



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

**EPİDURAL ANESTEZİDE KULLANILAN
% 0,5 BUPİVAKAİN VE % 0,5 LEVOBUPİVAKAİN'İN
HEMODİNAMİ VE QT DİSPERSİYONU ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Yaşar ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN

DÜZCE- 2008



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

**EPİDURAL ANESTEZİDE KULLANILAN
% 0,5 BUPİVAKAİN VE % 0,5 LEVOBUPİVAKAİN'İN
HEMODİNAMİ VE QT DİSPERSİYONU ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Yaşar ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN

DÜZCE- 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkıda bulunan, her konuda desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez hocam Yrd. Doç.Dr. Yavuz Demiraran, ve değerli hocalarım Prof. Dr.Y. Okan Balcıoğlu, Yrd. Doç. Dr Buket Kocaman Akbay, Yrd. Doç. Dr Abdulkadir İskender ve Yrd. Doç. Dr. Gülbin Yalçın Sezen'e teşekkür ederim.

Dahiliye ve Farmakoloji rotasyonum sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezimin veri toplama aşamasında bana destek olan başta Genel Cerrahi Kliniği hocam Prof. Dr.Ertugrul Ertaş ve Ortopedi Kliniği hocam Yrd. Doç. Dr. İstemihan Yücel'e, EKG değerlendirme de yardımcı olan Kardiyoloji Kliniği hocam Doç. Dr. Mehmet Yazıcı ve Asis. Dr. Ahmet Kaya'ya, istatistik çalışmalarım sırasında yardımını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Ali Nihat Annakkaya'ya, İngilizce çevirisinde yardımcı olan değerli hocam Doç.Dr. Derya Özçelik'e,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan, teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman beni destekleyen ve yanımda olan sevgili eşim Betül ÖZDEMİR'e ve çocuklarım Enes ve Ayşe'ye,

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemde katkıları olan manevi destekleri her zaman yanımda hissettiğim sevgili annem ve babama,

Sonsuz Teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidural Anestezi	3
2.2. Epidural Aralığın Anatomisi	3
2.3. Epidural Anestezinin Fizyolojisi	6
2.4. Epidural Anestezi Tekniği	7
2.5. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	11
2.6. Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri	12
2.7. Epidural Blok Endikasyonları	15
2.8. Epidural Anestezi Kontrendikasyonları	15
2.9. Epidural Anestezinin Komplikasyonları	16
2.10. Epidural Anestezi Başarısızlık Nedenleri	19
2.11. Lokal Anestezikler	20
2.11.1. Bupivakain	24
2.11.2. Levobupivakain	28
2.12. Elektrokardiografi	33
3. MATERYAL METOD	36
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ	62
7. TÜRKÇE ÖZET	63
8. İNGİLİZCE ÖZET	64
9. KAYNAKLAR	66
10. RESİMLER VE TABLOLAR LİSTESİ	73
11. ÖZGEÇMİŞ	75

SİMGE VE KISALTMALAR

ARP	Absolüt refrakter dönem
ASA	Amerikan anesteziyologlar derneği
BOS	Beyin omurilik sıvısı
CYP	Sitokrom
DKB	Diastolik kan basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
KAH	Kalp atım hızı
OKB	Ortalama kan basıncı
RRP	Relatif refrakter dönem
QTc	Düzeltilmiş QT
QTcd	Düzeltilmiş QT dispersiyonu
QTd	QT dispersiyonu
QT max	En uzun QT zamanı
QT min	En kısa QT zamanı
SKB	Sistolik kan basıncı
S(a-v)O₂	Arterio-venöz oksijen farkı
SD	Standard deviasyon
SPO₂	Periferik oksijen saturasyonu
SPSS	Statistical Package for Social Sciences

1.GİRİŞ VE AMAÇ

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

Spinal ve epidural anestezi özellikle alt bacak ve alt ekstremitelerde operasyonlarında, yaygın olarak kullanılan bölgesel anestezi teknikleridir.^{2,3}

QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafedir ve ventriküler repolarizasyonun elektrokardiyografik bir parametresidir. QT intervali normal kişilerde 30–60 msn arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda ise 70msn'ye kadar çıkabildiği gösterilmiştir. QT intervalinin derivasyonlar arasındaki farkı, bölgesel repolarizasyon farklılığını gösterir. QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır. QT dispersiyonundaki artış, ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümlerin önemli bir göstergesidir. Bazı lokal anestezi tekniklerinin re-entery mekanizması ile ventriküler aritmilere yol açtığı bilinmektedir.^{4,5,6}

Lokal anestezi teknikleri, sinir lifleri ile uygun konsantrasyonlarda temas geçtiklerinde bu liflerdeki uyarı iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eden ilaçlardır. Genel olarak bütün uyarılabilir hücrelerde (çizgili kas, miyokard, düz kas vb.) depolarize edilebilme özelliğini ve depolarizasyon dalgasının yayılmasını geri dönüşümlü bir şekilde kısmen veya tamamen bozabilirler. Esas olarak, ağrılı uyarıların periferden santral sinir sistemine iletimini geçici olarak kesmek için kullanılırlar.⁷

Bupivakain uzun etkili bir lokal anestezi teknikidir, potansiyel olarak tehlikeli kardiyotoksik ve santral sinir sistemi yan etkilerine rağmen yıllardır kullanılan standart lokal anestezi teknikidir.⁸ Levobupivakain ülkemizde klinik uygulamaya yeni girmiş aminoasit yapılı bir lokal anestezi teknikidir. Rasemik bir karışım olan bupivakainin levoizomeridir. Plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısadır. Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerine toksisitesinin daha az olduğu gözlenmiştir.⁹

Bu çalışmada yaygın olarak kullanılan , % 0,5 bupivakain ile bunun homologu olan % 0,5 levobupivakaini epidural anestezi ile gerçekleştirilen operasyonlarda, eşit doz ve volümdeki anestejik, hemodinamik etkileri ile yan etkilerini ve QT dispersiyonuna olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lomber veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, genellikle epidural anestezi dendiğinde lomber epidural anestezi anlaşılmaktadır.^{2,10}

Epidural anestezide, spinal anesteziden farklı olarak minimal motor blok ile analjeziden, tam motor bloka kadar değişik derecelerde blok oluşturmak mümkündür. Bu farklılık ilaç seçimi, ilacın konsantrasyonu ve ilacın dozajı ile ilgilidir.

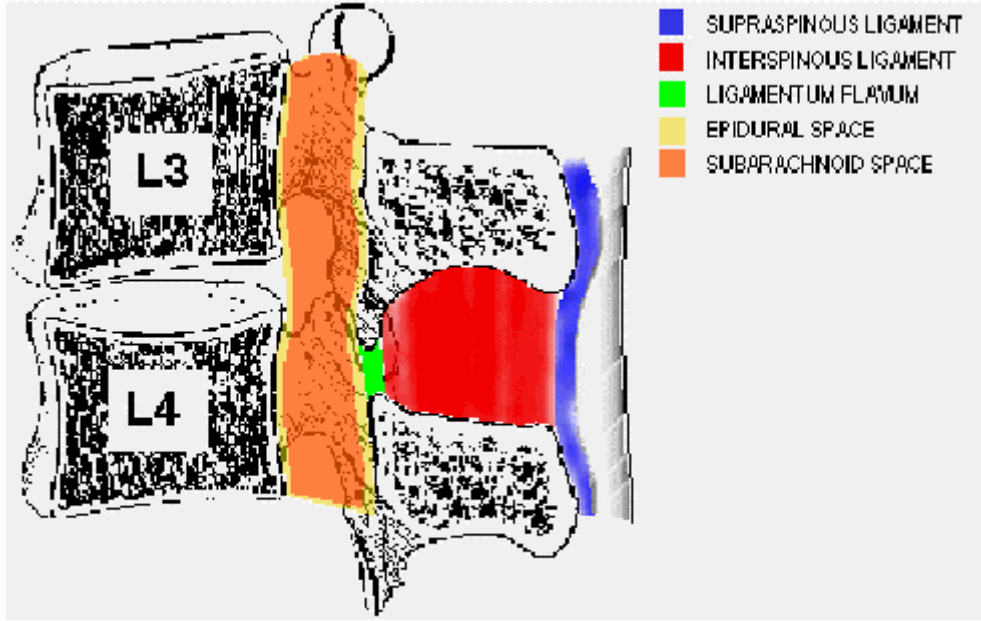
Epidural uygulamalar özellikle alt abdomen ve ekstremité girişimlerinde, doğum analjezisinde ve postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir rejional anestezi tekniğidir.²

2.2. EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ

Güvenli bir epidural anestezi uygulaması için vertebral kolon ve çevre dokuların anatomisi çok iyi bilinmelidir.

Çoğu erişkinde medulla spinalisin kaudal ucu L1 vertebra seviyesinde sonlanır. Teknik olarak en kolay ve güvenilir aralıklar L2–3 ve L3–4 vertebral aralıklardır. Enjeksiyon yapılacak yerin saptanmasında en sık kullanılan referans noktası krista iliaka antetior süperior'u birleştiren horizontal çizgidir ki bu çizgi L4 vertebranın spinoz çıkıntısından veya L4–5 vertebral aralığından geçer.

Epidural aralık servikal bölgede 1–1,5 mm, üst torasik bölgede 2,5–3 mm, alt torasik bölgede 4–5 mm olup, en geniş yeri olan lumbal bölgede ise 5–6 mm genişliğindedir. Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile epidural aralık mesafesi ortalama 4–5 cm'dir.^{2,3} (Şekil -1)



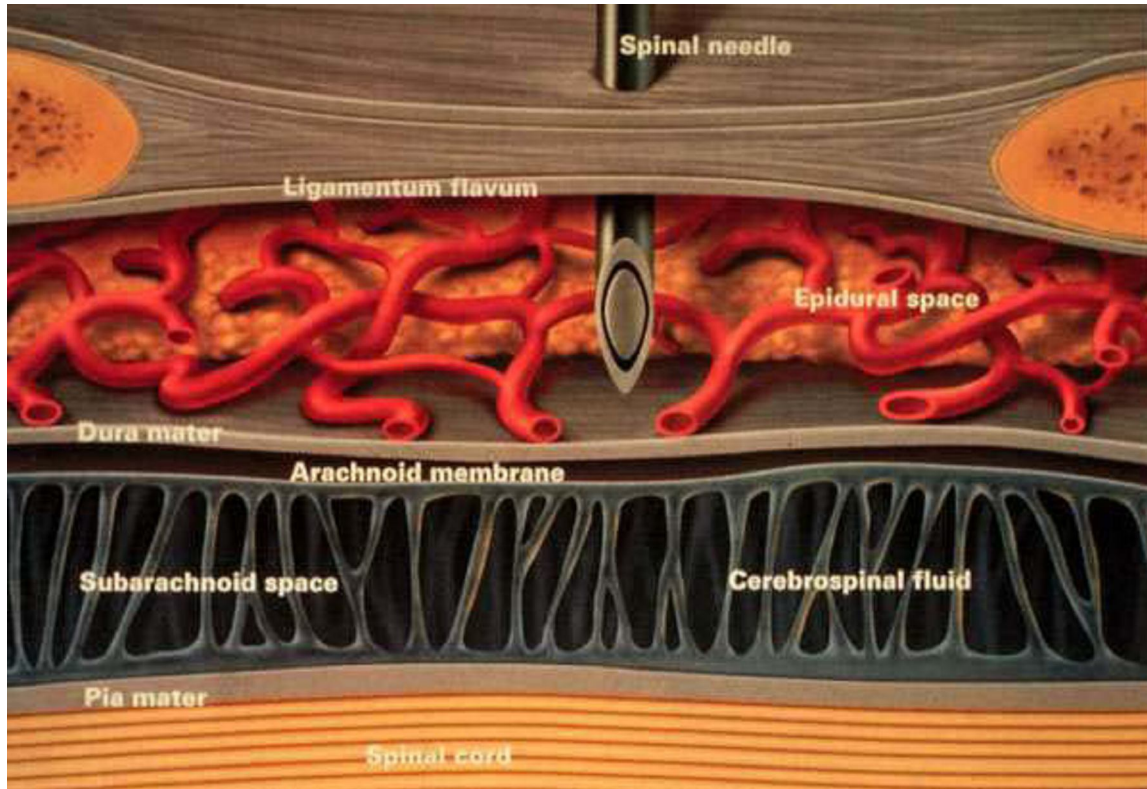
Şekil -1. Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur. Bu ligamentler önden arkaya doğru anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligament, ligamentum flavum, interspinoz ligament ve supraspinoz ligament şeklinde sıralanır. Epidural blok yaparken iğne cilt, cilt altı, supraspinoz ligament, interspinoz ligament ve ligamentum flavum'u geçerek epidural alana ulaşır.

Epidural aralık spinal meninksler ile vertebral kanalın kenarı arasında yer alır. Üstte, foramen magnum hizasında periost ile kaynaşan dura, altta sakrokoksigeal membran, önde posterior longitudinal ligament, arkada laminaların ön yüzü ve ligamentum flavum, yanlarda pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkidir, yukarıda ise intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen lokal anestetik solüsyon C1 segmentinden yukarı çıkamaz.²

Epidural aralıkta, epidural venler ve spinal sinir köklerini çevreleyen gevşek konnektif doku ile birlikte bol miktarda yağ dokusu bulunur (Şekil-2). Epidural aralığın özellikle

anterolateralinde geniş ve zengin venöz pleksuslar vardır. Bu venler valvsizdir ve aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle, önde ise intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle epidural enjeksiyon ile verilen lokal anestetik madde veya hava, bu venler yolu ile kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksiyon v.azygos'da ve epidural venlerde staza neden olabilir Bu durum özellikle şişmanlarda, gebelerde ve batin içi basıncı artmış olgularda görülür. ^{11,12}



Şekil -2. Epidural aralıktaki yapılar

Epidural giriş sırasında bu bölgenin venlerinin yerleşimi nedeni ile kanama riskini en aza düşürebilmek için iğnenin orta hatta tutulması gerekir. Epidural aralıkta arter yoktur. Fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyreder. Bu nedenle epidural kanülün orta hattan sapması durumunda, bu kollateraller zedelenebilir. Aynı zamanda torasik ve lomber vertebraları besleyen unilateral Adamkiewitz arterinin de zarar görmesi olasıdır. ^{3,12}

Epidural aralıkta, torasik bölgede en fazla, sakral bölgede en az olmak üzere negatif basınç mevcuttur. Epidural aralıkta olan negatif basıncın (negatif intra-plevral basıncın) intervertebral foramenler yolu ile oluştuğu düşünülmektedir. İntraplevral basınçta meydana gelen

değişikliklerin epidural negatif basıncı etkilemesi bunu destekleyen bir bulgudur. Örneğin hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması, intraplevral basınç ile birlikte epidural negatif basıncı da etkilemektedir. Amfizem ve portal hipertansiyon gibi epidural venlerde distansiyona yol açan durumlarda, epidural negatif basınç tamamen kaybolabilir iken, hastanın BOS basıncının düştüğü durumlarda epidural negatif basınç artabilir. Epidural basınç ortalama olarak torakal bölgede (-2,0-3,0) cmH₂O, lumbal bölgede -(0,5-1,0) cmH₂O ve sakral bölgede yaklaşık 0'dır. ²

2.3. EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİSİ

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde etkisini üç ayrı yerde gösterir.

1- İntervertebral foramen bölgesi.

2- Duradan difüzyon

3- Paravertebral alan ^{2,3,13}

Lokal anestezi solüsyonunun subaraknoid veya epidural aralığa verilmesinden sonra ilk olarak preganglionik sempatik lifler etkilenir. Daha sonra otonom liflerden kalınlıklarına göre, ısı, ağrı, dokunma ve en sonunda basınç duyusunu taşıyan lifler bloke olur. Sırası ile sempatik, duyu ve motor blok oluşur. ¹⁴

Bloke olan spinal lifler yukarıdaki sırayı izler. Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersi yönde olur. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoryal bloktan 2-4 segment yukardadır. Motor blok ise sensoryal bloktan 2 segment aşağıdadır. ^{2,3} En dirençli lifler duyu taşıyan liflerdir.

Bromage Skalası

0=Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

1=Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir; bacağı düz olarak kaldıramaz.

2=Dizini bükemez ve sadece ayağını oynatabilir.

3=Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz; tam paralizi vardır. ¹⁵

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir. ¹⁶

C8: dermatomu: küçük parmak

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

T3: dermatomu: aksillanın apeksi

T4: dermatomu: meme başları hizası

T6–7: dermatomu: ksifoid hizası

T10: dermatomu: göbek hizası

L1: dermatomu: inguinal bölge

S2–4: dermatomu: perine

2.4. EPİDURAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

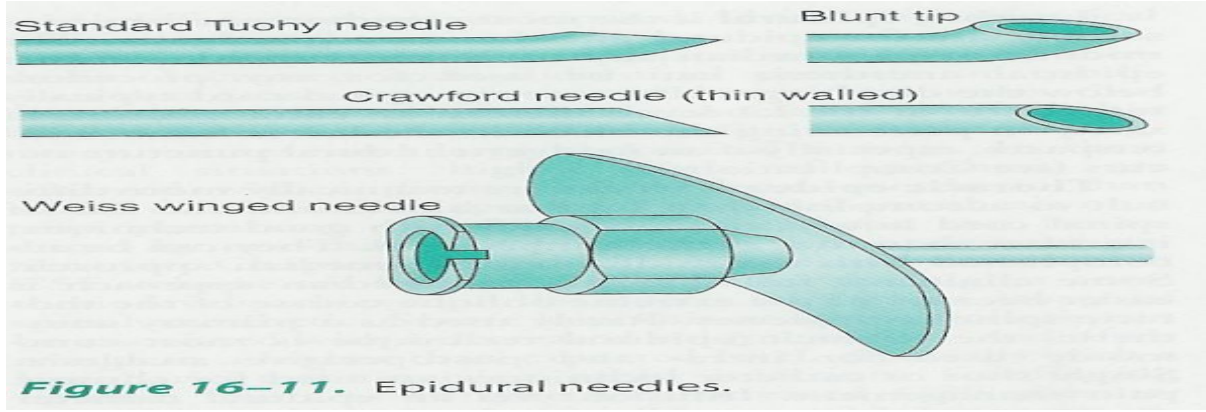
Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenler kullanılacak iğnenin ve lokal anestetik ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir.^{2,3}

Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da sağlanabilir. Seyrek olarak infüzyon şeklinde de epidural anestezi uygulanabilmektedir.

Tek Doz Epidural Anestezi

Kalın ve kısa kılavuz iğne ile spinöz çıkıntılar arasından girilerek yol açılır. Bu, epidural iğnenin daha kolay ilerlemesini sağlarken, cilt parçası veya bakterilerin epidural iğnenin ucunda içerilere taşınmasını da önler.

Epidural anestezi için genellikle 2 tip iğne kullanılmaktadır. Uygulamalarda sıklıkla Tuohy iğnesi kullanılır. Girişim sırasında kullanılan standart epidural iğne, 8 cm uzunluğunda, 16–18 gauge ve künt uçlu olup, ucu gövdesi ile 15–30 derecelik açı oluşturacak özelliindedir.^{3,17} (Şekil–3)



Şekil -3. Standart Tuohy İğnesi

Diğer daha az kullanılan iğne tipi ise, açıklığı uçta olan “Crawford” iğneleridir. Kateterin ilerletilmesi zor olduğu durumlarda bu iğne kullanılabilir. Scott iğnelerinde kateterin kolay ilerletilmesini sağlayan bir introducer kısmı vardır. Weiss iğneleri orijinal kanatlı iğnelerdir.¹⁷

Epidural kateterizasyon, amaca uygun olarak istenilen epidural aralıktan oturur veya yan yatar pozisyonda uygulanabilir.^{3,18}

Epidural Aralığı Tanıma Yöntemleri

Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma, epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır.^{2,3,10,19}

Direnç Kaybı Yöntemleri:

Epidural iğneye interspinöz ligament ve lig. flavum içinden geçerken duyulan kuvvetli direncin, lig. flavum geçildikten sonra aniden kaybolması esasına dayanan yöntemlerdir.

1 Enjektör (Dogliotti, Zelenka) Yöntemi: İğnenin veya serum fizyolojik ile doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistonu duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerleyecektir.

2. Balon (Macintosh) Yöntemi
3. Yaylı şırınga (Brunner ve İlke) tekniği
4. Brooke tekniği
5. Davkins'in dikey tüpü

Negatif Basınç Yöntemleri:

1. Asılı Damla (Guitterez) Yöntemi.
2. Kapiller Tüp (Odom) Yöntemi.
3. Manometrik (Dogliotti, Zelenka) Yöntemi

Bu teknikler içerisinde en sık kullanılan Dogliotti tarafından geliştirilen enjektörle direnç kaybı tekniğidir. ^{10,13}

İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır. Epidural alanın tanınmasında kullanılacak yonteme göre arkasına bir enjektör veya tüp takılır; ya da bir damla asılır. Ligamentum flavum geçildiğinde enjektörün pistonunda duyulan direnç kaybolur; tüp içindeki renkli sıvı hareket eder veya damla içeri çekilir.

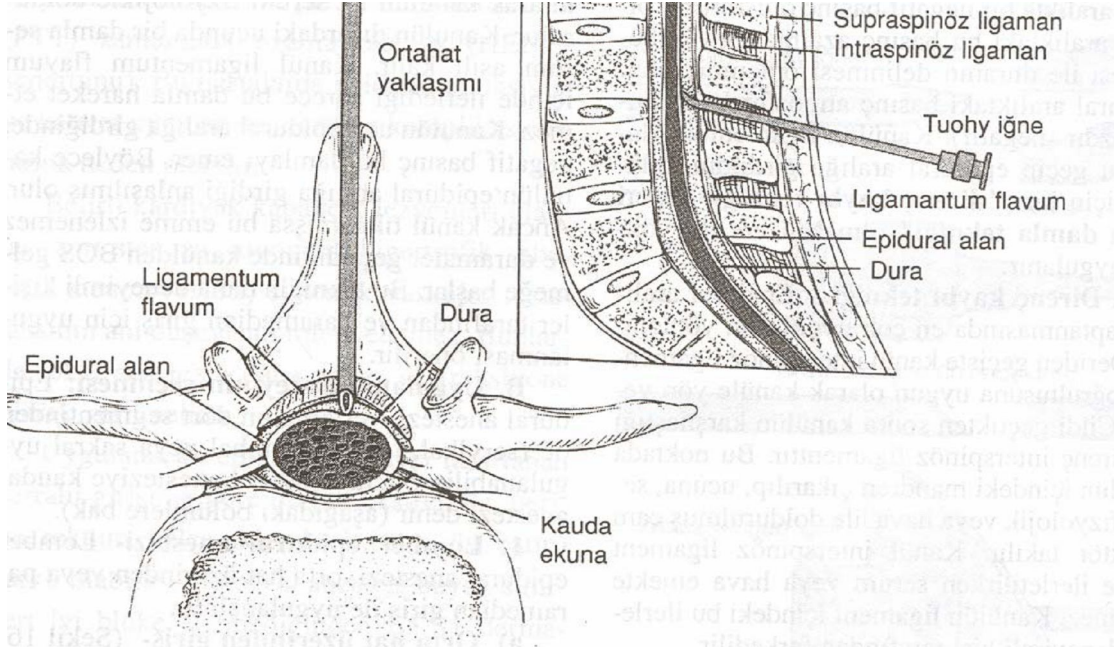
İğnenin bir damara veya intratekal aralığa girmediğinden emin olunduktan sonra, lokal anestezi dozunu tamamı veya bundan önce 3 ml test dozu verilir. Klasik test dozunda 3 mL %1.5 'luk lidokain 1:200 000 'lik epinefrinle birlikte uygulanır. ^{3,10,13}

Eğer test dozu verildi ise, bu dozdan sonra birkaç dakika beklenerek, spinal anesteziye işaret edecek yaygın bir analjezi olup olmadığı araştırılır. Verilen solüsyon epidural aralıkta ise, sadece hafif bir his kaybı olur. Hızlı ilerleyen anestezi seviyesinin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir.

Test dozunun içine adrenalin eklenmesi ile de damar içi enjeksiyon olup olmadığı anlaşılır. Eğer damar içine enjeksiyon yapılmış ise, ani gelişen taşikardi ve hipertansiyon meydana gelecektir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilere neden olabilir. ^{2,3,10}

Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek, lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir. Kateter orta hat yaklaşımı veya para median yaklaşımla yerleştirilebilir. (Şekil-4) Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması, üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyopak olması gerekir.



Şekil-4. Lomber Epidural Anestezi Orta Yaklaşım

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

Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise, iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak şekilde steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak, yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır. ^{2,10}

İlk doz, iğneden verilebileceği gibi, kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar (top-up) dozları, başlangıçta verilenin yarısı kadar olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli ilaçlar 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir. ^{2,3}

Epidural kateter lomber, torakal, servikal epidural aralığa yerleştirilebilir, en sık lomber bölge tercih edilir. ^{2,10}

2.5. EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

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

Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu

Uygun doz basitleştirilirse, anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1–2 ml. anestezi madde olarak belirlenebilir. Yinelenen dozlar, blok önemli oranda gerilediğinde ve hasta acı duymaya başladığında enjekte edilmelidir. Bu en kolay olarak duyuşal düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir

Epidural anestezide, her bir lokal anestezi maddenin karakteristik özelliğı “iki segment gerileme süresidir” yani, etki süresi; enjeksiyondan itibaren maksimum duyuşal blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3–1/2'si yeniden enjekte edilmelidir.^{3,17,20}

Enjeksiyonun yeri

İlke olarak en uygun enjeksiyon yeri anestezi sağlamak istenilen bölgenin orta kısmına uyan segment hizasıdır. Fakat işlem için en uygun olan yerler alt torasik ve lomber vertebral aralıklardır.^{2,3}

Hastanın pozisyonu

Son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anestezi ajanının yayılımını etkilemediğı gösterilmiştir.³ Büyük sinir köklerini (L5-S1-S2) içeren işlemlerde oturur pozisyonundaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir.^{20,21}

Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezi miktarı azalır.^{17,20,21}

Hastanın boyu

Boy uzadıkça bloke edilmek istenen segment başına verilecek lokal anestezi miktarı artar.^{17, 20, 21}

Hastanın kliniği

Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar.^{3, 20, 21}

Lokal anesteziğin

- Farmokolojik yapısı; etki süre ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresini uzatır. Bloğun kalitesi artar.
- pH ayarı; lokal anesteziğin ticari pH' sı 3.5–5.5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar.
- Lokal anesteziğin ajana enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik pH'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu arttırabilir.
- Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenmesiyle sensoryal blok daha iyi olur ve motor blokta değişiklik olmaz.²⁰

2.6. EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Kardiyovasküler etkiler

Epidural anesteziğin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L2 'nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T1–3 arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir.² Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemi de eşlik ederse bu düşme artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da düşer. Arteriyal

basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara geri dağılımı sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır.^{2,3,22}

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

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

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bainbridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain-bridge refleksi baskındır.²³ Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. "Afterload" azalması, miyokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir.^{16,23}

Anestezide olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O₂ tüketimi azalır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve kasılmayan adalenin O₂ ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır. Anestezide bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arterio-venöz O₂ farkı artar [S(a-v)O₂]. Epidural blok sonrasında ekstremitelerdeki kan akımı artarken, kas kan akımı azalır.²⁴

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda epidural anestezinin, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla olmasıyla ve genel anestezile karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezisi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur.³

Solunum sistemine etkisi

Anestezinin üst seviyesi T7–10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik miyotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adalelerin assendan paralizisi başlar. Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T4'e kadar olan bloklarda, solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adaleler paralize olsa dahi innervasyonu nervus frenikus olan diyafragmanın, respiratuar hemaostazis'in sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir.

Akciğerlerin sempatik innervasyonunun T2–4 spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstrüksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak output düşmesinin neden olduğu iskemiye bağlıdır.^{10,15}

Gastrointestinal sisteme etkisi

Epidural blok sonrasında gelişen sempatik blok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstrüksiyon halinde istenmeyen etkilerdir.^{3, 15}

Mesane fonksiyonuna etkisi

S2–4 düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anesteziğin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir.^{3,18}

Nöroendokrin etkisi

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen veya tamamen önleyebilir. Böylece epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldırabilir.^{3,15, 25}

Epidural blok sonrası hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal korda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır. ^{15,21}

2.7. EPİDURAL BLOK ENDİKASYONLARI

Epidural Anestezi Endikasyonları

1. Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremitte ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi
2. Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar
3. Özellikle abdominal ve torasik girişimlerde cerrahiye bağlı nöro-endokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar
4. Ağrısız eylem ve vaginal doğum
5. Sezaryen operasyonu için anestezi
6. Post operatif ağrı kontrolü
7. Medikal tedaviye yanıtız kronik ağrılarda, kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.
8. Periferik damar hastalıkları ile alt ekstremitelerde trombozla görülen spazmları çözmek için ve geçici sempatik sistem blokajı amacı ile kullanılabilir. ^{2,3}

2.8. EPİDURAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Kesin kontrendikasyonlar

1. Hastanın reddetmesi
2. Koagülasyon bozuklukları ve antikoagulan tedavisi
3. Sepsis

4. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
5. İmmun yetmezlik
6. İleri dekompanse hipovolemik şok
7. Spinal kord ve beynin akut hastalıkları
8. Artmış intrakranyal basınç
9. Lokal anesteziye duyarlılık.^{2,3,10,20}

Göreceli kontrendikasyonlar

1. Santral veya periferik nörolojik hastalık
2. Mini doz heparin
3. Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
4. Kesin kardiyak patoloji
 - i. Aort stenozu
 - ii. Konjestif kalp yetmezliği
5. Süresi belirsiz ve acil cerrahi
6. Kooperasyon kurulamaması
7. Psikoz veya demans
8. Vertebral kolon deformiteleri, artrit, osteoporoz
9. Ciddi baş ve bel ağrısı olanlar.^{2,3,10,20}

2.9. EPİDURAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI

Oluşan komplikasyonlar uygulama tekniğinden, oluşan blok seviyesinin yükselmesinden, kullanılan lokal anesteziğin toksik etkisinden, asepsiye dikkat edilmemesinden kaynaklanabileceği gibi, bazen de açıklayıcı bir neden bulunamaz.

• Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok:

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması ile ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka test doz olarak 1–2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonunun geri kalan miktarı verilmelidir. Kateter yerleştirilen hastalarda başlangıçta epidural aralıkta olursa bile duranın delinebileceği akıldan

çıkarılmamalıdır. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda uygun resüsitasyon uygulanmalıdır.^{3,10,20}

- **Hipotansiyon ve Bradikardi**

Sıklık ve şiddet açısından spinal anesteziye daha belirgin olmak üzere, sempatik blokaja bağlı olarak bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Hipotansiyon olasılığı önceden volüm açığı varsa daha fazla olduğundan, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği artıracaktır.^{26,27}

Yaşlı ve aterosklerotik hastalarda kolaylıkla serebral ve miyokardial hipoksi gelişebilir. İntravenöz olarak sıvı desteği verilmesi, hastanın alt ekstremitelerinin kalp seviyesinin üstüne kaldırılması ve oksijen verilmesi ile hücrel hipoksi önlenir. Oluşan bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan, küçük dozlarda 0,25 mg Atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise, alfa ve beta-mimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin(5–10 mg), intravenöz olarak tekrarlanabilir.^{28,29}

- **Masif subdural yayılım:**

Araknoid membran zedelenmeden asimetric bir analjezi gelişebilir.^{10,15}

- **Epidural venlere girilmesi:**

Ven içine lokal anestetik verilmediği takdirde ve kanama bozukluğu yoksa komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İntravasküler olarak lokal anestetik verilmesi halinde ise sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir.^{10,15}

- **Epidural hematoma:**

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olası bir komplikasyondur. Hematomun büyüklüğüne göre, spinal kordda bası yapması halinde paralizasyonu gelişebilir.^{10,20}

- **Epidural apse:**

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokok aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lokositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile apse mayii gelir. Derhal müdahale gerektirir. ^{10,20}

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

Yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması sonucunda ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizi geliēebilir. ^{10,20}

- **Epidural aralıktaki kateterin kopması ya da düğümlenmesi:**

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boēlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir. ³⁰ Epidural kateter 5 cm den daha uzun miktarda içeride bırakılırsa nadirde olsa kateter düğümlenmesi görülebilir. ^{10,31}

- **Epidural aralığa yanlıē ilaç yada nörolitik solüsyonların verilmesi:**

Tiopentan ve benzeri yanlıē ilaçların verilmesi Şiddetli irritasyona ve ağrıya yol açabilir. Epidural nörolitik ilaç uygulamaları kanser ağrılarında kullanılan bir yöntem olmakla birlikte, bu amaçla kullanıldığında ancak 1–2 cc volümde verilmekte, yüksek dozda kullanılması halinde kalıcı sekillere yol açabilir. ¹⁰

- **Dura ponksiyonuna bağlı baē ağrısı:**

Özellikle 16–18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve dıēarı beyin omurilik sıvısı sızmasına bağlı olarak geliēir. İnsidansı % 40 ile % 80 arasında deęiēmektedir. Ponksiyondan 1–2 gün sonra görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır ya da geçer. Yatak istirahati, 3 L/gün intravenöz sıvı tedavisi ve analjezik uygulanır. Çok Şiddetli ise aseptik teknikle aynı aralıktan girilerek yaklaēık 15 ml venöz kan ile epidural kan yaması ‘‘blood patch’’ yapılmalıdır. ^{3,17,32}

- **Sırt ve bel ağrısı:**

Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan iğne batmaları sonucunda gelişebilir.
3,10,20

- **Mesane disfonksiyonu:**

Özellikle sakral segmentlerin tutulması durumunda görülmektedir. 3,10,20

- **Nörolojik sekeller:**

Epidural blok şemasında nadirdir. Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postoperatif bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini kanamayla zedelenme tehlikesine atmadan, cerrahi ekiple konsültasyon ile antikoagülasyonun kısa sürede geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir

- **En sık nörolojik sekel nedenleri:**

- Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi
- Spinal kord ve köklerin kompresyonu
- Nörotoksisite
- İskemi
- Anterior spinal arter spazmı ve trombozudur. 3

2.10. EPİDURAL ANESTEZİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

İlk dozun ve volümün yetersiz olması.

Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.

Epidural alanın orta hattında septa bulunması.

Kateterin 4 cm'den fazla ilerletilmesi

Dura delinmesi

Kateterin epidural vene girmesi

Bilek ve ayak cerrahisi (L5, S1, S2 sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).

Yalancı direnç kaybı, bazı genç erişkinlerde spinal ligamanlar yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamanlar arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir.¹⁷

2.11. LOKAL ANESTEZİKLER

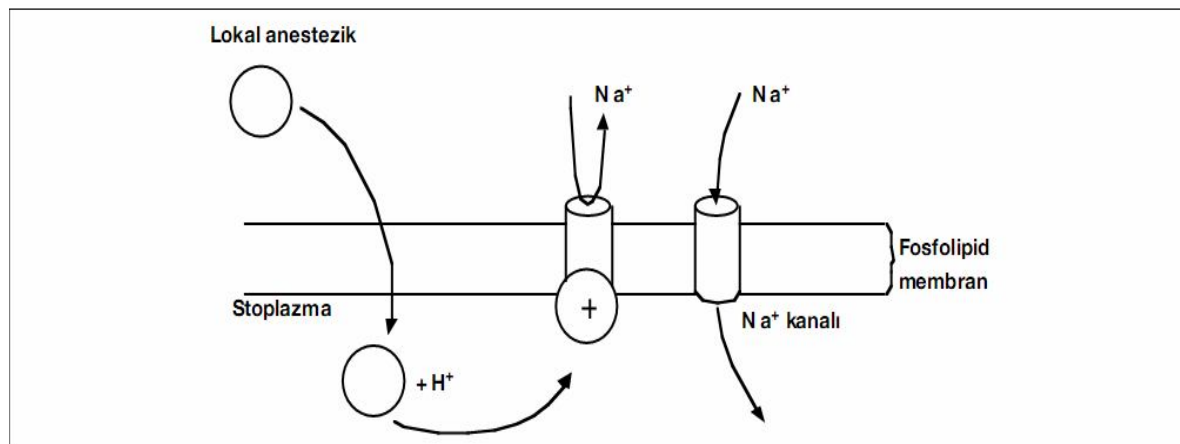
2.11.1. Lokal anesteziğin tanımı

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

33,34,35

2.11.2. Lokal anesteziğin etki mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranlarında Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar. (Şekil-5) Tüm bu etkiler için lokal anesteziğin Na^+ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir.^{33,34,35}



Şekil-5. Lokal anesteziğin Na^+ kanallarını bloke ederek etki gösterirler.

Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücreselerde;

- a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar
- c) Refraktör periyodu uzatırlar.
- d) Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
- e) İletim güvenlik faktörünü azaltırlar.
- f) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

Lokal anesteziğin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar.³⁴

2.11.3. Lokal anesteziğin farmakolojisi

Lokal anesteziğinler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesiyle aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır.

Aminoamid yapılı lokal anesteziğinler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Alerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir.

Aminoester yapıllılar paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA, alerjen bir üründür ve bunlarda alerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziğinler değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir.^{33,34}

2.11.4. Lokal anesteziğinler farmakokinetiği

Emilim: Lokal anesteziğinler uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), ilacın pH'ı, yağda erirliği ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anesteziğinler potenttir. Lokal anesteziğin emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir.

Dağılım: Ester grubu anestezipler, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezipler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anestezipler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir.^{34,35,36}

2.11.5. Lokal anesteziplere bağlı sistemik reaksiyonlar

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistemde ve merkezi sinir sisteminde görülür. Reaksiyonlar, ya ilaca karşı allerji ya da ilacın kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Allerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir.^{33,34}

Lokal anesteziplere karşı gelişen reaksiyonların % 99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlılıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar.^{33,34}

Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin engelini kolaylıkla aştıklarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne kardiyovasküller kollaps ve koma gelişir.³³

Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5–30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar.³³

Bupivakain ve levobupivakain için bu özellikler Tablo 1 de verilmiştir.

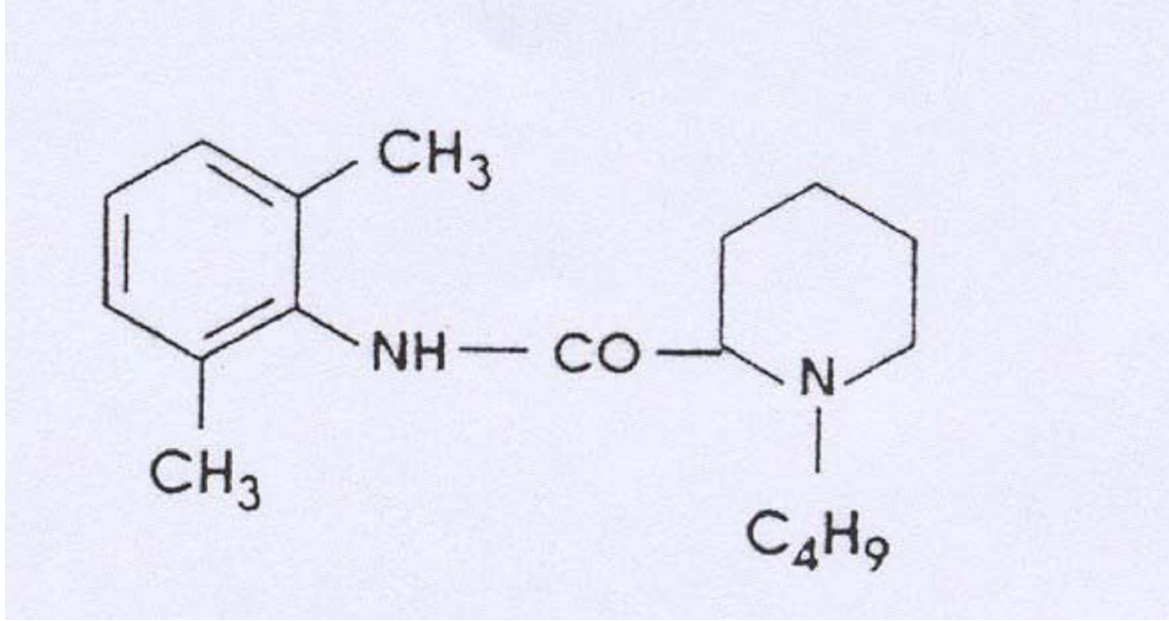
Tablo-1. Bupivakain ve Levobupivakainin fizikokimyasal özellikleri

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

2.12.1. Bupivakain (MARCAINE®)

Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anestetik ilaçtır. Bupivakain R(+) ve S(-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır. Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir. Bir bileşik eşit miktarda enantiomerlerin karışımını içeriyorsa genelde “rac” terimi (rasemik karışım) olarak adlandırılır.^{34,38}

Kimyasal adı: L.butil-ol-piperidin-2-karboksilikasit-2-6-olimetil anilid hidroklorid. Molekül formülü: C₁₈N₂OH₂8HCl. Kimyasal yapı formülü; Şekil-6'da görülmektedir.³⁸



Şekil-6. Bupivakainin açık formülü

Farmakokinetik özellikleri;

Solüsyonun pH'sı 4.5-6.5, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş, plazma proteinlerine % 95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. Partisyon katsayısı 27.52 dir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur.³⁹

Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden iki kat fazla olup dolayısıyla daha güçlü etkiye sahiptir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu (1-2 µg/ml) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivacain infiltrasyondan sonra 5 dk içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir.^{39,40}

Farmakodinamik özellikleri

Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dk, anestezinin yerleşmesi ise 15-20 dk içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3.5-5 saate kadar anestezik etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında % 0.5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam motor blok sağlayabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde

epidural uygulama için % 0.25 konsantrasyonunda, alt ekstremite cerrahisinde % 0.5 konsantrasyonunda ve batın operasyonlarında ise % 0.75 konsantrasyonda 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır.^{40,41}

Bupivakainin, yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve major pleksus bloklarında diğer lokal anesteziyelere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerlerde vazodilatasyon meydana getirmez ve kümülatif etkisi yoktur.³⁹

Anestezik etki

Bupivakain yaklaşık olarak lidokain ve mepivakainden 3–4, prokainden ise 8 kat daha potent olup etki süresi mepivakainden ve lidokainden 2–3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyu blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; reyonel intravenöz anestezi (RIVA), presakral ve paraservikal bloklar içinde uygun değildir.³³

Metabolizması

Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkalizasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değişmeden idrarla atılır. Placenta bariyerini pasif diffüzyonla geçer. Proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile plasental diffüzyonu da düşüktür. Fetus üzerindeki etkilerine ait kesin sonuçlar bildirilmemiştir.^{33,36}

Etki mekanizması

Uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Doza bağlı olarak kalpte Na⁺ kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelini uzatır ve miyokardın kontraksiyonunu deprese eder. Bu etki, bupivakainde diğerlerine göre daha belirgindir.^{33,34,38}

Sistemik toksisite

Bupivakainin akut toksisitesi (LD50) yaklaşık olarak tetrakainle aynı fakat mepivakainden 3–4 kat yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyeye

ulaşır ve toksik doz konsantrasyonu 4–5 µg/ml 'dir. Total dozu 2–2.5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ 'ü kadar tekrarlanabilir fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir. Sistemik toksik etkisi, KVS ve SSS üzerine olmaktadır.^{39,41,42}

Santral sinir sistemine etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde, başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir.^{33,34}

Medüller merkezin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunumsayısında 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.^{33,42}

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Toksikite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir.^{34,35}

Doğrudan etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksosite oluşur. Dolaylı etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir.³³

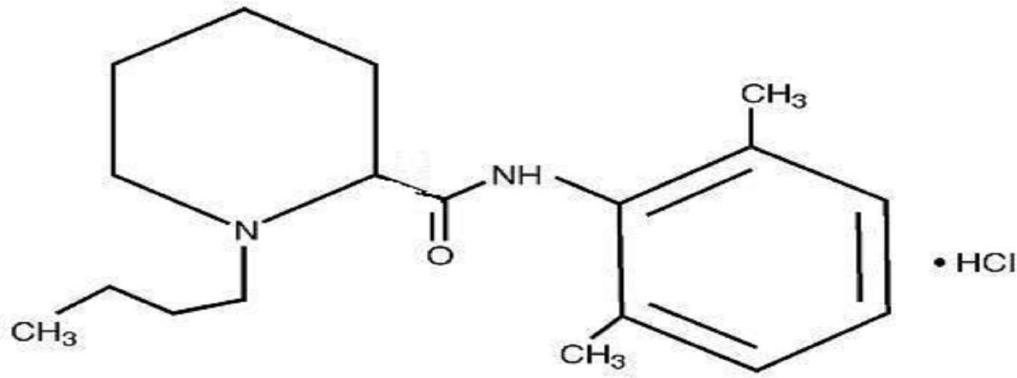
Miyokardiyal Na⁺ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K⁺ ve Ca⁺⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksositeye neden olabilir. Bupivakain, Na⁺ kanalına hızlı bağlandığı halde yavaş terk eder ve miyokardın izometrik kontraksiyonunu % 33 oranında düşürür. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG'de QRS kompleksinde genişleme, P-R uzama, A-V blok, QT uzaması, ventriküler aritmi (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli) görülebilir ve hipotansiyon, bradikardi gelişebilir. Bupivakain ile oluşan

kardiyotoksisite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyelize etmektedir.^{33,34,43}

2.12.2. Levobupivakain (CHIROCAINE ®)

Levobupivakain, bupivakain hidroklorid'in saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzaltılmasına ihtiyaç göstermez.⁴⁴

Kimyasal adı S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Kimyasal yapı formülü Şekil-7'de görülmektedir.⁴⁵



Şekil 7. Levobupivakainin açık formülü

Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH'sı 4.0–6.5, molekül ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesiyle ilgilidir. Levobupivakainin % 0.5 veya % 0.75'lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.582 ve 0.8–1 mg/L olmakta, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir. Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (% 97). Dağılım ve volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir.^{44, 45, 46.}

Farmakodinamik özellikleri

Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestezi olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalarda mevcuttur.^{44, 45, 46,47}

Anestezi etki

Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyuşal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de, klinik çalışmalarda epidural ve levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyuşal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine benzer anestezi etkisinde olduğu doğrulanmıştır.^{44,45,46}

Metabolizması

Levobupivakainin ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin iv uygulamadan sonra 48 saat içinde % 71'inin idrarla, % 24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir.⁴⁴ Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p 450 sistemi tarafından metabolize edilir. Esas olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir.⁴⁶

Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impluslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur.^{44,45,46}

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Lokal anesteziplerle kardiyovasküler toksisite potansiyeli vardır çünkü bunlar yalnızca sinir hücresi membranlarında değil aynı zamanda kalp gibi uyarılabilir dokularda da iyon kanallarını bloke ederler. Uzun etkili lokal anestezipler için toksisite riski daha büyüktür.⁴³ Bupivakainle, kardiyotoksisite genel olarak kardiyak aritmiler (ventriküler fibrilasyon ve taşikardi dahil) ve hızlı, geri dönüşsüz ve fatal olabilen şiddetli kardiyak kollapsla kendini belli eder.^{43,46}

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.⁴⁸ Toksikite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakaininin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir.^{48,49}

Terapötik kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziptir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anestezi tekniğine göre farklılık gösterir. Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiler, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir.^{44,45}

Levobupivakain duysal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakain epidural yoldan verildikten sonra duysal blok zamanı % 0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8–9 saat, % 0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken % 0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir.^{44,45}

Levobupivakainden 15 mg intratekal verildikten sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir, % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duysal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duysal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez.^{45,46}

Ağrı tedavisinde kullanımı

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 etkiyi esahip olduğu gosterilmiştir.⁴⁷ Ağrı hafiflemesinin ortalama 12 dk'da başladığı ve ağrının hafifleme suresinin yaklaşık olarak 5 dk surduğu ve sonlandığı bildirilmiştir.^{50,51}

Dozaj ve verilifli

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde verilifli yollarını içerir. Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır.⁴⁴ çocuklarda levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir.^{52,53} Diğer hastalarda ve sezeryan ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır.⁴⁴

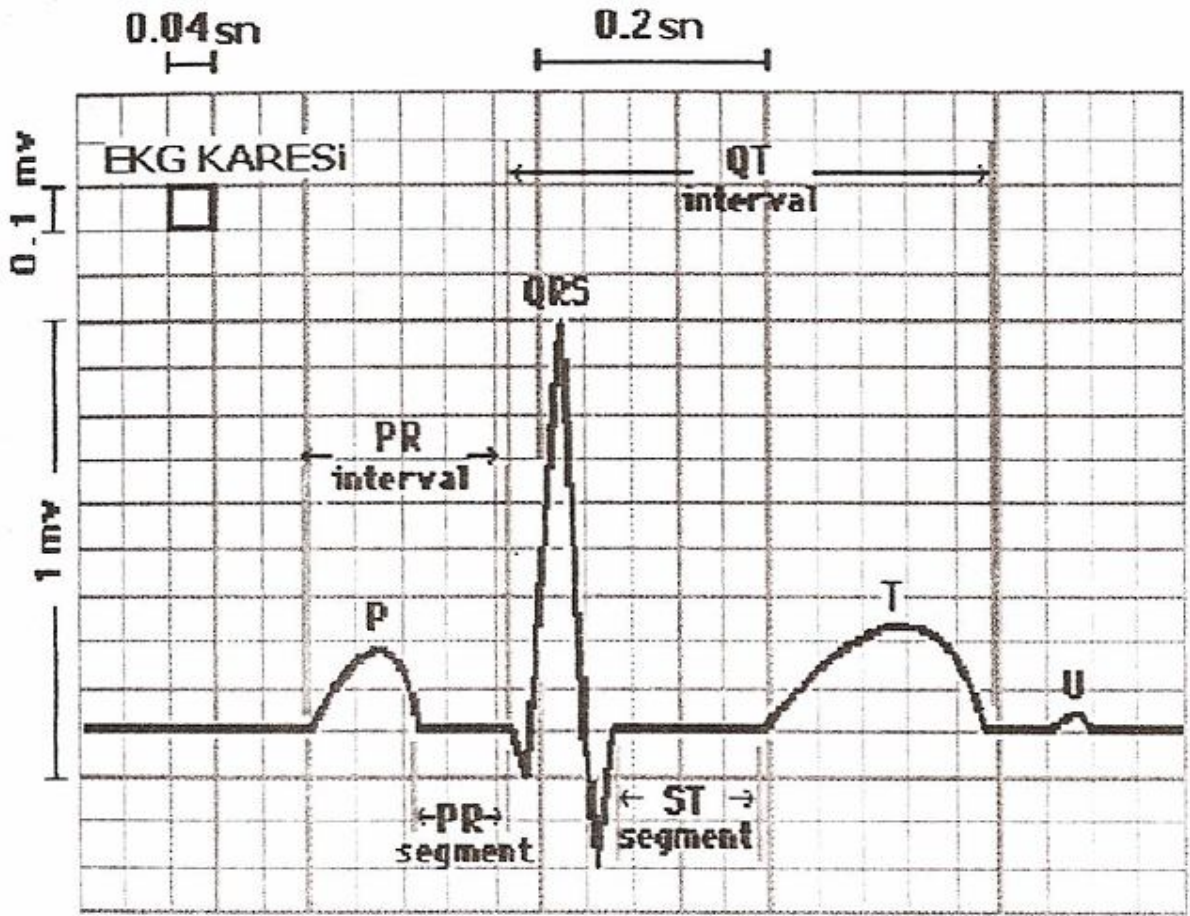
Levobupivakain için önerilen doz şeması Tablo- 2'de verilmiştir.

Tablo–2. Levobupivakain Kullanım Dozlar

Cerrahi müdahale-Epidural teknikle	%0,5-0,75 konsantrasyondaki formundan 10-20ml, toplamda 50-150 mg uygulanmalıdır.
Sezeryan anestezisi-Epidural teknikle	%0,5 konsantrasyondaki formundan 10-20ml, toplamda 75-150 mg uygulanmalıdır.
Periferik sinir anestezisi	%0,25-0,5 konsantrasyondaki formundan 1-40ml, max 150 mg uygulanmalıdır.
İntratekal anestezi	%0,5 konsantrasyondaki formundan 3 ml, toplamda 15 mg uygulanmalıdır.
Oftalmik anestezi	%0,75 konsantrasyondaki formundan 3 ml, toplamda 15 mg uygulanmalıdır.
Lokal infiltrasyon-Erişkinler	%0,5 konsantrasyondaki formundan 60ml, toplamda 150 mg uygulanmalıdır.
Lokal infiltrasyon-Çocuklar < 12	%0,5 konsantrasyondaki formundan 0,25-0,50 ml/kg, toplamda 1,25-2,5 mg/kg uygulanmalıdır.
Dental anestezi	%0,5-0,75 konsantrasyondaki formundan 5-10ml, toplamda 25-175mg uygulanmalıdır.
Doğum aneljezisi(epidural bolus)	%0,25 konsantrasyondaki formundan 10-20ml, toplamda 25-50 mg uygulanmalıdır.
Doğum aneljezisi(epidura infüzyon)	%0,125 konsantrasyondaki formundan 4-10ml/saat, toplamda 5–12,5mg/saat uygulanmalıdır.
Postoperatif Ağrı Kontrolünde	%0,125 konsantrasyondaki formundan 10-15ml/saat, toplamda 12,5–18,75mg/saat uygulanmalıdır.

2.13. Elektrokardiyogram (EKG)

Kalpde meydana gelen elektriksel aktivitenin kaydedilmesi elektrokardiografi, elde edilen traseye de elektrokardiyogram (EKG) denir.(Şekil-8)

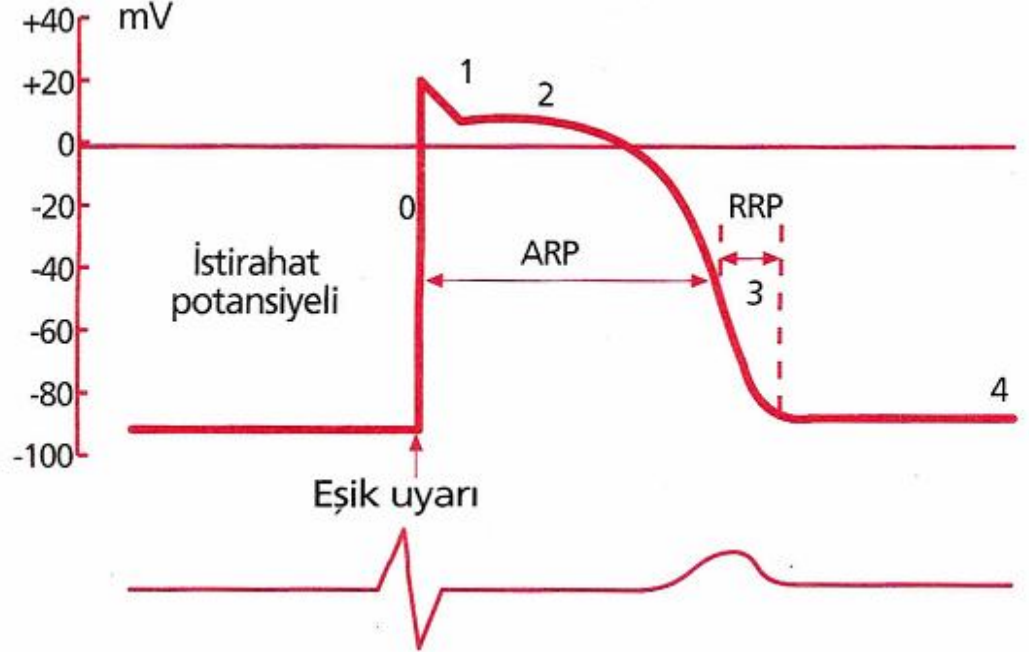


Şekil-8. Elektrokardiyogram (EKG)

Normalde uyarılar sinüs düğümünden doğmakta, atriyumlara yayılmakta ve atriyoventriküler (A -V) düğümüne ulaşmaktadır. Belirli bir gecikme ile A-V düğümünden geçen uyarı His Purkinje sistemi ile ventriküllere yayılarak kas liflerini aktive etmektedir. ⁵⁴

Kalp kası hücrelerindeki aksiyon potansiyeli, hücre zarının çeşitli iyonlara olan geçirgenliğinin değişmesi ile oluşur. Aksiyon potansiyeli karakteristik bir eğri çizer. (Şekil-9.) Bu eğrinin çeşitli basamakları faz 0,1,2,3,4 adları ile anılmaktadır.

Membran potansiyeli



Şekil-9. Ventrikul kasında aksiyon potansiyeli eğrisi

- | | |
|--|------------------------------|
| 0: Depolarizasyon | ARP: Absolüt refrakter dönem |
| 1: Hızlı repolarizasyon | RRP: Relatif refrakter dönem |
| 2: Plato fazı | |
| 3: Geç repolarizasyon | |
| 4: İstirahat membran potansiyeline dönüş | |

FAZ 0: Depolarizasyon fazıdır ve birkaç milisaniye sürer. Bu fazda hücre içine hızlı sodyum girişi ve kısmen de kalsiyum girişi olur. Faz 0 atriyum hücrelerinde P dalgasını, ventrikül hücrelerinde de QRS komplekslerini oluşturur.

FAZ 1: Hızlı ve erken repolarizasyon fazıdır. Aksiyon potansiyeli +20 mV'tan 0 mV'a düşer. Bu durum sodyum kanallarının kapanmasına bağlıdır.

FAZ 2: Yavaş kalsiyum girişi ile gerçekleşen plato fazıdır. Atriyum hücrelerinde P-R aralığını, ventrikül hücrelerinde ST segmentini oluşturur.

FAZ 3: Geç repolarizasyon fazıdır. Hücre dışına potasyum çıkışı ile gerçekleşir. Atriyum hücrelerinde atriyal repolarizasyonu yansıtan Ta dalgasını ventrikul hücrelerinde de T dalgasını oluşturur.

FAZ 4: Repolarizasyonun sonudur ve bu fazda membran potansiyeli istirahat düzeyine iner.

Repolarizasyon zamanı, kalp hızı artınca kısalır ancak hızlı repolarizasyon fazının süresi sabit kalır.

Meydana gelen elektriksel olay kalpte hücreden hücreye yayılmakla kalmaz, vücut yüzeyine de iletilir. Bundan dolayı vücuda yerleştirilen elektrotlarla bu elektriksel olay tespit edilebilmektedir.⁵⁵

Aksiyon potansiyelinin 0,1,2 fazları ile 3'nc büyük bir kısmında uyarının şiddet ve devamı ne kadar çok olursa olsun, eksitasyon ve kontraksiyon mümkün değildir. Buna absolü refrakterlik denir. Absolü refraktr periyottan (ARP) sonra, aksiyon potansiyeli eğrisi faz 3'n sonuna yaklaşırken, rölatif bir refraktrlk dönemi baş gösterir. Rölatif refraktr periyodun (RRP)başlangıcında, sadece normalden çok daha kuvvetli uyarılara cevap alınabilir. Bu cevaplar, normalden küçük amplitüdü ve 0 fazında yavaş çıkışlı olduklarından iletilemezler. Rölatif refraktr periyodun sonuna doğru, EKG' deki T dalgasının tepesine ve inen bacağına uyan bir periyoddan geçilir.^{55,56,57}

QT İntervali ve QT Dispersiyonu

QT intervali ventrikül repolarizasyonun elektrokardiyografik bir parametresidir. QT intervali, yaş, cins ve kalp hızına göre değişim gösterir. QT intervali, QRS kompleksinin başlangıç ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe ile llr. QT intervalini, doğru olarak ölçmek her zaman kolay değildir. U dalgası, P dalgasının T dalgası üzerine binmesi, dal blokları ve yüksek hızlı aritmiler, T dalgasının tanınmasını ve dolayısıyla da bitiş noktasının tam olarak saptanmasını engelleyebilir. QT intervali ölümleri genellikle QT' nin en uzun olduğu derivasyonlarda yapılmaktadır. st üste 3–4 komplekste QT intervallerinin değerlendirilmesi ve bunların ortalamalarını alınması daha uygundur. Düzensiz ritimlerde daha çok sayıda QT intervalleri llmeli ve bunların ortalaması alınmalıdır.^{5,55,58}

QT intervalini etkileyen faktörlerden biri, kalp hızıdır. QT intervali değerlendirilirken, kalp hızıda daima göz önünde tutulmalı. Kalp hızına göre QT intervalinin hesaplanması, Bazett formülü ile yapılmaktadır. Bu hesaptan elde edilen QT intervaline 'düzelti miş QT intervali veya QTc intervali' denmektedir. Normalde 440 msn'den kısadır.

QT dispersiyonu ($QTd = QT_{max} - QT_{min}$)

Düzeltilmiş QT ($QTc = QT / \sqrt{RR}^1$)

QTc dispersiyonu ($QTcd = QTc_{max} - QTc_{min}$)

QT dispersionu en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır. Normalde, 30–60 msn arasındadır. ^{5,55,58}

İnfarkt sonrası, 60–100 msn' ye kadar artar. ⁵⁹ Uzun QT sendromlu hastalarda, 150–200 msn'ye kadar yükselir. ⁵⁶ Ventrikül repolarizasyon bozukluğunu gösterir. QT intervali ve QTd; sol ventrikül hipertrofisi, interventriküler iletim bozuklukları, myokart iskemisi, konjestif kalp yetmezliği, myokarditler, kardiomyopati, ^{5, 59, 60} ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı, ⁶¹ serebrovasküler olaylar, romatoid artrit, ⁶³ hipokalsemi, ⁶⁴ hipomagnezemi, ⁶⁵ diabetes mellitus, ⁶⁶ karbon monoksit zehirlenmesi ⁶⁷ gibi durumlarda uzamaktadır. Fenotiyazinler. kinidin ve prokainamid, süksinilkolin tiyopental gibi ilaçlar. ^{62,68} Halotan, enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran gibi anestezi gazları ^{69,70,71} ve lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ^{72,73} gibi lokal anestezipler QT intervalini uzatmaktadır. Digital ve hiperkalsemi ^{64,74} ise QT intervalini kısaltan etenlerdir.

3-MATERYAL METOD

Çalışmamıza Üniversite Etik Kurulundan onay alındıktan sonra, ASA I–II, 20–60 yaşları arası, epidural anestezi ile artroskopi operasyonu planlanan 60 hasta dahil edildi.

Grup B: Bupivakain (% 0.5'lik 15 ml, 75 mg) 30 olgu, Grup L: Levobupivakain (% 0.5'lik 15ml,75 mg) 30, olgudan oluşmaktadır.

Hastalar ameliyat öncesi dönemde uygulanacak olan anestezi tipi hakkında bilgilendirip, izinleri alındı. Preoperatif vizite değerlendirilen hastaların; Kardiyak bir hastalık mevcudiyeti, EKG'de aritmi saptanması, QT intervalini etkileyen ilaç kullanımı, elektrolit dengesizliği, alkol ve sigara kullanımı, DM, rutin biyokimyasında ve hemogramında bozukluğu, önceden bilinen lokal anestezik madde duyarlılığı ve rejyonal anestezi uygulamasına kontrendikasyon teşkil edebilecek durumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İşlem öncesi hastalara premedikasyon verilmedi. Ameliyathane hazırlık odasına alınan hastaların önce başlangıç EKG'leri SCHİLLER AT 1 EKG (İsviçre) cihazı ile alındı 20 G intravenöz kanül kullanılarak açılan damar yolundan, 8 ml/kg % 0,9'luk NaCl solüsyonu ile 20–30 dk'da volüm replasmanı verilerek operasyon odasına alındı.

Hastalar PETAŞ MONİTÖR KMA 800 (Ankara/Türkiye) ile monitorize edilerek sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), oksijen saturasyonu (SpO2) ölçümleri ve solunum sayıları noninvaziv olarak kaydedildi.

Hastalar oturur pozisyona getirildi. Epidural anestezi girişimi yapılacak bölgeye steril şartlarda cilt temizliği yapıldı. Uygun bir intervertebral aralık (L3–4 veya L4–5) tesbit edilerek 2 ml % 1'lik lidokain (20 mg) ile cilt ve cilt altına lokal anestezi uygulandı.

Supraspinöz ligament içindeyken 16-gauge Touhy iğnesine içinde 5 ml % 0,9NaCl bulunan 10 ml'lik enjektör takıldı. Orta hattın yaklaşım ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralık tesbit edildi. Kateter sefalik yönde epidural aralıkta 3 cm ilerletilerek cilde tespit edildi. Hasta supin pozisyonuna alınarak başı 30 derece yukarı kaldırıldı.

Her gruba test dozu olarak 3 ml % 2'lik lidokain (60 mg), 15 sn içinde verildi. 3 dk beklendikten sonra kateterin intratekal veya intravenöz yerleşimine dair belirti saptanmaması üzerine çalışma ilaçları ortalama 90 sn içinde verildi.

Duyusal blok düzeyi iğne batırma yöntemi (pinprick testi) ile dermatom düzeyi olarak, motor blok ise 'Bromage Skalası' ile epidural enjeksiyon sonrası başlangıçta, 10, 20 ve 30. dakikalarda değerlendirildi.

30.dakikada 2.EKG çekilip, blok seviyesi T10 ve üzeri olan hastalarda operasyon başlangıcına izin verildi. Hastalara operasyon boyunca 2-4 L/dk O₂ nasal maske ile verildi.

Peroperatif dönemde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂ ölçümleri ve solunum sayısı kaydedildi. 15'er dakika aralarla geri dönüşü takip edildi, iki segment gerileme süresi tesbit edilip ilk ilaç dozunun 1/3 ü (5ml) epidural yoldan uygulandı. Operasyon sırasında SKB'da, preoperatif değerlere göre %20'dan fazla düşme hipotansiyon olarak kabul edildi. Gerekli durumlarda

5-10 mg efedrin iv uygulandı. Kalp hızının 50 vuru/dk'nın altına düşmesi bradikardi olarak kabul edilerek atropin 0,5 mg iv yapılarak tedavi edildi

Olgular yan etkiler (hipotansiyon, bradikardi, dispne, bulantı, kusma, kaşıntı, ajitasyon, titreme) açısından operasyon süresince takip edildi.

Postoperatif 30 dk aralarla motor blok kalkış süreleri kaydedilerek, total blok süreleri tesbit edildi. Postoperatif 24. saatte 3. EKG'leri çekildi.

Bütün EKG'ler standart 12 derivasyonlu ve kağıt hızı 50 mm/sn olacak şekilde alındı. Her bir EKG iki ayrı kardiyolog tarafından okunarak değerlendirildi. Tüm derivasyonlarda QRS kompleksinin izoelektrik hattın ayrıldığı başlangıç noktası ile T dalgasının izoelektrik çizgiye dönüş noktası belirlenip klinik durumdan habersiz kardiyolog tarafından ölçüldü. Eğer U dalgası varsa, T ile U dalgasının birleşme noktalarının en alt noktası T'nin bitimi olarak kabul edildi. Her hangi bir T dalgasının bitimi tam olarak belirlenemiyorsa ölçümden çıkarıldı. En az üç göğüs derivasyonu olmak üzere en az 7 derivasyonda ölçüm yapılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. QT aralığının hıza göre düzeltilmesinde "Bazzett formülü" kullanıldı.

$$QTd = QT_{max} - QT_{min}$$

$$QTc = QT / \sqrt{RR}^1$$

$$QTcd = QTc_{max} - QTc_{min}$$

İstatistiksel Analiz:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows 10,0) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde t Student testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi ve Fisher's exact ki kare testi kullanıldı. İki'den fazla tekrarlayan niceliksel ölçümlerin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

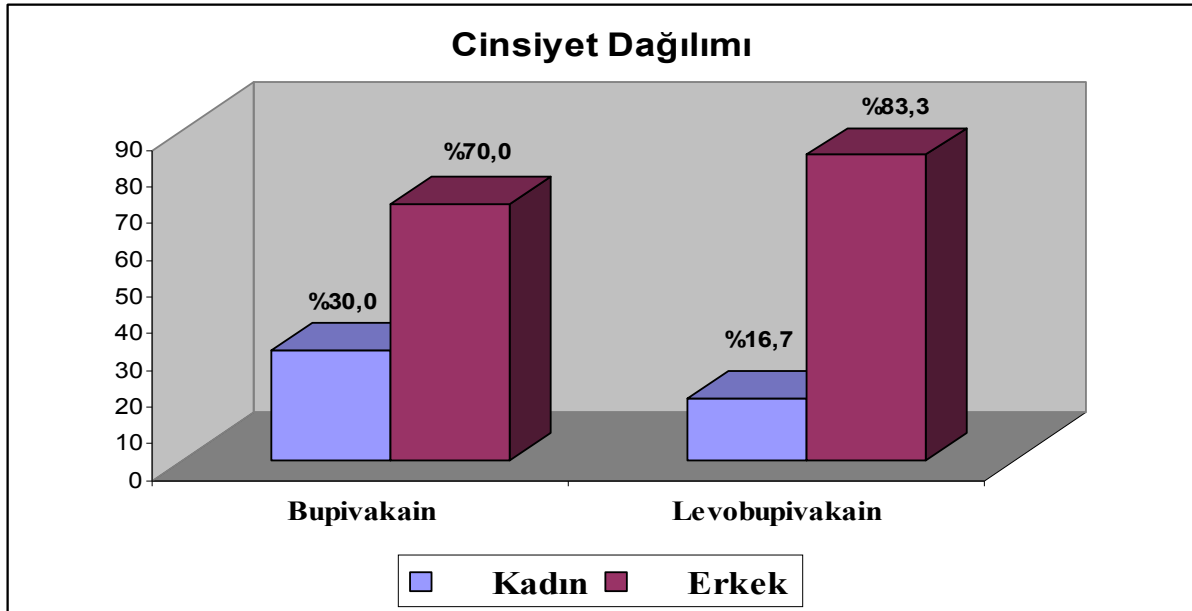
Çalışma 01.06.2007–01.01.2008 tarihleri arasında toplam 60 olgu üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda yer alan hastaların demografik özellikleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı

	Bupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	Levobupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	p
Yaş (yıl)	40.2 ± 10.7	36.7 ± 10.7	p>0.05
Kilo (kg)	75.2 ±13.0	79.1 ± 12.0	p>0.05
Boy (cm)	169.5 ±7.5	172.2 ±6.6	p>0.05

SD: Standard deviasyon

Bupivakain grubunda olguların 9’u kadın (% 30,0), 21’i erkekti (% 70,0). Levobupivakain grubunda ise olguların 5’i kadın (% 16,7), 25’i erkekti (% 83,3) (Şekil–10)

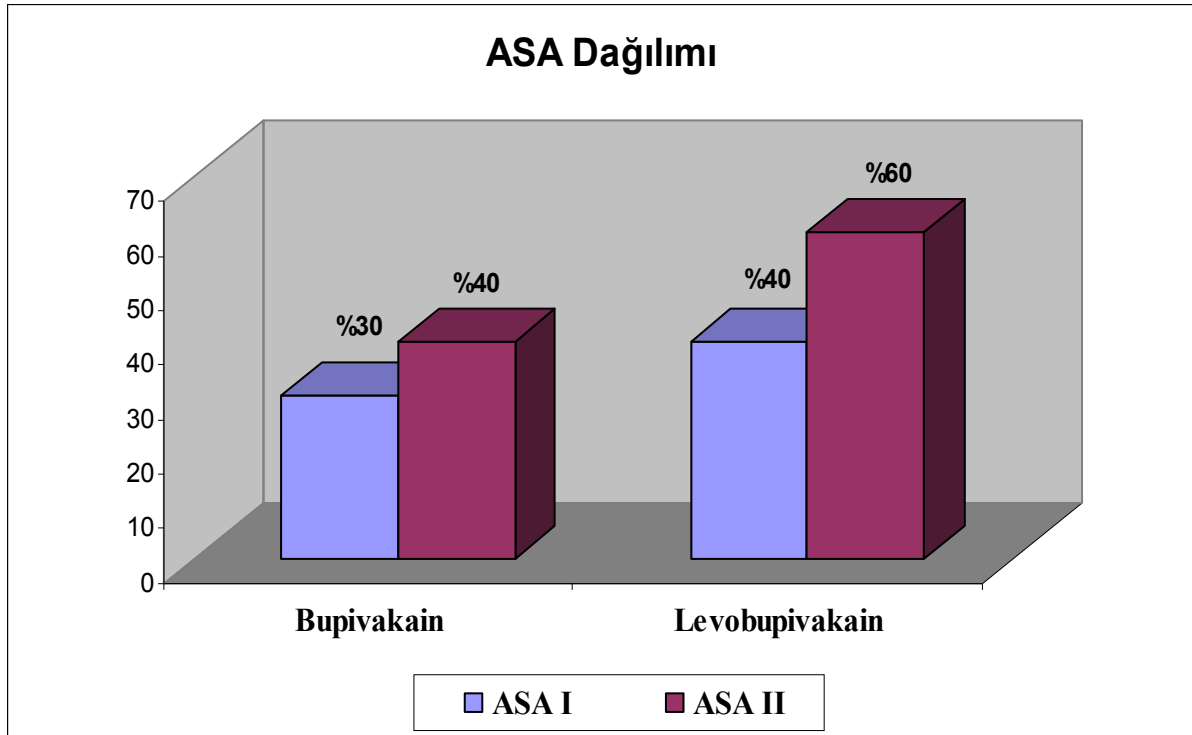


Şekil–10. Grupların cinsiyetlere göre dağılımı

Hastalar yaş, boy, ağırlık, cinsiyet ve ASA skorları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (Tablo 4, Şekil–10).

Tablo 4. Grupların cinsiyet ve ASA dağılım özellikleri

	Bupivakain (n=30) n (%)	Levobupivakain (n=30) n (%)	p
Cinsiyet			
Kadın	9 (30.0)	5 (16.7)	p>0.05
Erkek	21 (70.0)	25 (83.3)	
ASA Değerlendirmesi			
ASA I	9 (30.0)	12 (40.0)	p>0.05
ASA II	21 (70.0)	18 (60.0)	



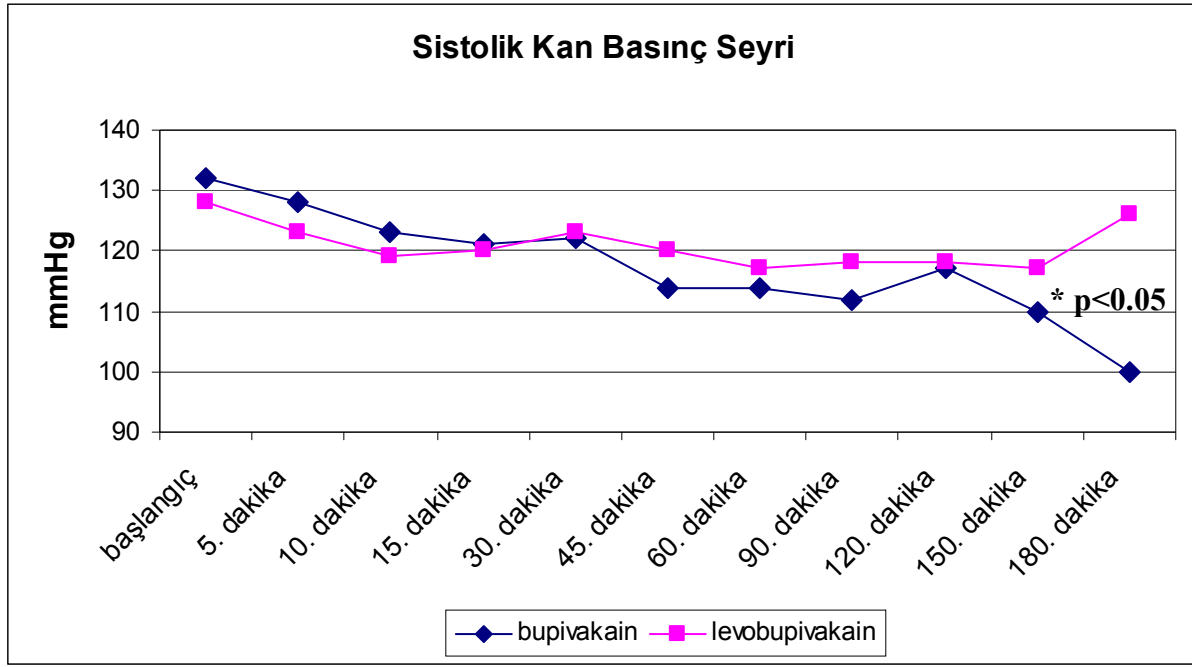
Şekil-11. Grupların ASA dağılımı

Tablo 5. SKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi (mmHg)

Sistolik Arteriyel Bupivakain	Levobupivakain	p	
Basınç (mmHg)	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
Başlangıç	132.4 ± 15.7	128.1 ± 15.6	p>0.05
5. dakika	128.8 ± 15.2	123.3 ± 14.2	p>0.05
10.dakika	123.1 ± 16.7	118.7 ± 25.1	p>0.05
15.dakika	121.6 ± 16.5	119.6 ± 12.6	p>0.05
30.dakika	122.1 ± 19.6	123.4 ± 13.9	p>0.05
45.dakika	114.4 ± 17.5	119.7 ± 14.9	p>0.05
60.dakika	114.5 ± 16.6	117.3± 16.5	p>0.05
90.dakika	112.4 ± 16.9	118.1 ± 17.6	p>0.05
120.dakika	117.1 ± 14.1	117.7 ± 19.1	p>0.05
150.dakika	109.7 ± 18.9	116.5 ± 19.9	p>0.05
180.dakika	100.2 ± 13.2	125.6 ± 18.7	p<0.05

Epidural enjeksiyonu takiben başlangıçtan 150.dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında SKB ölçümleri benzer seyretmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0,05). 180.dk'da SKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (**p<0,05**).

Grup içi karşılaştırmada bupivakain grubunda SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir (**p<0,05**). Levobupivakain grubunda ise SKB ölçümlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamıştır (p>0,05).



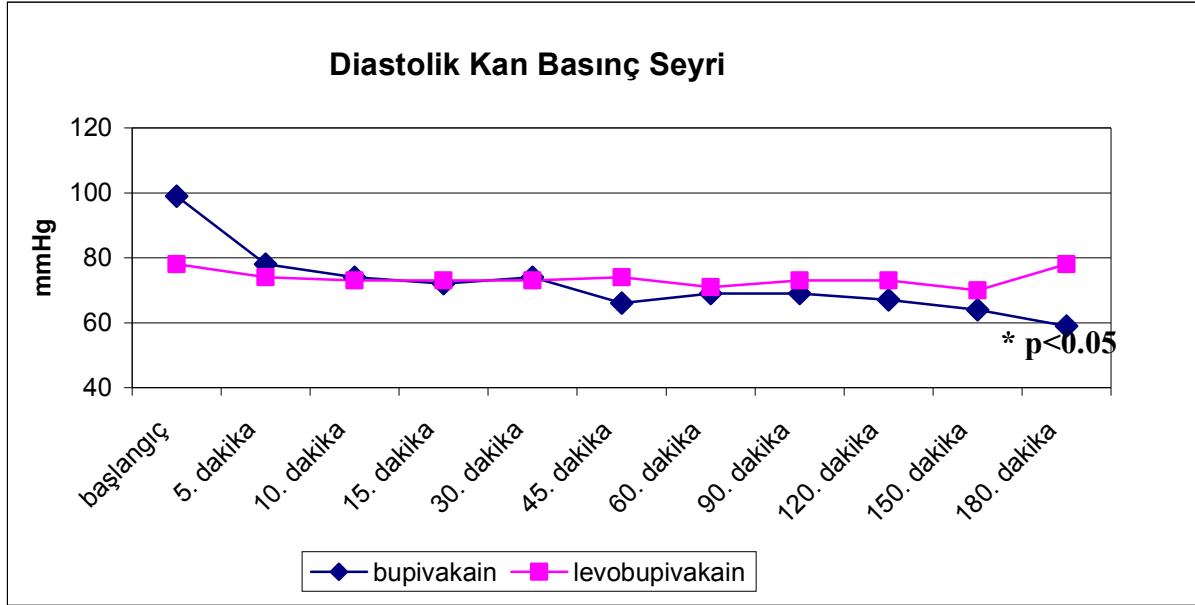
Şekil-12. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta SKB değerlerinin seyri

Tablo 6. DKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (mmHg)

Diastolik Arteryal Basınç (mmHg)	Bupivakain Ortalama \pm SD	Levobupivakain Ortalama \pm SD	p
Başlangıç	79.3 \pm 12.0	78.0 \pm 9.8	p>0.05
5. dakika	77.7 \pm 11.6	74.3 \pm 10.2	p>0.05
10.dakika	74.2 \pm 14.3	73.4 \pm 10.8	p>0.05
15.dakika	71.7 \pm 12.7	72.7 \pm 9.8	p>0.05
30.dakika	73.5 \pm 15.2	72.9 \pm 8.5	p>0.05
45.dakika	66.0 \pm 14.0	73.5 \pm 9.3	p>0.05
60.dakika	69.3 \pm 13.3	71.0 \pm 9.8	p>0.05
90.dakika	68.7 \pm 12.6	72.0 \pm 10.7	p>0.05
120.dakika	66.8 \pm 13.3	72.8 \pm 12.8	p>0.05
150.dakika	63.6 \pm 17.0	69.5 \pm 15.3	p>0.05
180.dakika	59.0 \pm 12.2	78.0 \pm 16.3	p<0.05

Epidural enjeksiyonu takiben başlangıçtan 150.dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında DKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). 180.dk'da DKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (**p<0,05**).

Grup içi karşılaştırmada, bupivakain grubunda DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir($p<0,05$). Levobupivakain grubunda DKB ölçümlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemektedir($p>0,05$).



Şe

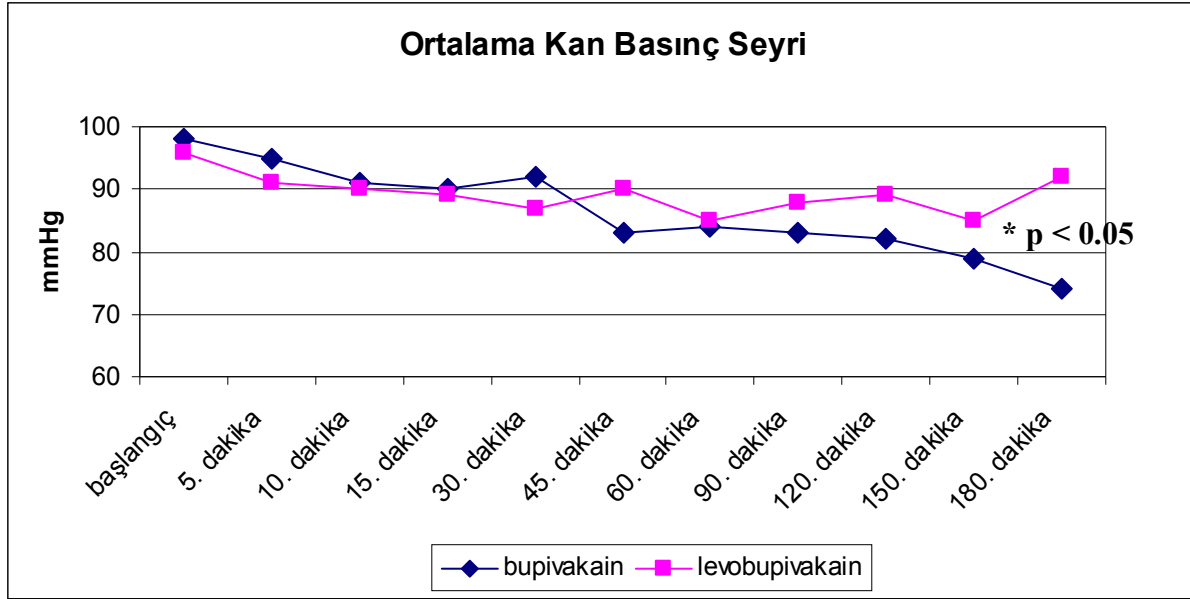
kil-13. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta DKB değerlerinin seyri

Tablo 7. OKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi (mmHg)

Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	Bupivakain Ortalama \pm SD	Levobupivakain Ortalama \pm SD	p
Başlangıç	79.3 \pm 12.0	78.0 \pm 9.8	p>0.05
5. dakika	77.7 \pm 11.6	74.3 \pm 10.2	p>0.05
10.dakika	74.2 \pm 14.3	73.4 \pm 10.8	p>0.05
15.dakika	71.7 \pm 12.7	72.7 \pm 9.8	p>0.05
30.dakika	73.5 \pm 15.2	72.9 \pm 8.5	p>0.05
45.dakika	66.0 \pm 14.0	73.5 \pm 9.3	p>0.05
60.dakika	69.3 \pm 13.3	71.0 \pm 9.8	p>0.05
90.dakika	68.7 \pm 12.6	72.0 \pm 10.7	p>0.05
120.dakika	66.8 \pm 13.3	72.8 \pm 12.8	p>0.05
150.dakika	63.6 \pm 17.0	69.5 \pm 15.3	p>0.05
180.dakika	59.0 \pm 12.2	78.0 \pm 16.3	p<0.05

Epidural enjeksiyonu takiben başlangıçtan 150.dk'ya kadar geçen sürede gruplar arasında OKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). 180.dk'da OKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Grup içi karşılaştırmada bupivakain grubunda OKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir ($p<0,05$). Levobupivakain grubunda ise OKB ölçümlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamıştır. ($p>0,05$).

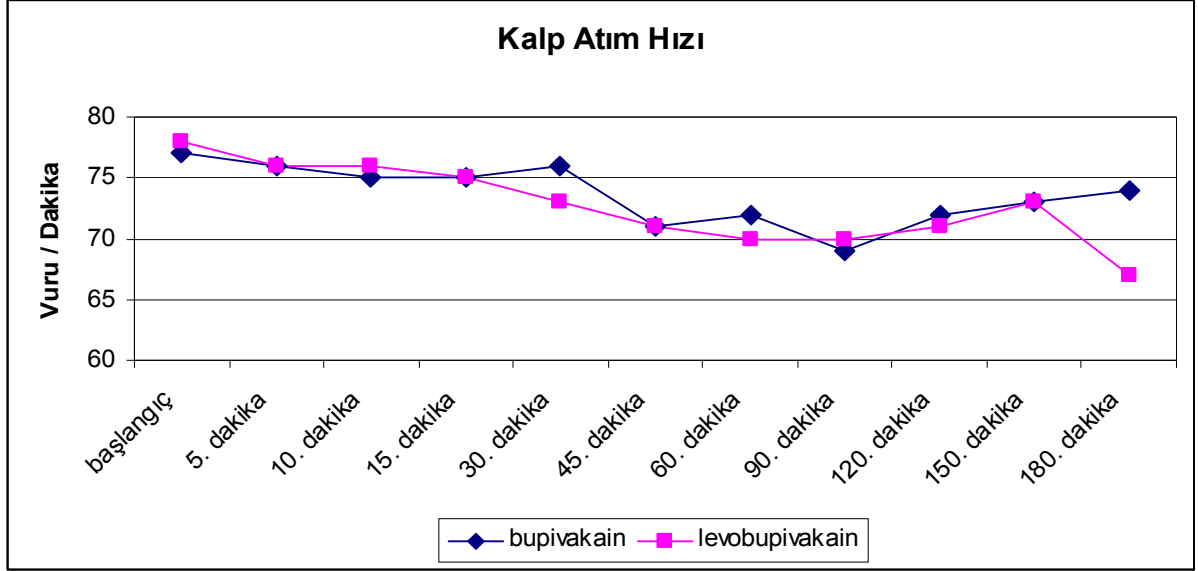


Şekil-14. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta OKB değerlerinin seyri

Tablo 8. KAH ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

Kalp atım hızı (vuru/dk)	Bupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	Levobupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	p
Başlangıç	76.9 ± 11.7	78.3 ± 15.3	$p>0,05$
5. dakika	75.9 ± 11.7	76.2 ± 14.3	$p>0,05$
10.dakika	75.2 ± 11.3	76.4 ± 14.6	$p>0,05$
15.dakika	75.4 ± 11.8	75.0 ± 13.0	$p>0,05$
30.dakika	76.3 ± 11.0	73.4 ± 12.4	$p>0,05$
45.dakika	70.5 ± 13.8	70.7 ± 12.8	$p>0,05$
60.dakika	71.8± 12.4	69.6± 12.8	$p>0,05$
90.dakika	68.7± 10.1	69.6 ± 11.5	$p>0,05$
120.dakika	71.5 ± 8.3	70.7 ± 12.2	$p>0,05$
150.dakika	72.8 ± 14.2	72.5 ± 14.8	$p>0,05$
180.dakika	74.2± 14.6	66.5 ± 11.5	$p>0,05$

KAH açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da KAH'daki değişimde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

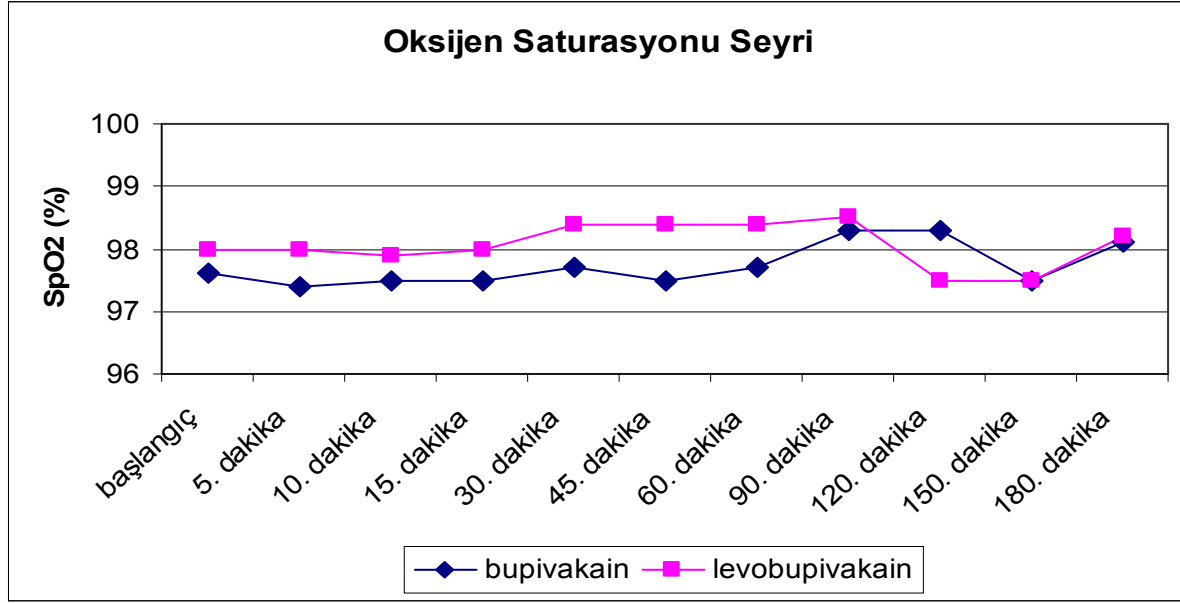


Şekil-15. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta KAH ölçümlerinin seyri

Tablo 9. SPO2 ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

SpO2 (%)	Bupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	Levobupivakain <i>Ortalama ± SD</i>	p
Başlangıç	97.6 ± 1.4	98.0 ± 1.1	$p>0,05$
5. dakika	97.4 ± 1.5	98.0 ± 1.3	$p>0,05$
10.dakika	97.5 ± 1.7	97.9 ± 1.4	$p>0,05$
15.dakika	97.5 ± 2.1	98.0 ± 1.5	$p>0,05$
30.dakika	97.7 ± 1.9	98.4 ± 1.2	$p>0,05$
45.dakika	97.5 ± 1.6	98.4 ± 1.5	$p>0,05$
60.dakika	97.7 ± 1.7	98.4 ± 1.2	$p>0,05$
90.dakika	98.3 ± 1.4	98.5 ± 1.0	$p>0,05$
120.dakika	98.3 ± 1.1	97.5 ± 1.4	$p>0,05$
150.dakika	97.5 ± 1.3	97.5 ± 1.6	$p>0,05$
180.dakika	98.1 ± 1.6	98.1 ± 1.8	$p>0,05$

Oksijen saturasyonu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da oksijen saturasyonlarındaki seyirlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

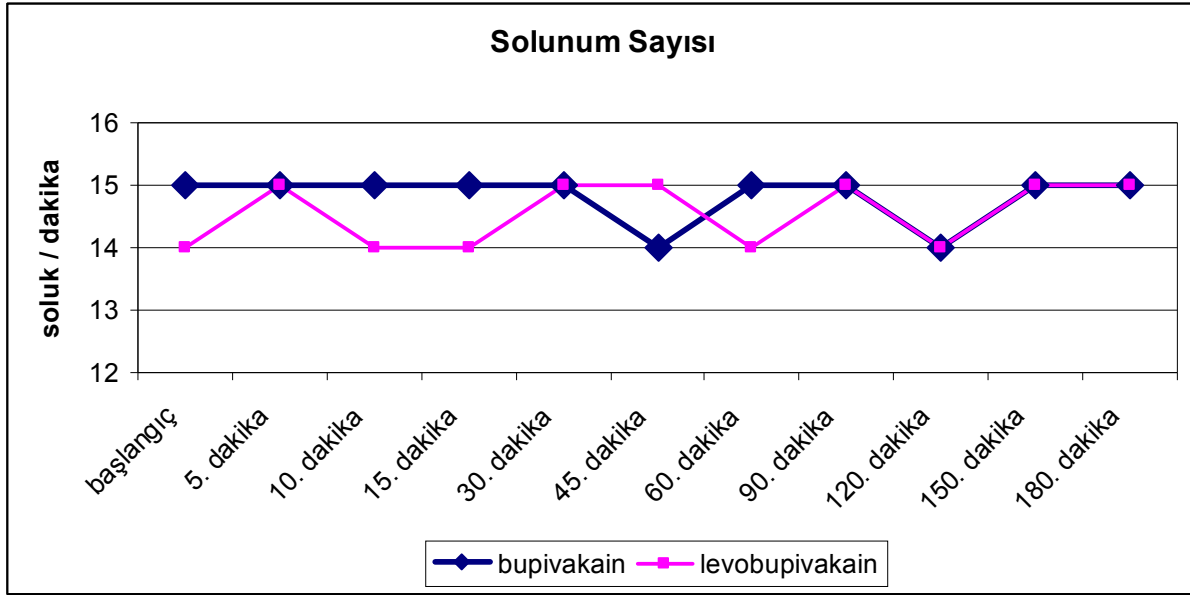


Şekil-16. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta SpO₂ ölçümlerinin seyri

Tablo 10. Solunum sayısı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

Solunum sayısı / dk	Bupivakain Ortalama ± SD	Levobupivakain Ortalama ± SD	p
Başlangıç	14.7 ± 1.2	14.1 ± 1.5	p>0.05
5. dakika	14.8 ± 1.1	14.6 ± 1.2	p>0.05
10.dakika	14.7 ± 1.6	14.4 ± 1.5	p>0.05
15.dakika	14.9 ± 1.3	14.3 ± 1.3	p>0.05
30.dakika	14.7 ± 1.2	14.8 ± 1.3	p>0.05
45.dakika	14.4 ± 1.2	14.5 ± 1.2	p>0.05
60.dakika	14.6 ± 1.3	14.4 ± 1.3	p>0.05
90.dakika	14.5 ± 1.2	14.6 ± 1.2	p>0.05
120.dakika	14.2 ± 1.6	14.3 ± 1.2	p>0.05
150.dakika	14.7 ± 1.6	14.8 ± 1.2	p>0.05
180.dakika	14.8 ± 1.8	15.0 ± 1.6	p>0.05

Solunum sayıları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da solunum sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

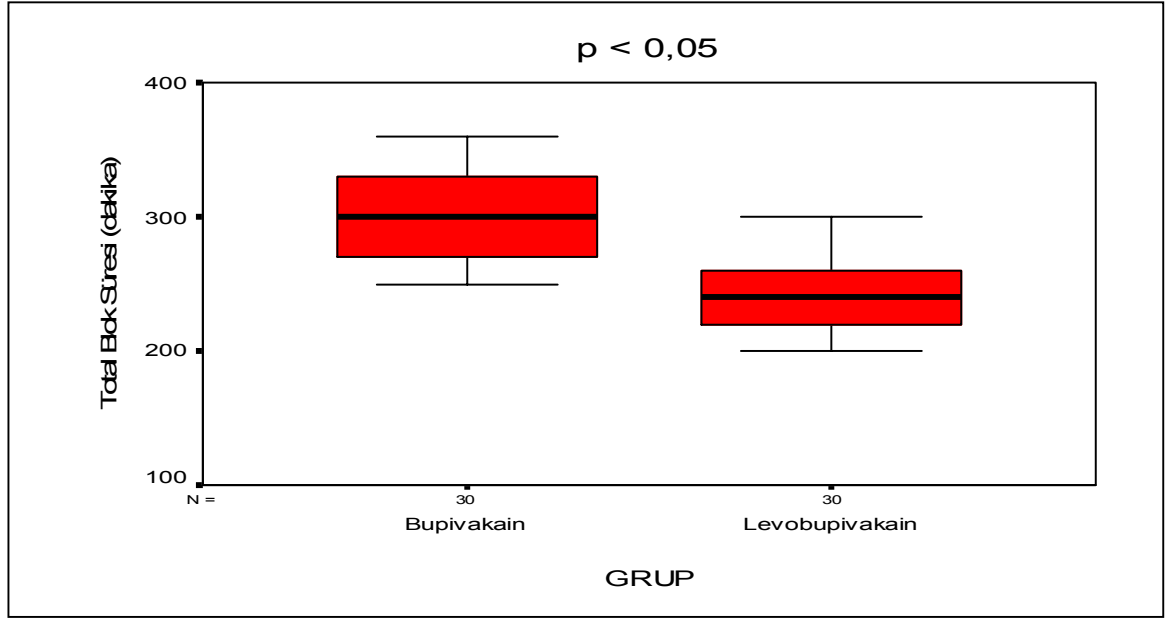


Şekil-17. Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta solunum sayısı ölçümlerinin seyri

Tablo 11. Duyusal blok ölçümleri ve ameliyat süresinin gruplara göre değerlendirilmesi

	Bupivakain Ortalama \pm SD	Levobupivakain Ortalama \pm SD	p
Bloğun T 10'a Ulaşma Süresi (dakika)	15.8 \pm 1.8	14.5 \pm 1.8	$p>0.05$
Bloğun 2 Segment Gerileme Süresi (dakika)	103.7 \pm 11.8	98.7 \pm 10.9	$p>0.05$
Total Blok Süresi (dakika)	302.0 \pm 34.3	243.0 \pm 29.7	$p<0.05$
Ameliyat Süresi (dakika)	96.6 \pm 31.1	92.6 \pm 32.3	$p>0.05$

Duyusal blok ölçümlerinden; ortalama total blok süresi bupivakain grubunda levobupivakain grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0,05$). Bloğun iki segment gerileme süresi, bloğun T10 dermatom düzeyine ulaşma süresi ve ameliyat süresi ortalama değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$)

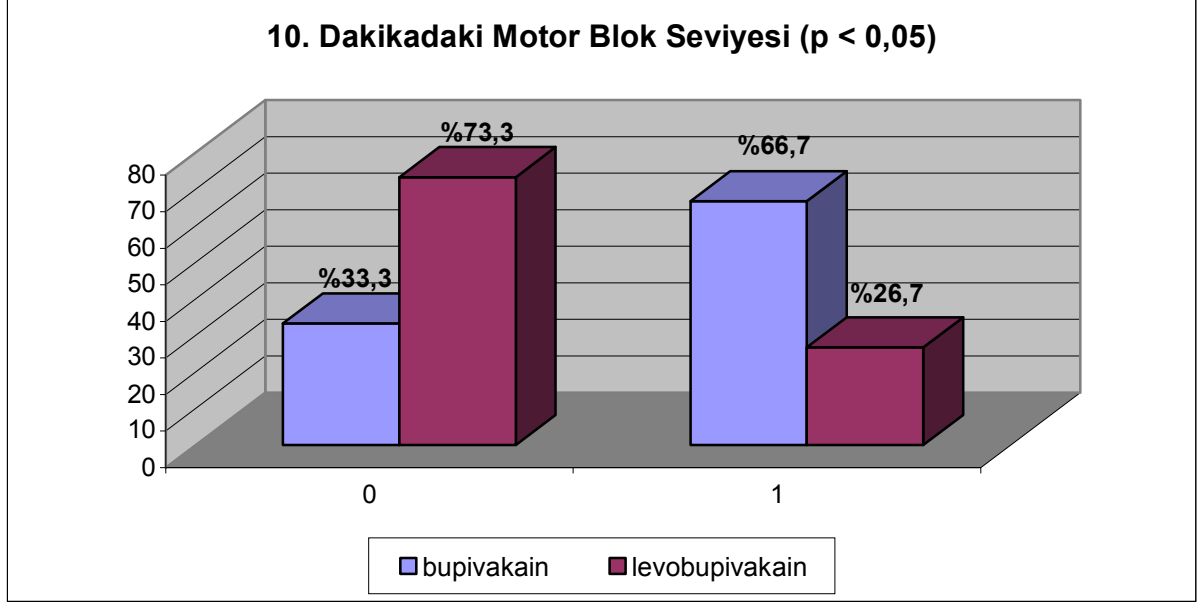


Şekil-18. Total duyusal blok süresi

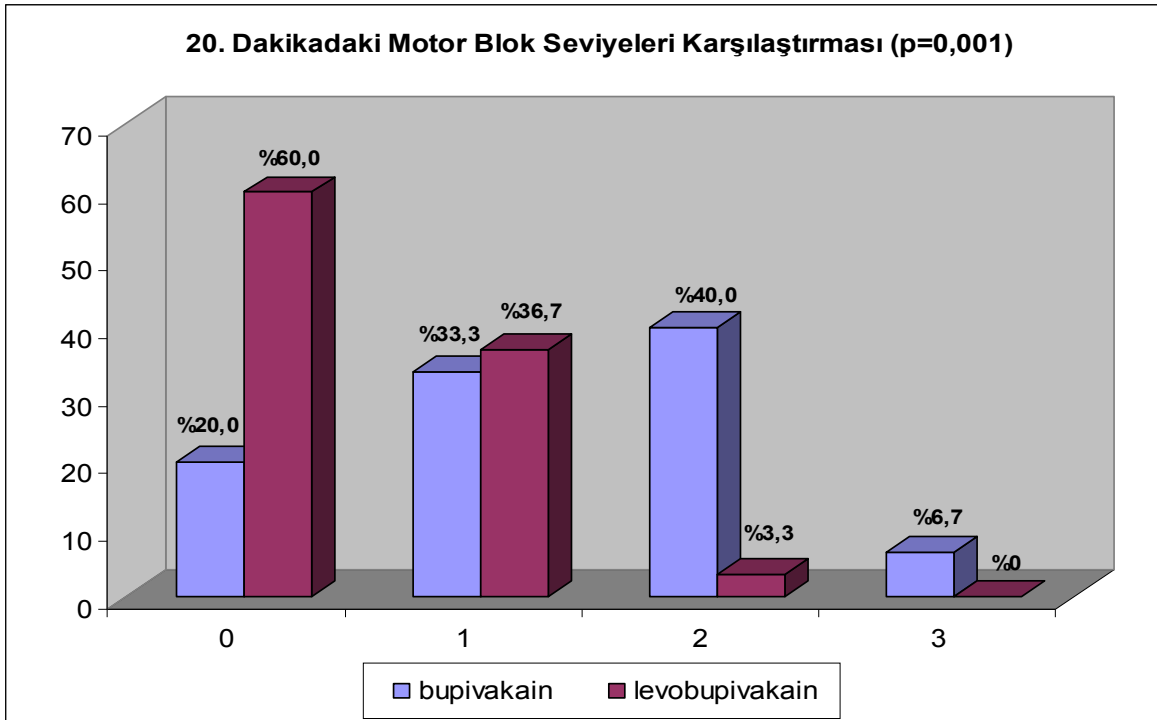
Tablo 12. Motor blok ölçümlerinin (Bromage Skorları'nın) gruplara göre değerlendirmesi

	Bupivakain (n=30), n (%)	Levobupivakain (n=30), n (%)	p
Bromage Başlangıç	30 (100)	30 (100)	-
Bromage 10. dakika			
0	10(33.3)	22(73.3)	
1	20(66.7)	8(26.7)	p<0.05
2	-	-	
3	-	-	
Bromage 20. dakika			
0	6(20.0)	18(60.0)	
1	10(33.3)	11(36.7)	p<0.05
2	12(40.0)	1(3.3)	
3	2(6.7)	-	
Bromage 30. dakika			
0	6(20.0)	17(56.7)	
1	8(26.7)	12(40.8)	p<0.05
2	10(33.3)	1(3.3)	
3	6(20.0)	-	

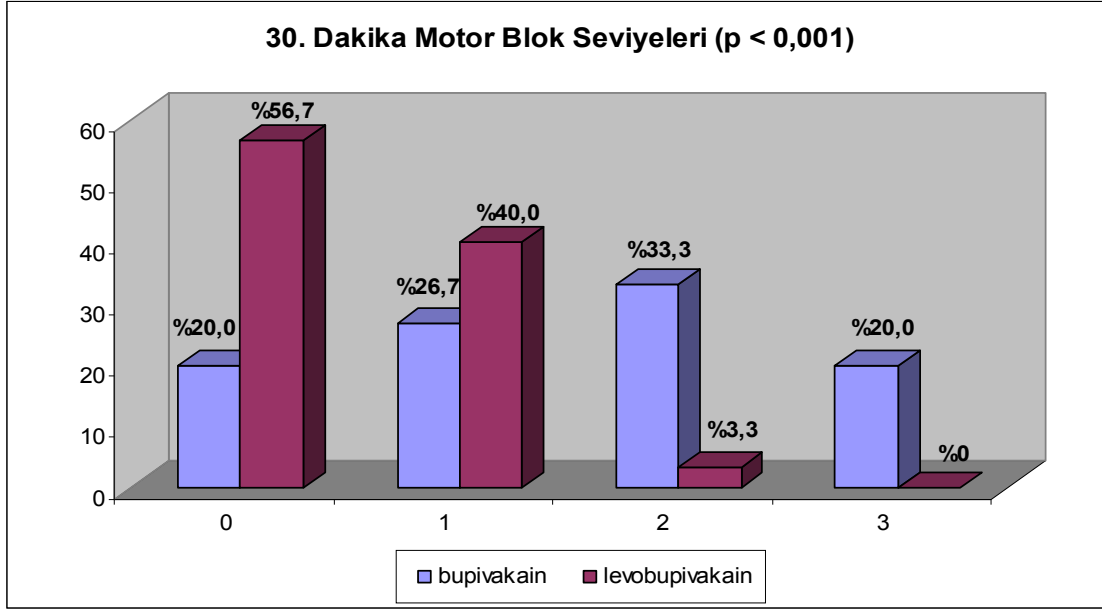
Motor blok seviyeleri 'Bromage' açısından karşılaştırıldığında 10, 20 ve 30. dakikalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p < 0,05$).



Şekil-19. Gruplar arası 10. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması



Şekil-20. Gruplar arası 20. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması



Şekil-21. Gruplar arası 30. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması

Tablo 13. Komplikasyonlara göre grupların değerlendirmesi

	Bupivakain (n=30), n (%)	Levobupivakain (n=30), n (%)	P
Aritmi			
Var	-	-	p>0.05
Yok	30 (100.0)	30 (100.0)	
Hipotansiyon			
Var	16 (53.3)	3 (10.0)	p<0.05
Yok	14 (46.7)	27 (90.0)	
Bradikardi			
Var	3 (10.0)	-	p>0.05
Yok	27 (90.0)	30 (100.0)	
Bulantı-Kusma			
Var	2 (6.7)	2 (6.7)	p>0.05
Yok	28 (93.3)	28 (93.3)	
Dispne			
Var	-	-	p>0.05
Yok	30 (100.0)	30 (100.0)	
Kaşıntı			
Var	-	1 (3.3)	p>0.05
Yok	30 (100.0)	29 (96.7)	
Ajitasyon			
Var	-	-	p>0.05
Yok	30 (100.0)	30 (100.0)	
Titreme			
Var	5 (16.7)	9 (30.0)	p>0.05
Yok	25 (83.3)	21 (70.0)	

Aritmi, dispne ve ajitasyon her iki grupta da görülmemektedir. Bradikardi, bulantı-kusma ve titreme her iki grupta da görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır

(p>0,05). Hipotansiyon, Bupivakain grubunda 16 olguda, Levobupivakain grubunda ise, sadece 3 olguda görülmüş olup aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,05**).

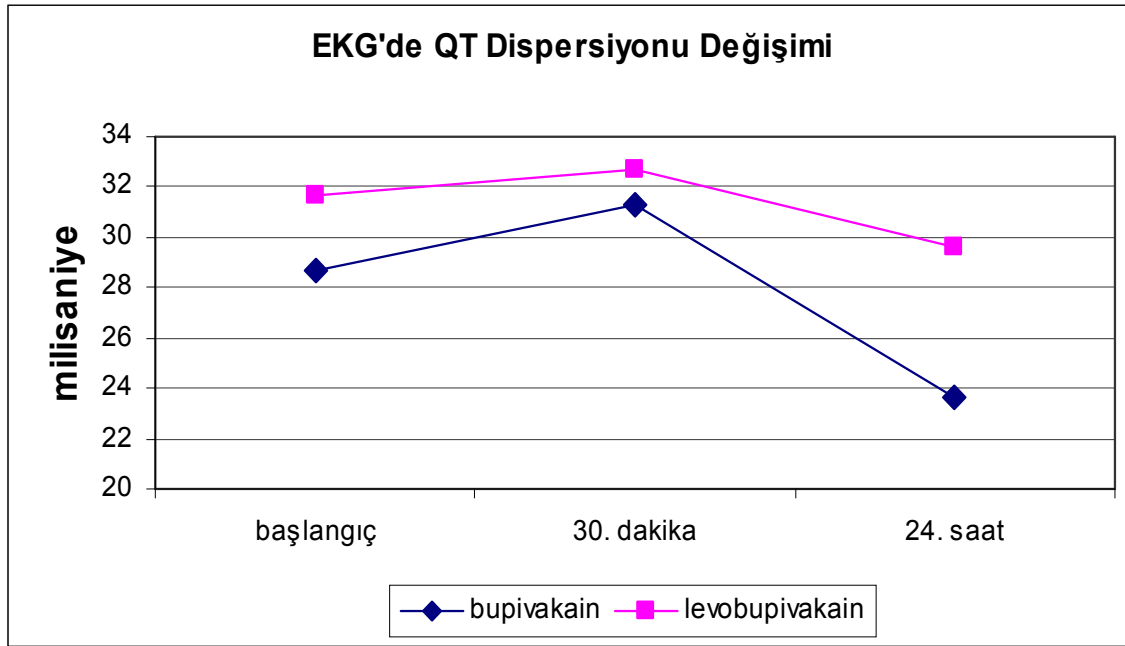
Tablo 14. EKG parametrelerinin gruplara göre değerlendirmesi

	Bupivakain	Levobupivakain	p
	<i>Ortalama ± SD</i>	<i>Ortalama ± SD</i>	
EKG parametreleri başlangıç			
Kalp Hızı EKG (dakikada)	75.5 ± 10.9	74.1 ± 17.3	p>0.05
En Uzun QT zamanı (msn)	375.3 ± 21.4	372.0 ± 39.5	p>0.05
En kısa QT zamanı (msn)	346.6 ± 24.5	340.3 ± 36.7	p>0.05
QT Dispersiyonu (msn)	28.6 ± 15.4	31.6 ± 14.8	p>0.05
En Uzun Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	420.8 ± 33.0	407.0 ± 30.9	p>0.05
En Kısa Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	388.2 ± 28.3	373.5 ± 32.0	p>0.05
Düzeltilmiş QT Dispersiyonu (msn)	32.5 ± 19.5	34.0 ± 14.7	p>0.05
EKG parametreleri 30. dakika			
Kalp Hızı EKG (dakikada)	77.6 ± 13.1	73.5 ± 14.7	p>0.05
En Uzun QT zamanı (msn)	374.3 ± 23.7	374.3 ± 38.2	p>0.05
En kısa QT zamanı (msn)	343.0 ± 24.6	341.6 ± 34.2	p>0.05
QT Dispersiyonu (msn)	31.3 ± 15.9	32.6 ± 17.6	p>0.05
En Uzun Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	422.7 ± 24.9	406.9 ± 27.0	p<0.05
En Kısa Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	387.5 ± 28.0	371.4 ± 27.4	p<0.05
Düzeltilmiş QT Dispersiyonu (msn)	35.1 ± 17.9	35.3 ± 18.9	p>0.05
EKG parametreleri 24. saat			
Kalp Hızı EKG (dakikada)	82.6± 13.8	77.6 ± 14.2	p>0.05
En Uzun QT zamanı (msn)	360.3± 22.5	359.6 ± 36.4	p>0.05
En kısa QT zamanı (msn)	336.0± 26.9	330.0 ± 32.7	p>0.05
QT Dispersiyonu (msn)	23.6± 10.3	29.6 ± 14.0	p>0.05
En Uzun Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	415.7± 46.9	404.5 ± 26.7	p>0.05
En Kısa Düzeltilmiş QT zamanı (msn)	388.0± 49.6	371.3 ± 26.3	p<0.05
Düzeltilmiş QT Dispersiyonu (msn)	27.7± 12.1	33.1 ± 14.6	p>0.05

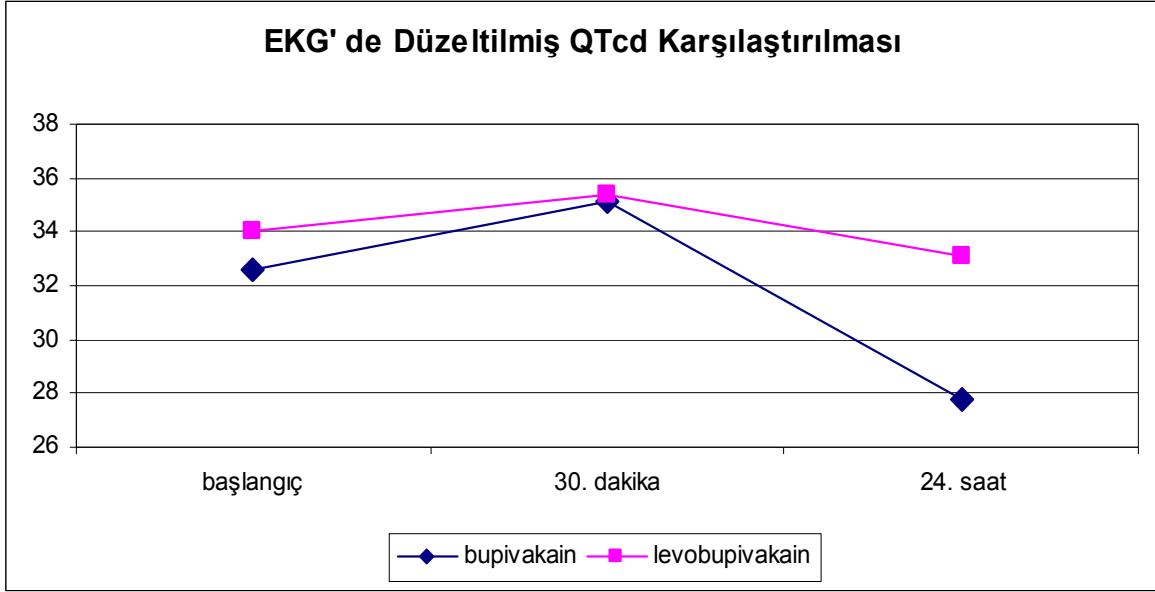
EKG başlangıç parametreleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

EKG 30.dakika parametreleri kalp hızı, en uzun QT zamanı, en kısa QT zamanı, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Ancak en uzun düzeltilmiş QT zamanı ve en kısa düzeltilmiş QT zamanı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0.05$).

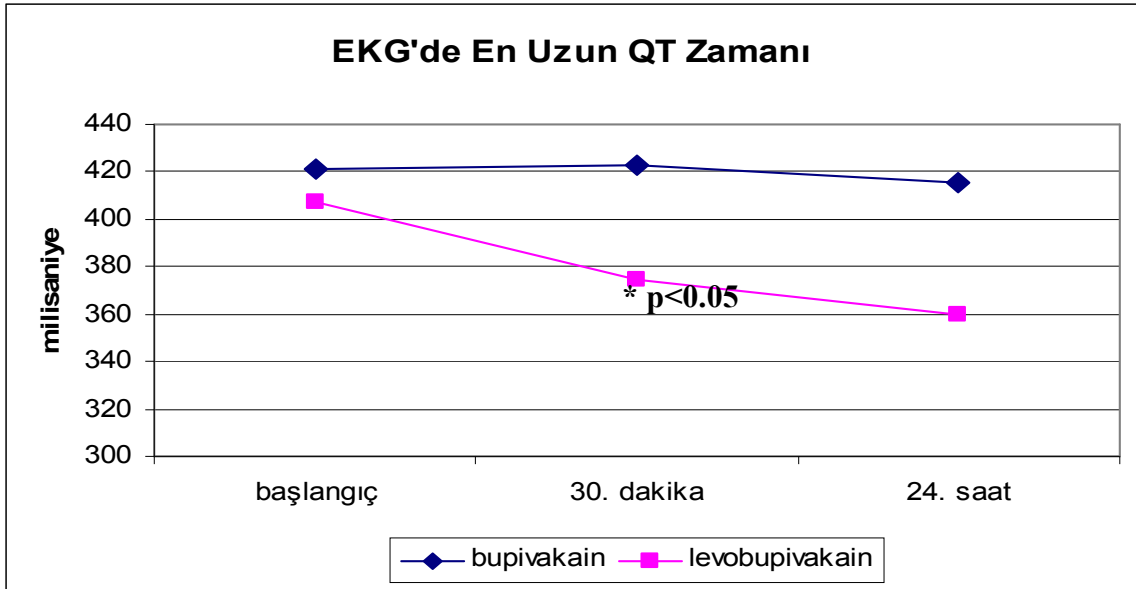
EKG 24. saat parametreleri, kalp hızı, en uzun QT zamanı, en kısa QT zamanı, QT dispersiyonu, en uzun düzeltilmiş QT zamanı ve düzeltilmiş QT dispersiyonu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Ancak, en kısa düzeltilmiş QT zamanı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0.05$).



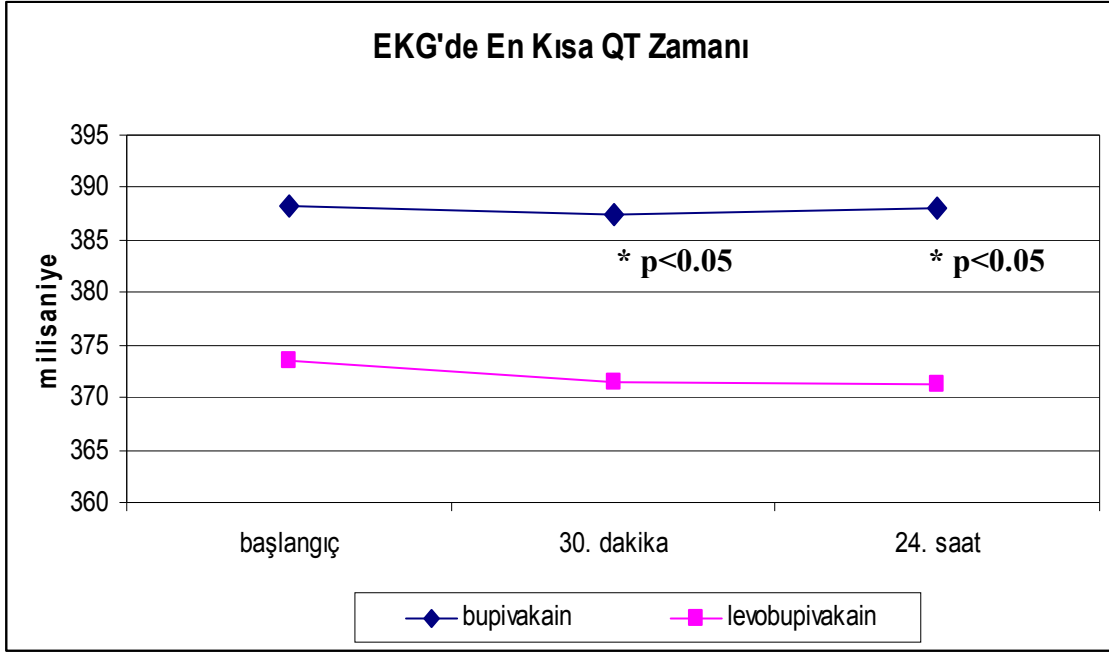
Şekil-22 QT dispersiyonu değişimi



Şekil-23 Düzeltilmiş QTcd



Şekil-24 En uzun QT (QT max)



Şekil-25 En kısa QT (QT min)

5. TARTIŞMA

Bölgesel anestezi teknikleri giderek yaygınlaşmakta, günden güne de gelişen uygulama teknikleri ve lokal anestetik ilaçların daha iyi tanınması ile kullanım alanı ve sıklığı artmaktadır. Epidural anestezi, alt batın ve ekstremiteler operasyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestetik ajandan istenen özellikler hızlı etki başlangıcı, alerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, minimal hemodinamik etki ve uzun etki süresidir.^{33, 36, 41}

Günümüzde yukarıda sayılan özelliklerin hepsine sahip bir ajan yoktur. Yeni geliştirilen lokal anestetik olan levobupivakain, hemodinami üzerine minimal etkisi, daha az motor blok yapması, etkinin daha hızlı başlaması, kardiyak ve santral sinir sistemi üzerine yan etkilerinin daha az olmasıyla bupivakaine güçlü bir alternatif olabileceği izlenimini vermektedir.

Çalışmamızda epidural anestezi uygulanan hastalara sık kullanılan bir ajan olan bupivakain ile yeni geliştirilmiş hızlı etki başlangıcına sahip levobupivakainin hemodinami, yan etki ve QT dispersiyonu üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

Epidural anestezi ile oluşan blok seviyesinin belirleyicileri; anestetik solüsyonun baritesi, enjeksiyon yeri, verilen ilaç dozu, yaş, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intra abdominal basınç, kateterin yönü, hastanın boyu ve kilosudur.^{10, 33, 36}

Ponksiyon aralığı ve ponksiyon esnasında hastanın pozisyonu da çoğu araştırmacıya göre anestetik yayılımında etkili olduğundan, ponksiyonlar bütün hastalarda L3–4 aralığından ve oturur pozisyonda uygulandı.

Elektif vakalar, ASA I, II. grup hastalar seçerek, obez hastalarda çalışmaya alınmayarak çalışmayı etkilemesi engellendi. Çalışmaya alınan hastaların ASA dağılımı ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Ayrıca DM, hipertansiyon, aritmi, iskemik kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları, üremi, elektrolit ve asit-baz bozuklukları, uzun QT sendromu gibi önceden bilinen hastalıkların ve bunların tedavisinde kullanılan antihipertansifler, beta blokörler, antidiabetikler, opioid grubu analjezikler gibi ilaçların QT süresini etkiledikleri bilinmektedir. İlave olarak sigara ve ilaç

bağımlılığı da QT süresini etkilemektedir. Predispozan faktörleri olan hastalarda çalışma dışı bırakıldı.

Bupivakainin bir defada verilebilecek maksimum miktarı 200 mg'dır. Bu doz 3–4 saat içinde tekrarlanabilir fakat günlük maksimum doz 400 mg'ı geçmemelidir. Toksik plazma konsantrasyonu 4–5µg/ml'dir. ⁷

Levobupivakainin başlangıç ruhsatında önerilen maksimum tek dozun 150 mg ve 24 saatlik maksimum dozun 400 mg olması yönündedir. Levobupivakainin artmış güvenlik aralığından dolayı hastalara bölünmüş dozlar halinde daha fazla ilaç uygulanabileceği bildirilmiştir. ⁴⁴

Crews ve ark. ⁷⁶ % 0,5 'lik levobupivakain ile yapılan aksiller brakial pleksusu blokajının sonuçlarına dayanarak en yüksek uygulanan tek dozun 300 mg veya 3 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 374 µg/ml 'ye ulaşan plazma konsantrasyonuna rağmen SSS veya KVS toksisitesi izlenmediği ve buna dayanarak yüksek dozlarda da levobupivakainin güvenilir olduğu belirtilmiştir.

McLeod ve ark. ⁴⁵ yaptıkları çalışmada 59 hastanın 8'ine 50 mg, 6'sına 600 mg ve kalanına 400 mg levobupivakain uygulaması sonucu hiçbir toksisite işaretine rastlanmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, hastalarımıza eşit konsantrasyon ve volümde, önerilen maksimum dozlardan uzak kalarak 15ml (75mg) % 0,5' lik bupivakain ve 15ml (75mg) % 0,5'lik levobupivakain uygulandı.

Cox ve ark. ⁷⁷ 19–80 yaşındaki elektif diz cerrahisi uygulanan 88 hastada yaptıkları epidural % 0,5'lik 15 ml (75 mg) veya % 0,75'lik 15 ml (112,5 mg) levobupivakain, % 0,5'lik bupivakain verilmesi, Bader ve ark. ⁷⁸ 18–40 yaşındaki elektif sezeryan ameliyatı geçirecek 6 kadın hastaya epidural 30 ml % 0,5 bupivakain ile 30 ml % 0,5 levobupivakain uygulayarak yaptıkları çalışmalarda, SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂ ölçüm parametrelerini değerlendirmişler, iki grup arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda da, aynı parametreler karşılaştırıldı. Her iki grup arasında SKB, DKB, OKB düzeyleri 180. dk' ya kadar istatistiksel olarak anlamlı değildi, ancak 180. dk' da istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır. 180.dakikada ki bupivakain grubunda SKB, DKB, OKB değerlerinde düşüş halen devam ederken, levobupivakain grubunda minimal düşüş normal olduğu için aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı hale gelmiştir. Bazal değerlere göre epidural blok sonrası bupivakain uygulanan hastalarda SKB, DKB, OKB da başlangıca göre anlamlı düşüş gözlenirken, levobupivakain grubunda ise SKB, DKB, OKB düzeyleri daha stabil seyretmiştir. Bu parametrelerde azalma saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda KAH, SpO2 ve solunum sayıları ölçümleri stabil seyretti ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kopacz DJ ve ark.⁷⁹ elektif alt abdomen cerrahisi planlanan ASA I,II, III fiziki statusta 56 hastada % 0,75'lik 20 ml levobupivakain ile % 0,75'lik 20 ml bupivakain kullanarak epidural anestezi başlama zamanını, devamlılık süresini, duyuusal ve motor blok derecesini karşılaştırmışlar. Anestezi başlama süresinin iki grup arasında benzer olduğunu ve T10 dermatom düzeyine ulaşma süresinin levobupivakain için 13,6±5,6 dk, bupivakain için 14 ± 9,9 dk olduğunu ve tepe noktası dermatomu her iki grup içinde T5 olarak bulmuşlar ve benzer olarak değerlendirmişlerdir.

Bader ve ark.⁷⁸ 18–40 yaşındaki elektif sezeryan ameliyatı geçirecek 6 kadın hastayı epidural yoldan 30 ml % 0,5 bupivakain ile 30 ml % 0,5 levobupivakain uygulayarak karşılaştırdıklarında duyuusal blok başlama, T10'a gerileme ve duyuusal bloğun tamamen kaybolma zamanı açısından bir farklılık oluşmadığını, tüm hastalarda epidural enjeksiyon tamamlanmasından 30 dk. sonra motor blok geliştiğini ve motor bloğun kaybolma zamanının levobupivakain için 241 dk, bupivakain için 265 dk. olduğunu saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda iki grup arasında T10 dermatom düzeyine ulaşma süresini levobupivakain için 14.5 ±1.8 dk, bupivakain için 15.8 ± 1.8 dk olarak bulduk, tepe noktası dermatomunu ise her iki grup içinde T6 olarak buldu. Bloğun iki segment gerileme süresini levobupivakain için 98,7 ± 10,9 dk, bupivakain için 103,7 ± 11.8 dk olduğu tespit edildi ve benzer olarak değerlendirildi. Ancak total blok süresi bupivakain için 302,0 ± 34,3 dk ve levobupivakain için ise 243,0 ± 29,7 dk ve istatistiksel olarak ta anlamlı bulundu (**p<0.05**).

Motor blok düzeyleri(Bromage Skorları), bupivakain grubunda 10.dk da bromage 0, 10 hasta (%33.3), bromage 1, 20 hasta (%66.7) iken 20. dk' da bupivakain grubunda bromage 2, 12 hasta (%40) ve bromage 3, 2 hasta (%6.7) ve 30.dk bromage 2,10 hasta (%33.3) bromage 3, 6 hasta (%20) iken levobupivakain grubunda 10.20.ve 30.dk da hastalar bromage 1 ve 2 kalırken, 20 ve 30. dk da sadece 1 hasta (%3.3) bromage 2 de kaldı. Levobupivakain grubunda motor blok istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak izlendi (**p<0.05**).

Çalışmamızda perioperatif dönemde görülebilen yan etkiler den aritmi, dispne ve ajitasyona her iki grupta rastlanmadı. Bradikardi bupivakain grubunda 3 hastada, kaşıntı, levobupivalain grubunda 1 hastada, bulantı-kusma her iki grupta 2 hastada ve titreme bupivakain grubunda 5 hastada, levobupivakain grubunda ise 9 hastada görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak hipotansiyon bupivakain grubunda 16 hastada görülürken levobupivain grubunda sadece 3 hastada görüldü ve istatistiksel olarak da anlamlı değerlendirildi (**p<0.05**).

Cox ve ark.⁷⁷ yaptıkları çalışmada 18 hastada cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovasküler değişiklik üzerine olan etkilerin gruplar arasında belirgin farklılık göstermediği, hiçbir ciddi aritmi oluşmadığını, levobupivakain kullanılan 59 hastadan sadece 3 hastada, bupivakain kullanan 29 hastada ise sadece 2 hastada minor EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir.

Bader ve ark.⁷⁸ sezeryan ameliyatı olan kadınlarda epidural anesteziyle % 0,5 (30 ml=75 mg) levobupivakain ve % 0,5 (30 ml=150 mg) bupivakain ile uygulanan çalışmada hipotansiyon insidansının levobupivakain alanlarda bupivakain alanlara göre daha düşük olduğunu görmüşlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçlarının bu çalışmayla paralel olduğu gözlemlendi.

Rejyonel anesteziye bağlı oluşan hipotansiyonun önlenmesinde en önemli nokta, hastanın yeterli hidrasyonudur. Yeterli hidrasyona rağmen normotansiyonun sağlanamaması halinde, intravenöz olarak ufak dozlar halinde fenilefrin ve efedrin yapılabilir. Perioperatif dönemde gelişen bradikardinin tedavisinde atropin verilebilir. Hipotansiyon ve bradikardinin devamı halinde adrenalin, dopamin infüzyonu uygulanabilir. Literatürde, yüksek seviyeli nöroaksiyel blokaja bağlı kardiopulmoner arrest vakaları bildirilmiş olup, genellikle etyolojik sebep T1–4 seviyesinde sempatik blokaj nedeniyle karşılıksız kalan vagal tonus veya hipotansiyona bağlı solunum merkezinin inhibisyonudur. Tedavisinde entübasyon, mekanik ventilasyon ve vazokonstriktör ilaçlar uygulanır.^{28,33,34,80}

Bizde çalışmamızda hipotansiyonu engellemek için 8ml/kg % 0,9'luk izotonik NaCl solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı.

Klinikte bupivakain uygulamasına bağlı kardiyotoksisite ciddi kardiyovasküler kollaps, ventriküler taşikardi ve fibrilasyonu da içeren kardiyak aritmiler şeklinde ortaya çıkabilir.^{81,82} Bu toksisitenin iki önemli özelliği; santral sinir sistemi toksisitesi yokluğunda çıkabilir ve bir kere oluştuğu zaman geri çevirmek oldukça zor olabilir.

Bupivakain kardiyotoksisitesinin hayvan çalışmaları ve insanlarda hızlı intravenöz enjeksiyon ile oluştuğu görülmüştür.^{83,84} Tavşanlarda ve farelerde beyne lokalize enjeksiyonla ventriküler aritmileri de içeren anlamlı kardiyovasküler değişiklikler olmuştur^{85,86} İzole kalp preparatları kullanılarak kalp üzerindeki direkt etkileri de çalışılmıştır. Bu etkiler miyokardiyal kontraktilede azalma, EKG değişiklikleri, aritmiler ve elektrofizyolojik değişiklikleri içermektedir. Miyokardiyal kontraktilede azalmanın mekanizması tam olarak açıklanamamıştır, fakat indirekt etkiyle oluşan miyokardiyal aksiyon potansiyeli süresindeki değişiklikleri, Ca⁺² akımı üzerindeki direkt etkileri ve azalmış hücre içi cAMP konsantrasyonlarına bağlanmaktadır.^{33,34,43,87,88}

İn vivo gözlenen EKG değişiklikleri; QRS genişlemesi, P-R uzamasını, A-V bloğu, bradikardiyi, QT uzamasını ve ventriküler aritmileri içermektedir. ^{33,34,43}

İzole tavşan kalplerinde yapılan bir çalışmada levobupivakain, deksbupivakain ve bupivakain eş dozlarda uygulandıklarında, levobupivakainde EKG' de daha az QRS genişlemesi ve daha az ciddi aritmi gelişimi gözlenmiştir. ^{87,89}

Mazoit ve arkadaşları ⁸⁷ izole tavşan kalplerinde QRS süresini uzatan bupivakain, levobupivakain ve ropivakain oranlarını 1:0,4:0,3 olarak bulmuşlardır. Ohmura ve arkadaşları anestezi altındaki ratlarda yaptıkları çalışmada disritmiye yol açan bupivakain, levobupivakain ve ropivakain kümülatif dozlarının oranı sırasıyla 1:3,3:6,9 olarak bulmuşlardır ve bu sonuçlar levobupivakainin disritmojenik potansiyelinin ropivakain ve bupivakain arasında olduğunu göstermişlerdir. Ek olarak disritmi sırasında levobupivakainin plazma konsantrasyonunda ropivakain ve bupivakainin arasında bulmuşlardır. ⁹⁰

Ohmura ve arkadaşlarının⁹⁰ yaptığı bir çalışmada anestezi altındaki ratlarda asistoli oluştuğunda bupivakain, levobupivakain ve ropivakain plazma konsantrasyonları arasında fark görülmemiştir. Groban ve ark.da⁸¹ kardiyovasküler kollaps oluştuğunda bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin plazma konsantrasyonlarını benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Groban ve arkadaşları anestezi altındaki köpeklerde yüksek doz bupivakain ve levobupivakain verdikten sonra programlanabilir elektriksel stimülasyonla ekstrasistollerini indüklemişler ve bupivakain grubunda, levobupivakaine oranla daha sık ekstrasistol oluştuğu gözlenmişlerdir. ⁸¹

Morrison ve arkadaşları ⁹¹ anestezi altındaki domuzların koroner arterlerine direkt olarak bupivakain, levobupivakain ve ropivakain enjekte etmiş ve kardiyotoksikite potenslerinin sırasıyla 2,1:1,2:1 olarak bildirmişlerdir.

Antonie G. ve arkadaşlarının izole tavşan kalplerinde yaptıkları bir çalışmada; lokal anestetik kardiyotoksitesini epidural dozun yanlışlıkla intravenöz enjeksiyonu veya kan akımı fazla alanlardan fazla absorpsiyonu sonrası yüksek kan konsantrasyonu sonucu oluştuğunu ve en potent ajan olan rasemik bupivakainin, levobupivakain ve ropivakaine göre daha toksik olduğunu bulmuşlar ve kardiyak ileti bozukluğu olan hastalarda veya tedavi alanlarda toksik etkilerin artabileceğini ileri sürmüşlerdir. ^{92,93}

Rasemik bupivakain; levobupivakain, ropivakain ve lidokaine göre daha potent ve daha toksiktir. ^{91,94,95} Bunun sebebidе yüksek lipid çözünürlüğü, mitokondriyal respirasyona etkieri, ⁹⁶ hızlı içeri-yavaş-dışarı paternli Na⁺ kanalı inhibisyonu ile kullanıma bağlı iletim yavaşlamasıdır. ^{37,38,41,97}

Sağlıklı erkek gönüllülerde levobupivakainin KVS ve MSS etkileri bupivakain ile intravenöz verilerek karşılaştırılmış ve levobupivakainin ortalama total dozu ve plazma konsantrasyonu bupivakainden daha fazla olmasına rağmen, yol açtığı kardiyak değişiklikler daha az bulunmuştur (L:54 mg- B:45,6 mg)⁴⁴

Groban ve arkadaşları⁹⁸ anestezi altındaki köpeklerde bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin overdozunda oluşan resussitasyonları karşılaştırmış, mortaliteleri sırasıyla %50, %30 ve %10 olarak bulunmuştur.

S. Behl ve arkadaşları⁹⁹ bir olgu sunumunda konjenital uzun QT sendromu olan 39 haftalık gebenin spontan vaginal doğumunda kombine spinal-epidural levobupivakaini, ilaç bağımlı kardiyotoksisite riskini azaltma amaçlı kullanmışlardır. Bupivakainde gebelerde epidural ve spinal olarak kullanılmaktadır, ama tekrarlayıcı dozlar gerektirmesi, levobupivakainin QTc intervaline etkisinin daha az olması nedeniyle levobupivakaini tercih etmişlerdir.

Başka bir çalışmada epidural levobupivakain %0,5 (75 mg) veya %0,75 (112,5) uygulamasından sonra ortaya çıkan minör EKG anormallikleri birer hastada sinüs taşikardisi, atriyal ektopik vurulu sinüs bradikardisi ve minör T dalga inversiyonu olan sinüs taşikardisi olarak gösterilmiştir.⁷⁷

Bizim çalışmamızda QTc max ve QTc min ölçümlerinde 30.dk' da başlangıç değerlerine göre bupivakain grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzama tespit edildi (**p<0.05**). 24. saat çekilen EKG'de QTc max'daki anlamlılık kalkarken, QTc min'de ise anlamlılık devam etmekte idi. QT intervali, QTd ve QTcd ölçümlerinde ise istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi.

Pehlivan'nın spinal levobupivakain ve bupivakain uygulaması olarak yaptığı tez çalışmasında, QTc, QTd ve QTcd'de bupivakain grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı uzama tesbit etmiş. Bupivakain ve levobupivakainin PR ve QT intervallerin de uzamaya neden olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuştur.¹⁰⁰

Levobupivakain ile yapılan rejyonel anestezinin (epidural anestezi) bupivakain ile yapılan rejyonel anestezi ile karşılaştırıldığında QT intervali, hemodinami ve yan etki parametrelerine olan etkilerinin daha iyi olduğu gözlemlendi.

6. SONUÇ

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; epidural anestezide her iki ilaçla da hemodinaminin fazla etkilenmediği, ancak levobupivakainin daha stabil hemodinami sağladığı, daha az motor bloğa neden olduğu, EKG de QT dispersiyonu ve QTc min ve QTc max daha az etkilediği ve levobupivakainin daha az hipotansiyon yaptığı diğer yan etkilerinde benzer olduğu saptandı.

Klinik pratikte levobupivakainin kardiyak problemleri olan ve daha az motor blokaj istenilen hastalarda bupivakaine iyi bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

7.ÖZET

Amaç: % 0,5 bupivakain ile bunun homoloğu olan % 0,5 levobupivakaini epidural anestezi ile gerçekleştirilen operasyonlarda, eşit doz ve volümdeki anestezi, hemodinamik etkileri ile yan etkilerini ve QT dispersiyonuna olan etkilerin karşılaştırdık.

Metod: Çalışmaya, ASA I-II, 20 – 60 yaşları arası, epidural anestezi ile operasyon planlanan 60 hasta dahil edildi. Monitorizasyon ve başlangıç EKG'lerinden sonra epidural kateter yerleştirildi. 3 ml % 2'lik lidokain (60 mg), verilen test dozundan sonra Grup B(n=30), 15 ml% 0.5'lik Bupivakaine, Grup L (n=30), ise 15 ml %0.5'lik Levobupivakain uygulandı. 30.dk sonra EKG çekildi. Duyusal blok düzeyi pinprick testi ile, motor blok ise 'Bromage Skalası' ile değerlendirildi. T10 ve üzeri blok seviyesi ulaşmasıyla operasyona başlatıldı. Peroperatif dönemde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO2 ölçümleri, solunum sayısı ve yan etkileri (hipotansiyon, bradikardi, dispne, bulantı, kusma, kaşıntı, ajitasyon, titreme) açısından operasyon süresince takip edildi. Postoperatif 30 dk aralarla motor blok kalkış zamanları süreleri kaydedilerek, total blok süreleri tesbit edildi. Postoperatif 24. saatte 3.EKG 'leri çekildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, ASA skorları, KAH, SPO2 ve solunum sayıları açısından farklılık yoktu. SKB, DKB ve OKB arasında 150.dk'ya kadar geçen sürede anlamlı farklılık görülmedi ancak 180.dk'da ise anlamlı farklılık görüldü. Total blok süresi bupivakain grubunda levobupivakain grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu. Bloğun iki segment gerileme süresi, bloğun T10 dermatom düzeyine ulaşma süresi benzer bulundu. Motor blok bupivakain grubunda daha fazla görüldü.

Yan etkiler arasında ise aritmi, dispne ve ajitasyon her iki grupta da görülmezken, bradikardi, bulantı-kusma ve titreme her iki grupta da görüldü ve hipotansiyon ise Grup B' de daha sık görüldü. EKG parametrelerinde ise kalp hızı, en uzun QT zamanı, en kısa QT zamanı, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu açısından farklılık yokken, en uzun düzeltilmiş QT zamanı ve en kısa düzeltilmiş QT zamanı gruplar arasında farklılık bulundu.

Sonuç: Levobupivakainin kardiyak problemleri olan ve daha az motor blokaj istenilen hastalarda bupivakaine iyi bir alternatif olabilecek lokal anesteziiktir.

Anahtar Kelimeler: Bupivakain, Levobupivakain, EKG, QT Dispersiyonu

8.ABSTRACT

Comparison of the % 0,5 Levobupivacaine and % 0,5 Bupivacaine on QT dispersion and haemodynamics effects on epidural anaesthesia

AIM: Aim of the study is to compare 0.5% bupivacaine and its homolog 0.5% levobupivacaine in operations performed under epidural anesthesia. We applied same dose and volume of bupivacaine and levobupivacaine and compared their effects on the hemodynamic variables, QT dispersion and their side-effects.

MATERIAL-METHOD: Sixty patients having surgery under epidural anesthesia with ASA I-II the age range was between 20 and 60 were included to the study. After monitorization and initial ECG, epidural catheter was inserted. After patients were given a test dose of 3ml of 2% bupivacaine (60mg); 15ml of 0.5% bupivacaine was given to Group B patients (n=30) and 15ml of 0.5% levobupivacaine was given to Group L patients (n=30). After 30 minutes, ECG was taken. Sensorial blockade level was assessed with pinprick test, motor blockade with Bromage Scale. After sensorial blockade reached to the level of T10, operation started. In operation, SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂ measurement, respiratory rate and side-effects were recorded. Postoperatively, motor blockade recovery time was assessed at 30-minute intervals to record total motor blockade time. 24-hour postoperatively, 3rd ECG was taken.

RESULTS: There were no statistically significant differences between the groups concerning the age, length, weight, sex, ASA scale, KAH, SpO₂ measurements, respiratory rate; and SKB, DKB, OKB levels upto the 150 minutes; after 180 minutes, the differences were significant. The total sensorial blockade time was significantly longer in Group B when compared with Group L. Two-segment recovery time, reaching time of the blockade upto the level of T10 were similar. Motor blockade was more commonly detected in Group B.

Among the side-effect, arrhythmia, dyspnea and agitation were not detected in both groups; bradycardia, nausea, vomiting and tremor were detected in both groups. Hypotension was more common in Group B. In ECG, there was no significant difference between groups regarding

heart rate, the longest QT interval, the shortest QT interval and corrected QT dispersion time. But there were significant differences between groups regarding the longest corrected QT interval and the shortest corrected QT interval.

CONCLUSION: Levobupivacaine is a local anesthetic agent that can be a good alternative to bupivacaine in patient who has cardiac problem and when less motor blockade is desired.

Keywords: Bupivacaine, Levobupivacaine, ECG, QT dispersion

9.KAYNAKLAR

1. Erdine S, Rejyonel Anestezinin Tarihsel Perspektifi. Rejyonel Anestezi. İstanbul. 2005; 1-5
2. Kayhan Z,editör. Bölgesel Anestezi yöntemleri. Klinik Anestezi. İstanbul.2004; 552-587
3. Morgan G.E. Jr, Maged S.M. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Klinik Anestezioloji. İstanbul. 2004; 253–282
4. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol 2000 Nov 15;36(6):1749-66
- 5.Castellanos A, Kessler K.M, and Myerburg R.J. The Rest Electrocardiogram, In Hurst's The Heart New York. 2004; ,299–320
- 6.Akçay M., Albayrak D., Akçay K.F.,Sevofluran ile yapılan VİMA ve Bupivakain ile yapılan spinal anestezi yöntemlerinin QT dispersiyonuna olan etkilerinin karşılaştırılması Türkiye Klinikleri J Anest Reanimasyon 2004,2:137-143
7. Erdine S, Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezikler. Rejyonel Anestezi. İstanbul. 2005; 23-45
8. Kayhan Z,editör. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul. 2004; 503-523
9. Mather LE., Huang YF., Veering BT. Pryor ME., Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomer in Sheep .Anesthesia & Analgesia April 1998, 86:805-11
10. Erdine S. Epidural Analjezi/Anestezi. Rejyonel Anestezi. İstanbul. 2005; 135–157
11. Gökçek S: Epidural anestezi ile gerçekleştirilen vaginal histerektomilerde bupivacain ve ropivakain'in etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi), İstanbul. 2005; 2-27
12. Katz J: Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America. 1985; 35-36
13. Jankovic D. Santral Bloklar. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi. İstanbul.2006; 305–331
14. Bonica JJ., Kennedy W.F., Morikawa K., Anesthesiology 'Circulatory affects of peridural block: effect of levels of analgesia and dose of lidocain, 1970; 33: 619.
15. Ronald D. Miller, editör. Spinal, epidural and caudal anesthesia. Anesthesia; fifty edition, 2000;1491–1519.
16. Erdine S.Periferik sinirler. Sinir blokları, İstanbul. 1993; 140–149

- 17.Öztamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük Y.D. Spinal, Epidural ve Kaudal Anestezi. Anestezi Güncel Konular. İstanbul.2002; 337–355
- 18.Tuncel K, Tuncel G. Epidural Analjezi ve Komplikasyonları. T.Klinik Tıp Bilimleri 2003; 23: 430–436
- 19.Ames WA, Hayes JA, Petroz GC, Roy WL. Loss of resistance to normal saline is preferred to identify the epidural space: a survey of Canadian pediatric anesthesiologists. Can J Anaesth. 2005; 52(6):607-12
- 20.<http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html>
21. Atkinson RS, Rushman GB, Alfedlee J: Lee's A Synopsis of Anaesthesia, 11 th. Edition Butterworth-Heinemann Ltd. Bristol, 1993; 691-745
22. Korfalı G, editör. Rejyonel Anestezi Tanımı ve Sınıflandırılması. Anestezi Temel Konular İstanbul. 2003; 113-116
23. Collins J.V. Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. Philadelphia, 1993; 1341-1571-1610
24. Erdine S. Epidural ve Spinal Anestezi Sinir blokları, İstanbul.1993; 59–80, 187–9
25. Elar Z, editör. Epidural ve Spinal Anestezi. Klinik Anestezi El Kitabı İstanbul.1999; 238-255
- 26.Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H: Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. Anesthesiology.2004; 100 (2): 281–6
- 27.Goy RW, Sia AT: Sensorimotor anesthesia and hypotension after subarachnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. Anesth Analg. 2004;98 (2):491-6
- 28.KaSKBa T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M: Ephedrine, dopamine or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. Can J Anaesth. 2000; 47 (3):237-41;
- 29.McGrath JM, Chestnut DH, Vincent RD, DeBruyn CS, Atkins BL, Poduska DJ, Chatterjee P: Ephedrine remains the vasopressor of choice for treatment of hypotension during ritodrine infusion and epidural anesthesia. Anesthesiology. 1994; 80 (5):1073–81
30. Brown M, Rein P. Securing the epidural catheter. Anesthesiology. 1985;62: 373–4
- 31.Nash T.G, Openshaw D. J. Unusual complication of epidural anesthesia. Br Med J. 1968 June 15; 2(5606): 700.
- 32.Shear T, Ahmed S. U: Epidural Blood Patch for Chronic Daily Headache with Postural Component. Pain Physician 2008; 11:77-80
33. Kayhan Z,editör. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul. 2004; 503-523

34. Kayaalp SO, editör. Lokal anestezipler. Tibbi Farmakoloji. Ankara. 2000;789-820
35. Chester C, Bleckner L.L: Anaesthetic Agents for Advanced Regional Anaesthesia. Drug 2005;65 (6): 745–759
36. Morgan G.E. Jr, Maged S.M.Lokal Anestezipler. Klinik Anestezioloji. İstanbul. 2004;233–241
37. Tuckley J.M. The Pharmacology of Local Anaesthetic Agents. Pharmacology. 1994 ; (4):1–3
38. Kocamanoğlu İ.S, Sarıhasan B, Lokal Anestezipler. O.M.Ü. Tıp Dergisi. 2007; 24(1): 27–36
39. Mather LE, Huang YF, Veering B et al: Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. Anesth and Analg 1998; 86: 805–811
40. Becker E.D, Leed L.K: Esansiel of Local Anesthetic Pharmacology. Anesth Prog.2006; 53: 98–109
41. Ronald D. Miller, editör. Local Anesthetics. Anesthesia. Philadelphia. 2000; 491–522
42. Collins VJ.editör, Local anesthetics: Principles of Anesthesiology.Philadelphia 1993; 1232–1281
43. Bardlesy H, Gristwood R, Baker H et al: Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine new clinical evidence. Expert Opin Invest Drugs. 1994; 3(11): 1209–1212
44. Abbott Laboratories. Chirocaine 5 mg/ml: summary of product characteristics. Cambridge. UK, 1999
45. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. Anaesthesia. 2001; 56:331–341
46. Snehal H.B, Levobupivacaine. Journal of the Pharmacy Society of Wisconsin. Mar/Apr 2001; 28–34
47. McLead G.A, Gennery B.A, Brennan N.E:Levobupivacain: Improved Safety for Obstetric Anesthesia. Advances in Anesthesia 2001;18 (4):55–89
48. Heavner E.J, Cardiac Toxicity of Local Anesthetics in the Intact Isolated Heart Model: A Review. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2002;27 (6):545–555
49. Groban L.Central Nervous System and Cardiac Effects From Long-Acting Amid Local Anesthetic Toxicity in the Intact Animal Model. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2003;28(1):3–11
50. Convery P, Burke D, Donaldson L et al: Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). Br J Anaesth. 1999; 82: Suppl. 1–163

51. 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
52. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al: Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nevre block in children. *Anaesth and Analg.*1999; 89: 647–649)
- 53.Davandra P, Epidural analgesia for children. *Critical Care and Pain* 2006;6.63–66
- 54.Wagner G.S. Normal Elektrokardiyografinin Yorumlanması. Marriott'un Pratik Elektrokardiyografisi. İstanbul. 2003; 42–70
- 55.Acartürk E. Temel Elektrofizyoloji. Pratik Elektrokardiyografi. İstanbul. 2005; 3–7
- 56.Lorentz M.N, Camelo F.G. Anesthesia and the Long QT Syndrome. *Rev. Bras. Anesthesiol* 2007; 57 (5): 543–548
57. Sılay E.Desfluran ve sevofluranın QT intervali ve QT dispersiyonu üzerine etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi), Van, 2005
58. McLaughlin N.B, Campbell R.W.F, Murray A.Comparison of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram. *Br Heart J.* 1995;74: 84–89
- 59.Higham P.D, Furniss S.S,Campbell R.W.F QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995;73: 32-36
60. Bruyune M.C, Hoes A.W,Kors J.A, Hofman A, Van Bommel J.H, Grobbee D.E QTc Dispersion Predicts Cardiac Mortality in the Elderly Circulation.1998;97:467-472
- 61.Barr C.S.,Nass A., Freeman M., Lang C.C , Struthers A.D QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure, *Lancet* 1995; 243: 327-329
- 62.Tanskanen P.E, Kytta J.V,Randell T.T.QT interval and QT dispersion during the induction of anaesthesia in patients with subarachnoid hemorrhage: a comparison of the thiopental and propofol, *Euro. Jor. of Anaesthesiology* 2002;19:749–754
63. Mayet J, Shahi M, McGrath K, Poulter N.R, Sever P.S, Foale R.A,Thom S.A.Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension, *Hypertension*;1996; 28(5): 791–796
- 64.Aguilera I.M,Vaughan R.S.Calcium and anaesthetist, *Anaesthesia* 2000;55(8): 779–790
- 65.Akawaza S, Shimizu R, Nakaigawa Y, Ishii R, Ikeno S,Yamato R. Effects of magnesium sulphate on atrioventricular conduction times and surface electrocardiogram in dog anesthetized with sevoflurane, *Br. J.Anaesth.*1997;79 (1):75–80
- 66.Sawicki P.T, Kiwitt S, Bender R, Berger M.The value of QT interval dispersion for identification of total mortality risk in non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Journal of Internal medicine* 1998;243(1): 49–56
67. Gurkan Y,Canatay H,Toprak A,Ural E,Toker K.Carbon monoxide poisoning a cause of increased QT dispersion, *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002;46(2):180–183

68. Gorgels A.P.M, Van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets J.L, Vos M.A Wellns H.J. Comparison of and lidocaine in Terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia, *The Ame. Jor.of Cardiology* 1996;78 (1):43-46
69. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner H.K and Puehringer F. Sevoflurane, but not Propofol, Significantly Prolongs the QT interval *Anesth. Analg* 2000;90: 25–7
70. Takahara A, Sugiyama A, Hashimoto K. Characterization of the Halothane-Anesthetized Guinea-Pig Heart as a Model to Detect the K⁺ Channel Blocker-Induced QT-Interval *Biol. Pharm. Bull.* 2006;29(4) 827–829
71. Aypar E, Heves K.A, Ozer S, Celiker A, Ocal T. The effects of sevoflurane and desflurane anaesthesia on QTc interval and cardiac rhythm in children *Paediatric Anaesthesia* 2007;17(6):563-567
72. Canbay Ö, Celebioğlu B, Çeliker V, Başgül E, Atay A, Kelekçi S, Kahyaoğlu G, Aytemir K, Olcay E. Comparative arrhythmogenic effects of lidocaine and bupivacaine. *Jor. of Ankara Med. School* 2003;25(1):27–34
73. Morrison G.S, Dominguez J.J, Frascarolo P, Reiz S.A Comparison of the Electrocardiographic Cardiotoxic Effects of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Swine *Anesth. Analg.* 2000;90: 1308–14
74. Saner H.E, Lange H.W, Pierach C.A, and Aepli D.M Relation between serum digoxin concentration and the electrocardiogram, *Clin. Cardiol.* 1988;11(11):752-756
75. Collins J.V.: Epidural anaesthesia. In: *Principles of anaesthesiology*. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea and Febiger. Philadelphia 1993;1341–1571
76. 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
77. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al: Extradural S (-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1998; 80: 289–293
78. Bader am, Tsen LC, Camann WR et al: Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 1990; 90: 1596–1601
79. Dan J. Kopacz, MD, Hugh W. Allen, MD, and Gale E. Thompson, MD. A Comparison of Epidural Levobupivacaine 0,75 % with Racemic Bupivacaine for Lower Abdominal Surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 90: 642–648.
80. <http://www.ctec.uwa.edu.au/anaesthesiawa>

81. Groban L, Deal DD, Vernon JC et al. Ventricular arrhythmias with or without programmed electrical stimulation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine. *Anesth. Analg.* 2000; 91: 1103–11
82. Gristwood R.W Cardiac and CNS toxicity of Levobupivacaine: Strengths of Evidence for Advantage Over Bupivacaine. *Drug Safety* 2002;25(3):153–163
83. Zavisca FG. A rodent model for studying four well defined toxic end points during bupivacain infusion. *Regionel Anesth.* 1991; 16: 223–228
84. Rutten AJ, Nancarrow C, Mather LE, Ilsley AH, Runciman WB, Upton RN. Hemodynamic and central nervous system effects of intravenous bolus doses of lidocaine, bupivacaine and ropivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 1989; 69: 291–299
85. Heavener JE. Cardiac dysrhythmias induced by infusion of local anesthetics into the lateral cerebral ventricle of rats. *Anesth. Analg.* 1986; 65: 133–138
86. Bernards CM, Artu AA. Hexamethonium and midazolam terminate dysrhythmias and hypertension caused by intracerebroventricular bupivacaine in rabbits. *Anesthesiology* 1991; 74: 89–96
87. Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Eduard A. Comparative ventricular electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000; 93: 784–92
88. Kawano T, Oshita S, Takahashi A et al Molecular Mechanisms of the Inhibitory Effects of Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine on Sarcolemmal Adenosine Triphosphate-sensitive Potassium Channels in the Cardiovascular System. *Anesthesiology* 2004;101:390–8
89. Mazoit JX, Boico O, Sami K. Myocardial uptake of bupivacaine: II Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth. Analg.* 1993; 77: 477–482
90. Ohmura S, Kawada M, Ohta T, Yamamoto K, Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine infused rats. *Anesth. Analg.* 2001; 93: 743–8
91. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reis S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1308–14
92. Coriat P, Harari A, Ducardonnet A, Tarot JP, Viars P. Risk of heart block during extradural anaesthesia in patients with right bundle branch block and left anterior hemiblock. *Br. J. Anaesth* 1981; 53: 545–8

93. Timour Q, Freysz M, Couzon P, Louffoua J, Bertrix L, Gerentes I, Faucon G. Possible role of drug interactions in bupivacaine-induced problems related to intraventricular conduction disorders. *Reg Anesth.* 1990; 15: 180–5
94. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 1998; 86: 797–804
95. Chang DH, Ladd LA, Wilson KA, Gelgor L, Mather LE. Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 2000; 91: 671–678
96. Sztark F, Malgat M, DKBadie P, Mazat JP. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 1998; 88: 1340–9
97. De La Coussaye JE, Brugada J, Allessie MA. Electrophysiologic and arrhythmogenic effects of bupivacaine: A study with high resolution ventricular epicardial mapping in rabbit hearts. *Anesthesiology* 1992; 77: 132-41
98. Groban L, deal DD, Vernon JC et al. Cardiac resuscitation after incrementhal overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth. Analg.* 2001; 92: 37–43
99. Behl S, Wauchob TD. Long QT syndrome: anaesthetic management at delivery. *Int. J of Obs. Anesthesia* 2005; 14: 347–350
100. Pehlivan V.F Spinal Anestezide Kullanılan Bupivakain ve Levobupivain'in QT Dispersiyonuna Olan Etkilerinin Karşılaştırılması (Uzmanlık tezi), Ankara. 2006

10.RESİMLER ve TABLOLAR

- Şekil -1** Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü
- Şekil -2** Epidural aralıktaki yapılar
- Şekil -3** Standart Tuohy İğnesi
- Şekil -4** Lomber Epidural Anestezi Orta Yaklaşım
- Şekil -5** Lokal anestetikler Na⁺ kanallarını bloke ederek etki gösterirler
- Şekil -6** Bupivakainin açık formülü
- Şekil -7** Levobupivakainin açık formülü
- Şekil -8** Elektrokardiyogram
- Şekil -9** Ventrikul kasında aksiyon potansiyeli eğrisi
- Şekil -10** Grupların cinsiyetlere göre dağılımı
- Şekil -11** Grupların ASA dağılımı
- Şekil -12** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta SKB değerlerinin seyri
- Şekil -13** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta DKB değerlerinin seyri
- Şekil -14** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta OAB değerlerinin seyri
- Şekil -15** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta KAH ölçümlerinin seyri
- Şekil -16** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta SpO₂ ölçümlerinin seyri
- Şekil -17** Epidural enjeksiyonu takiben her iki grupta solunum sayısı ölçümlerinin seyri
- Şekil -18** Total duyuşsal blok süresi
- Şekil -19** Gruplar arası 10. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması
- Şekil -20** Gruplar arası 20. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması
- Şekil -21** Gruplar arası 30. dakikadaki motor blok seviyesi karşılaştırması
- Şekil-22** QT dispersiyonu değişimi
- Şekil -23** Düzeltilmiş QTcd
- Şekil -24** En uzun QT (QT max)
- Şekil -25** En kısa QT (QT min)

Tablo-1	Bupivakain ve Levobupivakainin fizikokimyasal özellikleri
Tablo-2	Levobupivakain Kullanım Dozlar
Tablo-3	Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı
Tablo-4	Grupların cinsiyet ve ASA dağılım özellikleri
Tablo-5	SKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-6	DKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-7	OKB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-8	KAH ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-9	SPO2 ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-10	Solunum sayısı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-11	Duyusal blok ölçümleri ve ameliyat süresinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-12	Motor blok ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi
Tablo-13	Komplikasyonlara göre grupların değerlendirmesi
Tablo-14	EKG parametrelerinin gruplara göre değerlendirmesi

12.ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yaşar ÖZDEMİR
Doğum yeri ve yılı : Kayseri–1968
Medeni durumu : Evli
Eğitimi :
2004 - Uzmanlık eğitimi - Araştırma görevlisi
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji
Ve Reanimasyon AD / Düzce
1994 – 2004 Pratisyen Hekim
1987 - 1993 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kayseri / TÜRKİYE
1985-1987 Selcuk Üniversitesi Eğitim Fak.Önlisans
1982-1985 Kayseri Lisesi