi liflerden uyarıldıktan sonra negatif bir ard potansiyel göstermeleriyle ayrılır. Bunlar preganglionik otonomik sinir lifleridir. C tipi lifler çok ince miyelinsiz sinir lifleri olup düşük hızda impuls iletirler. Bunlar periferik sinirlerinin çoğunu ve duyu fibrillerinin yarısından fazlasını oluşturur. Postganglionik otonomik fibriller de bunlardandır. Vücut yüzeyinden büyük miktarda bilgi iletirler. Vücudun somatik segmentlerinden gelen bütün duyuusal iletiler arka köklerden medulla spinalise girer. Medulla spinalise girince kalın duyuusal sinir liflerinin büyük bölümü (başlıca beta tipi A lifleri) hemen arka kordona geçer ve medulla spinalis boyunca yukarı çıkar. Daha ince duyu lifleri (C ve delta tipi A lifleri) ve daha kalın liflerden gelen yan dallar yukarı doğru 1-6 segment, aşağıya doğru 1-4 segment yol alırlar ve arka boynuz hücreleriyle sinaps yaparlar. Buradan ventral ve lateral spinotalamik yollar başlar. Bu yollar beyne omuriliğin ön ve yan kordonları içinde çıkarlar. Arka kordon sistemi bol miyelinli kalın sinir liflerinden yapılmış olup sinyalleri beyne 35-70 m/sn hızla iletirler. Spinotalamik sistem başlıca ince liflerden yapılmış olup bunların bir bölümü ya miyelinsiz ya da çok az miyelinlidir. (26,29)

Arka kordon sistemi: (29)

Uyaranın ileri derecede lokalizasyonunu gerektiren dokunma duyuları

İnce şiddet derecelendirmesini gerektiren dokunma duyuları

Titreşim duyuları gibi fazik duyular

Deri üzerinde onu etkileyen hareketi bildiren duyular

Kinestetik duyular

Basınç şiddetinin farklarının değerlendirilmesiyle ilgili basınç duyuları

Spinotalamik sistem:⁽²⁹⁾

Ağrı

Isı duyuları

Çok az lokalize edilebilen, şiddet farklarını çok az ayırabilen kaba dokunma ve basınç duyuları

Kaşınma duyuları

Segmenter duyu alanları; dermatomlar:

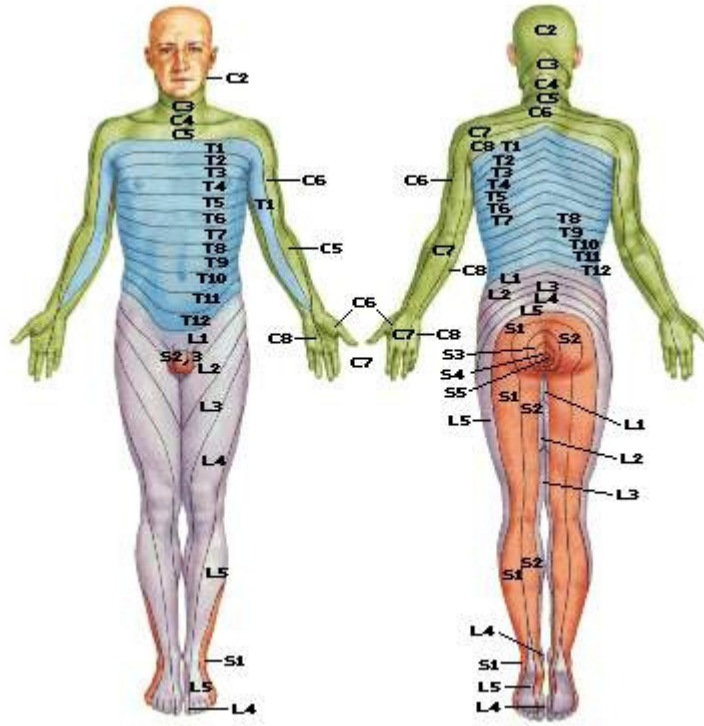
Her spinal sinir deride dermatom adı verilen bir alanı innerve eder. Bitişik dermatomlar arasında kesin sınırlar yoktur, birbirleri üzerine taşarlar. Vertebral kolonu terkeden sinirler deride belli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar.^(23,24,28)

Spinal korddan çıkan 31 çift spinal sinir vardır:

- a) 8 servikal
- b) 12 torasik
- c) 5 lomber
- d) 5 sakral
- e) 1 koksigeal

Tablo I. Dermatomların dağılımı

Dermatomlar	Duyu alanı
C8	Küçük parmak
T1-2	Kol ve kolun iç yüzü
T3	Aksillanın apeksi
T4	Meme başları hizası
T6-7	Ksifoid hizası
T10	Göbek hizası
L1	İnguinal bölge
S1-4	Perine



Şekil 5. Dermatomlar

Ağrı sinyallerinin santral sinir sistemine iletilmesi: ^(28,29)

Ağrı sinyalleri ince delta tipi A lifleriyle (3-20 m/sn) ve C lifleriyle (0.5-2 m/sn) iletilirler.

Sinir liflerindeki yapısal farklılığa bağlı oluşan differansiye bloktan dolayı motor bloğun 2 segment yukarısında duyuusal blok oluştuğu, duyuusal bloğun 2 segment yukarısında da sempatik blok oluştuğu kabul edilir.

Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar ^(24,25)

Yetersiz spinal anestezi: Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir.

Yüksek yada total spinal blok: Yüksek servikal veya torasik spinal anestezide, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir.

Kardiyak arrest: Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir.

Solunum arresti: Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir.

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

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

Bradikardi: Pregangliyoner kardiyoakseleratör T1 - T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg iv uygulanır.

Bulantı-kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya iv anestezi gerekebilir.

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar^(24,25)

Baş ağrısı: Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir. Zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir. Profilakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22-26 G), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longitudinal uzanır) ile önlenir.

Tedavide;

- Yatak istirahati ve abdominal bandaj
- Kodein (30 mg) ve aminosalisilik asit (600 mg)
- Oral su alınımlı (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)
- Oral alınmıyorsa iv %5 dekstrozu solüsyonu
- Nikotinamid (100 mg) 2 gün süre ile günde 3 kez i.m.
- ADH 1/2000 den günde 3 kez 1 ml i.m.
- 30-40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lomber epidural

blok veya kaudal enjeksiyon uygulanabilir

Spinal fonksiyon yerinde ağrı

Menenjit veya menengismus: Etiyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir. Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menenjit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılır.

Nörolojik komplikasyonlar: Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir. Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte; perianal duyuda azalma, alt ekstremitelerde motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır

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

Kauda Equina Sendromu: Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitede duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır.

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

Spinal hematom: 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır

Bloğun Değerlendirilmesi:

Blokajın hem motor hem duyuşal yönden değerlendirilmesi hastanın izlenmesi ve cerrahi girişime olanak tanımak için gerekli önkoşul unsurlardır. Duyusal blokajın düzeyi dermatomların analjezi yönünden değerlendirilmesi ile, motor blokajın düzeyi ise Bromage Skalası kullanılarak yapılmaktadır.

Bromage Skalası (Motor bloğun derecesini değerlendirmede kullanılan skaladır)

0. Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir.
1. Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.
2. Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.
3. Ayak eklemi ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır. ^(24,38)

LOKAL ANESTEZİKLER

Tanım: Lokal anestezipler uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar.

Tarihçe: Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri Kokain yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Daha sonra Kokain 19.yüzyıl sonunda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkoloidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezi etkisinin klinik önemi ise Karl Koller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Buradaki ilginç nokta lokal anestezinin genel anesteziiden yaklaşık 40 yıl sonra başlamasıdır. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezipler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (Einhorn, 1905), cinkokain

(1920), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Bölgesel anestezi terimi de ilk kez 1901'de Harvey Cushing tarafından kullanılmıştır. (30,31,32)

Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Lokal anestezikler sinir membranını stabilize ederek depolarizasyona engel olurlar. Membran Na kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine Na akımını engellerler. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

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

Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olmaz, dolayısıyla anestezi meydana gelmiş olur. Lokal anestezikler sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler. Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir, ancak bu etki ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Buna göre belli çaptaki her sinir lifinde iletimi durduracak minimum bir ilaç yoğunluğu söz konusu olup, sinir lifinin çapı, ortam pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir. Bir sinir lifi ne kadar kalınsa, minimum ilaç yoğunluğu o kadar büyüktür. Ortam pH'sı yükseldikçe, minimum ilaç yoğunluğu düşer. Lokal anestezik etki, ortamın kalsiyum içeriği ile ters, sinir uyarı hızı ile doğru orantılıdır. Miyelinli sinirlerde aksiyon potansiyeli oluşumu ve iletim Ranvier düğümlerinde olmakta ve iletimi etkileyecek etkenler de burada etki göstermektedir. Miyelin lokal anestezinin sinir lifine ulaşmasını güçleştirdiğinden lokal anestezi daha yüksek konsantrasyon ve daha uzun sürede sağlanır. Sinirin en az 2-3 Ranvier düğümü veya 8-10 mm'lik bir kısmı lokal anestezikle temas etmelidir. Miyelinsiz lifler (C) erken etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç ise en son etkilenir. Otonom lifler de (miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenlerden olup ilgili alanda vazodilatasyona yol açar ve kaslarda önce tonus azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizi gelişir.

Klinik olarak fonksiyon kaybı su sırası izler;

Ağrı → Isı → Dokunma → Proprioseptif duyu → İskelet kas tonusu⁽³³⁾

Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersi şeklindedir. Ancak bazı büyük sinirlerin motor lifleri genellikle çevrede yerleştiğinden ilaca daha erken ve daha fazla maruz kalırlar; bu nedenle motor lifler, sensoriyel liflerden daha erken bloke olabilirler. İlacın kitle etkisi ile dağılımında enjeksiyonun yerine göre değişik derecelerde olmak üzere ilacın volümü, özgül ağırlığı, yoğunluğu, enjeksiyonun hızı, verildiği alanın genişliği, hastanın pozisyonu, hastaya ait fizik özellikler (yaş, boy, şişmanlık) gibi birçok etken söz konusudur.

İlacın difüzyonu; yoğunluk farkı, yağda erirlik, ilacın PKa'sı, ortam pH'ı gibi etkenlere bağlıdır. Bunun sonucunda lokal anestetik sinir içine penetre olur ve önce periferdekileri olmak üzere bütün lifleri etkiler. Periferdeki demetler proksimali inerve eder. Bir ekstremitiyi ilgilendiren blokta uçlar en son anestetize olur. Bu arada bir yandan da doku içindeki lokal anestetik damarlar içine absorbe olmaya başladığından doku yoğunluğu düşer ve gradiyent tersine döner, lokal anestetik sinirden dokuya geçmeye başlar ve etki en son olarak uçlarda veya en içteki liflerde olmak üzere ortadan kalkar.⁽³³⁾

Lokal Anesteziklerin Yapısı

Lokal anestetiklerin hepsi yağda eriyen alkolooidlerin suda eriyen tuzları olup şu 3 bölümden oluşur;

- Aromatik-lipofilik grup-genellikle benzen halkası
- Ara zincir-ester veya amid bağı içeren karbon zinciri
- Hidrofilik grup -sekonder veya tersiyer amin

Aromatik lipofilik grup; negatif yüklü olup, paraaminobenzoik asit, benzoik asit veya anilin olabilir. Hidrofilik grup; pozitif yüklü olup sekonder veya tersiyer amin yapısındadır. Ara zincir; (6-9 A°) genellikle 2 veya 3 karbonlu bir alkol veya karboksilik asit yapısındadır. Ara zincirin uzaması etkinliği artırır. Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestetikler ester (amino-ester) veya amid (amino-amid) tipte olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki grup lokal anestetik arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Ester bağı esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna

göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan PABA (paraaminobenzoik asid) az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilirken amid tipi ilaçlara alerjik reaksiyon nadirdir. Bütün lokal anestezipler asitle birleştğinde suda eriyen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halindeyken (+) yüklü katyon ve serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar, katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır. Bunların miktarı bileşiğin pKa (dissosiyasyon katsayısı) ve solüsyon pH'ına bağlıdır. (30,31)

Emilim

Enjekte edilen bir lokal anesteziğin tamamı dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyon pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması gibi etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma geçer.

Blok tipine göre absorpsiyon hızı;

interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir. Emilime uğradıktan sonra ilacın ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük bir kısmı geçici olarak sekestre olur.

Dağılım

Lokal anesteziplerin çoğu plazma proteinlerine bağlanarak bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma ters orantılı olup biri artarken diğeri azalır. Lokal anesteziplerin bağlandığı proteinler "alfa-1 asit glikoprotein ve albumindir". Lokal anestezipler kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken, mideden emilmezler.

Yıkım

Ester tipi lokal anestezipler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbrek ile atılır. (31,32)

Klinik Profil

Bir lokal anesteziğin klinik profilini oluşturan özellikleri; etkinliği, etki süresi, etki hızı ve diferansiyel blok yapma özelliğidir. Bunlar da her ilacın yağda erirlik, proteine bağlanma ve pKa gibi fiziko-kimyasal özellikleri ile belirlenir. Lokal anestezipler ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir, yağda erirlik arttıkça anestezipler etkinlikte artar. Lokal anesteziğin etki süresini etkileyen faktörlerden biri, ilacın membran ve plazma proteinlerine olan afinitesidir ki bu ikisi birbirine paraleldir.

Önemli faktörlerden bir diğeri de periferik damarlardaki etkisidir. Vazokonstriktif etkili kokain dışındaki lokal anestezipler bu bakımdan dual etkili olup düşük yoğunluklarda konstriktör, klinik yoğunlukta dilatasyon yaparlar. Lokal anestezipler etkinlik ve etki sürelerine göre şöyle gruplandırılmaktadır:

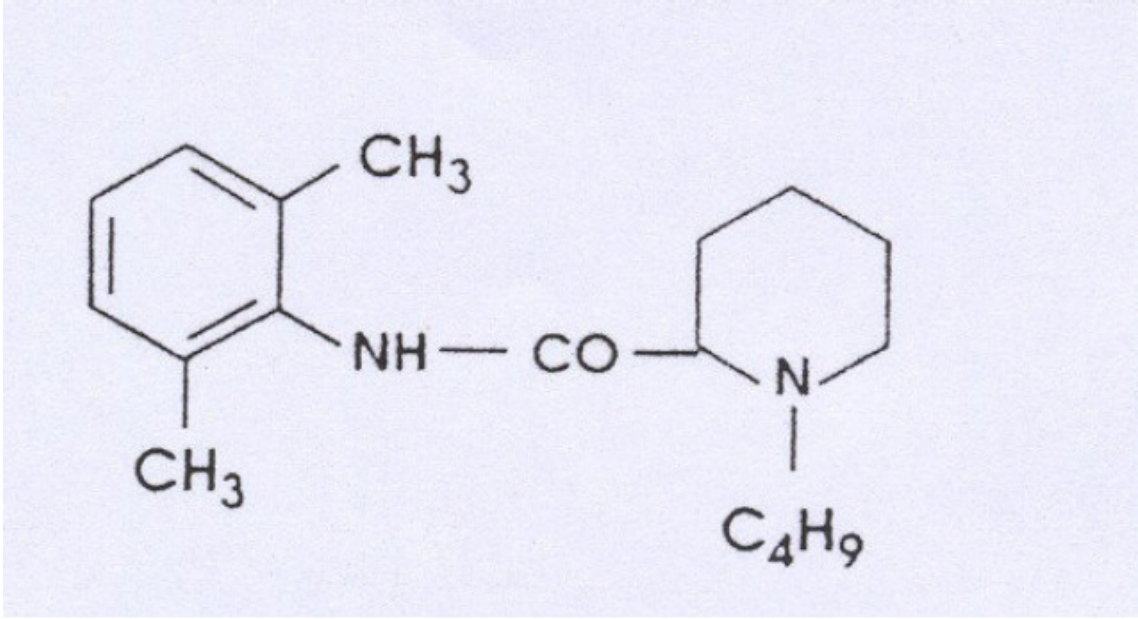
- 1- Zayıf güçte, kısa etkililer: Prokain, klorprokain
- 2- Orta etkinlikte, orta etki süreli: Lidokain, mepivakain, prilokain
- 3- Güçlü ve uzun etkililer: Ametokain, bupivakain, etidokain, levobupivakain, ropivakain.

İnvitro olarak lokal anesteziğin etki hızını belirleyen en önemli etken ilacın pKa'sı iken, invivo olarak diğeri etkenlerde (sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu gibi) söz konusudur. Diferansiyel blok, bir lokal anestezi ilacın sensoriyel ve motor liflerinin farklı derecelerde etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu, özellikle bupivakainde belirgin olup, motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olanağı verir. Bu da obstetrik analjezi de istenen bir özelliktir.

(32)

BUPIVAKAİN(Marcaine®)

Bupivakain, 1963 yılında klinik kullanıma giren, yapıca mepivakaine benzeyen, amid tipi bir lokal anestezi olup, mepivakainden piperidin halkası üzerinde metil grubu yerine butil grubu geçmesiyle ayrılır. Bupivakainin moleküler ağırlığı klor tuzu halinde 325, baz formunda ise 288 olup, erime derecesi 258 °C'dır. Kimyasal ismi 1-n-butyl-DL-piperidin-2 karboksilik asid-2,6 dimetil anilid hidroklorid dir. Deneysel ismi LAC-43 ve ticari ismi "marcaine" olan bupivakainin diğeri bir yazılımı C18N2O H28HCl şeklindedir (Şekil 5).



Şekil 6. Bupivakainin açık formülü ⁽⁴²⁾

Amid yapıda, latent zamanı kısa, etkisi uzun lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-Hydrochlori'dir. Etkisi en uzun lokal anesteziklerden biridir (3-5 sa). Lidokainden 3-4 kat daha etkili fakat toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir.⁽³⁴⁾ Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatic ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α 1 - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir.⁽³⁵⁻³⁷⁾ Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyuşal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, intravenöz rejyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir.^(36,38) Solüsyon pH'ı 4.5-6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir.⁽³⁷⁾

Bupivakainin 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 adrenalin eklenirse 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ ü kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir. (34,36,40) Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır. (41)

SSS Etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteği inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seğirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medüller merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir. (37,38,41)

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile ağreve olur. Toksisite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir. (37,38,41)

Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır. (42) Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. (36,39,43)

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyotoksitesi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direk etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirekt etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardiyal Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar.

EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyalize eder. (37,38,41)

Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bir seferde uygulanabilecek maksimum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenaline eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 – 800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg/gün). (36,39,43)

Bupivakainin epinefrin içeren solüsyonunun pH'sı 3,5 dir. Plazma proteinlerine %70–90 oranında bağlanır. Lipofilik özelliği fazladır ve otoklavda sterilize edildikten sonra tekrar kullanılabilir. Bupivakaine epinefrin eklenmesi etki süresinde önemsiz bir artış sağlar. Bupivakain, epidural veya interkostal sinir bloğu sonrası veya infiltrasyonun 5. dakikası içinde kanda tayin edilebilir. Sinir hücrelerine penetrasyonu yavaş olup iyi bir duysal anestezi meydana getirir. Plazma düzeyleri verilen total doza bağlıdır. Tek doz epidural veya interkostal bloktan sonra, plazma bupivakain konsantrasyonları 1–2 saat içinde 1–2 µg/ml'ye ulaşır. Uygulama sonrasında 5 dakika ile 2 saat içinde 0.14–1,18 µg/ml'lik pik seviyesi, 4.saatin sonunda 0,1–0.34 µg/ml'ye düşer. Bupivakainin %10 kadarı 24 saat içinde idrarla değişmeden atılır, kalanı da N-dealkilasyonla karaciğerde metabolize edilir. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta 8 saattir. Anestezinin süresi blok tipine göre değişir; epidural blok için süre ortalama 3,5–5 saat, sinir bloklar için ise süre yaklaşık 5–6 saattir. Bupivakain lokal anestezi etkinliği açısından mepivakainden 4 kez, prokainden 8 kez daha potenttir. Etkisi 5–10 dakikada başlar ve maksimum anestezi 15–25 dakikada elde edilir. Latent periyot lidokain veya prokain eklenmesi ile kısaltılabilir.

Bupivakain düşük konsantrasyonlarda vazokonstriktör etkili iken yüksek konsantrasyonlarda vazodilatasyon yapar. Kalp hızı 1–2 µg/ml'lik plazma konsantrasyonunda belirgin derecede artar kardiyak output %20 azalırken ortalama

arteriyel kan basıncı artar. Plazma laktat, glikoz, kortizol ve yağ asidi konsantrasyonlarında anlamlı değişme olmaz. Diğer amid tipi lokal anesteziyelerde olduğu gibi bupivakain ile de kümülatif toksisite bildirilmiştir. Ancak etki süresi uzun olduğu için genellikle tekrarlanan dozlara gerek kalmaz. Toksik plazma konsantrasyonu 4–5 µg/ml'dir. Nörotoksisite ve methemoglobinemi yapıcı etkisi yoktur.

Bupivakainin yan etkileri aşırı dozun neden olduğu yüksek plazma yoğunluğuna, hızlı absorpsiyonuna veya en çok olarak da yanlılıkla yapılabilen damar içi enjeksiyona bağlı olarak görülebilir. Bunlar MSS (merkezi sinir sistemi)' de dilde uyuşma, sersemlik, baş dönmesi, bulanık görme, tremor, uyku hali, konvülsiyonlar, bilinç kaybı, solunum depresyonu, KVS'de hipotansiyon, bradikardi, kardiyovasküler kollaps ve ventriküler aritmilerdir. Kardiyak depresyon yapıcı etkisi diğer lokal anesteziyelere göre daha yüksektir. İntravenöz verildiğinde kalbin sempatik sinir aktivitesini inhibe edebilir. Yapılan çalışmalar bupivakain entoksikasyonunda en sık görülen EKG bulgusunun geniş QRS kompleksi, yavaş idioventriküler ritim ile elektromekanik ayrışma olduğunu bildirilmiştir. Benzodiazepinler, bupivakainin MSS toksisitesini azaltırken, kardiyovasküler toksisitesini fazla etkilemezler. Diğer lokal anesteziyelere göre titreme bupivakain ile daha sık görülür. (31,44,45,46)

LEVOBUPİVAKAİN (Chirocaine®)

Levobupivakain hidroklorid amino asit sınıfı lokal anesteziyelerin bir üyesidir. Bupivakain'in S-enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziyektir. Moleküler ağırlığı 324.9, pKa 8.09 olup ticari ismi "Chirocaine" dir. (47,48)

Levobupivakain duyu–motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez. (49,50,51)

Kimyasal adı

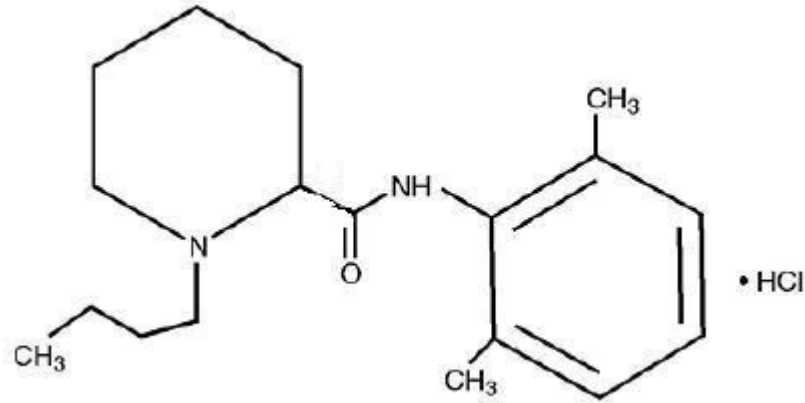
S–1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O. HCl'dir. Kimyasal yapı formülü Şekil 6' da görülmektedir. (49)

Farmakokinetik özellikler

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. Levobupivakainin, % 0.5 veya % 0.75'lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural

enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.582 ve 0.8–1 mg/ml olup, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir. ^(49,50,51)

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 lt/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir. ^(48,51,52,53,54)



Sekil 7. Levobupivakainin açık formülü ⁽⁴⁹⁾

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 duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur. ^(49,50,51,55)

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin % 0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. ^(49,56)

Anestezi etkisi

Levobupivakainin etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duysal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de ^(51,52) klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duysal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. ⁽⁴⁹⁾ Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, letal doz levobupivakainde bupivakainden 1,3–1,6 kat daha yüksektir. ^(52,57,58)

Metabolizması

Levobupivakainin ana metaboliti olan 3- hidroksi levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin i.v. (intra venöz) uygulamadan sonra 48 saat içinde % 71'inin idrarla ve %24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir. ^(49,52)

Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir. ^(49-52,54)

Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak, lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur. ^(50-52,59)

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. ^(51,60) Toksikite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir. ^(49,58)

Santral sinir sistemine etkileri

Levobupivakainin ortalama konvülzif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakaininki 85 mg dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha

uzun sürer. Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir. ^(60,61) Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir. ^(62,63) Gönüllülerde i.v. 40 mg levobupivakain ve bupivakain verilmiş, levobupivakain verilen grup ta daha az EEG depresyonu yaptığı gösterilmiştir. ⁽⁶⁴⁾

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır. ⁽⁴⁹⁾

Terapötik kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziğdir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziğ tekniklere göre farklılık gösterir. ⁽⁴⁹⁾

Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakiyal pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulbar yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziğ ve/veya analjeziğ etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir. ^(49,51,55)

Levobupivakain duyuşal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakain epidural yoldan verilışinden sonra duyuşal blok zamanı %0.75 konsantrasyonda 112.5 ile 202.5 mg ile 8–9 saat, % 0.5 konsantrasyonda 150 mg ile 7.5 saat iken, % 0.5 konsantrasyondaki 75 mg bupivakain ile 6 saattir. 15 mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyuşal blok zamanı 6,5 saattir. % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duyuşal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duyuşal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez. ^(49,51,55,65)

OPIOİD ANALJEZİKLER

Opioid, narkotik analjeziğ, narkotik anesteziğ terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır.

Etki Mekanizmaları:

Santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir. Etkileri; yapı-ektivite ilişkisi spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır. ⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾

SINIFLANDIRMA

1.Doğal opioidler

Fenantra türevleri(morfin, kodein, tebain)

Papaverin(benzilizokinolin türevi)

2.Yarı Sentetik Opioidler

Eroin

Dihidromorfon/morfinon

Tebain türevleri(etorfin)

3.Sentetik Opioidler

Morfinan türevleri(levorfanol)

Difenil propilamin/metadon türevleri(metadon, d-propoksifen)

Benzomorfan türevleri(pentazosin, fenazosin)

Fenilpiperidin türevleri(fentanyl, sufentanyl, alfentanyl, meperidin)

Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opioidlerin medulla spinalisin dorsal boynuzundaki opioid reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerince zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olmadan veya çok düşük bir katkısıyla oluşur.

Opioidlerin spinal analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü, reseptörlere bağlanma afinitesini de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür.

Opioidler epidural aralıkta extra dural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterioradiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuzda ulaşabilirler, araknoid granülasyonlarda difüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler. ^(66- 71)

Fentanil

Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opioiddir. Analjezik gücü morfininkinin yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi redistribüsyon nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur.

Farmakokinetiği

İntravenöz verildikten hemen sonra hızla plazmadan kaybolur. Enjekte edilen dozun %98'i plazmadan 1 saat içinde kaybolur. Hızlı dağılım bir-iki dakika sürer ve ikinci dağılım fazında 10-30 dakikadır. Beyin fentanil seviyeleri plazma seviyeleri ile paralel seyrederek. Stabil durumda fentanilin dağılımı 3-6 lt/kg ve klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Yüksek lipid çözünürlüğü fentanilin fazla hacimli dağılımını açıklar. Bu fazla dağılım plazmadan hızla fentanil alımını sağlar. Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup hepatik kan akımına oldukça yakındır. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olmasında enterohepatik dolaşım sayesinde plazmadan fentanilin ikinci bir pik yapmasına neden olur. Bunun yanı sıra hepatik kan akımının düşmesi fentanil eliminasyonunu düşürür. Fentanil primer olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Metabolitler enjeksiyondan hemen 1.5 dakika sonra plazmada görülmeye başlar bu metabolitlerin aktivitesi bilinmemekle birlikte etkisi minimaldir. Fentanilin çok az bir kısmı, %10'u idrarla değişmeden atılır. Fentanilin %80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır. Fentanilin pH'sı fizyolojik pH dan yüksek olduğundan daha çok iyonize halde bulunur.

Sistemlere Etkileri

Elli mikrogramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyonu planlanıyorsa kullanılmalıdır.

Fentanil eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Bu gastrik sıvıdan sekestrasyonuna ve ince barsaktan emilimine bağlıdır. Bu fenomen opioidlerin çoğunluğu ile olur. Fakat fentanilin lipide çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır. ⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾ Kardiyovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve

anestezik dozlarda zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur.Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir.Myokard kontraktilitesinde ya çok az ya da hiçbir değişiklik oluşturmaz.Vagal stimülasyonu bağlı olarak kalp hızı düşer.Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir.Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır.Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon yada tedavi ile düzeltilebilir.Histamin salınımına neden olmaz.^(66,69,70) Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir. Fentanil kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden oddi sfinkter spazmı tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistem(GİS) motilitesi azalması, gis sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azaltır,hiperglisemi önlenir, plazmakortizol ve büyüme hormonu artışını önler.Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir.

Intratekal opioid uygulanmasının olası yan etki ve komplikasyonları

Hipotansiyon: Sempatik bloğa neden olmamalarına karşın intratekal fentanil ve sufentanil kullanımı sonrası hipotansiyon olasılığı vardır ve anne adaylarının hemodinamik monitörizasyonu ihmal edilmemelidir.

Uterin hiperstimülasyon-fetal bradikardi: Sık olmamakla birlikte intratekal opioid kullanımı sonrası izlenen maternal katekolamin düzeyindeki azalma uterin hipertonsite ve fetal bradikardiye neden olabilir.

Solunum depresyonu: Çalışmalar, kombine spinal epidural anestezi sırasında intratekal olarak kullanılan opioid ajan ile solunum depresyonunun,özellikle beraberinde parenteral opioid kullanılan annelerde oluştuğunu göstermektedir. Bununla birlikte sadece intratekal fentanil ve sufentanil kullanılan annelerde de akut solunum depresyonu izlenebilmektedir. Dolayısı ile solunum sayı ve derinliğinin monitörize edilmesi gereklidir.

YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

A. APGAR SKORLAMASI

Her yenidoğan bebekte doğar doğmaz klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmenin amacı;

1- Acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi,

2- Majör veya minör bir anatomik anomali varlığının saptanması,

3- Daha sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir.⁽⁷²⁾

1952 yılında **Virginia APGAR** tarafından geliştirilen Apgar skoru, yenidoğan bebeğin klinik durumunun çabuk bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir.⁽⁷²⁻⁷⁴⁾

Tablo2.Apgar skorları değerlendirilmesi

PARAMETRE	PUAN		
	0	1	2
Kalp ritmi	Kalp sesleri yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel, düzensiz	Düzenli Kuvvetli
Kas Tonusu	Genel hipotoni	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Hareketli, ekstremiteler fleksiyonda
Refleks irritabilite	Yok	Yüzde hafif mimik	Hareket, ağlama, öksürük
Deri rengi	Siyanoze veya soluk	Ekstremiteler siyanoze, gövde pembe	Ekstremiteler ve gövde pembe

Yorum: Her bir parametre için verilen puanlar toplanır.

8-10 puan arası; bebeğin iyi durumda olduğunu,

4-7 puan arası; bebeğin tehlikede olduğunu,

0-4 puan arası; bebeğin durumunun çok ağır olduğunu gösterir.⁽⁷²⁾

Apgar skorlaması doğumu takiben 1., 5. ve nadiren 10. dk'larda değerlendirilir.

Bu skor doğumda bebeğin ne kadar yeniden canlandırılmaya gereksinim duyduğu ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl yanıt verdiği hakkında oldukça doğru retrospektif bir fikir verir. Beş objektif bulgudan oluşan 10 puan bebeğin durumunun mükemmel olduğunu gösterir, fakat bebeklerin çoğunda değişik derecelerde akrosiyanoz gözleendiği için 10 tam puan nadiren verilir.

Birinci dakika Apgar skoru; genellikle umbilikal kanın pH'ı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksini ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir.

Beşinci dakika Apgar skoru; yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından, birinciye göre daha doğru bir fikir verir.

Skorlamadaki komponentlerden kas tonusu, deri rengi ve refleks irritabilite kısmen fizyolojik maturasyona bağlıdır. Maternal sedasyon veya analjezi yenidoğanın kas tonusu ve refleks irritabilitesini azaltabilir.⁽⁷³⁾

1. ve 5. dk Apgar skoru düşüklüğü, bebeğin resüsitasyona gereksinim duyduğunun en iyi kanıtıdır. Düşük bir skor her ne kadar hipoksinin bulgusu olsa da, diğer faktörlerden de etkilenmiş olabilir. Apgar skorunun tek başına nörolojik zedelenmelere neden olduğunu söyleyebilmek için 10. dk Apgar skorunun 0-3 olmasının yanısıra, erken prenatal konvulziyon ve uzamış hipotoni olması gerekir. Bunlardan biri tek başına ağır veya uzun seyirli asfiksi oluştuğuna dair yeterli bulgu olamaz.^(72,74)

GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu izni alınarak spinal anestezi altında sezaryen operasyonu olmayı kabul eden ASA I-II grubundan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Birinci gruptaki 40 gebeye 12.5 mg bupivakain+20 µg fentanil, ikinci gruptaki 40 gebeye 12.5 mg levobupivakain+20 µg fentanil intratekal olarak verildi ve duyusal blok T4 ve üzerinde olduğunda operasyona izin verildi.

Çalışmaya şu ek hastalığı olanlar alınmadı; preeklampsi, eklampsi, hipertansiyon, diyabet, solunum sistemi, kardiyak, renal ve karaciğer hastalığı, pıhtılaşma sorunları, hemodinamiyi etkileyecek ilaç kullanımı olanlar.

Gebenin ağırlığının >100kg, boyunun <150cm olması, yaşının <18, >45 durumunda çalışma dışı bırakıldılar. Fetal problem varlığında; bilinen fetal bradikardi, polihidroammioz durumunda da olgular çalışma dışı bırakıldılar.

Gebeler hemoglobin miktarı en az ≥ 10 gr/dl olacak şekilde seçildiler.

Rutin premedikasyon uygulandı; cerrahi öncesi gece saat 22⁰⁰, de ve operasyon sabahı 40 mg famotidin verildi.

Gebeler sol lateral supin pozisyonda masaya alınıp EKG, pulsoksimetre ve noninvaziv arterial basınç ölçümü ile monitörize edildiler. Oksijen 4 L/dk nasal kanül ile verildi. Sol koldan 18-20 G kanül ile damar yolu açıldı.

Tüm gruplara spinal anestezi öncesi 15 dk boyunca Ringer Laktat solusyonu 15 ml/kg şeklinde verildi.

Preoperatif 2 dakikalık intervallerle yapılan 3 ölçüm sonrası bazal kalp hızı ve arteriel basınç değerleri elde edildi. Bebek çıkıncaya dek bu değerler dakika başı ölçüldü, daha sonra 3 dakikada bir ölçüldü, 20. dakikadan sonra 5 dakikada bir ölçüm yapıldı. Blok seviyesi T10'a gerileyene kadar 5 dakikada bir ölçümlere devam edildi.

Bradikardi; bazal kalp atım hızının %30'unun altına düşmesi olarak tanımlandı ve 0,5 mg iv atropin ile tedavi edildi. Preoperatif ölçülen sistolik kan basıncının 100 mm/Hg'dan düşük olması veya bazal değerden %20'den fazla düşmesi hipotansiyon olarak tanımlandı ve önce sıvı açıldı, 30 sn boyunca aynı kalır veya giderek düşmeye devam ederse 5mg efedrin dozları ile tedavi edildi. 30 sn'de yükselme olmaz ise 2. doz 5 mg efedrin uygulaması yapıldı.

Uygun alanın sterilizasyonu sağlanıp steril örtülerle girişim yeri izole edildi. Lokal anestezi amacıyla, cilt ve cilt altına % 2'lik 2 ml prilokain solusyonu uygulandı.

Spinal anestezi işlemi sol lateral pozisyonda L3-4 veya L4-5 aralıktan 25-27 G spinal iğne ile yapıldı.

Hastalar iki gruba ayrıldı. Hasta grupları 40'ar kişi olarak planlandı: Grup1; 12.5 mg. bupivakain %5 isobarik+fentanil 20 µg intratekal uygulandı. Grup2; 12.5 mg levobupivakain %5 isobarik+fentanil 20 µg intratekal uygulandı.

Hastalar spinal anesteziden sonra sola 15 derece yan supin pozisyona alınır, pinprick testi ile duyuşal blok değeriendirildi, T4 ve üzerinde cerrahi işleme izin verildi.

Ağrı hassasiyeti VAS (verbal ağrı skalası) kullanılarak 0'dan 10'a kadar (0=ağrı yok, 10=enkötü ağrı) ölçüldü. VAS değeri cilt insizyonundan cerrahi sonrasına kadar 15 dk'da bir ölçüldü.

Doğum sonrası bebeğın APGAR skoru 1. ve 5. dk'larda değeriendirildi.

Motor blok modifiye Bromage skalasına göre değeriendirildi(0=motor blok yok, 1=kalçadan fleksiyon yapamama, 2=dizden fleksiyon yapamama, 3=Ayak bileğı veya ayağı hareket ettirememe). Bu değeriendirme spinal anestezinin başında, 10, 15, 20. dk'larda ve cerrahi sonunda Bromage skalası 0 oluncaya dek 5 dk aralıklarla tekrarlandı.

Abdominal kaslardaki gevşeme, blok kalitesi obstetrisyen, analjezi hastalar tarafından değeriendirildi (1=mükemmel, 2=iyi, 3=güzel, orta, 4=zayıf).

Anestezi ve operasyon süresince EKG takip edildi ve değerişiklikler kaydedildi.

Anestezinin değeriendirilmesi için maksimum sensoriyal blok düzeyine ulaşma zamanı ve maksimum Bromage skoruna ulaşma zamanı kaydedildi. Sensoriyal blok zamanını değeriendirmede iki segment gerileme (T4-T6 zamanı) ve T10'a gerileme zamanı kaydedildi. Analjezi süresi; spinal anestezi uygulama başlangıcı ile hastanın ilk analjezik ihtiyacı olduğunu söylediğı zaman arası süre olarak değeriendirildi.

Yan etkiler (hipotansiyon, bradikardi, kardiyak arrest, solunum depresyonu, bulantı-kusma, kaşıntı, başağrısı, üriner retansiyon, sırt ağrısı, menenjit) kaydedildi.

İstatistiksel Analiz:

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13.0 paket programına aktarıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğı Kolmogorov-

Smirnov testi ile değerlendirildi. İki grup arası parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student-T testi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Parametrik verilerin grup içi karşılaştırılmasında Varyans analizi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı; ikili karşılaştırmada Bonferoni düzeltmeli Wilcoxon testi uygulandı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma, sayı ve yüzde olarak ifade edildi. $p<0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş, kilo, boy ve VKİ ortalamaları Tablo 3’de gösterilmiştir. Her iki grup arasında bu özellikler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 3. Bazı demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı.

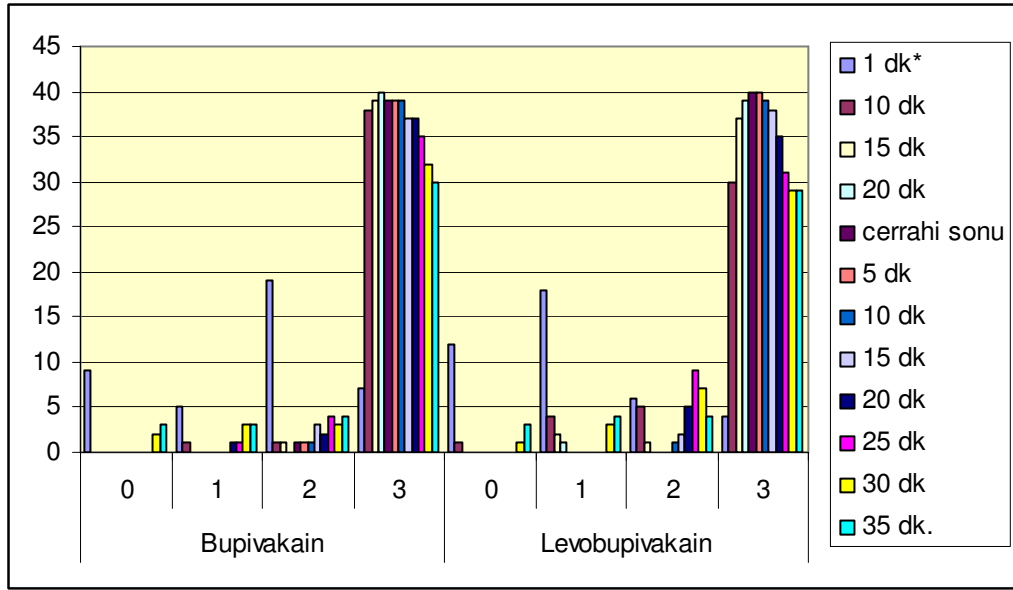
Özellikler	Bupivakain		Levobupivakain	
	Ort ± SS		Ort ± SS	
Yaş (yıl)	30,27 ± 4,98		30,87 ± 4,68	
Kilo (kg)	77,67 ± 8,81		75,87 ± 10,62	
Boy (cm)	161,90 ± 4,47		161,40 ± 4,43	
Vücut Kitle İndeksi	29,53 ± 2,84		29,11 ± 3,57	

Her iki grubun cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası Bromage skorları Tablo 4’de gösterildi. Levobupivakain grubunda 1. dk Bromage skorları, bupivakain grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Başka bir deyişle bupivakain grubunda derin motor blok daha hızlı gelişti. Diğer ölçümlerde gruplar benzer bulundu ($p>0.05$).

Tablo 4. Bromage skorlarının gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain (n=40)										Levobupivakain (n=40)									
	0		1		2		3		Toplam		0		1		2		3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 dk*	9	22,5	5	12,5	19	47,5	7	17,5	40	100	12	30,0	18	45,0	6	15,0	4	10,0	40	100
10 dk	0	0,0	1	2,5	1	2,5	38	95,0	40	100	1	2,5	4	10,0	5	12,5	30	75,0	40	100
15 dk	0	0,0	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100	0	0,0	2	5,0	1	2,5	37	92,5	40	100
20 dk	0	0,0	0	0,0	0	0,0	40	100	40	100	0	0,0	1	2,5	0	0,0	39	97,5	40	100
cerrahi sonu	0	0,0	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	40	100	40	100
5 dk	0	0,0	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	40	100	40	100
10 dk	0	0,0	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100	0	0,0	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100
15 dk	0	0,0	0	0,0	3	7,5	37	92,5	40	100	0	0,0	0	0,0	2	5,0	38	95,5	40	100
20 dk	0	0,0	1	2,5	2	5,0	37	92,5	40	100	0	0,0	0	0,0	5	12,5	35	87,5	40	100
25 dk	0	0,0	1	2,5	4	10,0	35	87,5	40	100	0	0,0	0	0,0	9	22,5	31	77,5	40	100
30 dk	2	5,0	3	7,5	3	7,5	32	80	40	100	1	2,5	3	7,5	7	17,5	29	72,5	40	100
35 dk.	3	7,5	3	7,5	4	10,0	30	75,0	40	100	3	7,5	4	10,0	4	10,0	29	72,5	40	100

* $p<0,05$



Şekil 8. Bromage skorlarının gruplara göre dağılımı.

Gruplar arasında maximum duyuşal blok gelişme, iki segment blok gerileme ve T 10'a gerileme zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Levobupivakain grubundaki analjezi süresi, bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0,05$). Bu değerler Tablo 5'de gösterildi.

Tablo 5. Maximum duyuşal blok gelişme, iki segment blok gerileme ve T 10'a gerileme zamanları ile analjezi sürelerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain	p
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	
Maximum duyuşal blok zamanı	5,67 \pm 2,92	6,50 \pm 3,63	0,05
İki segment blok gerileme zamanı	75,92 \pm 26,22	65,37 \pm 24,05	0,05
T 10' a gerileme zamanı	124,45 \pm 31,62	124,60 \pm 32,39	0,05
Analjezi süresi	150,57 \pm 36,02	169,77 \pm 48,89	0,05

Maximum duyuşal blok seviyelerinin gruplara göre dağılımı Tablo 6'da gösterildi. Her iki grup arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Maximum duyuusal blok seviyelerinin gruplara göre dağılımı.

Blok seviyesi	Bupivakain		Levobupivakain	
	n	%	n	%
T2	7	17,5	3	7,5
T3	7	17,5	11	27,5
T4	19	47,5	17	42,5
T5	1	2,5	1	2,5
T6	6	15,0	8	20,0

Uterin insizyon zamanları ve operasyon süreleri Tablo 7’de gösterildi. Her iki grup arasında uterin insizyon zamanları ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$).

Tablo 7. Bazı operasyon özelliklerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Uterin insizyon zamanı	11,45 ± 3,69	12,77 ± 4,93	0,05
Operasyon süresi	44,07 ± 12,59	42,87 ± 12,54	0,05

Abdominal gevşeme ve blok kalitesi, analjezi kalitesinin gruplarına göre dağılımı Tablo 8’de gösterildi. Her iki grup arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 8. Abdominal gevşeme ve blok kalitesi, analjezi kalitesinin gruplarına göre dağılımı.

	Bupivakain		Levobupivakain		p
	n	%	n	%	
Abdominal gevşeme ve blok kalitesi					
Mükemmel	25	62,5	21	52,5	> 0,05
İyi	12	30,0	17	42,5	
Güzel Orta	2	5,0	1	2,5	
Zayıf	1	2,5	1	2,5	
Analjezi kalitesi					
Mükemmel	24	60,0	20	50,0	> 0,05
İyi	15	37,5	17	42,5	
Güzel Orta	1	2,5	2	5,0	
Zayıf	0	0,0	1	2,5	

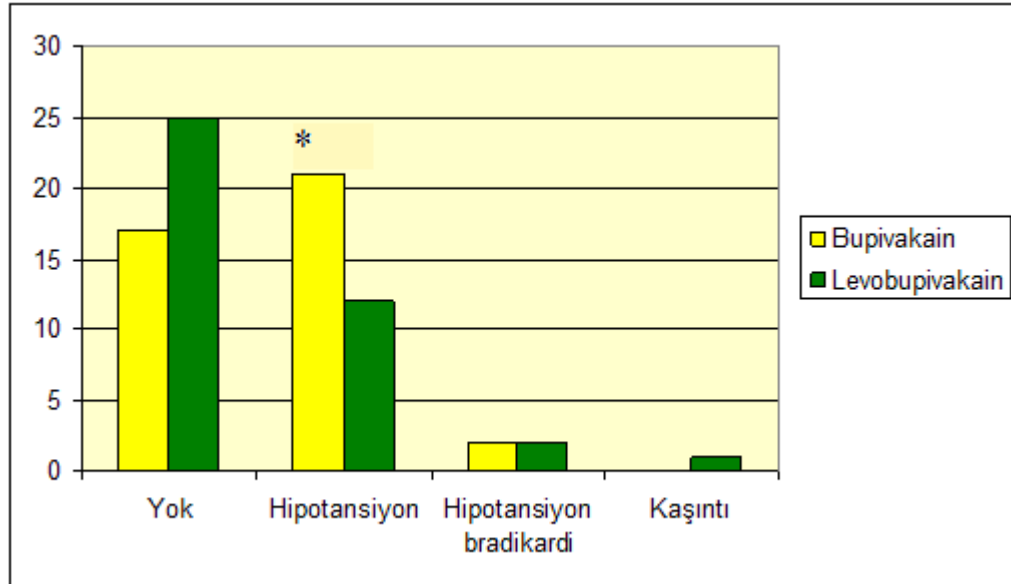
Yan etkilerin gruplara göre dağılımı Tablo 9’da gösterildi. Bupivakain grubunda hipotansiyon görülme oranı levobupivakain grubuna göre istatistiksel olarak

daha yüksekti ($p<0,05$). Atropin ve efedrin ihtiyacı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Her iki gruptaki bebeklerin Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 9. Gruplara göre yan etkilerin dağılımı.

Yan etkiler	Bupivakain		Levobupivakain	
	n	%	n	%
Yok	17	42,5	25	62,5
Hipotansiyon*	21	52,5	12	30,0
Hipotansiyon bradikardi	2	5,0	2	5,0
Kaşıntı	0	0,0	1	2,5

* $p<0,05$



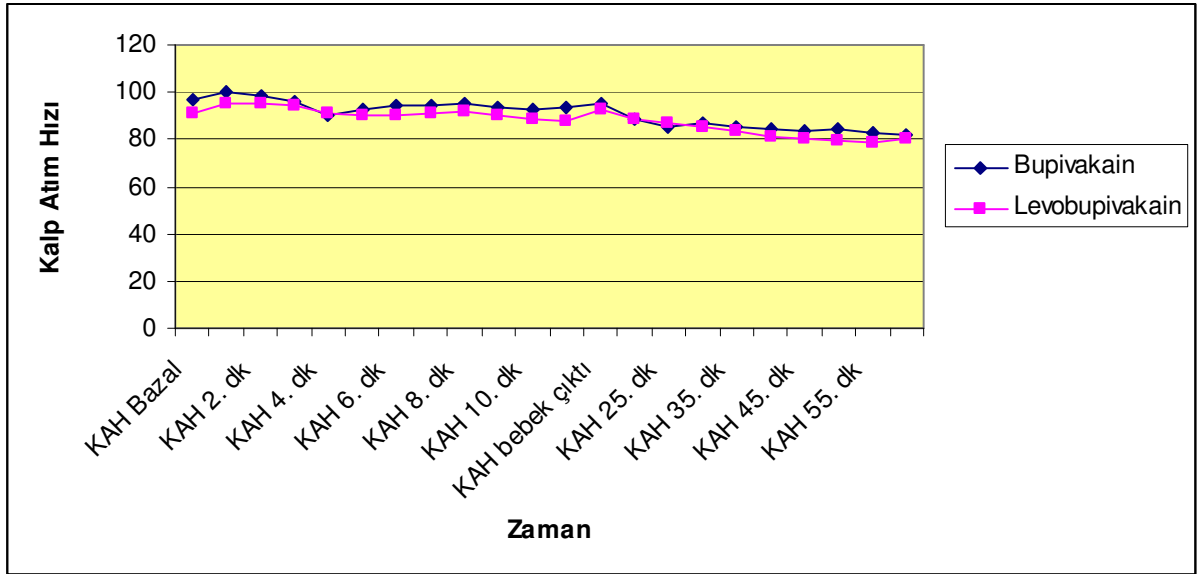
* $p<0,05$

Şekil 9. Gruplara göre yan etkilerin dağılımı.

Grupların KAH (kalp atım hızı), SKB (sistolik kan basıncı), DKB (diastolik kan basıncı), OAB (ortalama arter basıncı) değerleri tablo ve şekil 10, 11, 12 ve 13'de gösterildi. Her iki grup arasında bu hemodinamik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p>0,05$).

Tablo 10. KAH değerlerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain
	Ort ± SS	Ort ± SS
KAH Bazal	96,42 ± 17,55	91,17 ± 10,95
KAH 1. dk	100,0 ± 17,60	95,27 ± 13,77
KAH 2. dk	98,62 ± 17,94	95,32 ± 14,67
KAH 3. dk	95,90 ± 19,02	94,72 ± 22,07
KAH 4. dk	89,90 ± 19,36	90,77 ± 17,07
KAH 5. dk	93,00 ± 18,66	90,62 ± 14,92
KAH 6. dk	94,45 ± 17,12	90,02 ± 14,93
KAH 7. dk	94,57± 18,29	90,65 ± 15,63
KAH 8. dk	95,42 ± 18,22	91,60 ± 15,51
KAH 9. dk	93,47± 17,94	90,17 ± 10,41
KAH 10. dk	92,67± 17,95	88,55 ± 9,95
KAH 15. dk	93,70 ± 15,35	87,92 ± 12,79
KAH bebek çıktı	95,40 ± 16,84	93,07 ± 13,51
KAH 21. dk	88,17 ± 15,61	88,40 ± 14,28
KAH 25. dk	85,55 ± 13,98	87,00 ± 13,94
KAH 30. dk	86,95 ± 13,46	85,00 ± 13,45
KAH 35. dk	85,07 ± 11,77	83,22 ± 12,46
KAH 40. dk	84,32 ± 10,64	80,75 ± 10,35
KAH 45. dk	83,77 ± 12,48	80,12 ± 10,59
KAH 50. dk	84,37 ± 11,98	79,57 ± 10,39
KAH 55. dk	82,52 ± 13,67	78,75 ± 10,99
KAH 60. dk	81,55 ± 11,00	79,90 ± 9,77



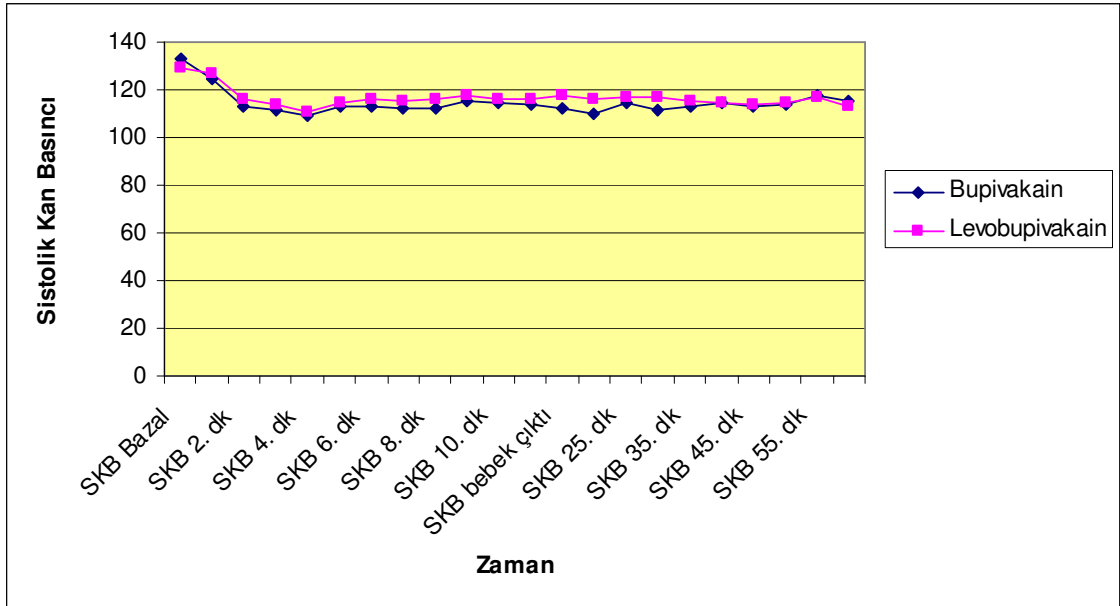
Şekil 10. KAH değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Bupivakain grubunda grup içi KAH değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; Bazal lm ile 25., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 1. dk ile 21., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 2. dk ile 40., 45., 50., 55., ve 60. dk değerleri arasında; 3. dk ile 40., 45., 50., 55., 60. dk değerleri arasında; 5. dk ile 55. ve 60. dk değerleri arasında; 6. dk ile 25., 40., 45., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 7. dk ile 60. dk değerleri arasında; 8. dk ile 25., 35., 45. 55. ve 60. dk değerleri arasında; 9. dk ile 55.ve 60. dk değerleri arasında; 10. dk ile 60. dk değerleri arasında; 15. dk ile 25., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60.dk değerleri arasında; bebek çıktığı zamanki değer ile 25., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Levobupivakain grubunda grup içi KAH değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 1. dk ile 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 4. dk ile 50. ve 55. dk değerleri arasında; 5. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 6. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 7. dk ile 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 8. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 9. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 10. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 15. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; bebek çıktığı zamanki değer ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 21. dk ile 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 25. dk ile 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Tablo11. SKB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain
	Ort ± SS	Ort ± SS
SKB Bazal	133,17 ±14,35	129,57 ±14,01
SKB 1. dk	124,92 ±14,10	126,57 ±20,05
SKB 2. dk	113,35 ±23,03	116,02 ±22,64
SKB 3. dk	111,75 ±18,73	114,05 ±19,53
SKB 4. dk	108,92 ±20,00	111,12 ±22,03
SKB 5. dk	113,25 ±16,70	114,97 ±18,33
SKB 6. dk	112,87 ±16,34	116,05 ±19,35
SKB 7. dk	112,07 ±17,21	115,37 ±14,57
SKB 8. dk	112,67 ±15,16	116,32 ±14,69
SKB 9. dk	115,32 ±15,93	117,70 ±14,47
SKB 10. dk	114,55 ±15,34	116,52 ±14,04
SKB 15. dk	114,22 ±15,64	116,05 ±15,80
SKB bebek çıktı	112,65 ±15,45	117,97 ±16,52
SKB 21. dk	110,07 ±19,30	116,20 ±13,11
SKB 25. dk	114,55 ±15,05	116,85 ±15,28
SKB 30. dk	111,37 ±13,81	116,80 ±14,28
SKB 35. dk	113,27 ±12,32	115,67 ±15,16
SKB 40. dk	114,32 ±12,95	114,95 ±13,07
SKB 45. dk	113,30 ±13,13	114,22 ±12,85
SKB 50. dk	113,65 ±13,55	114,52 ±12,40
SKB 55. dk	117,42 ±12,88	116,67 ±11,77
SKB 60. dk	115,32 ±13,36	112,82 ±12,62



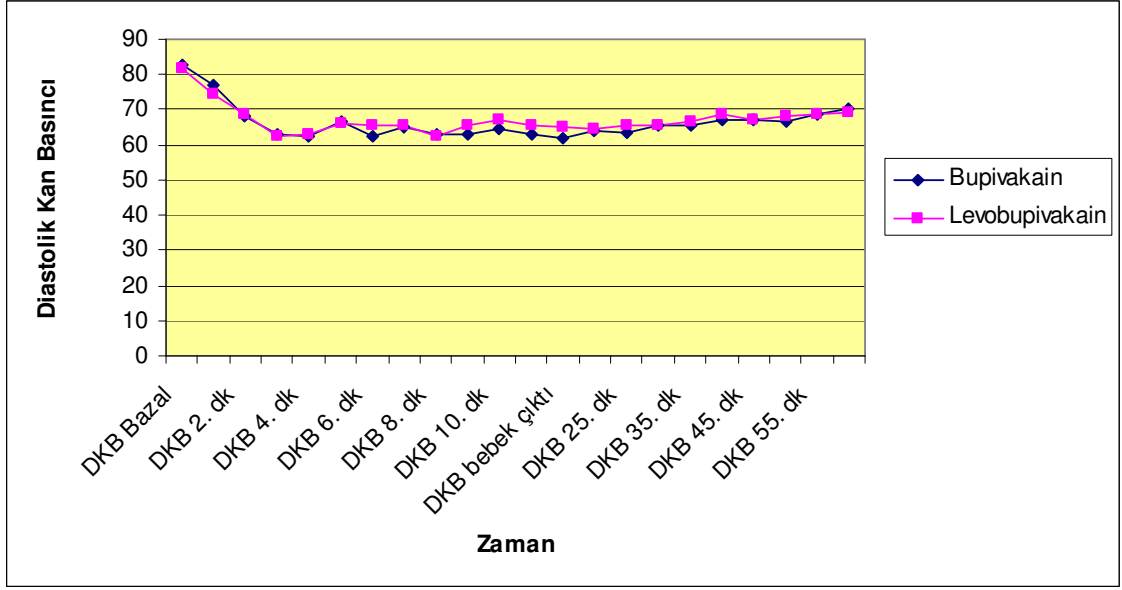
Şekil 11. SKB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Bupivakain grubunda grup içi SKB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 15., bebek çıktığı zamanki değer, 21., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 1. dk ile 3., 4., 6., 7., 8., 21., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Levobupivakain grubunda grup içi SKB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile 2., 3., 4., 5., 7., 8., 9., 10., 15., bebek çıktığı zamanki değer, 21., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 1. dk ile 2. ve 4. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 12. DKB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain
	Ort \pm SS	Ort \pm SS
DKB Bazal	82,67 \pm 10,05	81,72 \pm 09,47
DKB 1. dk	76,97 \pm 13,93	74,27 \pm 13,02
DKB 2. dk	67,90 \pm 17,80	68,82 \pm 16,34
DKB 3. dk	63,15 \pm 16,09	62,35 \pm 15,40
DKB 4. dk	62,30 \pm 17,18	62,90 \pm 16,57
DKB 5. dk	66,55 \pm 13,59	65,85 \pm 13,78
DKB 6. dk	62,50 \pm 14,59	65,45 \pm 12,65
DKB 7. dk	64,05 \pm 13,80	65,75 \pm 13,20
DKB 8. dk	62,95 \pm 16,37	62,62 \pm 13,40
DKB 9. dk	63,20 \pm 15,85	65,60 \pm 13,71
DKB 10. dk	64,60 \pm 13,25	66,87 \pm 15,20
DKB 15. dk	62,87 \pm 14,93	65,35 \pm 14,31
DKB bebek çıktı	61,80 \pm 12,24	65,25 \pm 15,14
DKB 21. dk	63,87 \pm 13,77	64,60 \pm 13,35
DKB 25. dk	63,45 \pm 11,42	65,70 \pm 11,58
DKB 30. dk	65,60 \pm 09,58	65,65 \pm 13,34
DKB 35. dk	65,60 \pm 11,64	66,40 \pm 12,66
DKB 40. dk	67,00 \pm 11,07	68,60 \pm 13,08
DKB 45. dk	66,97 \pm 12,72	67,20 \pm 12,67
DKB 50. dk	66,77 \pm 11,69	68,17 \pm 12,83
DKB 55. dk	68,47 \pm 11,83	68,80 \pm 11,14
DKB 60. dk	70,47 \pm 13,46	69,02 \pm 12,22



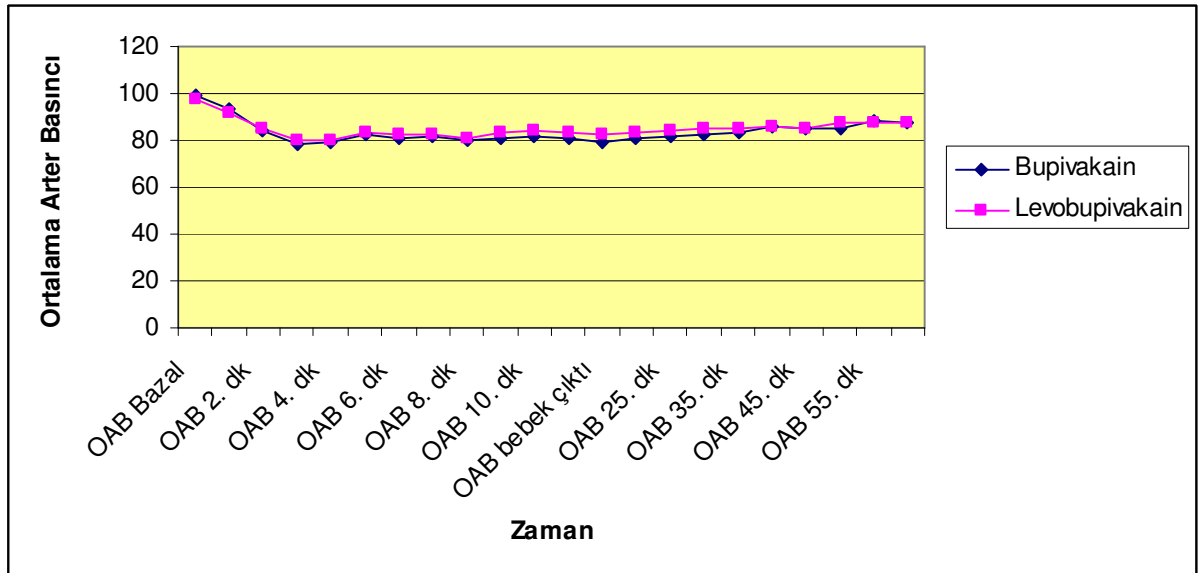
Şekil 12. DKB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Bupivakain grubunda grup içi DKB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile tüm değerler arasında; 1. dk ile tüm değerler arasında; 2. dk ile 3. ve 4. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Levobupivakain grubunda grup içi DKB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile 2., 3., 4., 5., 7., 8., 9., 10., 15., bebek çıktığı zamanki değer, 21., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 1. dk ile 3., 4., ve 8. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 13. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

	Bupivakain	Levobupivakain
	Ort \pm SS	Ort \pm SS
OAB Bazal	99,35 \pm 10,48	97,27 \pm 9,52
OAB 1. dk	93,40 \pm 13,51	91,60 \pm 15,48
OAB 2. dk	83,87 \pm 18,47	84,72 \pm 20,36
OAB 3. dk	78,75 \pm 17,75	80,22 \pm 16,05
OAB 4. dk	78,87 \pm 18,28	80,02 \pm 17,26
OAB 5. dk	82,10 \pm 15,26	83,02 \pm 14,63
OAB 6. dk	80,47 \pm 15,13	82,70 \pm 13,42
OAB 7. dk	81,55 \pm 15,03	82,40 \pm 13,75
OAB 8. dk	80,27 \pm 14,60	80,80 \pm 13,73
OAB 9. dk	80,80 \pm 15,83	83,70 \pm 12,90
OAB 10. dk	81,75 \pm 13,24	83,92 \pm 13,38
OAB 15. dk	81,20 \pm 13,73	83,17 \pm 15,54
OAB bebek çıktı	78,92 \pm 13,89	82,82 \pm 14,61
OAB 21. dk	80,47 \pm 15,37	83,12 \pm 13,10
OAB 25. dk	81,77 \pm 12,09	83,85 \pm 13,49
OAB 30. dk	82,35 \pm 10,69	84,90 \pm 12,92
OAB 35. dk	83,27 \pm 11,89	84,75 \pm 11,62
OAB 40. dk	85,90 \pm 12,27	86,07 \pm 11,79
OAB 45. dk	84,92 \pm 11,85	85,27 \pm 13,43
OAB 50. dk	85,02 \pm 13,27	87,12 \pm 12,66
OAB 55. dk	88,12 \pm 14,67	87,20 \pm 12,15
OAB 60. dk	87,72 \pm 11,77	87,55 \pm 12,63



Şekil 13. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Bupivakain grubunda grup içi OAB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile tüm değerler arasında; 1. dk ile tüm değerler

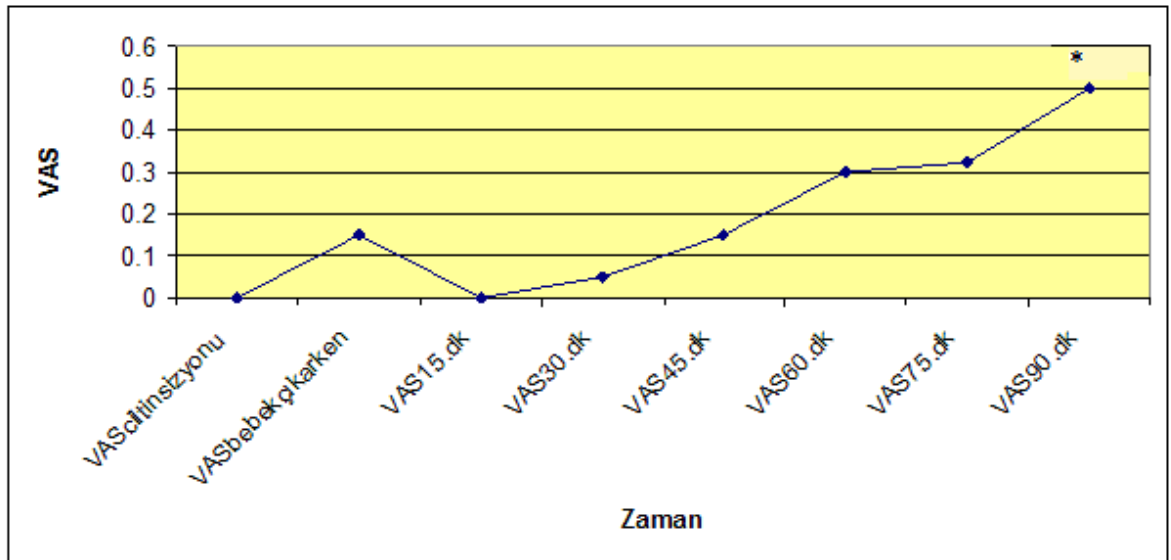
arasında; 2. dk ile 3. ve 4. dk arasında; 3. dk ile 40., 50., 55. ve 60. dk değerleri arasında; 4. dk ile 40., 55. ve 60. dk arasında; bebek çıktığı zamanki değer ile 55. ve 60. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Levobupivakain grubunda grup içi OAB değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; bazal ölçüm ile tüm değerler arasında; 1. dk ile 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 15., bebek çıktığı zamanki değer, 21., 25., 30., 35., 40. ve 45. dk arasında; 2. dk ile 3. ve 4. dk arasında; 4. dk ile 60. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

VAS skorlarının gruplara göre dağılımı Tablo 14’de verildi. Her iki grup arasında VAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Tablo 14. VAS skor ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

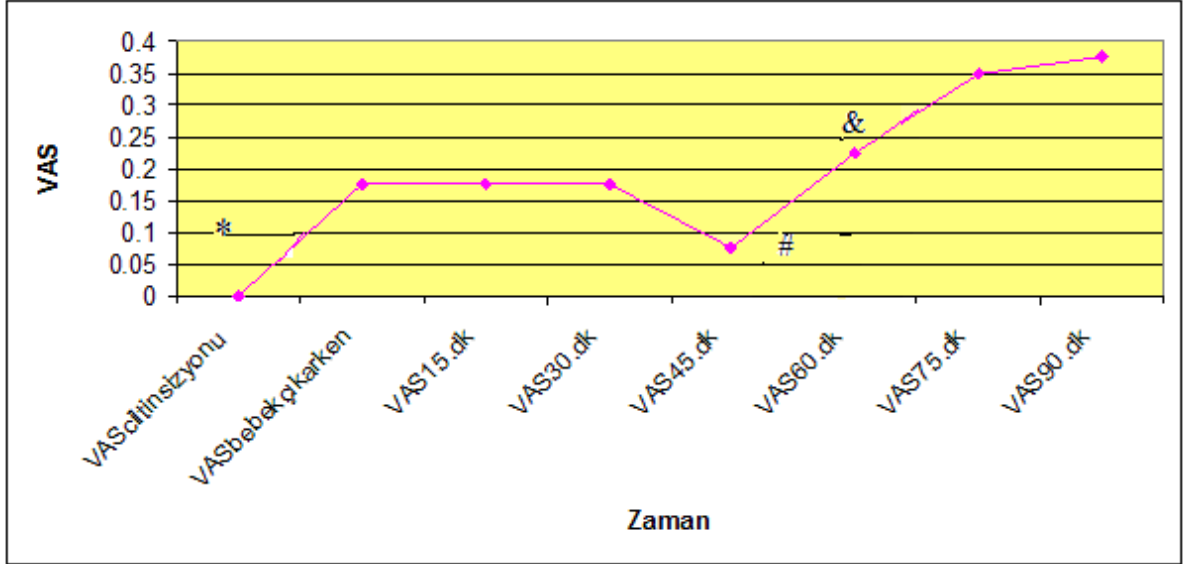
	Bupivakain	Levobupivakain
	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Cilt insizyonu	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Bebek çıkarken	0,15 \pm 0,53	0,17 \pm 0,67
15. dk	0,00 \pm 0,00	0,17 \pm 0,95
30. dk	0,05 \pm 0,31	0,17 \pm 1,10
45. dk	0,15 \pm 0,48	0,07 \pm 0,34
60. dk	0,30 \pm 1,04	0,22 \pm 0,57
75. dk	0,32 \pm 1,16	0,35 \pm 0,83
90. dk	0,50 \pm 1,24	0,37 \pm 0,86



* $p < 0.05$: 15., 30.,45. ve 60. dakikalara göre

Şekil 14. Bupivakain grubunda VAS değerlerinin zamana göre dağılımı.

Bupivakain grubunda grup içi VAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; 90. dk değeri ile cilt insizyonu, 15., 30., 45. ve 60. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).



* $p < 0.05$: 60.,75. ve 90. dakikalara göre

$p < 0.05$: 60.,75. ve 90. dakikalara göre

& $p < 0.05$: 90. dakikaya göre

şekil 15. Levobupivakain grubunda VAS değerlerinin zamana göre dağılımı

Levobupivakain grubunda grup içi VAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılmasında; Cilt insizyonu ile 60., 75. ve 90. dk arasında; 45. dk ile 60., 75. ve 90. dk arasında; 60. dk ile 90. dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Rejyonel ya da diğerk bir deyişle bölgesel anesteziyi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlayabiliriz. Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. Rejyonel 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.⁽²⁰⁻²²⁾

Bupivakain; amid yapıda, latent zamanı kısa, etkisi uzun bir lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir.⁽³⁴⁾ Spinal anestezide %0,5–0,75 konsantrasyonda ve 0,2–0,3 mg/kg'dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda anestezik etkinlik 3–4 dk içinde başlamakta ve 3,5–4 saat devam etmektedir.⁽³⁵⁻³⁷⁾ Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok etkisinden daha fazla duyuşsal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir.^(36,38)

En son geliştirilen lokal anestezik olan levobupivakain ise hidroklorid amino asit sınıfı lokal anestetiklerin bir üyesidir. Bupivakain'in S-enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anestetiktir. Moleküler ağırlığı 324,9, pKa 8,09 olup ticari ismi "Chirocaine" dir.^(47,48) Levobupivakain duyuş–motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

Glasser ve ark⁽⁷⁵⁾ kalça çıkığı cerrahisi uygulanan 80 hastada izobarik %0,5 konsantrasyonda 3,5 ml intratekal levobupivakain ve izobarik %0,5 konsantrasyonda 3,5 ml intratekal bupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada; levobupivakain grubunda motor blok başlangıç zamanını 10±7 dk, bupivakain grubunda motor blok başlangıç zamanını 9±7 dk olarak bulmuşlardır. Motor blok başlama süresi ve motor blok süresi için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yine Casati ve ark⁽⁷⁶⁾ inguinal herni cerrahisi uygulanacak 60 hastada 8 mg %0,5 hiperbarik levobupivakain ve 8 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada, levobupivakain kullandıkları hasta grubunda motor blok başlama süresini 10±5 dk, bupivakain grubunda 10±4 dk bulmuşlar ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.

Ayrıca Fattorini ve ark⁽⁷⁷⁾, da ortopedik cerrahi uygulanacak 60 hastada 3 ml %0.5 izobarik levobupivakain ve %0.5 izobarik bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada her iki grup arasında motor blok başlama süresi ve motor blok süresi için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Lee ve ark⁽⁷⁸⁾ ürolojik cerrahi uygulanacak 50 hastada 2,6 ml %0.5 izobarik levobupivakain ve 2,6 ml %0.5 izobarik bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada her iki grup arasında motor blok başlama süresi için istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Vanna ve ark⁽⁷⁹⁾ elektif transüretal endoskopik cerrahi uygulanacak 70 hastada intratekal %0,5 izobarik 2,5 ml levobupivakain ile aynı volümde %0,5 hiperbarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada motor blok başlama süresi için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Arslantaş ve ark⁽⁸⁰⁾ ürolojik girişim planlanan ASA I-II 70 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırmışlar ve 1. gruba 20 mg levobupivakain, 2. gruba da 20 mg bupivakain verip hastalar üzerinde hemodinamik değişiklikler, yan etkiler ve duyuşal ve motor blok başlama zamanlarını karşılaştırmışlardır. Çalışma sonrası her iki grup arasında hemodinamik parametreler ve yan etkiler açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Duyusal bloğun başlama zamanını her iki grupta benzer bulmalarına rağmen, motor blok başlama zamanını bupivakain grubunda 102.7 sn, levobupivakain grubunda 162.3 sn olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 1. dk bromage skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$) fakat devam eden takip ölçümlerinde bromage skorları açısından bupivakain ve levobupivakain grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı. Bu sonuç bupivakain grubunda yoğun motor bloğun daha hızlı geliştiğini göstermekle beraber ilk motor bloğun başlama süresinin bupivakainde daha kısa olduğunu göstermez. Çünkü birinci dk'dan sonraki Bromage değerlendirmelerinde iki ajan arasında fark saptanamadı. Tüm ölçümler göz önünde bulundurulduğunda kullanmış olduğumuz dozlarda iki lokal anestezi ajan arasında motor blok özellikleri açısından fark bulunmadığını söyleyebiliriz. Bu yorum yukarıda vermiş olduğumuz çalışmalarla da paralellik göstermektedir.

Göktuğ ve ark⁽⁸⁰⁾'nın ASA I-II, inguinal herni operasyonu geçirecek 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalar 2 gruba ayrılıp grup I'deki hastalara 3 ml %0.5 bupivakain, grup II'deki hastalara 3 ml %0.5 levobupivakain ile intratekal blok uygulanmıştır. Hastalar supin pozisyona getirilip operasyon bitimine kadar her 5 dk'da bir kan basıncı, nabız, motor blok durumu ve duyuşal blok seviyesi, VAS değerleri ve yan etkiler karşılaştırılmıştır. VAS değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da Göktuğ ve ark'nın çalışmasına benzer olarak tüm ölçüm zamanlarındaki VAS değerleri açısından bupivakain ve levobupivakain grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonuç iki lokal anestezi ajanının analjezi sağlayan blok özelliklerinin benzer olduğunu bir göstergesi olup ilerde tartışacağımız her iki ajanın blok özellikleriyle de uyumludur.

Glasser ve ark⁽⁷⁵⁾ yaptıkları çalışmada 3,5 ml %0,5 izobarik bupivakain ile duyuşal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını 13±8 dk, aynı oran ve miktarda levobupivakain ile duyuşal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını 11±6 dk olarak bulmuşlardır. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir.

Liao ve ark⁽⁸²⁾ 6 mg levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada duyuşal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını bupivakain ile 10,2±3,5 dk, levobupivakain ile 9,8±4,2 dk olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.

Lee ve ark⁽⁷⁸⁾ 2,6 ml %0,5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada duyuşal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını bupivakain ile 8±4 dk, levobupivakain ile 10±6 dk olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.

Fattorini ve ark⁽⁷⁷⁾ 3 ml %0,5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada duyuşal bloğun T₁₀ seviyesine ulaşma zamanını bupivakain ile 9±5 dk, levobupivakain ile 12±6 dk olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.

Vanna ve ark⁽⁷⁹⁾ 2,5 ml %0,5 izobarik levobupivakain ve 2,5 ml %0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları çalışmada duyuşal bloğun T₁₀

seviyesine ulaşma zamanını bupivakain ile ortalama 7,3 dk, levobupivakain ile ortalama 10 dk olarak bulmuşlardır ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda maximum duyuşsal blok zamanı bupivakain grubunda $5,67\pm 2,92$ dk, levobupivakain grubunda $6,50\pm 3,63$ dk; iki segment blok gerileme zamanı bupivakain grubunda $75,92\pm 26,22$ dk, levobupivakain grubunda $65,37\pm 24,05$ dk ve T_{10} 'a gerileme zamanı bupivakain grubunda $124,45\pm 31,62$ dk, levobupivakain grubunda $124,60\pm 32,39$ dk bulundu. Bu değerler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Gautier ve ark⁽⁸³⁾ sezaryen operasyonlarında 8 mg izobarik bupivakain, 8 mg izobarik levobupivakain ve 8 mg izobarik ropivakain'in intratekal olarak verildiği, kombine spinal-epidural teknik kullandıkları çalışmalarında bupivakainin sağladığı analjezi süresinin diğer iki ajana göre daha uzun olduğunu saptamışlardır.

Biz alışmamızda levobupivakain grubunda analjezi süresini bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı uzun bulduk. Literatürdeki diğer çalışmaya göre farklı sonuç elde etmemizin sebebi bizim daha yüksek doz (12,5 mg) kullanmamız olabilir goruşundayiz.

Lee ve ark⁽⁷⁸⁾ 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bir hastada bulantı - kusma gözlemişlerdir. Levobupivakain grubunda bu yan etkilere rastlamamışlardır.

Glasser ve ark⁽⁷⁵⁾ 80 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir.

Fattorini ve ark⁽⁷⁷⁾ 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bradikardi ve bulantı gözlemişlerdir. Levobupivakain grubunda bu yan etkilere rastlamamışlardır.

Casati ve ark⁽⁷⁶⁾ 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, levobupivakain grubunda ise iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir.

Vanna ve ark⁽⁷⁹⁾ 70 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda iki hastada, bupivakain grubunda dört hastada hipotansiyon; levobupivakain grubunda iki hastada, bupivakain grubunda bir hastada bradikardi gözlemişlerdir.

Biz çalışmamızda bupivakain grubunda hipotansiyon görülme oranını levobupivakain grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulduk. Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında fark yoktu. Hipotansiyonun daha fazla görülmesini bupivakainin kardiyak etkileri ve daha derin motor blok (1. dk Bromage skorları daha yüksek) gelişimine bağladık.

Glasser ve ark⁽⁷⁵⁾ yaptıkları çalışmada levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Ancak tüm gruplarda intratekal ilaç uygulaması sonrası hemodinamik değerlerin bazal değerinin altında olduğunu belirtmişlerdir.

Lee ve ark⁽⁷⁸⁾ yaptıkları çalışmada levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Liao ve ark⁽⁸²⁾ yaptıkları çalışmada levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Fattorini ve ark⁽⁷⁷⁾ da Glasser ve ark'nın yaptığı çalışmayı destekler nitelikte sonuç bulmuşlar, her iki grup arasında hemodinamik açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer nitelikte levobupivakain ve bupivakain grupları arasında sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bununla birlikte sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında, kalp atım hızlarında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptadık. Biz bu farkların spinal anestezi etkisi ile gelişen doza bağlı periferik vasküler direncin düşmesi ve sempatik blokaja bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda cerrah tarafından değerlendirilen abdominal gevşeme ve blok kalitesi ve hasta tarafından değerlendirilen analjezi kalitesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ancak bupivakain grubunda bu skorların

daha iyi olduğu görüldü. İleride yapılacak daha çok olgu sayılı çalışmalarla bu fark istatistiksel olarak da ortaya konulabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda sezaryen operasyonlarında spinal anestezi uygulamalarında levobupivakainin eşit dozda izobarik bupivakaine benzer blok özellikleri, benzer cerrah ve hasta memnuniyeti sağladığı; hemodinamik açıdan da daha az hipotansiyon yaptığı saptanmış olup levobupivakainin, bupivakaine iyi bir alternatif olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th ed. London, Butterworth-Heinemann Ltd. 1993; 512-543.
2. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.,2004; 740-750.
3. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Çev. Ed.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul, Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994; 673-712.
4. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir, Karınca Matbaası, 1993; 177-183.
5. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 1996; 173-186.
6. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul, Emre Matbaacılık, 1993; 9-24.
7. Yegül İ. Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa, Özet Kitabı, 1996; 80-85.
8. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Eds.) Anesthesia. 4th ed. Vol. 2, New York, Churchill Livingstone, 1994; 2031-2076.
9. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford, Appleton & Lange, 1996; 692-704.
10. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.) 2. Baskı. İzmir, Karınca Matbaası, 1993; 185-191.
11. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir, Karınca Matbaası, 1993; 67-74.
12. Tanman B. Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 2, İstanbul, Tayt Ofset, 1993; 237-238.
13. Kuyumcuoğlu U, Uludoğan M. Maternal-Plasental Fetal Ünite. Kişnişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 1996; 189-204.

14. Knuppel RA, Foodlin RC. Metarnal, Plasental, Fetal Ünite; Fetal ve Erken Neonatal Fizyoloji. In Pernoll ML (Ed.), Ermiş H, Yüksel A (Çev. Eds.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul, Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994; 176- 210.
15. Esener Z. Pediatrik Anestezi. Ankara, Feryal Matbaacılık, 1995; 5-55.
16. Kligman RM. Fetüs ve Yenidoğan Bakımı. In Behrman RE, Kliegman RM (Eds.), Tuzcu M (Çev. Ed.) Essentials of Pediatrics. İstanbul, Alemdar Ofset, 1996; 157-213.
17. Örs R, Dilmen U. Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 1996; 205-213.
18. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford, Appleton & Lange, 1996; 705-725.
19. Erdoğan M. Obstetrik Analjezi ve Anestezi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni, 1996; 4: 175- 189.
20. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anesthesia in: Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (Eds). Clinical Anesthesia. JP Lippincott Company. Philadelphia, 1998; 1267-1306.
21. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Cesarean Section. In: Shnider SM, Levihsen G (Eds). Anesthesia for Obstetrics. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1993; 211-245.
22. Clark SL. Cesarean SEction. In: Hankils, GDV, Clark SL, Cunnigham FG, Giltstrap III LC (Eds). Operative Obstetrics. Appleton and Lenge. Connecticut, 1995; 301-322.
23. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockadge. Spinal neural blockadge. 3th ed. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1998; 203-243.
24. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004; 524-550
25. Collins V. Principles of Anesthesiology. Spinal anesthesia- princiles. 3th ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993; 1445-1497, 1498-1511
26. Tetzlaff JE. Regional Anesthesia and Pain Management. 2nd ed. Appleton and Lauge. Los Angeles, 1996.

27. Chestnut DH. Obstetric Anesthesia. Spinal, epidural and caudal anesthesia. Anatomy, physiology and technique. 2nd ed. Missouri, Mosby Inc. 1999; 187-205.
28. Barash PG. Clinical Anesthesia. Epidural and spinal anesthesia. (3/e). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996; 645-665.
29. Guyton CA. Fizyoloji 1.baskı. Güven Kitabevi. Ankara, 1978; 170-183
30. Miller RD. Hondeghem LM. (çev: Z. Özüner). Lokal Anestezikler. Temel ve Klinik Farmakoloji. Katzung BG (Ed) _İstanbul, Barış Kitabevi, Appleton Lange, 1995; 530-540.
31. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Lea Febiger. Philadelphia, 1993; 1232-1281
32. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos yayıncılık, 2004; 550-560
33. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 565-587
34. Morgan G.A. Maged S.M. Clinical Anesthesiology. Appleton Lange. Los Angeles, 2002; 220 - 232.
35. Colins V. Principles of Anesthesiology. Cilt 2. Lea & Ferbiger. Philadelpia, 1993; 1445-1497, 1498-1512
36. De Jong RH. Local anaesthetic pharmacology. Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edt. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996; 124-142
37. Tucker GT. Mather LE Properties, absorbtion and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edt. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven. Philadelphia, 1998; 55-95
38. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri. Klinik Anestezi. İkinci baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997; 270-273
39. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, et al. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). Anesthesiology 1998; 89 (3A) Suppl. A: 894.
40. Howe JB. Local anesthetics in Anesthetic Pyssiology and Pharmacology. McCaughey W.Clarke RJS. Fee JPH. Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York, 1997; 83-100.
41. Collins VJ. Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edt. Collins VJ (ed) Lea &Febiger. Philadelphia, 1993; 1232-1281

42. Collins VJ. Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edt. Collins VJ (ed) Lea &Febiger. Philadelphia, 1993; 1232-1281
43. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. Reg anesth 1992; 17: 311–316.
44. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ. Drugs in anaesthetic practice. Oxford, 1991; 200–208
45. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. Lee's Synopsis of Anesthesia. London, Butterworth-Heinemann Ltd, 1993; 620–626
46. Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve Lokal anestezi. Rejyonal Anestezi. Nobel tip kitapçevleri, İstanbul, 2005; 23–43
47. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer acting local anaesthetic agent. Expert Opin Investig Drugs. 1999; Jun. 8 (6): 861–876
48. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine. First Clinical evidence. Expert Opin Investig Drugs. 1997 6(12): 1883–1885
49. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs. 2000; 59: 531–579.
50. Howe JP. Local anesthetics in Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York, 1997; 83–100.
51. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. Drugs 1998; 56: 355–362.
52. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest Drug. 1999; 8: 861–876.
53. Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics long-acting amide enantiomers and continuous infusions. Clin Pharmacokinetic, 1999; 36: 67–83.
54. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven. Philadelphia, 1998; p: 55–95.

55. McLeod GA, Burke D. Review Article. Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56: 331–341.
56. Lyons G, Mirakhur RK, McCaughey W, et al. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 81: 899–901.
57. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg*. 2000; 90: 1308–1314.
58. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl*. 1998; 23: 50.
59. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *In avery's drug treatment*. 4th. Edt. Auckland, Adis International, 1997; 451–514.
60. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998; 86: 797–804.
61. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T, et al. Effects of levobupivacaine, bupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1346–1352.
62. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine new on the EEG in volunteers (abstract). *Region. Anesth. Pain Med Suppl*. 1998; 23: 48.
63. Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravascular injection of 0.75 % levobupivacaine during lumbar epidural anaesthesia. *Anesth Analg*. 1999; 89: 1027–1029.
64. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-76,
65. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br. J Anaesth*. 1998; 80:289–293.

66. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004; 104-108
67. Morgan EG, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology 2nd ed. .Appleton and lange. 1996
68. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji. 2.Cilt. 4.Baskı. Ankara, Feryal Matbaacılık San.ve Tic.Ltd. Şti, 1988.
69. Sover RB, Phelps RW. Opioid and Nonopioid Analgesics.In: Brown D L.Regional Anesthesia and Analgesia.Philadephia, 1996; 319-356.
70. Erdine S. Sinir blokları. İstanbul,Emre matbaacılık, 1993.
71. Brown D L. Spinal,Epidural and Caudal Anesthesia.In : Miller R D. Anesthesia. 5th Ed. Volume I. Philadelphia, Churcill Livingstone, 2000; 1491-1519.
72. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 1. İstanbul, Tayt Ofset, 1993; 186-201.
73. Şenses DA. Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kınışçı H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 1996; 214-219.
74. Solakoğlu D, Tuzcu M. Apgar Skorunun Doğru ve Yanlış Kullanımı. Literatür Pediyatri Eki 1997; 153: 6-7.
75. Glasser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levopupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia. Anaesth Anal. 2002; 94 : 194-198
76. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A prospective , randomize, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. Anaesth Anal. 2004; 99: 1387-1392
77. Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, et al. Levobupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopedic major surgery. Minerva Anesthesiol. 2006 ; 72 (7-8) : 637-644
78. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. Anaesth Intensive Care. 2003; 31(6): 637-641
79. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery, J Med Assoc Thai. 2006; 89(8): 1133-1139

80. Arslantaş R, Arslantaş MK, Şitilci T, Akçay E, Uslu N, Kutlu F, Özyuvacı E. Ürolojik girişimlerde bupivakain ile levobupivakainin karşılaştırılması. TARD dergisi. 2006; 156-257
81. Göktuğ A, Takmaz S, Uyar E, Başar H. İnguinal herni operasyonlarında %0.5 bupivakain ile %0.5 levobupivakainin anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması. TARD dergisi 2006; 155-254
82. Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005; 25(12): 1563-1567
83. Gautier P, De Kock M et al. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for caesarean section. British journal of Anaesthesia. 2003; 91-5 (684-9)