



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

SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN LUMBAR DİSK CERRAHİSİNDE
BUPIVAKAİN VE LEVOBUPIVAKAİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayça Sultan KOCABAŞ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2010



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

SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN LUMBAR DİSK CERRAHİSİNDE
BUPIVAKAİN VE LEVOBUPIVAKAİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayça Sultan KOCABAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Gürkan TÜRKER

BURSA – 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	8
Bulgular	11
Tartışma ve Sonuç	16
Kaynaklar	22
Teşekkür	26
Özgeçmiş	27

ÖZET

Bupivakain, spinal anesteziye en sık kullanılan lokal anesteziik olsa da levobupivakainin klinik kullanımı zamanla artmaktadır. Çalışmamızın amacı, lomber disk cerrahisinde intratekal uygulanan izobarik bupivakain ve izobarik levobupivakainin klinik ve anesteziik özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

ASA I-III, 20-80 yaş aralığında, 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular randomize olarak 2 eşit gruba ayrıldı. Grup B'de (n=30): 15 mg %0.5 izobarik bupivakain, Grup L'de (n=30): 15 mg %0.5 izobarik levobupivakain kullanıldı.

Spinal anestezi, sol lateral pozisyonda, L3-4 intervertebral aralığından orta hattan 25G Quincke spinal iğne kullanılarak uygulandı. Enjeksiyon sonrası olgular hızlıca supin pozisyona çevrildi. Beş dakika sonra olgular pron pozisyona alındı. Duyusal blok dermatom seviyesi pin-prick testi, motor blok derecesi Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi. İntraoperatif ve postoperatif dönemde duyu ve motor blok karakteristikleri, spinal anestezi derlenme zamanları, cerrah ve hasta memnuniyeti, intraoperatif hemodinamik değişiklikler, intraoperatif ve postoperatif gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

En üst duyu bloğu torakal dermatom seviyesi, levobupivakain grubunda anlamlı olarak daha yüksek belirlendi ($p<0.05$). Bupivakain ve levobupivakain grubunda duyu bloğu ve motor blok başlangıç zamanları arasında anlamlı fark bulunmadı. Levobupivakain grubunda duyu ve motor blok tam gerileme süreleri daha kısa idi ($p<0.05$). Mobilizasyonun levobupivakain grubunda daha erken olduğu bulundu ($p<0.05$). Cerrah memnuniyeti levobupivakain grubunda daha iyi idi ($p<0.05$). Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonların sıklığı açısından gruplar benzer bulundu.

Sonuçlarımız, levobupivakain grubunda duyusal ve motor blok gerileme sürelerinin daha kısa olduğunu göstermektedir. Buna bağlı olarak olguların cerrahi sonrası nörolojik değerlendirme ve mobilizasyonu daha erken olmakta ve bu nedenle postoperatif derlenme avantaj sağlamaktadır. Spinal anesteziye izobarik levobupivakainin etkin ve bupivakane göre derlenme açısından daha iyi bir lokal anestezi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Spinal anestezi, bupivakain, levobupivakain

SUMMARY

Comparison of Intrathecal Bupivacaine and Levobupivacaine on Spinal Anaesthesia Characteristics for Lumbar Disc Surgery

Bupivacaine is the most used local anaesthetic on spinal anaesthesia but levobupivacaine has been recently advanced to clinical practice. The aim of our study was to compare clinical and anaesthetic effects of isobaric bupivacaine and isobaric levobupivacaine when intrathecally administered undergoing lumbar disc surgery.

ASA I-III, age between 20-80 year old, 60 patients enrolled to this study. Patients were randomized into two groups. Group B (n=30): 15 mg 0.5% isobaric bupivacaine, Group L (n=30): 15 mg 0.5% isobaric levobupivacaine received intrathecally.

Spinal anaesthesia was performed with patients in the lateral decubitus position with 25G Quincke needle at L3-L4 interspace. The patient was placed supine immediately after the injection and 5 minutes later placed prone position for surgery. The level of sensory block dermatome was evaluated by pin prick test. The degree of motor block was evaluated using Bromage scale. Intraoperative sensory and motor block characteristics, postoperative recovery times of spinal anaesthesia were evaluated. The satisfaction scores of surgeon and patient, intraoperative differences in hemodynamics, intraoperative and postoperative complications were recorded.

The maximum level of sensory blockade was significantly higher in levobupivacaine group than bupivacaine group ($p < 0.05$). There was no significant difference in the onset time of sensory and motor blockade ($p > 0.05$). In levobupivacaine group, recovery time of sensory and motor blockade were significantly shorter ($p < 0.05$). Mobilization in levobupivacaine group was earlier than bupivacaine group ($p < 0.05$). The surgeons were more comfortable in levobupivacaine group ($p < 0.05$). The patients' satisfaction

scores were similar between two groups ($p>0.05$). Intraoperative and postoperative complications were similar in both groups.

Our results showed that, in levobupivacaine group recovery of sensory and motor blockade were shorter than bupivacaine group. Therefore postoperative neurological examination can be done early and mobilization was earlier with levobupivacaine which suggest that can be an advantage for postoperative recovery.

We think that the clinical efficiency of levobupivacaine was better and also the recovery from spinal anaesthesia earlier than bupivacaine.

Key words: Spinal anaesthesia, bupivacaine, levobupivacaine.

GİRİŞ

Beyin cerrahlarının klinik pratiğinde en çok karşılaştıkları lumbal disk hernisi (LDH), büyük ölçüde iş gücü kaybına neden olan ve esas tedavisi cerrahi olan bir hastalıktır (1). Beyin cerrahi pratiğinde sık rastlanılan bu hastalığın anestezisi de özelliğidir. Genel anestezi kullanılmasına rağmen, epidural ve spinal anestezi de kullanılabilir (2).

Elektif lumbal omurga cerrahisinde spinal anestezi mükemmel bir seçimdir, başarısızlık oranı düşüktür ve bulantı gibi minör perioperatif komplikasyon oranı ve nörolojik komplikasyon oranı azdır (3). Spinal anestezi hastanın bilincinin açık olması, hasta ile kooperasyonun sürdürülerek komplikasyonların erken dönemde fark edilmesi, havayolu reflekslerinin korunması nedeniyle özellikle solunum sistemi yönünden problemli olan hastalarda anesteziistler tarafından tercih edilmektedir (4). Spinal anestezi altında opere olan hastalarda postoperatif rezidüel analjezi sağlandığı için hastanın ek analjezik ihtiyacı olmayabilir. Ayrıca bulantı, kusma, sedasyon gibi opioidlere bağlı yan etkiler görülmeyeceği için genel anesteziye göre hastaneden ayrılış daha çabuk olmaktadır. Rejyonal anestezi periferik venöz basıncı düşürerek, kan kaybını azaltır ve cerrahi sahaya venöz dönüşü azaltarak iyi bir görüş alanı sağlar. Pulmoner ve vasküler komplikasyonlar daha az görülür (5). Yapılan çalışmalarda, mikrodisektomi cerrahisinde spinal anestezi uygulanan hastalarda daha az ağrı ve medikasyon ihtiyacı ve daha az bulantı kusma olduğu bildirilmektedir (6).

Pron pozisyonda yapılan lumbal disk hernisi operasyonunda brakiyal pleksus ve ulnar sinir hasarı, yüzde ve gözde basınç nekrozu gibi pozisyona bağlı komplikasyonlar olabilir. Spinal anestezi altında uyanık olan olgularda bu tür riskler ortadan kalkmakta, hasta kendini koruyabilmektedir (2). Ayrıca rejyonal anestezi tekniği ile entübasyon ve ekstübasyona bağlı oluşan hemodinamik ve solunumsal refleks yanıtlardan hasta korunmuş olur.

Spinal anestezi, lokal anestetik ajanın subaraknoid aralıktaki beyin-omurilik sıvısı (BOS) içerisine verilmesi ile sinir iletinin geçici olarak

durdurulmasını sağlayan bir rejyonal anestezi yöntemidir (7). BOS içine verilen lokal anestezi ilaç spinal kordu, periferik sinir köklerini ve dorsal kök gangliyonlarını etkiler, impuls iletimini geçici olarak bloke eder ve duysal ve motor blok oluşumuna neden olur.

Çalışmamızda kullanılan lokal anestezikler, bupivakain ve levobupivakainin izobarik formlarıdır. Barisite, lokal anestezi solusyonunun dansitesinin BOS dansitesine oranıdır. Bir solusyonun barisitesi 1.0 ise izobarik, 1.0'dan büyük ise hiperbarik, 1.0'dan küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir. Bupivakain spinal anestezi en sık kullanılan ajanlardan biridir ancak levobupivakainin klinik kullanımı zamanla artmaktadır. Benzer klinik profile sahip benzer ilaçlar seçileceği zaman, etkinliği, güvenliği ve ilacın maliyeti gibi birçok nokta ilacın seçiminde akılda bulundurulmalıdır. Klinik kullanımı olan bir diğer lokal anestezi ropivakain ve levobupivakain, uzun etkili lokal anestezi olan bupivakaine alternatif olarak kullanıldığı zaman daha az sistemik toksisite oluşturduğu ve bupivakain kadar yeterli blok düzeyi oluşturduğu görülmüştür. Bu etki ropivakainin ve levobupivakainin düşük lipit çözünürlüklerinden dolayı daha az potent olmasına bağlanmıştır (8). Doz ile ilgili çalışmalar göstermiştir ki izobarik bupivakain ve izobarik levobupivakain benzer klinik profile ve potense sahiptirler (8).

Spinal anestezi minimal dozlarda kullanılan lokal anestezikler sistemik toksisite açısından risk oluşurmaz. Ancak yüksek volümlerin kullanıldığı epidural anestezi/analjezi veya periferik bloklarda ve özellikle alt ekstremit bloklarında veya birden fazla sinirde blok gereken anestezi/analjezi durumlarında lokal anesteziklerin azalmış toksik etkilerinden faydalanılabilmektedir.

Bupivakain ve levobupivakain potent, uzun etkili lokal anesteziklerdir ve birçok rejyonal anestezi tekniğinde karşılaştırılmışlardır (9-11). Doz-cevap çalışmalarına bakıldığında epidural anestezi ve spinal anestezi de üç ajan arasında azalan potans sırası olduğu bildirilmiştir (12). Bu sıra; bupivakain>levobupivakain>ropivakain'dir (8). Ancak %0.5-%0.75'lik yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında levobupivakain ve ropivakainin bupivakainle benzer klinik etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Her iki yeni ajan da

bu yüksek konsantrasyonlarda başarılı cerrahi blok sağlayabilmektedir (9, 13, 14). Lokal anestezikler değişken potensleri sayesinde daha düşük dozlarda postoperatif ağrı yönetiminde kullanılabilir. Levobupivakain bupivakainle eşit konsantrasyonlarda postoperatif ağrı yönetiminde kullanıldığında benzer etkilere sahiptir (8).

Diferansiyel blok, lokal anesteziklerin yaptığı etkilere farklı fonksiyonları olan sinir liflerinin değişik tepkiler göstermesi olarak tanımlanabilir (15). En ince lifler daha az konsantrasyonda, kalın lifler ise daha yüksek konsantrasyonda lokal anestetik ajan ile bloke olurlar. Daha az motor blok ile cerrahi sensoryal blok oluşturularak yapılan rejyonal bloklarda postoperatif derlenme döneminde erken mobilizasyon sağlanabilir. Burada lokal anesteziğin konsantrasyonu ve dozu önemlidir (16). Ropivakain ve levobupivakainin lipit eriyebilirliği bupivakainden daha düşüktür. Bu nedenle kalın motor liflerin tutulumu gecikir. Bu özelliği nedeni ile düşük dozlarda iyi bir diferansiyel blok oluşturabilir (17).

Bupivakain ve Levobupivakainin Karşılaştırılması

Fiziko-Kimyasal Özellikler

Bupivakain ve levobupivakainin benzer fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Bu iki ilacın fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo-1 de açıklanmıştır (8).

Tablo-1-Uzun etkili lokal anesteziklerin kimyasal ve fiziksel özellikleri.

	Bupivakain	Levobupivakain
Protein bağlama (%)	% 95	% 95
Moleküler ağırlık	288	288
pKa	8.1	8.1
Lipitteki çözünürlüğü	30	30
Partisyon katsayısı	28	28

Potens

İn vitro çalışmalarda levobupivakainin sinir bloğundaki potensi bupivakainle benzerdir (18). İn vivo olarak ise bupivakain ve levobupivakainin etkinlikleri uygulama yolu ve konsantrasyondan etkilenir (19). Genel olarak, duyu ve motor blok başlama zamanları hayvan modellerinde benzerdir (18-21). Bazı hayvan çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine göre daha uzun anestezi süresine ve daha fazla potense sahip olduğu bulunmuştur (18-20). Bu etki büyük oranda levobupivakainin düşük dozlarında ortaya çıkan vazokonstriktör etkisiyle açıklanmaktadır ve klinik çalışmalarda bupivakainle karşılaştırıldığında levobupivakainin uzun süreli duyu bloğu oluşturduğu bildirilmektedir (22). İnsanlarda ise levobupivakain bupivakainle benzer potense sahiptir. Levobupivakain düşük konsantrasyonlarda doza bağımlı olarak diferansiyel blok oluşturabilir. Örneğin %0.125'lik konsantrasyonlarda ağrıyı bloke ederken, dokunma gibi derin duyu ve motor bloğu etkilemeyebilir (22).

Potensi değerlendirmenin diğer bir yolu da minimum etkin analjezik konsantrasyonlarını karşılaştırmaktır. Doğumun 1. evresindeki gebelere epidural olarak verilen bupivakain ve levobupivakain karşılaştırıldığında eşit konsantrasyonlarda minimum etkin doza bakıldığında klinik olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (23). Doğum analjezisinde, epidural enjeksiyon sonrası minimum etkin anestezi konsantrasyonuna bağlı oluşan bupivakain/levobupivakainin potens oranı 0.87 saptanmıştır (24). Camorcia ve ark.'nın yaptığı çalışmada, doğum analjezisi için intratekal bupivakain ve levobupivakain kullanımında motor blok başlama süresinin minimum dozları bildirilmiştir. Motor blok medyan etkin doz (ED₅₀) levobupivakain için 4.83 mg, bupivakain için ise 2.37 mg olarak saptanmıştır (25). Bir başka çalışmada motor minimum lokal anestezi konsantrasyonu bupivakain için 8.0 mmol/l, levobupivakain için ise 10.4 mmol/l olarak bulunmuştur (26). İntradermal uygulamalarla yapılan çalışmalarda, levobupivakain bupivakaine göre daha potent görünmekte, analjezi süresinin levobupivakainde belirgin olarak daha uzun olduğu bildirilmektedir (27). Ulnar sinir bloğunda yapılan bir çalışmada, %0.25'lik levobupivakainin %0.25'lik bupivakainle duyu ve motor blok

süresi açısından benzerlik gösterdiğini, %0.25'lik levobupivakainin %0.25'lik bupivakaine göre motor blok süresinin daha kısa sürdüğünü ancak %0.125'lik ve %0.5'lik levobupivakainden daha uzun olduğunu saptamışlardır. %0.125'lik, %0.25'lik, %0.5'lik levobupivakainin duyusal blok etki sürelerinin doza bağımlı olarak değişiklik gösterebildiğini ancak dokunma ve motor blok süresini etkilemediğini bulmuşlardır (28).

Vazoaktivite

Levobupivakainin daha fazla vazokonstriksiyon yapıcı etkisi, uzun süreli duyusal bloğu ve düşük riskli santral sinir sistemi toksisitesini açıklamaktadır (20). Lokal anesteziklerin bazı vasküler yataklarda vazokonstriksiyon oluşturması uteroplental kan akımını azaltabilir ve fetusta istenmeyen yan etkilere yol açabilir. Ancak yapılan hayvan deneylerinde levobupivakain uygulanmasının uterin kan akımında istenmeyen etkilere yol açmadığı, intra-amniyotik basıncı etkilemediği saptanmıştır (29).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkiler

Santral sinir sistemi lokal anestezik toksisitesine kardiyovasküler sistemden sıklıkla daha hassastır ve santral sinir sistemi intoksikasyonu kardiyovasküler sistem toksisitesinden genellikle daha önce belirti verir (8). Toksikite öncelikle inhibitör santral yolların blokajı ile titreme, kas seğirmesi ve tremordan tonik-klonik nöbetlere kadar değişik şekillerde görülebilir. Lokal anesteziğin plazma konsantrasyon düzeyinin yükselmesiyle hem inhibitör hem de eksitator yollar bloke olur. Hipoventilasyon ve respiratuar arrestle birlikte gidebilen yaygın santral sinir sistemi depresyonu görülebilir.

Bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin konvulzif doz rejimlerini gösteren çeşitli hayvan çalışmaları mevcuttur. Bunlar tablo 2'de anlatılmıştır. Levobupivakainin bupivakainden 1.5-2.5 kez daha az toksik olduğu görülmektedir (30).

Tablo-2: Hayvan çalışmalarında bupivakain ve levobupivakainin konvülfik dozları.

Hayvan modeli	Doz	Bupivakain	Levobupivakain
Rat	İv infüzyon	2.8 mg/kg	
Köpek	İv infüzyon	9.3 mg/kg	12.8 mg/kg
Koyun	İv infüzyon Plazma konsantrasyonu	0.014 mmol/kg 2.49 µg/ml	0.018 mmol/kg 5.59 µg/ml
Koyun	İv bolus Plazma.konsantrasyonu Total doz	1.6 mg/kg 10 µg/ml 69 mg	
Koyun	İv bolus	69-85 mg	103-127 mg

Hayvan ve insan çalışmalarında belirtildiği gibi levobupivakain bupivakainden daha yüksek konvülfikasyon eşik düzeyine sahiptir. Gönüllü insan çalışmalarında intravenöz uygulama sonrası daha az santral sinir sistemi semptomları oluşturmakta ve bupivakaine göre EEG dalgalarında daha az değişikliğe neden olmaktadır. Gönüllü insan çalışmalarında da levobupivakainin bupivakaine göre daha az santral sinir sistemi toksisitesi yaptığı görülmüş, bupivakaine benzer santral sinir sistemi toksisitesi oluşması için %10-25 daha fazla doz gerektiği bildirilmiştir (31-33).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

SSS toksisitesinde olduğu gibi, lokal anesteziklerin toksik etkilerinin araştırılması insanlarda hayvanlara göre daha zordur. Sağlıklı gönüllülere düşük dozlarda ve plazma konsantrasyonunda levobupivakain uygulandığı zaman bupivakaine göre daha az oranda iletim ve kontraktilete bozulması olduğu görülmüştür (33). Değişik rejyonel anestezi teknikleri sırasında levobupivakainin istenmeyen intravasküler enjeksiyonlarında çeşitli kardiyovasküler etkilerin tamamen geri döndüğu, bütün olgularda toksisitenin ilk bulgusunun santral sinir sistemi üzerine olduğu bildirilmiştir (34-37).

Toksisite sıklıkla yüksek dozlarda görülür, spinal anestezide kullanılan dozlar düşük olduğu için kardiyovasküler sistem toksitesi beklenmez.

Anestezik ve Analjezik Aktivite

Levobupivakaininin klinik kullanımı cerrahi anestezide veya doğumda ağrı yönetiminde bupivakainle sıklıkla karşılaştırılmıştır (22). Levobupivakainin postoperatif analjezide tek veya diğer analjeziklerle kombine kullanımı ile ilgili birçok çalışma vardır (22). Levobupivakainin klinik kullanımında lumbal epidural veya intratekal anestezi, torasik epidural anestezi, periferik sinir blokları, infiltrasyon anestezisi gibi çeşitli yöntemler mevcuttur (22).

Intratekal Kullanım

Yapılan çalışmalarda izobarik levobupivakainin, blok başlama zamanının çok hızlı olduğu, motor bloğu süresinin yaklaşık 6.5 saat ve duyu bloğu süresinin 4.4 saat olduğu bildirilmiştir (38). İlacın sefalet yayılımı hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. Bu özellik levobupivakainin 37°C'de, dansitesi 1.0005 g/ml olan izobarik formunun fiziksel özelliklerinden kaynaklanmaktadır (22).

Bupivakain, santral ve periferik bloklarda sık kullanılan bir lokal anesteziik olsa da levobupivakain, blok gerileme sürelerinin daha kısa olması, cerrahi sonrası erken nörolojik değerlendirme ve erken mobilizasyona olanak sağlaması, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesinin daha az olması nedeniyle son zamanlarda tercih edilen bir ajan haline gelmiştir. Çalışmamızda, spinal anestezi altında uygulanan lumbal disk cerrahisinde intratekal bupivakain ve levobupivakain uygulamasının duyu ve motor blok özellikleri ile birlikte, derlenme ve taburculuk süresine olan etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 04.03.2008 tarih 2008-5/4 sayılı tıbbi araştırmalar etik kurul onayı alındıktan sonra yapıldı. Spinal anestezi altında elektif lumbal disk cerrahisi geçirecek, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA) fiziksel sınıflamasına göre I-III grubuna giren, 20-80 yaş arasında olan, 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara operasyon öncesi çalışmanın amacı ve detayları sözlü bir şekilde açıklandı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı. Lokal anesteziye karşı bilinen alerjisi olan, girişim bölgesinde enfeksiyonu veya geçirilmiş operasyonu olan, koagülasyon bozukluğu veya antikoagülan ilaç kullanımı olan ve spinal anesteziyi kabul etmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan olgular kapalı zarf yöntemi ile randomize iki gruba ayrıldı. Grup L (n=30) %0.5 izobarik levobupivakain 3 ml (15 mg), Grup B (n=30) % 0.5 izobarik bupivakain 3 ml (15 mg) ile spinal anestezi uygulanması planlandı.

Premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alınan olgulara, elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetri monitörizasyonu uygulandı. Spinal anestezi öncesi 18G intravenöz damar yolu açıldı. Spinal anestezi, sol lateral dekubitus pozisyonunda L3-4 intervertebral aralığından orta hat yaklaşımıyla 25G Quincke spinal iğne kullanılarak uygulandı. BOS geri akımı izlendikten sonra, hazırlanan anestezi solüsyon 30 saniye içinde subaraknoid aralığa enjekte edildi. Enjeksiyondan hemen sonra olgular supin pozisyona çevrildi. Spinal blok sonrası duyusal blok dermatom seviyesi orta hattan pin-prick testi (0: Duyusal blok yok; 1: Analjezi; 2: Anestezi) ve motor blok derecesi Bromage skalası (0: Motor blok yok; 1: Diz fleksiyonu var, kalça fleksiyonu yok; 2: Ayak fleksiyonu var, diz fleksiyonu yok; 3: Alt ekstremitelerde hareket yok) ile değerlendirildi (39). Yeterli cerrahi anestezi sağlanınca (pin-prick testi=2) hastalar pron pozisyona alındı.

Duyusal ve motor fonksiyonlar; intraoperatif dönemde spinal anestezi sonrası değerlendirildi. Postoperatif dönemde ise duyu ve motor fonksiyonlar tam olarak geriye dönene kadar değerlendirme yapıldı. İntraoperatif ve postoperatif parametreleri değerlendiren anesteziistler ve olgular spinal anesteziye hangi ilacın kullanıldığı hakkında bilgi sahibi değildi.

İntraoperatif dönemde, olguların ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ölçüm değerleri işlem öncesi kontrol ve işlem sonrası 3 dk. aralıklarla 15 dk. süresince, daha sonra ise 5 dk. aralıklarla operasyon süresince kaydedildi. Spinal anestezi karakteristikleri ile ilgili süreler kaydedilirken subaraknoid enjeksiyon başlangıç zamanı kabul edildi. İntraoperatif spinal anestezi karakteristikleri olarak, duyu bloğu başlangıç zamanı (spinal duyu bloğunun en üst seviyeye ulaşmaya kadar geçen süre), motor blok başlangıç zamanı (her iki alt ekstremitede Bromage skoru 3 oluncaya kadar geçen süre), en üst duyu bloğu dermatom seviyesi ve gelişen komplikasyonlar (bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, titreme, aritmi, desaturasyon vb.) ve cerrah memnuniyeti (0:çok kötü, 1:kötü, 2: iyi, 3:çok iyi) kaydedildi. Hastalara midazolam 0.03 mg/ kg i.v uygulandı. Duyusal blok T10 dermatom seviyesine ulaşıncaya ve her iki alt ekstremitede Bromage skoru 3 blok oluşunca cerrahinin başlamasına izin verildi. Ortalama arter basıncında kontrol değerine göre %20 veya daha fazla azalma hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde efedrin HCl 10 mg uygulandı. Kalp hızının 50 atım/dk.'nın altında olması bradikardi olarak kabul edildi ve bradikardi geliştiğinde atropin 0.5 mg iv olarak uygulandı.

Postoperatif dönemde, duyu bloğu tam gerileme süresi (olguların ilk ağrı duyduğu ana kadar geçen süre), motor bloğu tam gerileme süresi (Bromage skoru 0 oluncaya kadar geçen süre), mobilizasyon zamanı ve anesteziye bağlı komplikasyonlar (hipotansiyon, bulantı-kusma, bradikardi, titreme, anesteziye bağlı nörolojik komplikasyonlar, üriner retansiyon, postspinal baş ağrısı, bel ağrısı) ve hasta memnuniyeti (0:çok kötü, 1:kötü, 2: iyi 3:çok iyi) kaydedildi. Ek ilaç gereksinimi olduğunda hastalara 75 mg diklofenak sodyum, intramusküler olarak verildi ve dozlar kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında "SPSS" (Statistic Package for Social Sciences), 14.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Sürekli değer alan değişkenler ortalama±standart sapma (SS) veya median (minimum-maksimum) olarak sunuldu. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

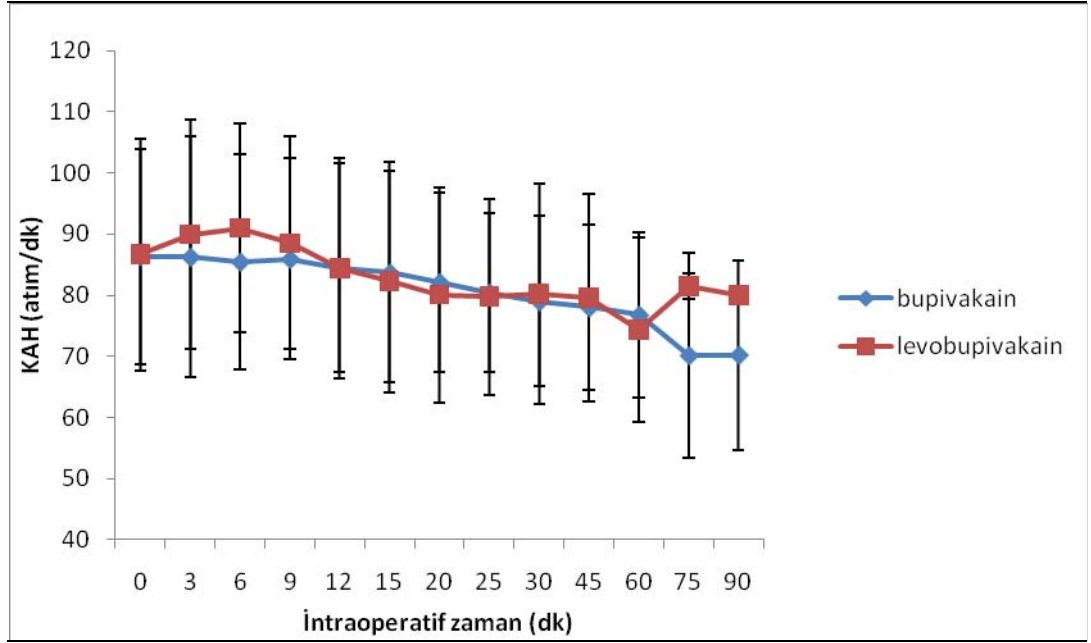
Çalışma kapsamına alınan olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, cerrahi süreleri ve ASA dağılımlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-3).

Tablo-3: Olguların demografik verileri.

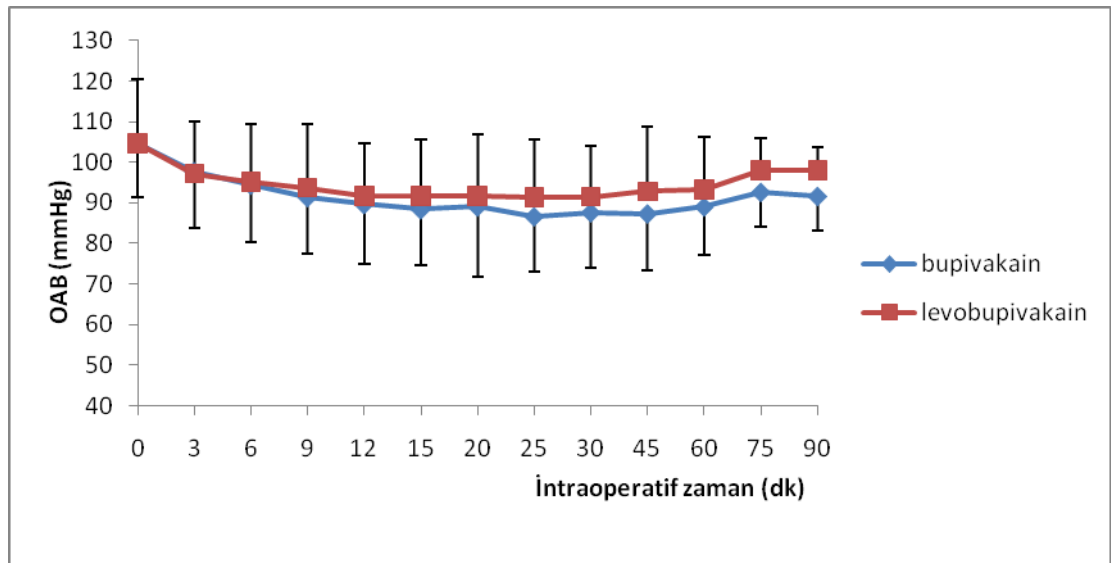
	Bupivakain (n=30)	Levobupivakain (n=30)
Yaş (yıl)	47±12	44±11
Cinsiyet (K/E)	16/14	19/11
Ağırlık (kg)	74±12	75±15
Boy (cm)	168±8	167±10
ASA I/II/III	20/9/1	22/7/1

Veriler ort±SS veya olgu sayısı olarak sunulmuştur. ASA: Amerikan Anestezistler Derneği.

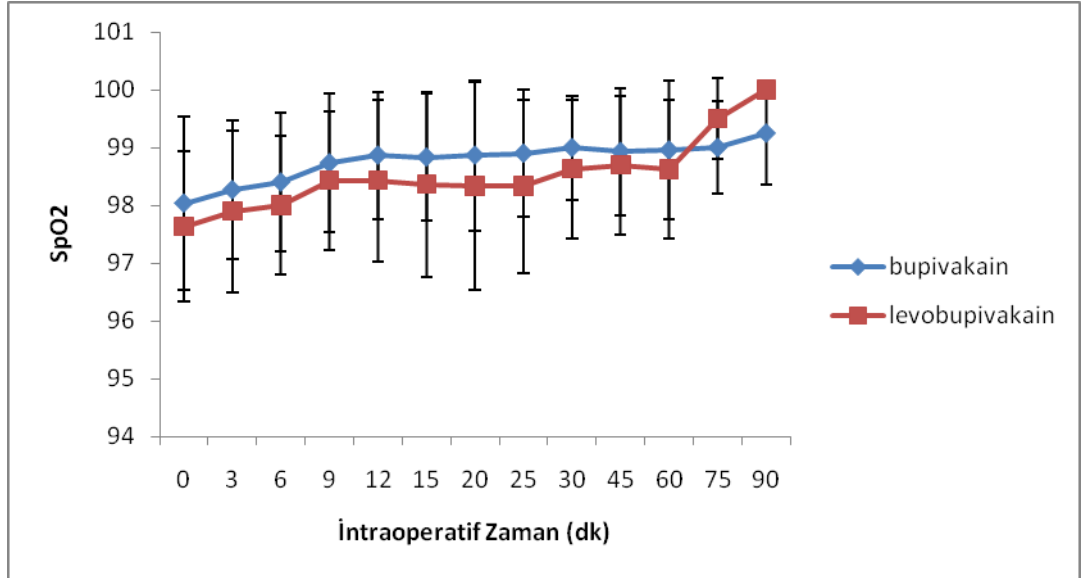
Her iki grupta da KAH, OAB ve SpO₂ açısından kontrol değerlerine göre spinal ilaç enjeksiyonu sonrası değerleri karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (sırasıyla şekil 1, 2 ve 3).



Şekil-1: Olguların intraoperatif kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort±SS).

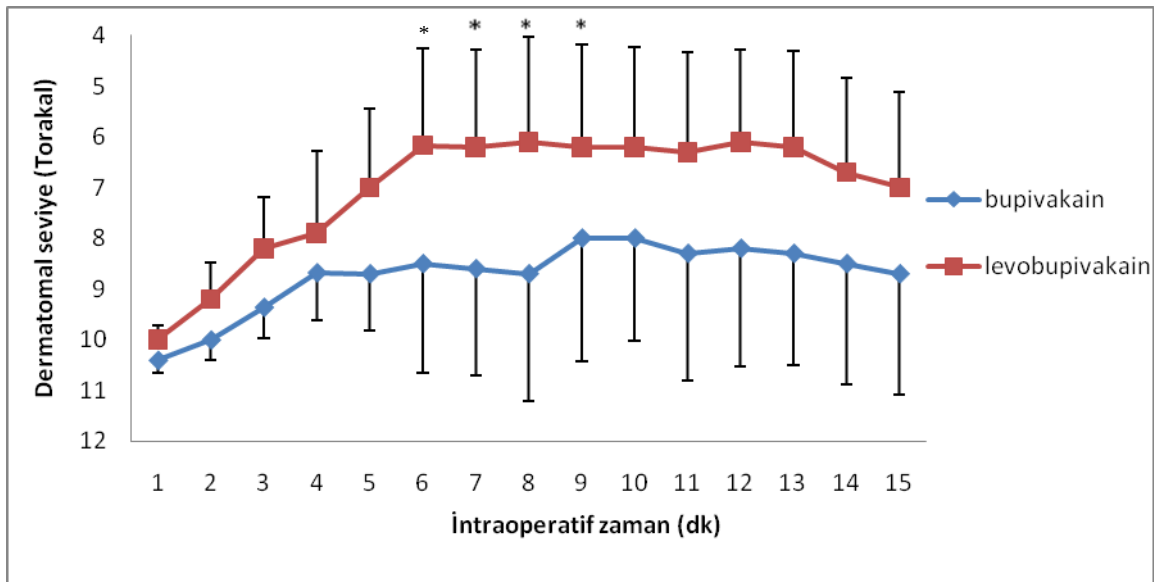


Şekil-2: Olguların intraoperatif ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) değerleri (ort±SS).



Şekil-3: Olguların intraoperatif periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değerleri (ort±SS).

Spinal ilaç enjeksiyonu sonrası oluşan en üst duyu bloğu seviyesi Grup B’de T8 (T4-10), Grup L’de T6 (T4-10) düzeyinde saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada Grup L’de, Grup B’ye göre torakal dermatom seviyesi 6., 7., 8., 9. dakikalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Şekil-4)



Şekil-4: Olguların intraoperatif dermatomal seviyeleri (ort±SS).

* $p<0.05$; Bupivakain ile levobupivakain karşılaştırıldığındaki istatistiksel anlamlılık.

Her iki grupta da duyu ve motor blok başlama zamanları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-4).

Tablo-4: Spinal anestezi karakteristikleri.

	Bupivakain (n=30)	Levobupivakain (n=30)
Duyu blok başlangıç zamanı (dk.)	9±4	6±3
Motor blok başlangıç zamanı (dk.)	10±4	7±3
İki segment gerileme zamanı (dk.)	103±35	88±32*
Duyu bloğu tam gerileme süresi (dk.)	266±112	175±57*
Motor blok tam gerileme süresi (dk.)	293±107	216±59*
Mobilizasyon zamanı (dk.)	454±119	339±90*

Veriler ort±SS olarak sunulmuştur.

* $p<0.05$, Grup B ile grup L karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık.

Postoperatif dönemde grupların spinal anestezi düzeylerinde iki segment gerileme sürelerine bakıldığında Grup L'de Grup B'ye göre anlamlı olarak kısa saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4).

Postoperatif dönemde gruplar arası duyu ve motor bloğun tam gerileme süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4). Grup L'de duyu ve motor blok tam gerileme süreleri daha kısa bulundu (Tablo 4).

Gruplararası olguların mobilizasyon zamanları karşılaştırıldığında Grup L'de Grup B'ye göre daha erken olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4).

Grup L'de olguların %90'ında cerrahi memnuniyet skoru 3 olarak değerlendirildi, Grup B'de ise bu oran % 60 olarak bulundu ($p<0.05$). Hasta memnuniyetine bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

İntraoperatif dönem boyunca Grup B ve Grup L'de birer olguda hipotansiyon gözlemlendi, her iki olguda da efedrin 10 mg iv tedavisine yanıt alındı. Grup B ve Grup L'de birer olguda intraoperatif bulantı kusma gözlemlendi (Tablo 5).

Postoperatif dönemde ise Grup B'de 2 olguda bulantı ve kusma gözlemlendi. Grup B'de 3 olguda, grup L'de 2 olguda üriner retansiyon saptandı (Tablo-5). Her iki grupta da postoperatif dönemde ek analjezik olarak yapılan diklofenak sodyum dozları benzer (Grup B'de 86 ± 18 mg, Grup L'de 85 ± 22 mg) bulundu.

Tablo-5: Anestezi ile ilişkili intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar.

	Bupivakain (n=30)	Levobupivakain (n=30)
Hipotansiyon	1	1
Bradikardi	0	0
Bulantı-kusma	3	1
Üriner retansiyon	3	2
Nörolojik komplikasyonlar	0	0
Baş ağrısı	0	0
Bel ağrısı	0	0

Veriler olgu sayısı olarak verilmiştir.

Anestezi ile ilgili intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından iki grup benzer olarak bulunmuştur. Her iki gruptaki komplikasyonlar olgulardaki mobilizasyonu etkilememiştir. Her iki grupta da ciddi komplikasyon gözlenmemiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Lumbar disk hernisi cerrahisinde spinal anestezi uygulamasında bupivakain ve levobupivakain etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda duyu ve motor bloğu başlama süreleri arasında farklılık olmamasına rağmen, ilaç enjeksiyonu sonrası oluşan duyu bloğu seviyesi Grup L'de daha üst seviyede saptandı. Postoperatif spinal anestezi düzeylerinde iki segment gerileme süresi Grup L'de daha hızlı idi. Blok gerileme süreleri karşılaştırıldığında da Grup L'de daha kısa bulundu. Olguların ilk mobilize edilmeleri Grup L'de daha erken sürede gerçekleşti. Cerrah memnuniyeti açısından Grup L'de daha fazla memnuniyet sağlandı. Hasta memnuniyetine bakıldığında gruplar benzer bulundu. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve ek analjezik ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Levobupivakin yeni lokal anestezik ilaçlar arasında yer almaktadır. Levobupivakainin epidural ve bölgesel anestezi uygulamaları ile birçok çalışma bildirilmektedir (34, 40). Ancak, intratekal kullanımı ile yapılan çalışmalarda bupivakain ile karşılaştırıldığında hemodinamik etkiler açısından anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (10, 41). Glaser ve ark. (10) yaptığı çalışmada 17.5 mg %0.5 bupivakain ile levobupivakainin intratekal veriliminin karşılaştırılmasında, hemodinamik değerlerde bir değişiklik bildirilmemiştir. Lee ve ark. (41) yaptığı çalışmada da %0.5'lik konsatrasyonda 2.6 mL bupivakain ile levobupivakain karşılaştırılmasında hemodinamik değişiklik bildirilmemiştir. Bizim çalışmamız, 15 mg bupivakain veya levobupivakainin uygulanmasında hemodinamik karakteristikler açısından önemli bir farklılığın olmadığını göstermiştir. Kardiyovasküler yan etkiler lokal anesteziklerin yanlılıkla iv olarak verilmesi veya lokal anesteziklerin intratekal uygulamalarına bağlı olarak seviye yükselmesi sonucunda oluşturduğu etkilere bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda da olgulara her iki ilaç uygulamasından sonra her iki grupta da seviye T6-8 düzeyinde olmuştur. Bu nedenle kardiyovasküler etkinin her iki grupta da daha az olduğu görülmüştür.

Bupivakain ve levobupivakainin duyu ve motor bloğu başlama sürelerini karşılaştıran ve eşit etkinlikte olduğunu gösteren çalışmalar

mevcuttur. Fattorini ve ark. (42) ortopedik major cerrahi uygulanacak 60 hastada, izobarik 3 ml %0.5'lik bupivakain ve izobarik 3 ml %0.5'lik levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada levobupivakain uygulananlarda motor blok başlama süresini 11 ± 6 dk., bupivakain grubunda ise 8 ± 4 dk. saptamışlardır. Motor blok başlama süreleri açısından fark saptamamışlardır. Bu sonuçlara benzer olarak Glaser ve ark.(10), elektif kalça protezi yapılan olgularda 3.5 ml %0.5 izobarik bupivakain ve 3.5 ml %0.5 izobarik levobupivakainin spinal anestezide eşit etkinlikte olduğunu, duysal ve motor blok başlama sürelerini benzer olarak saptamışlardır. Lee ve ark. (41) ürolojik cerrahi uygulanacak 50 hastada %0.5 izobarik bupivakain ve levobupivakainin intratekal uygulanmasında her iki grup arasında motor blok başlama süresi için anlamlı bir fark saptamamışlardır. Aynı çalışmada, T10 düzeyinde duysal bloğun yeterli olabileceği cerrahilerde levobupivakain kullanımının iyi bir alternatif olabileceğini bildirmişlerdir (41). Bir başka çalışmada intratekal hipobarik 6 mg bupivakain ve levobupivakain uygulanmış, levobupivakain grubunda motor blok başlama süresi 12 ± 3 dk., bupivakain grubunda motor blok başlama süresi 11 ± 4 dk. bulunmuştur (43). Casati ve ark. (44) inguinal herni cerrahisi uygulanacak 60 hastada intratekal 8 mg %0.5 hiperbarik bupivakain ve levobupivakaini karşılaştırmış, levobupivakain grubunda motor blok başlama süresini 10 ± 5 dk., bupivakain grubunda 10 ± 4 dk. olarak bildirmişler ve aralarında anlamlı fark saptamamışlardır. Hiperbarik levobupivakainin, hiperbarik bupivakainle benzer klinik etkiler oluşturduğunu ve gününbirlik cerrahilerde efektif ve güvenli bir şekilde kullanılabileceğini savunmuşlardır (44). Alley ve ark.nın (45) intratekal hiperbarik bupivakain ve levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında 12 mg levobupivakain grubunda duysal blok başlama zamanını 15 ± 9 dk., 12 mg bupivakain grubunda ise 18 ± 6 dk. olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda Grup B ve Grup L'de duyu ve motor bloğu başlama süreleri arasında farklılık saptamadık ancak ilaç enjeksiyonu sonrası oluşan duyu bloğu seviyesini Grup L'de daha üst seviyede saptadık. Bu iki ilacın benzer potense sahip olması nedeniyle duyu ve motor blok başlama zamanları arasında farklılık olmadığını düşünmekteyiz (18-20).

Çalışmamızda, duyu ve motor tam gerileme süreleri, bupivakain ile levobupivakaine göre daha kısa bulundu. Liao ve ark. (43) bupivakain grubunda motor blok tam gerileme süresini 80 ± 18 dk., levobupivakain grubunda 68 ± 27 dk. olarak saptamışlardır. Levobupivakain grubunda motor blok süresini bupivakain grubundan anlamlı derecede daha kısa saptamışlardır. Burke ve ark. (38) 20 hastada yaptıkları bir çalışmada, spinal anestezi altında alt ekstremitte cerrahisi uygulanan hastalarda 3 ml %0.5'lik levobupivakain kullanmış ve anestezi den derlenme kalitesini %90 (18/20) olarak bulmuşlardır. Fattorini ve ark. (42) levobupivakain grubunda motor blok tam gerileme süresini 256 ± 86 dk., bupivakain grubunda ise motor blok tam gerileme süresini 245 ± 86 dk. olarak bulmuşlar ve motor blok gerileme süreleri açısından fark saptamamışlardır. Glaser ve ark. (10) bupivakain ve levobupivakain arasında duyusal blok ve motor blok bitiş sürelerini benzer saptamışlardır. Lee ve ark. (41) bupivakain ve levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada her iki grup arasında motor blok bitiş süresi için istatistiksel anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Çalışmamızda iki segment gerileme sürelerini karşılaştırdığımızda Grup L'de daha hızlı olduğunu saptadık. Glaser ve ark. (10) ile Fattorini ve ark.'nın (42) çalışmalarında bupivakain ve levobupivakain için iki dermatom gerileme süresi benzer saptanmıştır. Luck ve ark. (46), hiperbarik bupivakain (15 mg), levobupivakain (15 mg) ve ropivakaini (15 mg) spinal anestezi altında yapılan çeşitli elektif cerrahilerde karşılaştırmışlar ve en kısa iki dermatom gerileme süresini ropivakain grubunda saptamışlardır. Diğer iki lokal anestezi arasında ise fark saptamamışlardır. Çalışmamızda, postoperatif spinal anestezi düzeylerinde iki segment gerileme süresi Grup L'de daha hızlı idi. Tam gerileme süreleri karşılaştırıldığında, levobupivakain ile daha kısa bulundu.

Düşük dozlarda kullanılan levobupivakain ile yapılan bloklarda hızlı üriner dönüş ve eve erken taburculuk bildirilmektedir (47). Levobupivakainin bu özelliği gününbirlik cerrahide avantaj sağlamakta, iş gücü kaybını azaltmakta, daha konforlu bir anestezi süreci ve postoperatif dönem sağlamaktadır. Vercauteren ve ark. (48) %0.125'lik 2 ml bupivakaini veya

levobupivakaini doğum analjezisi için kombine spinal-epidural anestezide kullanmışlar, motor blok açısından 2 grup arasında benzer değerler bulmuşlar ve bupivakain grubunda hastaların % 34'ünde Bromage skalasını 1 olarak saptamışlardır. Cox ve ark. (49) alt ekstremitte cerrahisinde %0.5'lik bupivakain ve levobupivakain ile yapılan epidural anestezide, aynı doz levobupivakainin daha az motor blok oluşturduğunu saptamışlardır. Bizim olgularımızın ilk mobilize edilmeleri levobupivakain ile bupivakaine göre daha erken sürede gerçekleşti. Bunun nedeninin, levobupivakaininin iyi bir diferansiyel blok oluşturduğunu, daha hızlı motor blok geri dönme zamanı ile cerrahi duyu bloğu sağlayarak postoperatif derlenme döneminde erken mobilizasyon sağlanabildiğini düşünmekteyiz (16, 17).

Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer olarak cerrah ve hasta memnuniyeti karşılaştırılmıştır. Fattorini ve ark. (42), Casati ve ark. (44) ve Vanna ve ark. (50); spinal anestezi uygulamasında bupivakain ve levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında hasta memnuniyeti ve postoperatif analjezik ihtiyaç süreleri açısından anlamlı fark bildirmemişlerdir. Çalışmamızda her iki grup arasında cerrah ve hasta memnuniyeti karşılaştırıldığında, hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış, levobupivakain grubunda ise cerrah memnuniyeti skorları daha üstün olarak saptanmıştır. Cerrahi memnuniyetin Grup L'de spinal anestezi derlenme sürelerinin daha kısa olmasına bağlı, daha erken nörolojik muayene ve daha erken mobilizasyon imkanı sağlamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Spinal anestezi altında yapılan lomber disk cerrahilerinde, hastaların kendi kendine pozisyon vermesi üst ekstremitte ve gözde basıya bağlı sinir hasarını önleyebilir. Böylece brakial pleksus hasarı, yüz veya göğüs duvarına basınç nekrozu gibi komplikasyonların gelişmesi önlenmiş olur (51). Hastalarımızın hiçbirinde basıya bağlı intraoperatif nöropatiye rastlanmamıştır.

Hiperbarik lokal anestezikler, pron pozisyonda yapılacak operasyonlarda spinal anestezide kullanıldığı zaman ilacın sefaile yayılımı ile torasik bölgedeki anterior köklerde motor blok oluşturarak solunum

depresyonuna neden olabilir. Ayrıca lokal anesteziik arka segmentleri daha az etkiler ve duyusal ve motor blok süresi yetersiz olabilir (52). Lomber disk cerrahisi hastanemizde pron pozisyonunda yapılmaktadır, çalışmamızda bupivakain ve levobupivakainin izobarik formlarını kullanarak bu tür etkileri önlemeye çalıştık. Pron pozisyon altında izobarik bupivakain ve levobupivakainin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki ilaç arasında spinal anestezi karakteristikleri açısından benzer klinik sonuçlar saptanmıştır (52).

Lee ve ark. (41) 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bir hastada bulantı-kusma gözlemişlerdir. Glaser ve ark. (10) 80 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir. Fattorini ve ark. (42) 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon, bradikardi ve bulantı gözlemiştir. Casati ve ark. (44) 60 hastada yaptıkları çalışmada bupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, levobupivakain grubunda ise iki hastada hipotansiyon gözlemişlerdir. Tetzlaff ve ark. (3) aynı cerrah tarafından yapılan lomber cerrahi geçirecek hastalarda spinal anestezi ve genel anesteziyi karşılaştırmışlar ve hipotansiyon ve bradikardi oranlarında fark saptamamışlardır. Jellish ve ark. (2) ise spinal anestezi grubunda genel anesteziğe göre bulantının daha az olduğunu bulmuşlar ve kısa süreli ağrı kontrolünde spinal anestezinin daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda diğer çalışmaları destekler nitelikte Grup B ve Grup L arasında OAB, KAH ve SPO₂ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Spinal anestezi sonrası intraoperatif dönemde, Grup B'de 2 olguda, Grup L'de 1 olguda klinik olarak anlamlı hipotansiyon gelişti. Ancak, tüm olgular tek doz iv efedrine cevap verdi ve ilave doz ihtiyacı olmadı. Hipotansiyon sıklığında ve derecesinde gruplar arasında fark saptanmadı. Çalışmamızda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve ek analjezik ilaç ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak; spinal anesteziye levobupivakainin duyu bloğu ve motor blok sonlanma zamanları bupivakaine göre daha erkendir. Motor bloğun erken sonlanması postoperatif açıdan bir avantaj sağlamaktadır. Hastaların nörolojik muayenesi daha erken yapılabilmekte, mobilizasyonları daha erken sürede gerçekleşmekte ve aynı zamanda daha erken taburculuk imkanı sağlamaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda spinal anestezi altında yapılan lomber disk hernisi cerrahisinde izobarik levobupivakainin etkin ve postoperatif derlenme açısından bupivakaine göre avantajlı bir lokal anestezik olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Aksoy K. Temel Nöroşirurji. 1. Baskı. Ankara: TND Yayınları; 2005. 1056-61.
2. Jellish WS, Thalji Z, Stevenson K, et al. A prospective randomized study comparing short-and intermediate-term perioperative outcome variables after spinal or general anesthesia for lumbar disc and laminectomy surgery. *Anesth Analg* 1996; 83:559-64.
3. Tetzlaff E, Dilger JA, Kody M. Spinal anesthesia for elective lumbar spine surgery. *JCA* 1998; 10:666-9.
4. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul: 2005. 7,159.
5. Scott NB, Kehlet H. Regional anesthesia and surgical morbidity. *Br J Surg*. 1990; 75:299-304.
6. McLain RF, Tetzlaff JE, Bell GR et al. Microdiscectomy: spinal anesthesia offers optimal results in general patient population. *J Surg Orthop Adv* 2007; 16:5-11.
7. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri. *Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı*. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 524-89.
8. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 247-8.
9. Casati A, Santorsola R, Aldegheri G et al. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomised comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *JCA* 2003; 15:126-31.
10. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.
11. Bertini L, Tagariello V, Mancini S et al. 0.75% and 0.5% ropivacaine for axillary brachial plexus block: a clinical comparison with 0.5% bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24:514-8.
12. Camorcia M, Capogna G, Columb OM. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102:646-50.
13. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90:642-8.
14. Peduto VA, Baroncini S, Montanini S et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural levobupivacaine 0.5% with epidural ropivacaine 0.75% for lower limb procedures. *EJA* 2003; 20:979-83.
15. Adanır T, Özgürbüz U, Savacı S. "Snapping Hip" Olgusunda Cerrahi Girişim İçin Diferansiyel Epidural Blok Uygulaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30:137-8.
16. White JL, Stevens RA, Beardsley D et al. Differential epidural block. Does the choice of local anesthetic matter? *Reg Anesth* 1994; 19:335-8.

17. Eroğlu E, Eroğlu F. Diş hekimliğinde yeni bir lokal anestetik: Ropivakain. *Isparta S.D.Ü Tıp Fak Derg* 2004;11:31-32.
18. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 1972; 31: 273-86.
19. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8:861-76.
20. Ludena FP, Bodego EF, Tullar BF. Optical isomers of mepivacaine and bupivacaine. *Arch Int Pharmacodyn* 1972; 200:359-69.
21. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T et al. Effects of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine on tail-flick response and motor function in rats following epidural or intrathecal administration. *Region Anesth Pain Med* 1999; 24:444-52.
22. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine; A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59:551-79.
23. Lyons G, Columb M, Wilson RC. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *BJA* 1998; 81:899-901.
24. Lacassi HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg* 2003; 97:1509-13.
25. Camorcia M, Capogna G, Berritra C et al. The relative potencies for motor block after intratecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 2007; 104:904-7.
26. Lacassie H, Habib A, Malachy O et al. Motor blocking minimum local anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in labor. *Reg Anaesth Pain Med* 2007; 32:323-9.
27. Aps C, Reynolds F. An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *BJCP* 1978; 6:63-8.
28. Bardsley H, Gristwood R, Watson N et al. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine(marcaine): First clinical evidence . *Expert Opin Invest Drugs* 1997; 6:1883-5.
29. Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine, and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90:1698-703.
30. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28:3–11.
31. Scott DB, Lee A, Fagan D et al. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69:563–9.
32. Knudsen K, Suurkula NB, Blomberg S et al. Central nervous system and cardiovascular effects of IV infusions of ropivacaine, bupivacaine, and placebo in volunteers. *BJA* 1997; 78:507–14.
33. Bardsley H, Gristwood R, Baker H et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:245–9.

34. Kopacz DJ & Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 89:1027–9.
35. Abouleish EI, Elias M & Nelson C. Ropivacaine-induced seizure after extradural anaesthesia. *BJA* 1998; 80:843–4.
36. Petitjeans F, Mion G, Puidpupin M et al. Tachycardia and convulsions induced by accidental intravascular ropivacaine injection during sciatic block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:616–7.
37. Breslin DS, Martin G, MacLeod DB et al. Central nervous system toxicity following the administration of levobupivacaine for lumbar plexus block: a report of two cases. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28:144–7.
38. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal Anesthesia with 0.5% s(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Region Anesth Pain Med* 1999; 24: 519-23.
39. Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbondioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1965;16:55-9.
40. Gristwood RW. Cardiac and CNS Toxicity of levobupivacaine: strength of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002; 25:153-63.
41. Lee Y.Y, Muchhali K, Chan C.K. Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine in Spinal Anaesthesia for Urological Surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31:637-41.
42. Fattorini F, Ricci Z, Rocco A et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anaesthesiol* 2006; 72:637-44.
43. Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2005; 25:1563-7.
44. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F, A prospective, randomize, doubleblind comporison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anaesth Anal* 2004; 99:1387-92.
45. Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg* 2002; 94:188-93.
46. Luck JA, Fettes PDW, Wildsmith JAW. Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *BJA* 2008;2:1093.
47. Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G. Spinal Anesthesia with Hyperbaric Levobupivacaine and Ropivacaine for Outpatient Knee Arthroscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Anesth Analg* 2005; 101:77-82.
48. Vercauteren MP, Hans G, De Decker K et al. Levobupivacaine combined with sulfentanil and epinephrine for intrathecal labor analgesia: a comparison with racemic bupivacaine. *Anesth Analg* 2001; 93:996-1000.

49. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *BJA* 1998;80:289-93.
50. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. *J Med Assoc Thai* 2006; 89:1133-9.
51. Sadrolsadat SH, Mahdavi AR, Moharri RS. A prospective randomized trial comparing the technique of spinal and general anesthesia for lumbar disk surgery: a study of 100 cases. *Surgical Neurology* 2009; 71:60-5.
52. Cuvaz O., Gulec M, Maraaslan M, Basar H. The use of low dose plain solutions of local anaesthetic agents for spinal anaesthesia in the prone position: bupivacaine compared with levobupivacaine. *Anaesthesia* 2009; 64:14-8.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, desteğini ve yardımını esirgemeyen tez danışmanım başta Doç. Dr. Gürkan Türker ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Gülsen Korfalı olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Hayatlarını çocuklarına adayan sevgili anneme ve babama, can dostlarım ve kardeşlerim Mehlika ve Burcu'ya, yaşamı paylaşmaktan onur duyduğum arkadaşlarıma ve büyüklerime çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

17.08.1980 yılında Konya Akşehir’de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Akşehir Yıldırım İlkokulu, Akşehir Anadolu Lisesi’nde tamamladım. Tıp eğitimime 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde başlayıp 2004 yılında mezun oldum. 14 Kasım 2005 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.