

**T.C.**  
**ZONGULDAK KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEZARYENDE LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN'İN P**  
**DALGA, QT, OTc VE TRANSMURAL REPOLARİZASYON**  
**DİSPERSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Yeliz DENİZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Yrd. Doç. Dr. Dilek OKYAY**

**ZONGULDAK**  
**2010**

**T.C.**  
**ZONGULDAK KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEZARYENDE LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN'İN P**  
**DALGA, QT, QTc VE TRANSMURAL REPOLARİZASYON**  
**DİSPERSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Yeliz DENİZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Yrd. Doç. Dr. Dilek OKYAY**

**ZONGULDAK**  
**2010**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Tez Başlığı :** Sezaryende Levobupivakain ve Bupivakain'in P Dalga QT, QTc, ve Transmural Repolarizasyon Dispersiyonları Üzerine Etkisi

**Tez Yazarı :** Arş. Gör. Dr. Yeliz DENİZ

**Tez Savunma Tarihi:** 01/09/2010

**Tez Danışmanı :** Yrd. Doç. Dr. Raşan Dilek OKYAY

  
Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN  
Jüri Başkanı

  
Doç. Dr. Yavuz GÜRKAN  
Üye

  
Doç. Dr. Zehra KURÇER  
Üye

  
Doç. Dr. Hilal AYOĞLU  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Raşan Dilek OKYAY  
Üye

UYGUNDUR  
01/09/2010

  
Doç. Dr. Fikret ÇINAR  
Dekan V.

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca, gerek bilgi, emek ve deneyimleriyle, gerekse sonsuz hoşgörü, sabır ve desteği ile bana yol gösteren, mesleğimi sevdiren ve saygı duymamı sağlayan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Işıl Özkoçak Turan'a içtenlikle teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Eğitimim süresince gerek bilgi, emek ve deneyimleriyle, gerekse sonsuz hoşgörü, sabır ve desteği ile bana yol gösteren, mesleğimi sevdiren ve saygı duymamı sağlayan tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Dilek Okyay'a içtenlikle teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, eğitimime değerli katkıları bulunan hocalarım Sayın Doç. Dr. Hilal Ayoğlu'na, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serhan Yurtlu'ya, Sayın Yrd. Doç. Dr. Volkan Hancı'ya ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülay Erdoğan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmasının istatistiksel olarak planlanması ve analizinde katkıda bulunan Prof. Dr. Vildan Sümbüloğlu ve Öğr. Gör. Dr. Füzuzan Köktürk'e teşekkür ederim.

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim aileme teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Yeliz DENİZ**

**Zonguldak, 2010**

## ÖZET

**Deniz Y., Sezaryende Levobupivakain ve Bupivakain'in P dalga, QT, QTc ve transmural repolarizasyon dispersiyonları üzerine etkisi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi. Zonguldak 2010.** Çalışmamızda gebelerde bupivakain ve levobupivakain ile yapılan spinal anestezinin (SA) QT, düzeltilmiş QT (QTc), P dalga ve transmural repolarizasyon dispersiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık. Etik kurul onayını takiben sezaryen planlanan ASA I-II risk grubunda, 60 gebe hasta çalışmaya alındı. Olgular operasyon odasına alındıktan sonra kontrol elektrokardiyografi (EKG) kayıtları alındı. Kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı (KB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri ve solunum sayısı (SS) kaydedildi. Damar yolu 18 G intraketle açıldı. 10 ml.kg<sup>-1</sup> laktatlı ringer ile ön yükleme yapıldı. Ön yükleme yapılmasını takiben 2. EKG kaydı alınarak hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup B'de (n=30) yer alan olgulara 10 mg bupivakain, Grup L'de (n=30) yer alan olgulara ise 10 mg levobupivakain ile spinal anestezi uygulandı. Blok uygulandıktan sonra 1, 5 ve 10 dakika sonra EKG kayıtları alındı. Olguların KAH, KB, SpO<sub>2</sub>, SS değerleri ve duysal blok seviyeleri 1, 5. ve 10. dakikalarda kayıt edildi. EKG kayıtlarında QT, QT dispersiyonu (QTd), QTc dispersiyonu (QTcd), P dalga dispersiyonu (Pdd) ve transmural repolarizasyon dispersiyonu (TRD) süreleri belirlendi. QTc süresi Bazett formülüyle hesaplandı. Gruplar arasında blok seviyeleri, hemodinamik veriler, Pdd, QT, QTd, QTc ve QTcd süreleri açısından fark yoktu. TRD süreleri spinal anestezi uygulaması sonrası 5. ve 10. dakikalar Grup L'de, Grup B'den anlamlı olarak uzun bulundu. Sonuç olarak, preoperatif dönemde Pdd ve QTcd sürelerinde uzama olan gebelerde spinal anestezi bupivakain ve levobupivakainin tercih edilebileceği, ancak levobupivakainin TRD'yi uzatabilmesi nedeniyle ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Spinal anestezi, Levobupivakain, Bupivakain, EKG

## ABSTRACT

**Deniz Y., The effect of Levobupivacaine and Bupivacaine on P wave, QT, QTc and transmural repolarization in cesarean section. Zonguldak Karaelmas University Medical Faculty, Anesthesiology and Reanimation Thesis. Zonguldak 2010.**

In our study we aimed to investigate the effect of bupivacaine and levobupivacaine on QT, corrected QT (QTc), P wave and transmural repolarization dispersions during spinal anaesthesia in cesarian section. Sixty pregnant patients planned for cesarean section in ASA I-II risk group were included in the study. Control electrocardiography (ECG) recordings were obtained after the patients were taken into the operation room. Heart rate (HR), non invasive blood pressure (NIBP), peripheric oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and respiration rates (RR) were recorded. Venous cannulation was performed with a 18 G intracath and fluid preload is made with 10 ml.kg<sup>-1</sup> lactate ringer solution. After fluid preload, second ECG recordings were taken and the patients were randomly seperated into 2 groups. Group B (n=30) received 10 mg of bupivacaine and Group L (n=30) received 10 mg of levobupivacaine for spinal anesthesia. ECG recordings were repeated 1, 5, and 10 minutes after spinal block. HR, NIBP, SpO<sub>2</sub>, RR and sensorial block levels were recorded on 1st., 5th., and 10th. Minutes of spinal anaesthesia P wave dispersion (Pdd), QT dispersion (QTd), QTc dispersion (QTcd) and transmural repolarization dispersion (TRD) periods were measured. QTc period is calculated with Bazzett formula. There was no difference between two groups according to block levels, hemodynamic parameters, Pdd, QTd, QTc and QTcd periods. TRD periods of Group L were significantly longer than those of Group B 5 and 10 minutes after spinal anaesthesia. In conclusion, bupivacaine and levobupivacaine may be preferred in spinal anesthesia in pregnant patients who have extended Pdd and QTcd preoperatively, however further studies are needed as levobupivacaine may extend TRD.

**Keywords:** Spinal anesthesia, Levobupivacaine, Bupivacaine, ECG

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİL DİZİNİ.....	xi
TABLO DİZİNİ.....	xii
GRAFİK DİZİNİ .....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Sezaryende spinal anestezi.....	2
2.2. Spinal anestezinin tanımı ve tarihçesi .....	2
2.2.1. Anatomi .....	2
2.2.2. Spinal kordun zarları .....	3
2.2.3. Spinal kord ve spinal sinirler .....	4
2.2.4. Spinal anestezinin fizyolojisi .....	4
2.2.5. Spinal anestezinin fizyolojik etkileri .....	5
2.2.6. Spinal anestezinin sistemlere etkileri .....	5
2.2.7. Spinal anestezi endikasyonları .....	7
2.2.8. Spinal anestezi kontrendikasyonları.....	8
2.2.9. Spinal anestezi komplikasyonları.....	9
2.2.10. Diğer komplikasyonlar .....	9
2.2.11. Spinal anestezi düzeyini etkileyen faktörler .....	12
2.3. BOS .....	13
2.4. Dermatomlar .....	14
2.5. Lokal anestezikler.....	14
2.5.1. Lokal anesteziklerin tanımı.....	14
2.5.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizması.....	14
2.5.3. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı.....	15
2.5.4. Lokal anesteziklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması .....	16

2.5.5. Lokal anesteziyelerin farmakolojik özellikleri .....	16
2.5.6. Lokal anesteziyelerin farmakokinetik özellikleri.....	17
2.6. Bupivakain .....	18
2.6.1. Farmakokinetik özellikler .....	18
2.6.2. Farmakodinamik özellikler .....	19
2.6.3. Metabolizma.....	19
2.6.4. Terapötik kullanım .....	19
2.6.5. Kardiyovasküler sisteme etkileri.....	20
2.7. Levobupivakaine .....	21
2.7.1. Farmakokinetik özellikler .....	21
2.7.2. Farmakodinamik özellikler .....	22
2.7.3. Metabolizma.....	22
2.7.4. Etki mekanizması .....	23
2.7.5. Vazoaktivite .....	23
2.7.6. Terapötik kullanımı .....	23
2.7.7. Kontrendike olduğu durumlar.....	25
2.7.8. Kardiyovasküler sisteme etkileri.....	25
2.7.9. Santral sinir sistemine etkileri.....	26
2.8. Elektrokardiyografi.....	26
2.8.1. P dalgası.....	27
2.8.2. P-R veya P-Q aralığı.....	27
2.8.3. QRS kompleksi .....	27
2.8.4. Q dalgası .....	28
2.8.5. R ve S dalgaları .....	28
2.8.6. T dalgası.....	28
2.8.7. U dalgası .....	29
2.8.8. J noktası (ST junction).....	29
2.8.9. Ventrikül aktivasyon zamanı (VAZ).....	29
2.8.10. P-P aralığı.....	29
2.8.11. R-R aralığı.....	29
2.8.12. ST segmenti.....	29
2.8.13. Q-T aralığı.....	30

2.8.14. Düzeltilmiş QT .....	30
2.8.15. Q-T dispersiyonu .....	31
2.8.16. Q-Tc dispersiyonu .....	31
2.8.17. P dalga dispersiyonu .....	31
2.8.18. Transmural repolarizasyon dispersiyonu .....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	33
3.1. İstatistiksel analiz .....	34
4. BULGULAR .....	36
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56
7. EKLER.....	68
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	68

## KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BS	: Bromage Skalası
C	: Servikal
dak	: Dakika
DKB	: Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı
EEG	: Elektroansefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
EMG	: Elektromyelografi
iv	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
KB	: Noninvaziv Kan Basıncı
KES	: Kauda Ekina Sendromu
L	: Lumbal
O <sub>2</sub>	: Oksijen
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
ort ±ss	: Ortalama Standart Sapma
Pdd	: P Dalga Dispersiyonu
PPX	: Pipecolylxylide
QTc	: Düzeltilmiş QT
QTcd	: Düzeltilmiş QT Dispersiyonu
QTd	: QT Dispersiyonu
S	: Sakral
SA	: Spinal Anestezi
SKB	: Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
SpO <sub>2</sub>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SS	: Solunum Sayısı
SSS	: Santral Sinir Sistemi
T <sub>0</sub>	: Kontrol Zamanı (dk)
T <sub>1</sub>	: Önyükleme Sonrası Zaman
T <sub>2</sub>	: Spinal Anestezi Sonrası 1. Dk.

T3 : Spinal Anestezi Sonrası 5. Dk.  
T4 : Spinal Anestezi Sonrası 10. Dk.  
T : Torakal  
TRD : T Dalga Dispersiyonu  
 $\alpha$  : Alfa  
 $\beta$  : Beta  
 $\gamma$  : Gama  
 $\delta$  : Delta

## ŞEKİL DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı .....	15
Şekil 2. Bupivakainin Molekül Yapısı.....	18
Şekil 3. Levobupivakainin Molekül Yapısı .....	21
Şekil 4. EKG .....	27

## TABLO DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
<b>Tablo 1.</b> Levobupivakainin Dozaj Önerileri -I .....	24
<b>Tablo 2.</b> Levobupivakainin Dozaj Önerileri-II.....	24
<b>Tablo 3.</b> Bromage Skalası.....	34
<b>Tablo 4.</b> Demografik Veriler (ort. $\pm$ ss).....	36
<b>Tablo 5.</b> Sistolik Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri. ....	37
<b>Tablo 6.</b> Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri. ....	38
<b>Tablo 7.</b> Kalp Atım Hızı Değişiklikleri.....	39
<b>Tablo 8.</b> Duysal Blok Seviyeleri.....	40
<b>Tablo 9.</b> Maksimum P Dalga Değerleri .....	40
<b>Tablo 10.</b> Minimum P Dalga Değerleri.....	41
<b>Tablo 11.</b> P Dalga Dispersiyonu Değerleri.....	42
<b>Tablo 12.</b> QT Değerleri .....	43
<b>Tablo 13.</b> QTd Değerleri .....	44
<b>Tablo 14.</b> QTc Değerleri.....	45
<b>Tablo 15.</b> QTcd Dispersiyonu Değerleri .....	45
<b>Tablo 16.</b> TRD Değerleri.....	45

## GRAFİK DİZİNİ

<b><u>Grafik</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
<b>Grafik 1.</b> Sistolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri. ....	37
<b>Grafik 2.</b> Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri. ....	38
<b>Grafik 3.</b> Kalp Atım Hızı Değerleri. ....	39
<b>Grafik 4.</b> Zamana Göre Maksimum P Dalga Değişiklikleri .....	41
<b>Grafik 5.</b> Zamana Göre Minimum P Dalga Değişiklikleri .....	42
<b>Grafik 6.</b> Zamana Göre P Dalga Dispersiyonu Değişiklikleri. ....	43
<b>Grafik 7.</b> Zamana Göre QT Değişiklikleri .....	44

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezik ajanlar çeşitli mekanizmalarla elektriksel aktiviteyi etkileyerek proaritmik ve antiaritmik aktivite gösterebilirler (1). Bu etkenler arasında; kullanılan anestezik ajanlar, anormal arteriyel kan gazı ve elektrolit değerleri, endotrakeal entübasyon ve benzeri katekolamin salınımına neden olan olaylar, santral sinir sistemi stimülasyonu, var olan kalp hastalığı, eşlik eden diğer sistemik hastalıklar, cerrahi manüplasyon, hastaya uygulanan girişimler ve hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar sayılabilir (2).

Gebelikteki birçok hormonal ve hemodinamik değişiklikler proaritmik olarak gösterilebilir. Yeni aritmi oluşumunu tetikleyebilir veya var olan aritmilerin kötüleşmesine neden olabilir. Gebelikte EKG’de uterusun genişlemesine bağlı kalbin yer değiştirmesi sonucu sol aks deviasyonu görülebilir. Atriyal ve ventriküler prematüre atımlar siktir (3).

Sezaryen operasyonlarında uygulanan rejyonel anestezinin, doğumda annenin uyanık olması, havayolu manipülasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması gibi avantajları vardır. Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir (4-6).

Lokal anestezik ajanlar obstetrik analjezi ve anestezide sıklıkla kullanılmaktadır. Lokal anestezikler potasyum kanallarının iletkenliğini etkileyerek QTc intervali ve inaktive durumdaki sodyum kanallarının blok seviyesini arttırlar (7). Bupivakain obstetride en sık kullanılan lokal anestezik ajanlardan biridir. Rölatif yeni bir ajan olan levobupivakain son zamanlarda obstetrik hastalarda giderek artan hızda kullanılmaya başlanmıştır (8).

Bupivakain ve levobupivakain doza bağımlı olarak PR intervali ve QRS süresinde artış ve kardiyak iletide uzamaya neden olabilirler (7). Ancak yapılan çalışmalarda levobupivakainin daha az kardiyotoksik olduğu görülmüştür (9).

Biz de çalışmamızda gebelerde bupivakain ve levobupivakain’in QT, QTc, P dalga ve transmural repolarizasyon dispersiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sezaryende spinal anestezi (SA)

Sezaryen operasyonlarında, rejyonel anestezinin doğumda annenin uyanık olması, havayolu manipülasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması gibi avantajları vardır. Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. Elektif sezaryenlerde spinal, epidural, kombine spinal-epidural teknikler etkin kullanılabilir. Bunlardan % 94,1 oranı ile en sık spinal anestezi kullanılmaktadır. Sezaryen operasyonu 4. torakal vertebra (T<sub>4</sub>) seviyesinde duysal blokaj gerektirir. Yüksek sempatik blokaj ile ilgili olduğundan, tüm hastalara sinir bloğu öncesi yaklaşık 10 ml.kg<sup>-1</sup> laktatlı ringer solüsyonu bolus tarzında verilmelidir. Anestezik enjeksiyonu sonrasında hasta, uterus sol tarafa yer değiştirecek şekilde supin pozisyonda yatırılır, ilave oksijen (O<sub>2</sub>) verilir, kan basıncı stabilize olana kadar 1-2 dak'da bir ölçülür (10).

### 2.2. Spinal anestezinin tanımı ve tarihçesi

Spinal anestezi; lokal anesteziklerin subaraknoid aralıktaki beyin omurilik sıvısı (BOS) içerisine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır (11). SA uygulamasına yönelik önemli adımlardan biri 1891 yılında, Heinrich Quincke'nin ilk lomber ponksiyonu olmuştur. Bu girişimi takiben ilk SA uygulaması 1899 yılında, Alman cerrah August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir (12).

#### 2.2.1. Anatomi

##### 2.2.1.1 Vertebral kanalın anatomik özellikleri

**Kemik yapı ve spinal kanal:** Vertebral kolon, 7'si servikal (C), 12'si torakal (T), 5'i lumbal (L), 5'i sakral (S) ve 4'ü koksigeal toplam 33 vertebradan oluşur (12). Bu

vertebraların arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalisi ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkada interlaminal foramenlerle dışarı açılır (11).

Erişkinde vertebral kolonun servikal ve lumbalde eğimi öne doğru konveksite, torakal ve sakralde ise eğimi arkaya doğru konveksite gösteren dört açısı vardır. Bu eğimlerin lokal anesteziğin subaraknoid aralıkta yayılması üzerine önemli etkisi vardır (12).

Spinal blok uygulamasında ilk basamak, girişimin yapılacağı intervertebral aralığın doğru olarak tespit edilmesidir. Girişimin yeri, vücut yüzeyindeki belirli anatomik noktalardan yararlanılarak saptanır. İşlem bakımından önemli bir özellik de, spinöz çıkıntılarının, servikal ve lumbal bölgelerde horizontale yakınken, torasik bölgede dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır. Bu durum, lokalizasyon ve iğneye verilecek eğim bakımından önemlidir (11-13).

**Vertebral kolonun ligamentleri:** 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;

- 1- Anterior longitudinal ligament
- 2- Posterior longitudinal ligament
- 3- Ligamentum flavum
- 4- İnterspinöz ligament
- 5- Supraspinöz ligament şeklinde sıralanır (11-14).

### 2.2.2. Spinal kordun zarları

Spinal kord vertebral kanal ve 3 kılıftan meydana gelir. Dıştan içe doğru; duramater, araknoidmater ve piamaterden oluşur. Piamater, spinal kord ve beyni saran vasküler bir membrandır. S<sub>2</sub> düzeyinde sonlanır. Araknoidmater, ince, nonvasküler bir membran olup duramater yapışır. Duramater, fibroelastik bir membrandır. Kranial duramaterin direkt uzantısıdır. Spinal duramater gibi foramen magnumdan başlar ve filum terminalenin koksiks üzerinde periostla karıştığı yerde S<sub>2</sub> düzeyinde sonlanır. Araknoid ve pia arasındaki boşluğa subaraknoid boşluk adı verilir. Bu boşlukta beyin

omurilik sıvısı (BOS), spinal sinirler, trabeküler bir ağ, spinal kordu, piamaterin lateral uzantısını ve dentate ligamenti besleyen damarlar bulunur (15).

### **2.2.3. Spinal kord ve spinal sinirler**

Spinal kord beyin sapından foramen magnuma uzanır ve distalde konus medülleriste sonlanır. Vertebral kanal ve santral sinir sistemi arasındaki sinir köklerinin farklı büyüklükte olmasından dolayı distal sonlanma erişkin ve infantlarda farklılık gösterir. Erişkinlerde alt sınır L<sub>1</sub>'de sonlanır, subaraknoid boşluk S<sub>2</sub>'ye kadar devam eder (15). Çocuklarda doğumda L<sub>3</sub>'ün alt kenarında sonlanırken, 12-16 yaşına kadar erişkinlerdeki düzeye gelir. Spinal kord 40-45 cm uzunluğunda, 1 cm genişliğinde ve önden arkaya basıktır. Altta konus medullaris adını alan koniye benzer bir uç ile sonlanır ki burası L<sub>2</sub> seviyesinden geçirilen yatay çizgi ile gösterilir. Konus medullaris ucundan başlayarak koksiksin tabanına kadar devam eden uzantıya filum terminale adı verilir (12, 13).

### **2.2.4. Spinal anestezinin fizyolojisi**

Spinal anestezi sonucu ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler somatik ve visseral yapılardan kaynaklanan afferent ve efferent sinirlerin bloğu ile ilişkilidir. Somatik yapılar duysal ve motor, visseral yapılar ise otonomik sinir sistemi ile uyarılmaktadır. Sinir bloğu için lokal anesteziğin hücre lipid membranından difüzyonu ve aksoplazm içerisinde sodyum kanallarını bloke etmesi gerekmektedir. Bu etkinin ortaya çıkabilmesi için, belli konsantrasyonda ilacın reseptörle temas etmesi gerekmektedir.

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır. A ve B grubu lifler miyelinli, C grubu lifler miyelinsizdir. Miyelinli ve ince lifler daha önce ve kolay bloke olurken, miyelinsiz ve kalın lifler daha geç ve zor bloke olurlar. Bu özelliklerine bağlı olarak her sinir lifinin farklı konsantrasyonda lokal anesteziyle bloke edilmesine diferansiyel blok denir. Sinir kökü, bu sinir liflerinin bir karışımından oluştuğu için anestezinin başlangıcında sempatik, duyu ve motor sinirler aynı anda bloke edilemezler. Klasik olarak sempatik, duysal ve motor blok

seviyeleri arasında, yukarıdan aşağıya, iki segment fark olduğu söylenir ve bu durum diferansiyel blok zonları olarak adlandırılır (13, 16).

### **2.2.5. Spinal anestezinin fizyolojik etkileri**

Nöroaksiyel blokların fizyolojik etkileri sıklıkla komplikasyon olarak yorumlanır. Anestezi tekniğinin fizyolojik etkileri ve hastaya rahatsızlık veren komplikasyonlarının ayrımı net olarak yapılmalıdır. Bu ayrım teknik hakkında risk-yarar oranının anlaşılmasında önemlidir (15).

**Termoregülasyon:** Hem genel hem de rejyonel anestezi, termoregülasyonu benzer derecelerde bozabilmektedir (17). Spinal anestezi esnasında ısı kaybı, sempatik bloktan kaynaklanan vazodilatasyonun neden olduğu, santral ısının periferde redistribüsyonu, titreme ve vazokonstriksiyon eşiklerinin azalmasına bağlı termoregülasyonun kaybı ve sempatik blok seviyesinin altındaki vazodilatasyona bağlıdır (17-19).

### **2.2.6. Spinal anestezinin sistemlere etkileri**

**Kardiyovasküler etkiler:** Spinal anesteziye karşı oluşan en ciddi fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemi içerir. Bunlar otonomik denervasyon ve yüksek seviyeli nöral blok ile vagal sinir innervasyonunun kombinasyonudur. En ciddi yan etkiler hipotansiyon ve bradikardidir. Spinal anestezi üzerinde yapılan çalışmalar, kardiyak arrest insidansının 0,04-1/10,000 düzeyinde olduğunu göstermektedir (12, 20, 21). Sempatik denervasyonun seviyesi spinal anestezide kardiyovasküler yanıtların şiddetini belirler. Nöral blokajın yüksek seviyede olmasının kardiyovasküler parametrelerde daha büyük değişikliklere neden olabileceği öngörülebilir (22).

Sempatik denervasyon arteriyel ve venöz damarlarda vazodilatasyona neden olur. Toplam kan volümünün yaklaşık % 75'i venöz sistemde olduğu için venodilatasyon etkisi daha fazladır. Dolaşımın arteriyel tarafındaki vasküler düz kas, sempatik denervasyon varlığında otonom tonusu belirgin derecede korur. Sağlıklı hastada total sempatik denervasyon gelişse bile total periferik direnç sadece % 16-%18 oranında düşer. Kardiyak output (CO) normal olarak korunur. Ortalama arter basıncı (OAB) % 15-18 düşer (12, 15).

Spinal anestezi sonrası KAH otonomik aktif ilaçlar ve medikasyon yokluğunda karakteristik olarak azalır. Bradikardi ise yüksek nöroaksiyel blok sırasında T<sub>1</sub>'den T<sub>4</sub>'e kadar uzanan preganglionik kardiyak akselatör liflerin blokajına bağlı olarak ortaya çıkar. Aynı zamanda sağ atriyum ve sağ atriyum giren büyük damarlardaki kronotropik gerilme reseptörlerinin sağ atriyal dolumu azaltması da kalp hızını azaltabilir (15).

Kan basıncında % 15 civarındaki hafif değişimler ile normovolemik hastalarda yüksek SA sırasında gelişebilen değişimler ard yük ve dolayısıyla total periferik vasküler rezistanstaki (TPVR) azalmaya bağlıdır. Oysa ciddi hipotansiyon, periferik kapasitans damarlarda vazodilatasyon ile periferik kan göllenmesine ve/veya hipovolemi sonucu ön yükün azalmasına sekonder kardiyak debideki azalmaya bağlı olur. Hipovolemik hastalarda SA'nin hipotansif etkileri sıklıkla gözlenir, çünkü hipovolemi varlığında kardiyovasküler fonksiyon sadece sempatik aktivitedeki kompanzatuvar reflekslere bağlıdır. Bu kompanzatuvar reflekslerin SA'de oluşan sempatik denervasyonla eliminasyonu hipovolemi ile birlikte olduğunda ciddi hipotansiyon ile sonuçlanır (12, 13, 23).

Hipotansiyonun önlenmesinde vazoaktif ajanların profilaktik uygulanmasının etkinliği prehidrasyondan bir miktar daha fazla olabilir. Hipotansiyonun ortaya çıkışının tamamen önlenmesi ve hipotansiyonla baş etmek için "multimodal" yaklaşım önerilmektedir. Sadece hipotansiyon gelişen hastada başlangıç tedavisi alfa ( $\alpha$ ) agonistlerle, hem hipotansiyon, hem de bradikardi olanlarda ise hem  $\alpha$  hem beta ( $\beta$ ) agonistlerle yapılması önerilmektedir (23-25).

Koroner kan akımının ve dolayısıyla da miyokardiyal oksijen ihtiyacının majör belirleyicilerinden birisi koroner damarlardaki perfüzyon basıncıdır. Böylelikle spinal anestezi sırasında ortalama arteriyel kan basıncındaki (OAB) azalma koroner kan akımdaki azalmayla birliktelik gösterir. Miyokardiyal oksijen sunumu % 48 oranında azalırken miyokardiyal oksijen ihtiyacında % 53'lük bir azalma görülür (12, 13, 23). Serebrovasküler otonomik mekanizma insanlarda OAB'da ciddi değişiklikler varlığında bile serebral kan akımını sabit düzeylerde tutar. OAB 55 mmHg'ya düştüğünde serebral kan akımı basınç bağımlı hale gelir. Serebrovasküler otonomik mekanizma sempatik sinir sisteminden bağımsızdır. SA sırasında serebral kan akımı normal kişilerde etkilenmeden kalır. Oysa esansiyel

hipertansiyonlularda serebrovasküler otheregülatör mekanizmalar küntleşmiştir. Hipertansif kişilerde, OAB'da SA boyunca %50'lik bir azalma serebral kan akımında %17'lik azalmaya neden olur (12, 13, 23).

**Spinal anestezinin solunum sistemi üzerine etkileri:** Sağlıklı hastalarda spinal blok esnasında oluşan pulmoner değışimler çok küçük klinik sonuçlar doğurur. Yüksek SA esnasında tidal volüm değışmez veya vital kapasite çok az miktarda değışir. Vital kapasitedeki bu düşme ekspiratuvar rezerv volümdeki düşmeye bağı olup, bu da abdominal kas paralizisine bağıdır. SA ile ilgili olan, az da olsa görülen respiratuvar arrest, beyindeki solunum merkezinin hipoperfüzyonu ile ilgilidir (15).

**Spinal anestezinin gastrointestinal sistem üzerine etkileri:** Spinal blok esnasında etkilenen diğer bir sistem de gastrointestinal sistemdir. Hastaların %20'sinde bulantı ve kusma olabilir ve bu parasempatik uyarıdan dolayı oluşan gastrointestinal sistemdeki hiperperistaltizme bağıdır. Atropin özellikle yüksek SA nedeniyle oluşan bulantıda etkilidir (15).

**Spinal anestezinin üriner sistem üzerine etkileri:** Renal fonksiyonlar geniş bir fizyolojik rezerve sahiptir. Spinal bloğa bağı renal kan akımında düşme olsa da, bunun fizyolojik önemi çok azdır. Spinal bloklara eşlik eden bir olay sıklıkla oluşan üriner retansiyondur. Üriner retansiyon hastanede kalış süresini uzatır ve de bazı hastalarda üriner kataterizasyon gereksinimi doğar (15).

**Metabolik ve endokrin sistem üzerine etkileri:** Spinal anestezi, genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtı bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. SA etkileri ortadan kalktıktan sonra aynı operasyonu genel ve SA altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (12).

## **2.2.7. Spinal anestezi endikasyonları**

### **2.2.7.1. Cerrahi endikasyonlar**

- Alt ekstremitte cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine bölge cerrahileri

- Alt abdomen cerrahileri
- Lomber vertebra cerrahileri
- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Vajinal doğum ve sezaryen
- Pediatrik cerrahi

2.2.7.2. Vazospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı

2.2.7.3. Terapötik endikasyonlar

- Vazospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu
- Koroner ağrılar

## **2.2.8. Spinal anestezi kontrendikasyonları**

2.2.8.1. Mutlak kontrendikasyonlar

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Septisemi-bakteriyemi
- Koagülopati
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Terapötik antikoagülasyon
- Hastanın işlemi reddetmesi

2.2.8.2. Rölatif kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati
- Mini doz heparin uygulanması
- Psikoz veya demans
- Aspirin ve diğer antitrombositer ilaçlar
- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu)
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Koopere olmayan hastalar
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Cerrahın işlemini reddetmesi (11-14).

### **2.2.9. Spinal anestezi komplikasyonları**

Spinal anestezinin sık görülen solunumsal ve dolaşımsal komplikasyonlarına sistemler üzerindeki etkileri bölümünde değinilmiştir.

### **2.2.10. Diğer komplikasyonlar**

#### **2.2.10.1. Total-yüksek spinal blok**

Genellikle yüksek hacimde oluşmasına karşın ender olarak normal dozlarda da total veya yüksek spinal blok olguları bildirilmiştir. Bu durumda, geniş motor paralizi ve solunum depresyonu oluşur. Hipotansiyon izlenir. Lokal anesteziğin kranial subaraknoid alana ulaşması sonucunda, kranial sinirlerin tutulumuna ilişkin bulgular ve şuur kaybı gelişir. Tedavide ventilatörle solunum ve vazopressör dolaşım desteği gerektiren ciddi bir komplikasyondur (12).

#### **2.2.10.2. Yetersiz spinal blok**

Lokal anestetik solüsyonun BOS içine doğru şekilde enjekte edildiği görülmesine karşın, başarısız spinal anestezi oluşması önemli bir komplikasyondur. Kısmen blok

oluşmaması lokal anestezi dozuna bağlı olabilir. Bu durum en sık enjeksiyon sırasında iğnenin hareketine bağlı oluşur. Bununla beraber subaraknoid aralık yerine subdural enjeksiyon da bu sonucu doğurabilir (12).

#### 2.2.10.3. Baş ağrısı

Lomber ponksiyon ne amaçla yapılırsa yapılsın baş ağrısı gelişebilir. İğnenin kalınlığı, cinsiyet (kadınlarda görülme insidansı daha fazla), yaş (gençlerde daha sık), hastanın erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Sıklıkla frontal veya oksipital bölgede yaygın tipte, ayağa kalkmakla artan bir ağrıdır. Baş ağrısı, hastaların çoğunda SA'yi izleyen 3 gün içinde ortaya çıkar. BOS kaçağı sonucu beynin yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısı; küçük çaplı iğne kullanılması (>22G), iğnenin uç açıklığının dura liflerine paralel olması ile deliğin çapı küçültülerek, postoperatif dönemde hidrasyon ve yatak istirahati ile kontrol edilir. Ayrıca analjezik kullanımı, karın bandajı, konstipasyonun önlenmesi ve epidural kan yaması yararlı olur (11, 12, 15, 26).

#### 2.2.10.4. Sırt ve bel ağrısı

Ponksiyona bağlı olabileceği gibi sırt kaslarında gevşeme ve belin desteksiz kalmasından ileri gelir. İnterlumbal ve lumbosakral ligamentlerin eklem kapsüllerinin gerilmesi, lumbal konveksitenin düzelmesi, paraspinöz kasların relaksasyonu nedeniyle postoperatif sırt ağrısı olabilir. Özellikle litotomi pozisyonu ile sırt ağrısı meydana gelebilir (11, 12, 14).

#### 2.2.10.5. Nörolojik komplikasyonlar

Nörolojik hasar; iskemi, direkt travma veya lokal anestezi maddeleri kimyasal etkilerinden kaynaklanabilir. Spinal kord iskemisinin başlıca nedeni hipotansiyondur (12).

#### 2.2.10.6. Kauda ekina sendromu ve kronik adeziv araknoidi

Nörolojik komplikasyonların en önemlileridir. Kauda ekina sendromu (KES) lumbosakral sinir köklerinin diffüz yaralanmasıyla meydana gelir. KES, dibukain, prokain, mepivakain ve tetrakainin subaraknoid aralığa tek doz enjeksiyonu ile meydana gelebilir (27). KES'nun potansiyel nedenleri arasında direkt ve indirekt travma, iskemi, enfeksiyon, nörotoksik reaksiyonlar vardır (27, 28). KES saddle blok, barsak mesane sfinkter disfonksiyonu ve parapleji gibi spesifik semptomlar ile tespit edilebilir. Nörolojik sekellerin reyonel anestezinin komplikasyonu olup olmadığını ayırt edebilmek için operasyon öncesi anamnez detaylı alınmalıdır. Özellikle nöropati şüphesi olanlarda dikkatli olmalı, nörolojik muayene ile preoperatif değerlendirme yapılmalıdır. Bu konuda elektromyografi (EMG) yardımcı olabilir (27-29).

#### 2.2.10.7. Bulantı-kusma

Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. T<sub>6</sub> segment üzerindeki sempatik blokajda daha sık bulantı ve kusma görülür (11, 14).

#### 2.2.10.8. İdrar retansiyonu

Reyonel anestezide S<sub>2-4</sub> segmentlerinin blokajı ile mesane fonksiyonu ortadan kalkar. Mesane disfonksiyonu detrusor vesica kasını innerve eden efferent parasempatik liflerin blokajı ve mesane boşalımının inhibisyonuyla meydana gelir. Blokajın kalkması ile fonksiyon geri döner (11, 12, 14).

#### 2.2.10.9. Enfeksiyon

Modern sterilizasyon yöntemleri ve malzeme kullanılması, asepsi/antisepsi koşullarına dikkat edilmesi halinde enfeksiyon son derece nadirdir (11).

#### 2.2.10.10. Hipotermi

Sempatik blokaj ile oluşan periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal korda bulunan afferent termoreseptör liflerinin inhibisyonu ile gelişen periferik ısı algılama bozukluğu, soğuk lokal anestezi uygulanması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi hipotermiye neden olur (11, 12, 14).

### **2.2.11. Spinal anestezi düzeyini etkileyen faktörler**

#### 2.2.11.1. Kontrol edilebilen faktörler

- Doz (volüm/konsantrasyon)
- Enjeksiyonun yeri
- Lokal anestezi solüsyonun barisitesi
- Hasta pozisyonu

#### 2.2.11.2. Rölatif etkileyen faktörler

##### **Hasta özellikleri**

- Yaş
- Boy
- Kilo
- Cinsiyet
- İntra-abdominal basınç
- Spinal kanalın anatomik özellikleri
- Pozisyon

##### **Enjeksiyon tekniği**

- Enjeksiyonun yeri
- İğnenin yönü
- Bevılın yönü
- Barbütaj kullanımı

- Enjeksiyon oranı

### **Spinal sıvının özellikleri**

- Volüm
- Basınç
- Dansite

### **Anestezi ajanının özellikleri**

- Dansite
- Hacim
- Konsantrasyon
- Isı
- Volüm
- Vazokonstriktör ilavesi

#### **2.2.11.3. Kontrol edilemeyen faktörler**

- BOS volümü
- BOS dansitesi (15).

### **2.3. BOS**

Beyin omurilik sıvısının üretilmesi esas olarak koroid pleksusun epitel hücrelerinin difüzyonu ve aktif sekresyonu ile, küçük bir miktarı ise perivasküler olarak subaraknoid aralıktan sağlanır. Erişkinde total BOS miktarı 120-150 mililitredir. Her gün ortalama 400-450 ml BOS üretilir ve her 10-12 saatte tamamı değişir (30).

## **2.4. Dermatolar**

Her bir spinal kord segmentinin spinal sinirler vasıtasıyla innerve ettiği deri alanına dermatom adı verilir. Genelde örtüşen bu deri alanları anestezinin yayılımının belirlenmesinde ve test edilmesinde çok önemlidir (31).

Dermatolar;

T<sub>1-2</sub> dermatomu: Kol ve ön kolun iç yüzü

T<sub>3</sub> dermatomu: Aksillanın apeksi

T<sub>4</sub> dermatomu: Meme basları hizası

T<sub>6-7</sub> dermatomu: Ksifoid hizası

T<sub>10</sub> dermatomu: Göbek hizası

L<sub>1</sub> dermatomu: İnguinal bölge

S<sub>1-4</sub> dermatomu: Perineal bölge (11).

## **2.5. Lokal anestezikler**

### **2.5.1. Lokal anesteziklerin tanımı**

Lokal anestezikler, sinir lifleri ile uygun konsantrasyonlarda temasa geldiklerinde bu liflerdeki uyarı iletimini geriye dönüşümlü olarak bloke eden ilaçlardır (32). Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri reversible olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonları tamamen geri döner (33).

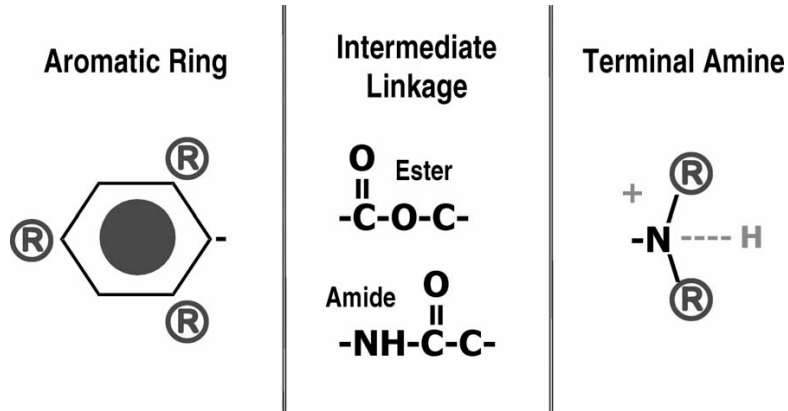
### **2.5.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizması**

Lokal anestezikler özellikle periferik sinirlerde olmak üzere bütün uyarılabilir dokularda depolarizasyon blokajı yaparak membran stabilizasyonu sağlar (34). Uyarılabilir hücre membranlarında sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı sodyum akımını doza bağlı şekilde azaltırlar. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde; aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yavaşlatırlar ve amplitüdünü azaltırlar (32).

Sinir lifleri A, B, C lifleri olarak adlandırılmıştır. A lifleri miyelinli somatik sinirler olup  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (gama) ve  $\delta$  (delta) alt gruplarına ayrılır.  $A_\alpha$  lifleri motor, propriyoseptif ve refleks fonksiyonludur.  $A_\beta$  lifleri kas innervasyonu, dokunma ve bası hissi ile ilgili olup  $A_\gamma$  lifleri kas iççiklerinin tonusundan sorumludur.  $A_\delta$  lifleri ise ağrı ve ısı duyusunu iletirler. Lif kalınlığı alfadan deltaya doğru azalmaktadır. B liflerini vasküler ve intestinal düz kasları innerve eden preganglionik miyelinli otonom aksonları oluşturur. Myelinsiz C lifleri ise postganglionik otonom ve ağrı ile ısı iletiminden sorumludur. A lifleri en kalın, C lifleri en ince liflerdir. Lif ne kadar kalınsa gerekli lokal anestezi konsantrasyonu o denli yüksek olmalıdır. Burada bir istisna, preganglionik otonom B liflerinin ilk önce bloke olmasıdır. Bu nedenle spinal veya peridural anestezide sempatik blokaj dermatomal düzeyden hayli yüksektir. Kalın liflerin daha yüksek konsantrasyonda blokajı differansiyel sinir blokajını sağlamaktadır. Bir periferik sinir bloğunda ağrı tamamen yok olurken ( $A_\delta$  ve C lifleri blokajı) motor fonksiyonlar, dokunma ve bası duyuları daha az etkilenmektedir (35).

### 2.5.3. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

Lokal anestezikler yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzlarıdır (33). Genellikle bir benzen halkası olan lipofilik bir grup ile genelde tersiyer amin olan hidrofilik grup ve bunları ayıran ester veya amid bağı içeren ara karbon zincirinden oluşur. Ara zincirin yapısı lokal anesteziklerin ester veya amid grubu olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur (34, 36, 37).



Şekil 1. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı (37).

#### **2.5.4. Lokal anesteziğin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması**

Lokal anesteziğin ester ve amid grupları olarak iki ana başlık altında toplanır.

**Ester grubu:** Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain

**Amid grubu:** Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Bupivakain, Ropivakain, Levobupivakain (38).

#### **2.5.5. Lokal anesteziğin farmakolojik özellikleri**

Lokal anesteziğin ajanların etki başlama hızı, potansi ve etki süresini; pKa, lipid çözünürlük, proteine bağlanma ve intrinsik vazodilatör aktivite gibi fiziksel özellikleri belirler (39, 40). Kimyasal bir bileşiğin pKa'sı iyonize ve non iyonize formlarının eşit miktarda bulunduğu pH değeridir. Lokal anesteziğin etki başlangıç zamanı pKa değerleri ile ilgilidir ve pKa'ları 7,8-9,1 arasındadır. Lokal anesteziğin gibi bazlarda pKa ne kadar büyükse, solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır. Sinir kılıfı ve sinir membranı etrafındaki difüzyon non iyonize ilacın derecesi ile bağlantılı olduğundan, düşük pKa'lı lokal anesteziğin hızlı etki başlangıcı varken, yüksek pKa'lı lokal anesteziğin yavaş etki başlangıcı vardır (32, 39, 40).

Lokal anesteziğin solüsyonlarına alkali eklenmesi noniyonize şeklin oranını arttırarak sinir gövdesine nüfuzu kolaylaştırarak anesteziğin etkiyi arttırır (32). Lokal anesteziğin ajanın sinir membranı proteinlerine affinitesi, plazma proteinlerine bağlanması ve periferik damar tonusu üzerindeki etkileri etki süresini belirleyen faktörlerdir. Lokal anesteziğin çoğu, kokain hariç, değişen derecelerde vazodilatasyon yaparlar, bu da potansiyellerini ve etki sürelerini etkiler. Kısa etki süreli lokal anesteziğin ilaçları: Prokain, klorprokain, orta etki süreli ilaçları: Lidokain, mepivakain, prilokain, artikain, uzun etki süreli ilaçları: Ametokain, bupivakain, etidokain, levobupivakain, ropivakaindir (32, 39).

## 2.5.6. Lokal anesteziklerin farmakokinetik özellikleri

### 2.5.6.1. Absorbsiyon

Enjeksiyon yeri, dozu, enjeksiyon oranı, adrenalin kullanımı ve ilacın farmakolojik özellikleri lokal anesteziklerin enjeksiyon yerinden sistemik dolaşıma emilimini etkiler (39).

Blok tipine göre absorpsiyon hızı: interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik–femoral blok olarak sıralanabilir (33).

### 2.5.6.2. Dağılım

Dağılım aşağıdaki faktörlerin belirlediği organ alımına bağlıdır.

- Doku perfüzyonu
- Doku/kan partiyon katsayısı
- Doku kitlesi (38).

### 2.5.6.3. Metabolizma ve atılım

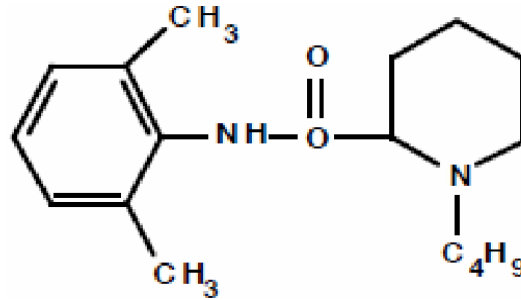
Lokal anestezik solüsyonlar enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, solüsyonun dozajı, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar. Ester ve amid lokal anestezikler metabolizma ve atılım yönünden farklılıklar gösterirler. Ester tipi olanlar plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbreklerle atılır (33).

Lokal anesteziklerin güvenli ve etkili kullanımı uygun dozaja, doğru tekniğe, yeterli önlemlerin alınmasına ve acil durumlar için hazırlıklı olunmasına bağlıdır. Acil kullanım için resüsitasyon donanımı, oksijen ve resüsitasyon ilaçları hazır bulundurulmalıdır. Yüksek plazma veya dermatom düzeyleri ve ciddi yan etkilerden kaçınmak amacı ile etkin bir anestezi için gerekli olan en düşük dozaj kullanılmalıdır. Lokal anesteziklerin yinelenen dozlarda enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın

veya metabolitlerinin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degravasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans, hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Lokal anestetikler hipotansiyon ve hipovolemisi olan kardiyovasküler fonksiyonları azalmış, özellikle kalp bloğu olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır (41).

## 2.6. Bupivakain (MARCAİNE)

Bupivakain, 1957 yılında A.F. Ekenstam tarafından hazırlanmıştır. Anilid yapıda bir maddedir ve yapısal olarak mepivakaine benzer (41). Kimyasal adı 1-n bütül-DL-piperidin-2-karboksilik asit-2,6 dimetilanihid hidrokloriddir. Bupivakain 5,5-6 pH ve 8,1 pKa ile % 0,25-% 0,75 konsantrasyonda sıvı durumda hidroklorid formunda hazırlanmıştır. Obstetrik anestezi ve akut postoperatif ağrı kontrolü için düşük konsantrasyonda bupivakain (%0.25'den az) tercih edilir (42). Spinal anestezide kullanılmak üzere spesifik gravitesisi 1,026 olan % 0,5 konsantrasyonda 80 mg.ml<sup>-1</sup> dekstroz içeren hiperbarik solüsyonu bulunmaktadır (43).



Şekil 2. Bupivakainin molekül yapısı (34).

### 2.6.1. Farmakokinetik özellikler

Bupivakainin lipit çözünürlüğü fazladır ve iki tane optik aktivite gösteren stereoizomeri vardır. Klinik kullanıma girdiği 1960'lı yıllardan beri bu iki enantiyomerinin 50:50 rasemik karışımından oluşmaktadır [S (-) ve R (+) konfigürasyonları] (44). Partisyon katsayısı 27,5 olup proteinlere %95 oranında bağlanmaktadır. Solüsyon pH'sı 4,5-6,5 olup, pKa'sı 7,7'dir (35).

pKa değerinin yüksek olması ve proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile bupivakain iletim bloğunun başlama süresi uzundur. Etki başlangıç süresi genellikle 5-7 dakika arasındadır ve maksimum etki 15-25 dakikada oluşur. Spinal blokta ise maksimum etki 5 dakikada başlar. Etki süresi blok tipine göre değişir. Epidural bloklarda ortalama süre 3,5-5 saat, periferik sinir bloklarında 5-6 saat, subaraknoid blokta ise 3,5-4 saattir. Bupivakain, doz ve konsantrasyona göre, duyuşal ve motor liflerde diferansiyel blok oluşturabilme özelliğine sahip bir lokal anesteziye sahiptir (45).

### **2.6.2. Farmakodinamik zellikler**

İlacın yararlı konsantrasyonları % 0,125 ve % 0,75 arasında değişir (46). Bupivakain, prokainden sekiz, lidokain ve mepivakainden üç-dört kat daha güçlü olmasının yanı sıra, etki süresi mepivakain ve lidokainden iki-üç kat daha uzundur. Bupivakain yüksek oranda stabildir. Hatta tekrarlanan otoklav sterilizasyonunda bile stabilitesini koruyabilir (41). Bupivakain motordan çok sensitif blok yapar. İntervenz rejyonel anesteziye kullanılmaz çünkü turnikeden kan akımına sızan miktar toksik hatta fetal komplikasyonlara neden olabilir. Bilinen en uzun etkili lokal analjeziklerdendir. Bu özelliği vücutta birikmesinden çok sinir dokusuna bağlanması ile ilgili olabilir (39).

### **2.6.3. Metabolizma**

Bupivakain karaciğerde metabolize olur. Biyotransformasyon karaciğer oksidazları tarafından piperidil halkasının "Pipecolylxylide"e (PPX) dealkillenmesi ile başlar. PPX'ın büyük kısmı idrarla değişmeden atılır, geri kalanı ise yavaş hidroksilasyonla biyotransformasyona uğrar (45).

### **2.6.4. Terapötik kullanım**

Bupivakain günümüzde rejyonel anestezi, lokal infiltrasyon anestezi, periferik sinir blokları, gangliyon ve pleksus blokları, kaudal, epidural ve spinal bloklar, postoperatif analjeziye kullanılmaktadır Endikasyona bağlı olarak %0,125-%0,5

solüsyonları kullanılır (47). Bupivakainin etkisi 5-7 dakikada başlar ve maksimum anestezi 15-25 dakikada elde edilir. Anestezinin süresi blok tipine göre değişir; peridural bloklarda ortalama 3,5-5 saat, sinir bloklarında 5-6 saattir. Spinal anesteziye etki 3-4 dakikada başlar, tam bir anesteziye 5 dakikada ulaşılır ve etki 3,5-4 saat sürer (48). İnfiltrasyonda % 0,5 solüsyondan 70 mL, adrenalini ise 90 mL kullanılabilir. Perinöral enjeksiyonda % 0,25'lik solüsyondan 70 mL, % 0,5'lik solüsyondan 35 mL, adrenalini ise 45 ve 90 mL kullanılabilir. Büyük sinirlerde motor blokaj için % 0,5'lik solüsyon gereklidir. Bupivakain rejyonel intravenöz anestezi ve paraservikal bloklar için önerilmez (35). Bupivakain sezeryanda spinal anestezi için en çok kullanılan lokal anesteziktir. Sezeryan için 10-12,5 mg'lık bir doz gereklidir. Günübirlik cerrahide 7,5 mg'lık doz yeterli olur (49).

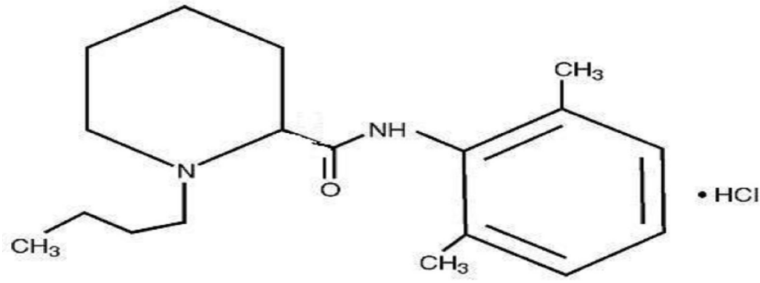
#### **2.6.5. Kardiyovasküler sisteme etkileri**

Tüm lokal anestezikler, ama özellikle bupivakain, hızlı ve derin kardiyovasküler depresyona neden olabilir (50). Rejyonel anestezi sırasında bupivakainin yanlılıkla damar içine uygulanması hipotansiyon, atriyoventriküler kalp bloğu, idiyoventriküler ritimler, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi hayatı tehdit eden aritmileri içeren ciddi kardiyotoksik reaksiyonlar oluşturur (38). Plazma proteinine bağlanma oranının yüksek olması nedeniyle bupivakainin plazmadaki serbest kısmı uzun süre düşük düzeyde kalır. Daha sonra protein bağlanma bölgelerinin doyması ile plazma düzeyi birdenbire yükselir ve santral sinir sisteminde (SSS) toksisite belirtileri görülmeden kardiyovasküler kollaps gelişir. Toksikitede ikinci önemli etken kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılmasıdır (33). Yüksek dozlarda kalsiyum ve potasyum kanalları da bloke olur (38). Bupivakainin irreversible kardiyovasküler kollaps oluşturduğu doz bupivakain ve etidokainde, lidokaine oranla daha düşüktür. Gebe bir hayvan veya hasta bupivakainin kardiyotoksik etkilerine gebe olmayanlara göre daha duyarlıdır. Bupivakainin % 0,75'lük solüsyonu Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılmamaktadır. Dolaşım kollapsından önce EKG değişiklikleri sıklıkla ortaya çıkmaz. Ancak, devamlı EKG takibiyle QRS morfolojisinde, ritimde, kalp hızındaki değişiklikleri içeren veya ektopi görülen hastalarda letal doz oluşmadan enjeksiyonun durdurulması hayat kurtarıcı olabilir. Bupivakain ile oluşan

kardiyotoksisite resüsitasyona kolay cevap vermez. Asidoz ve hipoksi bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyelize eder (50).

## 2.7. Levobupivakaine (CHIROCAINE)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O dur.



**Şekil 3.** Levobupivakain molekül yapısı (34).

Epidural veya intratekal yoldan verildiğinde bupivakain gibi motor ve sensoriyel blok ayırımı iyi yapar (51-54).

### 2.7.1. Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH'sı 4,0-6,5, molekül ağırlığı 324,9'dur (53). 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<sup>-1</sup> olup, bu konsantrasyonlara 0,37 ve 0,29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (54).

Kandaki en yüksek düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1,2 mcg.ml<sup>-1</sup>ye kadar çıkan C<sub>max</sub> düzeyleri oluşur. Levobupivakainin plazma proteinlerine bağlanması, in

vitro olarak değerlendirilmiş ve 0,1 ve 1 mcg.ml<sup>-1</sup> konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. İntravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi 67 litredir. Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup, idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır (55).

Renal yetmezlikli hastalarda levobupivakain birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Plasental geçişi olan levobupivakainin fetüs üzerine belirgin yan etkileri gösterilememiştir (54).

### **2.7.2. Farmakodinamik özellikler**

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 in vitro, in vivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşsal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşsal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (51, 53, 54).

Levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup letal doz bupivakainden 1,3 -1,6 kat daha yüksektir (39, 54).

### **2.7.3. Metabolizma**

Levobupivakain karaciğerde sitokrom P450 sisteminin primer izoformları olan CYP3A4 ve CYP1A2 izoformları tarafından metabolize edilerek desbutil levobupivakain ve 3-hidroksi levobupivakain konjugatlarına çevrilir ve idrarla atılır. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Renal yetmezlikte levobupivakain plazmada birikmediği halde metabolitleri birikebilir. Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz epidural yoldan 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. İntratekal yol için maksimum tek doz 15 mg'dır. Erişkinlerde postoperatif tedavisi için doz 18,75 mg.s<sup>-1</sup> geçmemelidir (54).

#### **2.7.4. Etki mekanizması**

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na<sup>+</sup> kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (53, 56-59).

#### **2.7.5. Vazoaktivite**

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin fazla olması nedeni ile ortaya çıkan duyuşal blok daha uzun sürer ve SSS toksisitesi daha düşüktür (54).

#### **2.7.6. Teröpatik kullanımı**

Levobupivakainin anestezik ve/veya analjezik etkileri (epidural, supraklavikular, aksiller, brakial gibi sinir bloklarında), lokal infiltrasyonlarda, peribulbar uygulamalar gibi karşılaştırmalı çalışmalarda eşit dozlardaki bupivakain ile oldukça benzerdir. Sensöriyal bloğun süresi levobupivakainde daha uzun olma eğilimindedir. Ancak bupivakainle karşılaştırıldığında çoğu vakada istatistiksel olarak anlamlı değildir. Motor blok süreleri benzerdir. Levobupivakainin epidural yoldan verilışinden sonra duyuşal blok zamanı % 0,75 konsantrasyonda (112,5-202,5 mg) 8-9 saat, % 0,5 (75mg) konsantrasyonda yaklaşık 6 saattir. Aynı dozda sensöriyal blok levobupivakainde bupivakainden 32-45 dakika daha uzundur. Sensöriyal blok süresindeki farklılık % 0,75 levobupivakaine karşı % 0,75 bupivakainde (551-506 dak; p=0,02) anlamlı iken, % 0,75 levobupivakaine karşı % 0,5 bupivakainde (467 dak-341 dak; p < 0,05) de anlamlı farklılık vardır (54). 15 mg levobupivakainin intratekal yoldan verilmesinden sonra duyuşal blok zamanı 388 dakika (295 dak- 478 dak), motor blok süresi 266 dakika (170 dak- 415 dak) dır (60).

**Tablo 1.** Levobupivakain'in Dozaj Önerileri -I

<b>Cerrahi Anestezi</b>	<b>% Konsantrasyon</b>	<b>Doz (ml)</b>	<b>Doz (mg)</b>	<b>Motor Blok</b>
Cerrahi müdahale - Epidural uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	Orta Dereceli - Tam
Sezaryen - Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	Orta Dereceli - Tam
Periferik Sinir	0.25-0.5	1-40	Maksimum 150	Orta Dereceli - Tam
İntratekal	0.5	3	15	Orta Dereceli - Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5-112.5	Orta Dereceli - Tam
Lokal İnfiltrasyon Erişkinler	0.25	60	150	(-)
Lokal İnfiltrasyon – Çocuklar <12 yaş	0.5	0.25-0.50 ml/kg	1.25-2.5 ml/kg	(-)
Dental	0.5-0.75	5-10	25-75	(-)

**Tablo 2.** Levobupivakain'in Dozaj Önerileri-II

<b>Ağrı Tedavisi <sup>a,b</sup></b>	<b>% Konsantrasyon</b>	<b>Doz (ml)</b>	<b>Doz (mg)</b>	<b>Motor Blok</b>
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	0.25	10-20	25-50	Minimal-Orta dereceli
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	0.125 <sup>c</sup>	4-10 mL/saat	5-12.5 mg/saat	Minimal-Orta dereceli
Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon)	0.125 <sup>c</sup> 0.25	10-15 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat	Minimal-Orta dereceli
		5-7.5 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat	

(a) Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.

(b) Levobupivakanin başka ajanlarla örneğin opioidlerle ağrı tedavisinde kombinasyonu durumunda levobupivakain dozunun, en düşük dozu (örn: 1.25 mg.ml<sup>-1</sup>) geçmemesi tercih edilir.

(c) Levobupivakain standart çözeltisinin dilüsyonu, koruyucu içermeyen % 0,9'luk tuzlu su çözeltisiyle sterilite için standart hastane prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır.

### **2.7.7. Kontrendike olduğu durumlar**

Obstetrik hastalarda % 0.75 konsantrasyon ve paraservikal bloklar, intravenöz rejyonel anestezi, amid tipi lokal anesteziye karşı bilinen hipersensitivite reaksiyonları ve şiddetli hipotansiyon, bozulmuş kardiyak fonksiyonlu hastalarda, karaciğer hastalıklarında ve azalmış karaciğer kan akımında dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer P450 enzim sistemini inhibe eden ilaçlar levobupivakain metabolizmasını değiştirebileceklerinden bu ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınmak gerekir (51, 53, 54).

### **2.7.8. Kardiyovasküler sisteme etkileri**

Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda, atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir (61). Buna ek olarak, miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir. Sistemik emilimi takiben, lokal anestezi merkezi sinir sisteminde stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler. Belirgin merkezi sinir sistemi stimülasyonu, genellikle huzursuzluk, tremor, ürperme ve konvülsiyonlara ilerleme ile kendini belli eder. Sonunda merkezi sinir sistemi depresyonu komaya ve kalp-solunum durmasına ilerleyebilir (55). Hayvan çalışmalarında levobupivakanin bupivakaine benzer kardiyotoksikite riski vardır. Ancak kardiyotoksikite sıklıkla yüksek plazma konsantrasyonlarında ve uyarıcı SSS bulguları olmadan meydana gelebilir (62, 63).

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (53, 64). Toksikite durumlarında kardiyak sodyum ve potasyum kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (54, 65).

### **2.7.9. Santral sinir sistemine etkileri**

Santral sinir sisteminde de eksitasyon göstergeleri (huzursuzluk, nistagmus, hipertoni, tonik klonik konvülsiyon) bupivakainde levobupivakaine göre daha düşük dozlarda başlamış ve daha uzun sürdüğü gözlenmiştir (62). Levobupivakainin ortalama konvülzif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakaininki 85 mg'dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (64, 66). Gönüllülerde iv. 40 mg levobupivakain ve bupivakain verildiğinde, levobupivakainin daha az elektroensefalografi (EEG)'de depresyonu yaptığı gösterilmiştir (67).

### **2.8. Elektrokardiyografi**

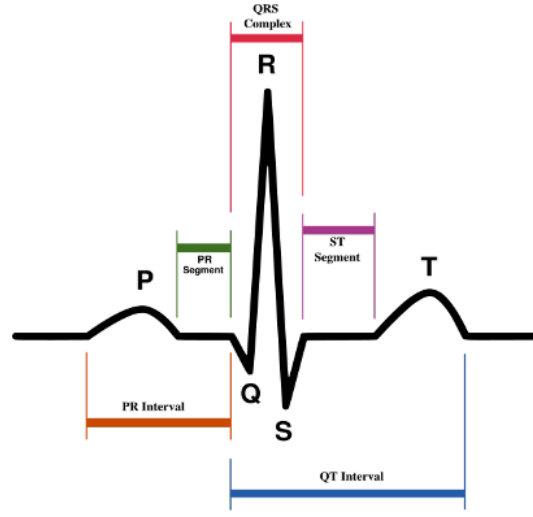
Elektrokardiyogram, izoelektrik çizgide bulunan segmentler, izoelektrik çizginin üstünde ve altında bulunan dalgalar ve aralıklardan oluşur. P, Q, R, S, T ve U harfleri normal EKG'deki dalgaları tanımlayan harflerdir (68). Standart EKG'yi oluşturan 12 derivasyon kalbe farklı açılardan bakmamızı sağlar (69). Rutin EKG'de elektrotlarla kaydedilen derivasyonlar iki gruba ayrılır.

1) Frontal planda 6 adet ekstremite derivasyonu

a) Bipolar ekstremite derivasyonları (I, II, III )

b) Unipolar ekstremite derivasyonları ( Goldberger derivasyonları, aVR, aVL, aVF )

2) Horizontal planda 6 adet unipolar prekordiyal derivasyon veya göğüs derivasyonları (V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>) (68).



Şekil 4. EKG

### 2.8.1. P dalgası

Atriyal eksitasyon dalgasıdır. Sinoatriyal düğümünden çıkan uyarı sağ ve sol atriyumunu aktive eder. P dalgası en açık olarak II ve V<sub>1</sub> derivasyonlarında görülür. P dalgası genellikle I, II, III derivasyonlarında pozitifdir, aVR derivasyonunda ise negatiftir. P dalgasının amplitüdü 2,5 mm'den ve süresi de 0,12 sn'den azdır (68).

### 2.8.2. P-R veya P-Q aralığı

P dalgasının başlangıcından, Q dalgası olsun veya olmasın, QRS kompleksinin başlangıcına kadar sürer. Bu aralık, intraatriyal, AV nodal ve His-Purkinje iletimi için geçen sürenin toplamını gösterir (68). Sinüs ritminde, PR mesafesi sabittir ve normal aralığı 120-200 msn'dir (69). Bazı hastalıklar ve ilaçlar AV düğümündeki iletim süresini artırarak PR aralığında uzamaya neden olurlar (68).

PR aralığının bir önemi de EKG'de izoelektrik çizgi için belirleyici faktör olmasıdır. P dalgasının bitimi ile QRS kompleksinin başlangıcı arasına çizilen çizgi izoelektrik çizgiyi oluşturur (68).

### 2.8.3. QRS kompleksi

Q dalgasının başlangıcından S dalgasının sonuna kadar geçen zamanı belirler. QRS kompleksi ventriküllerin depolarizasyonunu yansıtır. QRS süresinin üst sınırının 0,11 sn olabileceği bildirilmektedir ( 68).

#### **2.8.4. Q dalgası**

EKG'de ilk negatif dalgadır. Normalde septumun aktivasyonu ile I, aVL, V<sub>5</sub> ve V<sub>6</sub> derivasyonlarında küçük bir Q dalgası ortaya çıkar. R dalgası amplitüdünün 1/4'ünden daha büyük ve en az 0,04 sn süresindeki Q dalgası anormal veya patolojik Q dalgasıdır (68).

#### **2.8.5. R ve S dalgaları**

EKG' de Q dalgasından gelen ilk pozitif dalga, R dalgasıdır. Ancak R başlangıcında her zaman Q dalgası bulunmayabilir. R dalgası yüksekliği normalde V<sub>1</sub>'den V<sub>5</sub>'e doğru artar, buna karşılık S dalgasının derinliği azalır. Bu duruma R dalgasının progresyonu, S dalgasının regresyonu denir (68).

Kalbin elektriksel eksenin gradiyenti ne kadar büyükse R dalgası amplitüdünün yükselme hızı da o kadar fazladır. Eksen sola kaydıkça R dalgası amplitüdü artış hızı yavaşlar. R ve S dalgası amplitüdünün eşit olduğu derivasyona geçiş bölgesi (transition zone) denir. Bu bölge genellikle V<sub>3</sub> derivasyonundadır. Geçiş bölgesinde QRS kompleksinde çentiklenme normal bir varyant olabilir (68).

#### **2.8.6. T dalgası**

Ventriküllerin repolarizasyonunu yansıtır. T dalgası QRS kompleksinden biraz daha geniştir ve bacakları hafif asimetriktir. Genel olarak T dalgası QRS kompleksinin pozitifliğinin üstün olduğu derivasyonlarda pozitifdir. T dalgası eksenini de QRS ekseninden pek fazla sapma göstermez. Amplitüdü genel olarak R dalgasının 1/8-2/3'ü kadardır. Amplitüdü V<sub>2</sub> veya V<sub>3</sub> derivasyonunda en büyüktür (68).

### **2.8.7. U dalgası**

T dalgasından sonra bazen bir pozitif dalga daha bulunabilir. Bu dalgaya U dalgası denir. İntraventriküler iletim sisteminin yavaş repolarizasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. Negatif bir U dalgası repolarizasyon bozukluğunu gösterebilir. Pozitif bir T dalgası ile pozitif bir U dalgası hipokalemi de bulunabilir. Belirgin bir U dalgasına hipomagnezemi, hiperkalsemi, bradikardi, sol ventrikül hipertrofisi, mitral kapak prolapsusu gibi durumlar da neden olabilir (68).

### **2.8.8. J noktası (ST junction)**

QRS bitimi ile ST segmentinin başladığı yerin birleştiği noktadır (68).

### **2.8.9. Ventrikül aktivasyon zamanı (VAZ)**

Q başlangıcından R dalgasının tepesine kadar olan zamandır. Buna intrinsikoid defleksiyon da denir (68).

### **2.8.10. P-P aralığı**

Birbirini izleyen iki P dalgası arasındaki aralıktır. Atriyumların hızının hesaplanması için kullanılır (68).

### **2.8.11. R-R aralığı**

Birbirini izleyen iki R dalgası arasındaki aralıktır. Kalp hızını belirlemede kullanılır (68).

### **2.8.12. ST segmenti**

QRS kompleksinin sonundan T dalgasının başlangıcına kadar geçen süredir. Her iki ventrikül tam olarak aktive olduğunda kaydedilen çizgidir ve normalde düz ve

izelektriktir. ST segmentinin şeklinin tanısal değeri vardır, ancak süresi önemli değildir (68).

### 2.8.13. Q-T aralığı

QT intervali elektrokardiyografide ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon periyodunu yansıtır. 12 derivasyonlu EKG’de QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ölçülen mesafedir (70). Yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre değişiklik gösterir. Kalp hızına göre düzeltilerek değerlendirilmesi uygundur. Düzeltildikten sonra QTc (QT corrected) olarak ifade edilir. Uzaması ve kısalması bazı patolojik durumları yansıtmaları açısından önemlidir. Q-T uzaması iskemik kalp hastalığı, kardiyomyopati, akut kor-pulmonale, mitral kapak prolapsusunda ve bazı antiaritmik ilaçların kullanımında ortaya çıkar. Ayrıca konjenital uzun Q-T sendromu da vardır. Kısalması ise dijital alan hastalarda ve hiperkalsemide görülür (68). QT intervalinin uzaması ventriküler taşikardi (Torsades de pointes) ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmilere yol açabilir (71).

### 2.8.14. Düzeltilmiş QT

QT intervali, herhangi bir etken olmaksızın kalp hızı ile (bradikardi ile uzaması, taşikardi ile kısalması) değişiklik gösterdiği için, kalp-hızı düzeltilmiş (QTc) interval bulunmuş (72). QTc’ yi elde etmek için Bazett formülü kullanılır.

$$\text{Bazett Formula: } QTc \text{ (ms)} = QT \text{ measured} / \sqrt{RR}$$

QTc intervalinin >440 milisaniye olması uzamış olarak değerlendirilmesine rağmen, ciddi aritmiler QTc intervalinin  $\geq 600$  milisaniye olması ile ilişkilendirilmiştir. Vaughan-Williams klass I ve III antiaritmik ilaçlar, makrolid grubu antibiyotikler, trisiklik antidepresanlar, tetrasiklik antidepresanlar ve haloperidol gibi antipsikotik ilaçlar ve sisapride QTc uzamasına neden olabilirler. Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi elektrolit değişiklikleri de sıklıkla ikincil QTc uzamasına neden olabilirler (72)

Birçok anestezi ajanı QT ve QTc intervallerine etki eder. Sık kullanılan anestezi ajanlarından halotan ve izofluranın QTc intervalini uzatmaktadır. Konjenital ve ya idiyopatik uzun QT sendromlu hastalarda inhalasyon anestezi ajanları QT intervalini uzatmakta ve polimorfik ventriküler taşikardi ve torsades de pointes gelişimi riskini arttırmaktadır. Olgularında konjenital ya da idiyopatik uzun QT sendromlu hastalarda sevofluran torsades de pointes gelişiminden sorumlu tutulmuştur. Birçok deneysel çalışmada sevofluranın aksiyon potansiyelini, QT ve QTc intervalini uzattığı gösterilmiştir (73).

#### **2.8.15. Q-T dispersiyonu**

QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır (2).

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

#### **2.8.16. QTc dispersiyonu**

QTc dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QTc mesafesi ile en kısa QTc mesafesi arasındaki farktır.

$$QTcd = QT_{c\max} - QT_{c\min}$$

#### **2.8.17. P dalga dispersiyonu**

P dalga dispersiyonu en büyük ve en küçük P dalgaları arasındaki farktır (72). P dalga dispersiyonu atriyal fibrilasyonun elektrokardiyografide kolay, basit ve noninvaziv bir belirleyicisidir (74).

### 2.8.18. Transmural repolarizasyon dispersiyonu

Miyokardiyumun hücre sel kompozisyonu homojen yapıda değildir. Miyokardiyumu oluşturan hücrelerin repolarizasyonları değişik hızlarda oluşmaktadır. Midmiyokardiyal hücreler diğer hücrelere göre daha az dansitede potasyum kanalı ve daha yoğun olarak sodyum kanalı içermektedir. Bu midmiyokardiyal hücrelerin repolarizasyonunun epikardiyal ve endokardiyal yapılardan çok daha yavaş olmasına neden olur. Repolarizasyon sırasında miyokardiyal duvardan kaynaklanan bu asenkroni fizyolojik transmural repolarizasyon dispersiyonunu oluşturur. Repolarizasyondaki miyokardiyal duvardan kaynaklanan bu asenkroni EKG'de T dalga morfolojisini oluşturur. Epikardiyal hücreler ilk önce repolarize olur ve T dalgasının peak'i epikardiyal repolarizasyonun tamamlanması ile olur. Midmiyokardiyal hücreler daha sonra repolarize olur ve T dalgasının sonlanmasını sağlar. T dalgasının peak ve son noktası arasındaki bölüm Tp-e olarak sembolize edilir ve transmural repolarizasyon dispersiyon süresini gösterir (75). Transmural repolarizasyon dispersiyonunun hesaplanması için T dalgasının tepe noktası ile bitim noktası arasındaki interval kullanılır.

$$\mathbf{TRD} : T_{\text{peak}} - T_{\text{tepe}}$$

TRD'nin uzaması, herediter uzun QT sendromunun karakteristik özelliği olan, Torsades de pointes, senkop, kardiyak arrest veya ani ölüme neden olan ventriküler polimorfik taşikardiye neden olabilir (76).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurul Komitesi onayı (06. 12. 2007, Toplantı karar no: 2007 /09 /04 ) ve hasta onamları alınarak, 2009-2010 yıllarında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, prospektif ve randomize olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif operasyonu planlanan, preanestezik değerlendirmede ASA risk sınıflaması I-II olan 16-50 yaş arası, boyu  $\geq 1,60$  cm, ağırlığı 60-100 kg olan, sezeryan uygulanacak 60 gebeler dahil edildi. Gebeler, bupivakain (Grup B) ve levobupivakain (Grup L) grupları olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı.

Çalışmaya katılmak istemeyenler, beyin tümörü, SSS enfeksiyonu, spinal kord ve periferik sinir sistemi hastalıkları (Poliomyelit, multiple skleroz, demyelinizan hastalıklar), hemorajik ve hipovolemik şoku, şiddetli anemisi, kafa içi basınç artışı, aortik ve valvüler kalp hastalıkları, kardiyak dekompanseasyonu, sistemik enfeksiyonu (generalize sepsis veya bakteriyemi), lokal enfeksiyonu (spinal iğnenin giriş yerinde dermatik enfeksiyonlar vs.), konjenital spinal anomalileri, skolyozu, post travmatik vertebral yaralanmaları, vertebral kolona metastatik lezyonları, abdominal basınç artışı, kronik şiddetli baş ağrısı, antikoagülan ilaç alımı ve anatomik güçlükleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Gebelere premedikasyon uygulanmadı. Gebeler operasyon odasına alındıktan sonra EKG monitorizasyonu yapıldı ve kontrol EKG (T<sub>0</sub>) kayıtları alındı. Kalp atım hızı, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu değerleri ve solunum sayısı kaydedildi.

Damar yolu 18 G intraketle açıldı. 10 ml.kg<sup>-1</sup> laktatlı ringer ile ön yükleme yapıldı. Ön yükleme yapılmasını takiben 2. EKG (T<sub>1</sub>) kaydı alınarak hastalar lateral dekübit pozisyonuna alındı. 27 G quincke tipi spinal iğne ile L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> veya L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> aralığından dural ponksiyon yapıldı. Serebrospinal sıvının akışımın dört kadranda da görülmesinin ardından Grup B'de (n=30) hazırlanan 10 mg bupivakain, Grup L'de (n=30) 10 mg levobupivakain yavaşça 2 dakika içinde (1,5 ml.dk<sup>-1</sup> hızında) intratekal uygulandı. Hasta enjeksiyon sonrası supin pozisyona getirildi.

Diğer EKG kayıtları blok uygulandıktan 1 (T<sub>2</sub>), 5 (T<sub>3</sub>), ve 10 (T<sub>4</sub>) dakika sonra alındı. Bromage skalası (BS) skorları, kalp atım hızı, kan basıncı, periferik

oksijen saturasyonu, solunum sayısı değerleri ve pinprick testi ile duysal blok seviyesi spinal anestezinin 1., 5. ve 10. dakikalarında ve bunları takiben her 5 dakikada bir kayıt edildi.

---

**Tablo 3. Bromage Skalası**

---

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

Kan basıncı değerleri kontrol değerinin %20 altına düştüğünde ilave sıvı replasmanı ve 5 mg efedrin ile hemodinami stabil hale getirildi. Kalp atım hızı 55 atım.dk<sup>-1</sup>'nin altına düştüğünde 0,5 mg atropin intravenöz verildi. Tüm hastalara standart 2 L.dk<sup>-1</sup> oksijen nazal kanül ile solutuldu. 10. dakika sonunda hastada duysal ve motor blok seviyeleri belirlenip kaydedildi ve cerrahi başlatıldı.

Her kayıt anında incelenen EKG kayıtlarındaki tüm derivasyonlar arasından en uzun QT mesafesi gruplardan habersiz iki anesteziist tarafından ölçüldü ve aynı derivasyondaki RR mesafesi ölçülerek QTc mesafesi Bazzett formülüyle hesaplandı (QTc=QT intervali/RR intervali). Ölçülen en uzun QT, QTc, P dalga değerlerinden en kısa QT, QTc ve P dalga değerlerinin çıkarılması ile QT, QTc ve P dalga dispersiyonları hesaplandı. T<sub>Peak</sub>-T<sub>End</sub> formülü kullanılarak transmural repolarizasyon hesaplandı. Hesaplanan QT, QTc, P dalga ve transmural repolarizasyon dispersiyonları değerleri kaydedildi.

### 3.1. İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayısal veriler için aritmetik ortalama±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Ölçümle belirtilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Ölçümle belirtilen değişkenlerde gruplar arası farklılıklar için parametrik test varsayımları

sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler için gruplar arası farklılıklar Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Ölçümle belirtilen değişkenler için gruplar arası farklılıklar ve zamana göre değişimler tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ile incelendi. Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analiz sonucunda farklılık bulunduğu ikili karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapıldı. Ordinal yapıdaki değişkenler için gruplar arası farklılıklar ve zamana göre değişimler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi genelleştirilmiş tahmin eşitlikleri (GEE) kullanılarak incelendi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu prospektif ve randomize çalışma, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde gerçekleştirildi. Yaşları 16 ile 50 yıl arası, 60 gebe olgu üzerinde uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan ayrılmak isteyen veya çalışmaya alınıp herhangi bir nedenle çalışmadan çıkarılan hasta olmadı.

Gruplara ait ASA risk sınıflaması, ortalama yaş, boy, vücut ağırlığı (demografik verileri) değerleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı, boy ve ASA risk sınıfı ve açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 4.** Demografik Veriler (ort.  $\pm$  ss)

	<b>Grup B (n:30)</b>	<b>Grup L (n:30)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	28,0 $\pm$ 5,34	26,8 $\pm$ 4,2	0,323
<b>Ağırlık(kg)</b>	79,1 $\pm$ 11,35	77,07 $\pm$ 9,0	0,446
<b>Boy (cm)</b>	163,4 $\pm$ 2,5	163,8 $\pm$ 3,2	0,531
	<b>Sayı (%)</b>	<b>Sayı (%)</b>	
<b>ASA</b>	<b>I</b>	28 (%93,3)	26 (%80)
	<b>II</b>	2 (%6,7)	4 (%20)
			0,254

Gruplara ait sistolik arteriyel kan basıncı değişiklikleri Tablo 5, Grafik 1’de gösterilmiştir. Gruplar sistolik arteriyel kan basıncı değerleri yönünden karşılaştırıldığında, tüm zamanlarda yapılan ölçümlerde Grup B ve Grup L arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,289$ ).

T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> zamanlarında kontrol değeri ile karşılaştırıldığında, hem Grup B, hem de Grup L’de sistolik arteriyel kan basıncında bir azalma saptandı. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 5.** Sistolik Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri (mmHg)

Zaman	Grup B	Grup L
T0	122.6 ± 13,5	127.8 ± 9,1
T1	128.7 ± 14,4	131.5 ± 10,9
T2	123.2 ± 15,2	121.1 ± 15,3
T3	104.6 ± 21,4 *	111.4 ± 18,6 †
T4	110.4 ± 21,7 *	113.1 ± 20,8 †

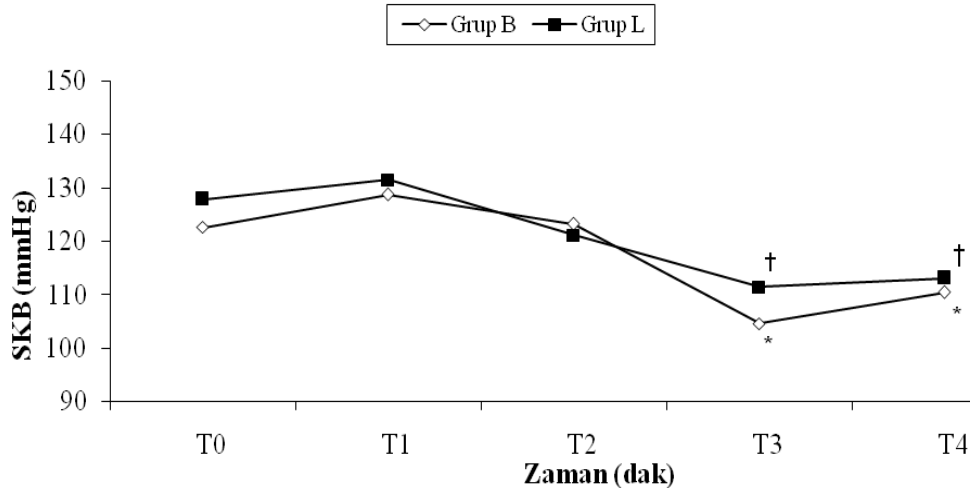
T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak

T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

\* p<0.05 (Grup B; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

† p<0.05 (Grup L; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

### Sistolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri



**Grafik 1.** Sistolik arteriyel kan basıncı değerleri.

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak

T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

Gruplara ait diyastolik arteriyel kan basıncı değişiklikleri Tablo 6, Grafik 2'de gösterilmiştir. Gruplar diyastolik arteriyel kan basıncı değerleri yönünden karşılaştırıldığında, tüm zamanlarda yapılan ölçümlerde Grup B ve Grup L arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,203$ ).

T3 ve T4 zamanlarında kontrol değeri ile karşılaştırıldığında, hem Grup B, hem de Grup L'de diyastolik arteriyel kan basıncında bir azalma saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.** Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri(mmHg)

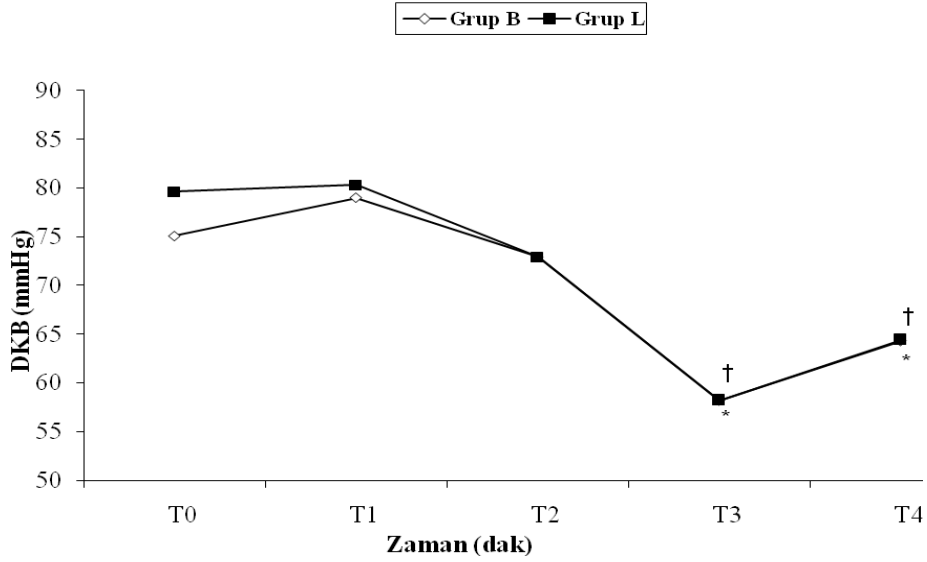
Zaman	Grup B	Grup L
T0	75,1 ± 11,2	79,6 ± 8,2
T1	79,0 ± 9,2	80,3 ± 7,5
T2	72,9 ± 14,2	72,9 ± 13,0
T3	58,2 ± 16,1*	58,2 ± 16,2†
T4	64,3 ± 15,1*	64,4 ± 15,7†

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

\*: p<0.05 (Grup B; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

†: p<0.05 (Grup L; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

**Diyastolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri**



**Grafik 2.** Diyastolik arteriyel kan basıncı değerleri.

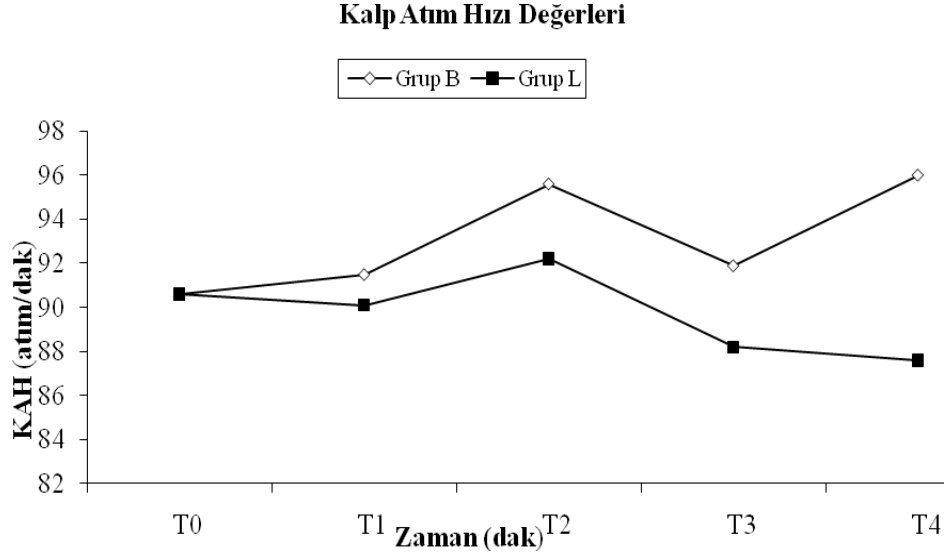
T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

Grupların kalp atım hızı değerleri Tablo 7, Grafik 3'de gösterilmiştir. Gruplar kalp hızı değerleri yönünden incelendiğinde, tüm zamanlarda hem gruplar arasında, hem de gruplar içinde istatistiksel olarak fark saptanmadı.

**Tablo 7.** Kalp Atım Hızı Değişiklikleri (atım/dak)

Zaman	Grup B	Grup L
T0	90,6 ± 13,7	90,6 ± 12,9
T1	91,5 ± 15,9	90,1 ± 13,3
T2	95,6 ± 15,7	92,2 ± 20,0
T3	91,9 ± 21,6	88,2 ± 17,8
T4	96,0 ± 23,7	87,6 ± 18,5

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak



**Grafik 3.** Kalp atım hızı değerleri.

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

Grupların duysal blok seviyeleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Gruplar duysal blok seviyeleri yönünden incelendiğinde, tüm zamanlarda gruplar arasında, istatistiksel olarak fark saptanmadı.

**Tablo 8.** Duysal Blok Seviyeleri

Zaman	Grup B	Grup L	P
T0	-----	-----	----
T1	-----	-----	-----
T2	L1 (T10-5)	L1 (T11-L5)	0.150
T3	T8 (T4- T12)	T8 (T6-T11)	0.106
T4	T4 (T2-T6)	T4 (T3-T5)	0.327

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

Gruplara ait maksimum P dalga değışiklikleri Tablo 9, Grafik 4’de gösterilmiştir. Gruplar maksimum P dalga değerleri yönünden incelendiğinde, tüm zamanlarında alınan değerlerde hem Grup B ve hem Grup L’de maksimum p dalga değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,146).

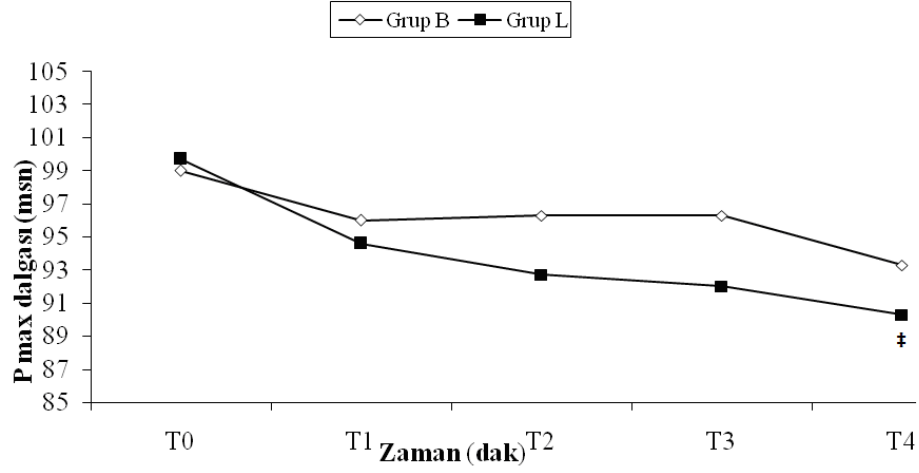
T4 zamanı değeri kontrol değeri ile karşılaştırdığında, Grup L’de maksimum P dalga değerinde anlamlı bir azalma saptandı (p=0,015).

**Tablo 9.** Maksimum P Dalga Değerleri

Zaman	Grup B	Grup L	P
T0	99,0±16,5	99,7±14,5	0,963
T1	96,0±18,0	94,6±15,0	0,963
T2	96,3±15,2	92,7±13,1	0,265
T3	96,3±13,3	92,0±14,7	0,235
T4	93,3±13,5	90,3±11,6‡	0,501

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak  
‡: p<0.05 (Grup L; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)

### Zamana Göre Maksimum P Dalga Değişiklikleri



**Grafik 4.** Zamana göre maksimum P dalga değişiklikleri

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

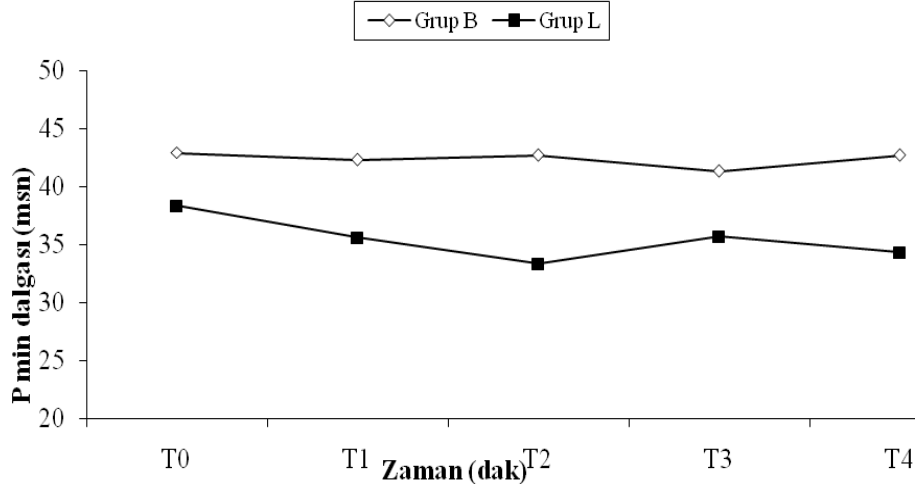
Gruplara ait minimum P dalga değişiklikleri Tablo 10, Grafik 5’de gösterilmiştir. Gruplar minimum P dalga değerleri yönünden incelendiğinde, tüm zamanlarda hem gruplar arasında, hem de grup içinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 10.** Minimum P Dalga Değerleri

Zaman	Grup B	Grup L
T0	42,9±16,0	38,3±13,2
T1	42,3±13,8	35,6±12,2
T2	42,7±13,9	33,3±9,2
T3	41,3±12,8	35,7±10,4
T4	42,7±11,4	34,3±11,0

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

### Zamana Göre Minimum P Dalga Değişiklikleri



**Grafik 5.** Zamana göre minimum P dalga değışiklikleri

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. Dak

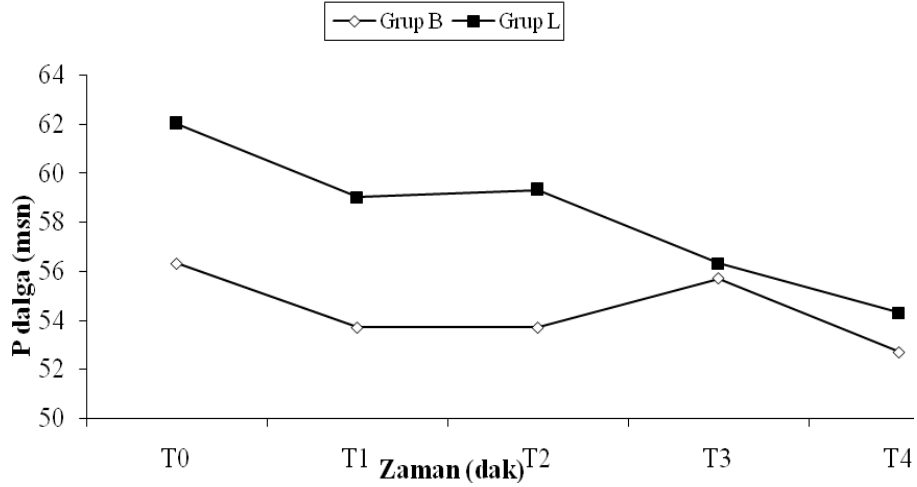
Gruplara ait P dalga dispersiyonu değeri Tablo 11, Grafik 6'da gösterilmiştir. Gruplar P dalga dispersiyonu değeri yönünden incelendiğinde, tüm zamanlarda hem gruplar arasında, hem de grup içinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 11.** P Dalga Dispersiyonu Değeri

Zaman	Grup B	Grup L	P
T0	56,3±19,2	62,0±16,7	0,227
T1	53,7±20,4	59,0±19,0	0,229
T2	53,7±17,7	59,3±11,1	0,082
T3	55,7±16,1	56,3±13,0	0,994
T4	52,7±17,2	54,3±14,5	0,687

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

### Zamana Göre P Dalga Dispersiyonu Değişiklikleri



**Grafik 6.** Zamana göre P dalga dispersiyonu değişiklikleri.

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

Gruplara ait QT değerleri Tablo 12, Grafik 7’de gösterilmiştir. Gruplar QT değerleri yönünden karşılaştırıldığında, tüm zamanlarda yapılan ölçümlerde Grup B ve Grup L arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p= 0,705$ ).

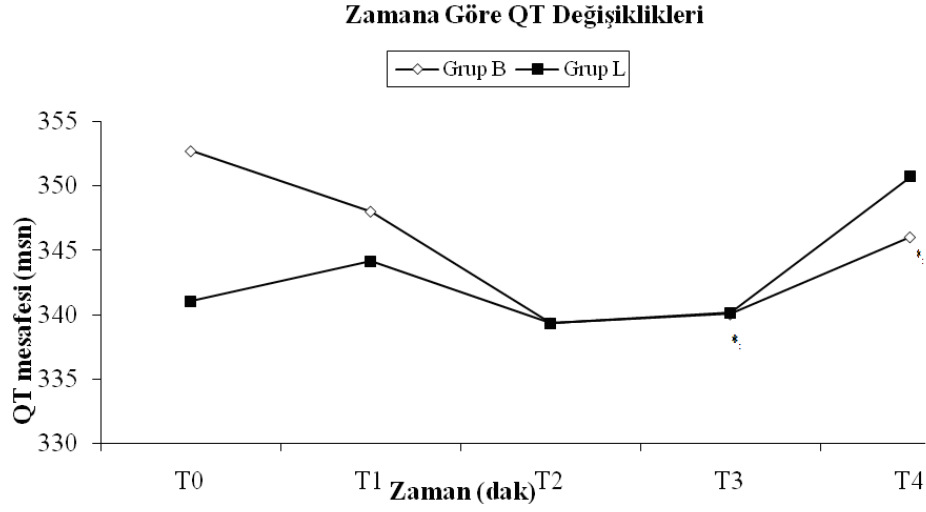
Grup içi değerlendirmede, Grup B’de T3 ve T4 zamanları kontrol değeri ile karşılaştırıldığında, QT değerinde azalma saptandı. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Grup içi değerlendirmede, Grup L’de tüm zamanlar kontrol değeri ile karşılaştırıldığında, QT değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

**Tablo 12.** QT değerleri

Zaman	Grup B	Grup L
T0	352,7±21,4	341,0±29,0
T1	348,0±20,2	344,1±28,5
T2	339,3±22,4	339,3±23,4
T3	340,0±32,1*	340,1±26,3
T4	346,0±30,1*	350,7±36,8

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

\*:  $p<0.05$  (Grup B; kontrol değeri ile karşılaştırıldığında)



**Grafik 7.** Zamana göre QT değişiklikleri

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. Dak

Gruplara ait QTd, QTc ve QTcd değerleri sırasıyla Tablo 13, 14, 15 'de gösterilmiştir. Gruplar QTd, QTc ve QTcd değerleri yönünden karşılaştırıldığında, tüm zamanlarda hem gruplar arasında, hem de grup içinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 13.** QTd Değerleri

Zaman	Grup B	Grup L
T0	55,0±10,7	55,3±19,7
T1	49,3±13,8	55,0±19,6
T2	49,0±11,2	54,6±16,7
T3	53,3±15,8	57,0±15,5
T4	55,0±11,9	56,0±19,5

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

**Tablo 14.** QTc Değerleri

Zaman	Grup B	Grup L
T0	428,0 ±26,0	422,1±19,1
T1	419,0±19,1	421,7±25,1
T2	422,7±23,5	418,1±23,0
T3	422,1±30,6	422,4±24,2
T4	422,8±29,3	420,6±32,8

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

**Tablo 15.** QTcd dispersiyonu değerleri

QTcd	Grup B	Grup L
T0	67,2±16,1	66,7±26,7
T1	64,7±17,3	66,0±27,8
T2	71,2±36,1	67,7±21,0
T3	65,2±35,0	68,0±18,0
T4	69,5±17,5	70,3±23,0

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. Dak

Gruplara ait TRD değerleri Tablo 14, Grafik 11’de gösterilmiştir. Gruplar TRD değerleri yönünden karşılaştırıldığında, T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub> zamanlarında yapılan ölçümlerde Grup B ve Grup L arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,05).

Hem Grup B, hem de Grup L’de grup içi TRD değerleri incelendiğinde, T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı saptandı (p= 0,493).

**Tablo 16.** TRD Değerleri

Zaman	Grup B	Grup L
T0	104,0±42,7	111,3±32,5
T1	103,3±31,6	111,7±24,8
T2	94,3±33,0	109,6±24,0‡
T3	98,0±31,5	116,0±28,0‡
T4	105,9±33,3	114,3±27,5

T0: Kontrol zamanı (dak) T1: Önyükleme sonrası zaman (dak) T2: Spinal anestezi sonrası 1. dak  
T3: Spinal anestezi sonrası 5. dak T4: Spinal anestezi sonrası 10. dak

‡: p< 0,05; grup B ile grup L arasında

Gruplar toplam efedrin tüketimi açısından karşılaştırıldıklarında Grup B'de efedrin tüketimi  $13,3 \pm 14,7$  mg ve Grup L'de  $6,5 \pm 6,2$  mg idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p= 0,024$ )

Gruplar toplam atropin tüketimi açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

## 5. TARTIŞMA

Sezeryan operasyonlarında spinal anestezi için kullanılan bupivakain ve levobupivakainin EKG'de P dalga, QT, QTc ve transmural repolarizasyon dispersiyonu süreleri üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmamızda; gruplar arasında P dalga, QT ve QTc dispersiyonları açısından anlamlı farklılık olmamasına karşın, transmural repolarizasyon dispersiyonu sürelerinin levobupivakain kullanılan olgularda bupivakain kullanılan olgulara göre anlamlı olarak uzun olduğu bulundu.

Bupivakain kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılması nedeniyle kardiyak iletide gecikmeye ve ventrikül kontraktilitesinde azalmaya neden olur. Sonuçta depolarizasyon gecikir, aberan ventrikül iletilerinin ve ektopik atımların oluşumu kolaylaşır (77).

Levobupivakain ise rasemik bupivakainin S(-) enantiyomeridir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesi bupivakaine oranla daha azdır (78,79). Levobupivakainin kardiyotoksik etkilerinin sağlıklı yetişkinlerde bupivakaine oranla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin domuzlar ve diğer hayvan modellerinde izole kardiyomyozitlerde levobupivakainin myokardiyal sodyum kanallarına daha düşük affiniteyle bağlanmasından dolayı olduğu gösterilmiştir (80). Stuart ve ark. (80) da anestezi altındaki domuzlarda koroner anjiyografi kateteri yardımıyla bupivakain ve levobupivakain uyguladıkları çalışmalarında, levobupivakainin daha az kardiotoksik olduğunu belirlemişlerdir.

Birçok klinik çalışmada hem bupivakain hem de levobupivakainin spinal anesteziye 10 mg'ın üzerindeki dozlarında eşit etkinliğe sahip oldukları gösterilmiştir (81). Alley EA ve ark. (81) 18 sağlıklı gönüllülerde 4 mg, 8 mg ve 12 mg hiperbarik bupivakain ve hiperbarik levobupivakain kullandıkları çalışmalarında her iki grupta da benzer sensoriyel ve motor blok seviyeleri gözlemlemişlerdir. Lee YY ve ark. (82) ürolojik operasyonlarda spinal anestezi uygulamasında %5 bupivakain ve %5 levobupivakaini klinik etkinlik açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında; iki grup arasında sensoriyel ve motor blok kalitesinde veya hemodinamik değişikliklerde belirgin bir fark olmadığını göstermişlerdir. Glaser C ve ark. (78) bupivakain ve

levobupivakain ile spinal anestezi uyguladıkları 80 olguluk çalışmalarında; kalp hızı ve ortalama arterial kan basıncında hafif azalma saptamışlar ancak gruplar arasında hemodinamik veriler açısından farklılık olmadığını göstermişlerdir. Bupivakain ile spinal anestezi uygulanan grupta bir olguya spinal anestezi uygulamasından kısa bir süre sonra etilefrin, levobupivakain ile spinal anestezi uygulanan bir grupta spinal anestezi uygulamasından 8 dakika sonra hipotansiyon ve bradikardiyi tedavi etmek için atropin uygulamışlardır. Bupivakain ve levobupivakainin spinal anestezi uygulamaları için eşit etkinliğe sahip olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda biz de hem bupivakain hem de levobupivakain ile spinal anestezi uyguladığımız olgularımızda 10. dakikaya dek belirlenen sensoriyal blok seviyesi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı değişiklikleri ve kullanılan atropin miktarları açısından her iki grup arasında anlamlı farklılığa rastlamadık.

Gebelikte organizmada dramatik bir hormonal ve hemodinamik değişiklik gözlenir. Bu değişim proaritmik etki gösterir. Gebelik sırasında yeni aritmi oluşumu tetiklenebilir veya var olan aritmi alevlenebilir. Hemodinamik değişiklikler, kardiyak output ve dolaşan kan volümünün artması, end diyastolik volümü ve miyokardiyal gerilmeyi artırarak aritmojenik etki gösterir. Ayrıca artmış katekolamin seviyeleri de aritmi gelişimine neden olur. Çarpıntı gebelerde çok sık görülür. Kalp hızı gebelikte %20 kadar artabilir. EKG’de uterusun genişlemesine bağlı sol aks deviasyonu görülür. Atriyal ve ventriküler prematür atımlar çok sıktır (3).

Sezaryen sırasında uygulanan anestezi yöntemi, obstetrik anestezide dikkate alınması gereken önemli bir konudur. Rejyonel yöntemler anne ve bebek için diğer yöntemlere göre daha güvenilirdir. Bu nedenle sezaryende rejyonel anestezi giderek artan oranlarda uygulanmaktadır. Amerika’da % 72, Latin Amerika’da ise % 95 oranında sezaryenlerde rejyonel yöntemler kullanılmaktadır. İngiltere ve İrlanda’da sezaryenlerde genel anestezi kullanım oranı % 10’lara kadar inmiştir. İsveç’te elektif sezaryenlerin % 90’ında, Finlandiya’da ve Norveç’te % 95’inde rejyonel yöntemler uygulandığı bildirilmektedir. Belçika’da % 80, İsviçre’de % 70 ve İtalya’da % 72 oranında sezaryenlerde rejyonel yöntemler tercih edilmektedir. Sezaryen için kullanılan rejyonel anestezi yöntemleri arasında en sık olarak spinal anestezi tercih edilmektedir. Bir çalışmada ülkemizdeki 1996-2000 yılları arasında gerçekleştirilen 674 sezaryen ameliyatının 518’inde spinal anestezi (% 77) kullanıldığı, sadece 156

olguda ise genel anestezi (% 23) uygulandığı belirtilmiş, genel anestezi uygulanan olguların 19 (% 3,7)unda spinal anestezide bloğun yetersiz olması nedeniyle genel anestezide dönüldüğü vurgulanmıştır (83).

Spinal blok güvenli bir anestezi tekniği olsa da, spinal anestezi uygulamaları sırasında şiddetli bradikardi, kardiyak arrest ve diğer aritmiler bildirilmektedir. ASA'nın kapanmış dava dosyalarını içeren bir çalışmada hemodinamik olarak stabil olan genç ve sağlıklı 14 hastada spinal anestezi esnasında ani kardiyak arrest geliştiği bildirilmiştir. Spinal anestezi uygulanmış 952 olguyu içeren bir çalışmada, spinal anestezi sırasında bradikardi ve hipotansiyon için risk faktörleri; bayan cinsiyet, kontrol kalp hızının 60'ın altında olması, beta bloker kullanılması, T5 in üzerinde sensoriyal blok olması olarak tanımlanmıştır (84). Gebelerde de yüksek sensoriyal blokajın hedeflenmesinin aritmi için risk faktörü oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Youngs PJ ve ark. (85) 17000 hasta üzerinde yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada spinal anestezinin aritmi yapıcı etkileri araştırılmış. Vakaların % 70,2' sinde taşikardi, bradikardi veya aritmi saptanmıştır. Bu aritmilerin çoğu spontan düzelen minör aritmilerdir. % 30,3 hastada sinüzal aritmi, %27,2 hastada prematür atımlar, %13,8 hastada bradikardi saptanmıştır

Shen CL ve ark. (86) sezeryan operasyonuna alınan 254 sağlıklı gebede yapmış oldukları çalışmada spinal anestezi uygulaması için 10 mg bupivakain+ 0,2mg morfin uygulamışlar, 9 hastada 1. derecede atriyoventriküler bloğa (3,5%), 9 hastada 2. derece atriyoventriküler bloğa (3,5%), 17 hastada şiddetli bradikardiye (kalp hızı < 50 atım/dak) (6,7 %) ve 3 hastada da multipl ventriküler prematür komplekslere rastlamışlar. Sezeryan operasyonlarında spinal anestezi uygulanmış gebelerde aritmi ve hipotansiyon insidansı beklenenden daha fazladır. Bu aritmilerin çoğu spontan oluşur ve geçicidir. Ansızın oluşabilirler ve acil tedavi gerektirirler. Sezeryan operasyonlarında tetikte olunmalı ve dikkatli monitörizasyon yapılmalıdır. Olgularımızda da bupivakain kullanılan grupta 1 gebede, levobupivakain kullandığımız grupta ise 2 gebede ventriküler prematür atımlar gözlenmiştir.

QT intervalinin uzaması polimorfik ventriküler taşikardi (Torsades de pointes) ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmilere neden olabilir. QT intervali, herhangi bir etken olmaksızın kalp hızı ile (bradikardi ile uzaması, taşikardi ile

kısalması) değişkenlik gösterdiği için, kalp-hızı düzeltilmiş (QTc) interval bulunmuş. QTc intervalinin 440 milisaniye olması uzamış olarak değerlendirilmesine rağmen, ciddi aritmiler QTc intervalinin 600 milisaniye olması ile ilişkilendirilmiştir (87).

Lokal anestezi ajanları QT intervalini etkileyebilmektedir. Rejyonel anestezi uygulamalarında sık kullanılan bupivakain, kardiyak aritmi potansiyeli dolayısıyla EKG parametrelerinden QT mesafesinde uzamaya neden olabilir (88). Bu konuyla ilgili bir çalışmada 14 sağlıklı erkek gönüllüde intravenöz olarak verilen rasemik bupivakain ve levobupivakainin kardiyovasküler etkileri araştırılmış ve rasemik bupivakainin P-R intervalini ve düzeltilmiş QT intervalini uzattığı, rasemik bupivakain ile bu etkinin daha fazla olmasına karşın iki ilaç arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (89). Levobupivakain ve ropivakainin kardiyovasküler sistem etkilerinin sağlıklı erkek gönüllülerde araştırıldığı bir diğer çalışmada ise levobupivakain uygulanan hastalarda P-R, QRS ve QTc sürelerinde uzama olduğu belirlenmiş ancak iki ilaç arasında P-R intervali, QRS süresi, QT intervali, QTc intervali ve kalp hızı değişiklikleri arasında bir farklılık bulunamamıştır (90).

Rejyonel anestezi amacıyla yüksek volümde kullanılan lokal anestezi sistemik absorpsiyonlarına bağlı olarak elektrokardiografik değişikliklere neden olabilmektedir. İnterskalen brakial pleksus blokajı yapılan 32 hastada 40 ml ropivakain ve 40 ml bupivakainin kardiyovasküler etkilerinin Holter monitörizasyonu ile değerlendirildiği bir çalışmada QRS, QT ve QTc intervallerinin değişmediği ve gruplarda benzer olduğu bununla birlikte P-R intervalinin bupivakain grubunda ilaç verilmesi ardından 15 dakika sonra anlamlı olarak uzadığı ve anlamlı uzamanın 60'ncı dakikaya kadar devam ettiği belirlenmiştir (91).

Spinal anestezide ise kardiyovasküler etkiler lokal anestezi sistemik absorpsiyonundan çok, spinal anestezi ile oluşan sempatik blokajla ilişkilidir (92).

Spinal anestezinin QT ve QTc intervali üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır ve sonuçları farklılık göstermektedir (93-95). Owczuk ve ark. (93) premedikasyon uygulamadıkları 20 erişkin erkekte 3 veya 4 ml %5 hiperbarik bupivakainle spinal anestezi uygulandıktan sonra 1.,3.,5. ve 15. dakikalarda aldıkları EKG kayıtlarında QTc intervalini hesaplamışlar, spinal anestezi uygulandıktan sonraki 1. dakikadan itibaren ve sonraki ölçümlerde QTc intervalinde belirgin bir uzama olduğunu gözlemlemişlerdir. Ortalama değerlerle spinal bloğun başlangıcında

QTc intervalleri ve kalp hızı arasında belirgin bir farklılığa rastlamamışlardır. Ancak 3. dakikadan itibaren sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncında kontrol değere oranla belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. Toplam 8 hastada QTc intervali 440 msn' in üzerinde gözlenmiş 2 tanesinde 1 kez, 5 hastada 2 kez ve 2 hastada 3 kez QTc intervali >440 msn bulunmuştur. QTc intervalinde uzama 5 hastada spinal anestezi uygulaması sonrası 1. dakikada, 3 hastada 3. ve 5. dakikalardan sonra, 2 hastada da 15. dakikadan sonra görülmüştür. Sadece 1 hastada QTc intervali >500 msn olarak gözlenmiş. Ciddi aritmi ve iletim bozukluklarına rastlamamışlardır. Normal QTc intervaline sahip 1 hastada da ventriküler ektoptik atımlar görmüşlerdir.

Bununla birlikte uzun QT sendromuna sahip gebelerde spinal anestezinin güvenle kullanılabilmesini bildiren pek çok olgu sunumu vardır (94-96). Asemptomatik, idiyopatik uzun QT interval sendromu olan ve elektif sezeryan operasyonu geçiren bir gebede 9 mg bupivakain ve 100 mg lidokain kullanılarak uygulanan spinal-epidural kombine anestezi sırasında hiçbir komplikasyon görülmediği bildirilmiştir. Kameyam ve ark. (97) da asemptomatik, idiyopatik uzamış QT sendromlu hastalarda bupivakainle yapılan spinal anestezinin güvenli bir seçenek olacağını vurgulamıştır.

Şen ve ark. (98) da preeklampitik hastalarda spinal anestezinin QTc intervali üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; spinal anestezi öncesinde QTc intervallerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına karşın spinal anestezi sonrası preeklampitik hastalarda QTc intervalinin kısaldığı, preklampsisi bulunmayan hastalarda ise QTc intervalinde değişiklik olmadığını bildirmişler ve spinal anestezinin sempatik blokaj etkisi ile uzun QTc intervaline sahip hastalarda QTc intervalini normalize edebileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda da levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladığımız olgularımızda QT intervallerinin spinal anestezi sonrasında kısaldığını ancak gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığını belirledik. Levobupivakain kullanılan olgularda grup içi de anlamlı bir farklılık saptanmamasına rağmen, bupivakain ile spinal anestezi uygulanan hastalarda spinal anestezi uygulaması sonrası 5. ve 10. dakikalarda kontrol değere göre QT intervali süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir kısalma saptandı.

Tüm olgularımızda QTc intervalinde spinal anestezi sonrasında QTc intervalinde kontrol değerine göre kısalma saptadık. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık. QTc intervallerinde görülen kısalmanın spinal anestezinin neden olduğu sempatik baskılanma ile alakalı olabileceğini düşünmekteyiz.

QTd ve QTcd ventrikül repolarizasyonun rejyonel değişikliğini yansıtır. QTd ve QTcd deki uzama ventriküler repolarizasyondaki rejyonel heterojenite ile ilişkilendirilmiş, aritmi ve ani kardiyak ölüm için bir marker olarak kabul edilmiş (72).

Nöroaksiyel blokların QTd ve QTcd süresi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır. Owczuk ve ark (99) 28-65 yaş arası 52 yetişkin hastada izobarik bupivakain kullanarak yaptıkları lomber ve torasik epidural bloğu karşılaştırdıklarında torasik epidural blok uyguladıkları hastalarda QTcd ve TDR'nin belirgin olarak kısalacağını bulmuşlar.

Gebelik de QTd ve QTcd süresini etkileyebilmektedir. Lechmanova ve ark. (100) 19-36 yaş, 36. ve 40. gebelik haftası arası ve doğum sonrası 2-6 gün arası takip ettikleri 37 sağlıklı gebe ile 18 gebe olmayan sağlıklı bayanı karşılaştırdıkları çalışmada; QTd'nin geç gebelik döneminde belirgin olarak uzadığını, T dalga amplitütünün belirgin olarak kısalacağını ve T dalga genişliğinin ise kontrol değere oranla belirgin uzadığını bildirmişler. Postpartum dönemde ise tüm parametrelerde belirgin bir değişime rastlamamışlardır

Çalışmamızda levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladığımız olgularımızda QTd ve QTcd intervalinin spinal anestezi sonrasında uzadığını ancak hem gruplar arasında, hem de kontrol değerine göre karşılaştırmada istatistiksel olarak farklılık olmadığını belirledik.

Anestezik maddeler P dalga dispersiyonunu (Pdd) etkileyebilmektedir. Genel anesteziklerden sevofluranın Pdd'yi uzattığı, desfluranın Pdd üzerine etkisi olmadığı, propofolün ise Pdd'yi kısalttığı bildirilmiştir (101-109). Bununla birlikte yaptığımız literatür taramasında, lokal anesteziklerin ya da spinal anestezinin Pdd üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanamamıştır. Ancak, gebelerde Pdd değişikliklerini değerlendiren bir çalışmada, minimum P dalga süresinin kısalmasına bağlı olarak, Pdd'nin uzadığı bildirilmiştir (110).

Çalışmamızda her iki lokal anestezi ile uygulanan spinal anestezi sonrasında gruplar arasında Pdd, Pmax ve Pmin süreleri arasında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.

Transmural repolarizasyon dispersiyonunun elektrofizyolojik temelleri çok iyi tanımlanmasına karşın deneysel ve klinik çalışmalarda transmural repolarizasyon dispersiyonunun validitesi hakkında tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Kors ve arkadaşları (111) transmural repolarizasyon dispersiyonunun repolarizasyon olayının global dağılımı yansıtmasına karşın tarama amacıyla kullanılabilir bir parametre olduğunu vurgulamaktadır. Yapılan çalışmalarda sevofluran ve propolün T dalga dispersiyonu süresi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (112-114). Bununla birlikte d-sotalol ve ATX-II kullanılarak oluşturulan invivo uzun QT sendromu modelinde pentobarbitalin transmural repolarizasyon dispersiyonunu kısalttığı gösterilmiştir (115).

Çalışmamızda levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladığımız olgularımızda TDR'nin levobupivakain grubunda istatistiksel olarak uzadığını belirledik ( $p < 0,05$ ) Ancak gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında her iki grupta da kontrol değerine göre istatistiksel olarak farklılık olmadığını belirledik.

Bupivakain ile spinal anestezi uygulanan grupta efedrin tüketimi daha fazla idi. Efedrinin direkt  $\beta_1$  etkisiyle kardiyak kontraktileti ve kalp atım hızını arttırmasına bağlı olarak TRD süresini levobupivakain kadar etkilemediğini düşünmekteyiz. Yaptığımız literatür analizinde lokal anestezikler ve spinal anestezinin transmural repolarizasyon dispersiyonu üzerine etkilerine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu farklılığı ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

Çalışmamızda iki önemli limitasyon bulunmaktadır. P dalga, QT, QTc ve transmural repolarizasyon dispersiyonlarının manuel olarak EKG kağıdından hesaplanmıştır. Pek çok çalışmada bu parametrelerin düşük hata payıyla manuel olarak ölçülebileceği bildirilmesine karşın (116, 117) bu tür ölçümlerin güvenilirliğinin sınırlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (116, 118). Bu parametrelerin ölçümünde yüksek çözünürlüklü bilgisayar ekranında dijital EKG kayıtları alınarak veya özel kağıtlarla yüksek çözünürlüklü dijitalize ekranlarda ölçümler yapılması önerilmektedir.(116, 118).

Çalışmamızın diğer limitasyonu ise çalışmamın spinal anestezi uygulaması sonrası sadece 10. dakikaya kadar devam etmesi ve EKG kayıtlarının 5 dakika arayla alınmasıdır. EKG de P dalga, QT sürelerinde 10. dakikadan sonra da farklılık olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (85,93). İleriki çalışmalarda aralıklı EKG kaydı dışında devamlı Holter monitorizasyonu kullanılmasının peroperatif aritmilerin ve EKG değişikliklerinin daha uzun süreli ve ayrıntılı olarak belirlenmesini sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

Sezaryenn operasyonlarında 10 mg bupivakain ve 10 mg levobupivakain ile uygulanan spinal anestezinin hemodinamik ve elektrokardiyografik özelliklerinin karşılaştırıldığı çift kör randomize prospektif çalışmamızda;

1-Gruplar arasında sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı değişiklikleri açısından fark olmadığı, ancak her iki grupta da kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında spinal anestezi sonrası 5. ve 10. dakikalarda ölçülen sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı değerlerinin anlamlı olarak düştüğü;

2-Gruplar arasında kalp atım hızı, p dalga dispersiyonu, QT, QTd, QTc ve QTcd süreleri açısından fark olmadığı;

4-Levobupivakain ile spinal anestezi uygulaması sonrası 5.ve 10. dakikalarda TRD sürelerinin bupivakain grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha uzun olduğu ( $p < 0,05$ );

5- Gruplar toplam efedrin tüketimi açısından karşılaştırıldıklarında bupivakain ile spinal anestezi uygulanan grupta toplam efedrin tüketiminin levobupivakain ile spinal anestezi uygulanan gruba göre daha fazla olduğu;

6-Gruplar toplam atropin kullanımı yönünden karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, bupivakain ve levobupivakain ile yapılan spinal anestezinin P dalga, QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonu değerlerini etkilememesi nedeniyle, preoperatif dönemde P dalga ve QT dispersiyon uzunluğu olan gebelerde levobupivakain ve bupivakainle yapılan spinal anestezinin tercih edilebileceği kanısına varılmıştır. Ancak, levobupivakainin transmemural repolarizasyon dispersiyonunun bupivakaine göre biraz daha uzattığı göz önünde bulundurulmalı ve bu konuda çalışmaların sayısı artırılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Hancı V, Ayoğlu H, Yurtlu S, et al. An evaluation of P wave dispersion, QT, corrected QT and corrected QT dispersion intervals on the electrocardiograms of malnourished adults. *Anaesth Intensive Care*. 2010; 38: 122-7.
2. Akçay M, Albayrak D, Akçay FK, et al. Sevofloran ile yapılan VİMA ve bupivakainle yapılan spinal anestezi yöntemlerinin QT dispersiyonuna olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2004; 2: 137-43.
3. Emmanuel M, Kanoupakis, Panos EV. Arrhythmias and Pregnancy. Cardiology Department, Heraklion University Hospital, Crete, Greece. *Hell J Cardiol* 2005; 46: 317-9.
4. Wee MY. Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for Caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14: 147-5811.
5. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after Cesarean section: the impact of anesthesia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 53-7.
6. Paech MJ. Anesthesia for Cesarean Section. In: Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ, editors. *Handbook of Obstetric Anesthesia* 1 st ed. Oxford: BIOS, 2002; 82-113.
7. Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed*. 2008; 79: 92-105.
8. Zi-gang Li, Liang Zhou, and Hui-fang Tang. Effects of levobupivacaine and bupivacaine on rat myometrium. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2006 ; 7: 757-62.
9. Udelsmann A, Lorena SE, Grioli SU, Silva WA, Moraes AC, Andreollo NA. Hemodynamic effects of local anesthetics intoxication: experimental study in swine with levobupivacaine and bupivacaine. *Acta Cir Bras*. 2008; 23: 55-64.

10. Kuczkovski KN, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean section. in: Chetnut DH, editör. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice* 3rd ed USA: Elsevier Mosby, 2004; 421-67.
11. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. *Klinik Anestezi*. 3. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 2004;21:524-90.
12. Özyalçın SN. Spinal anestezi/analjezi uygulamaları. Erdine S. *Rejyonel Anestezi*. İstanbul Nobel Tıp Kitapevi 2005;12:159-84.
13. Bridenbaugh PO, Green NM, Brull SJ. Spinal (subarachnoid) neural blockade: Neural Blockade in clinical anesthesia and Management of pain. Third edition, edited by Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998;7: 203-43.
14. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, Epidural ve Kaudal bloklar. *Klinik Anesteziyoloji*. 4.Baskı. İstanbul Günes Tıp Kitabevleri Yayıncılık 2008;16:289-324.
15. Brown DL. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. vol. 2 , 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2009; 1611-1628.
16. Buttenthorth J. Physiology of spinal Anesthesia:What are the implications for management. *Reg Anesth and Pain Med* 1998; 23:370-73.
17. Steven MF, Hossam KER, Christine GC, Rachel AB. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000: 92; 1330-4.
18. Szmuk P, Ezri T, Sessler D , Stein A, Geva D. Spinal anesthesia speeds active postoperatif rewarming. *Anesthesiology* 1997: 87; 1050-4.
19. Ben -David B, Solomon E, Levin H. Spinal anesthesia, hypothermia and sedation A case of re sedation with forced air warming. *Anaesth Analg* 1997: 85; 1357-8.
20. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 906-16.

21. Hodgson PS, Spencer SL. New developments in spinal anesthesia. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18:235-47.
22. Bernard CM. Epidural and spinal anaesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anaesthesia*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2003; 689-713.
23. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 94: 888-906.
24. Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95: 307-13.
25. Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ. Evaluation of preemptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 86: 372-6.
26. Hyderally H. Complications of Spinal Anesthesia. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 2002; 55-7.
27. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia Fifth edition* Lippincott Williams 2006; 25: 691-717.
28. Peyton P, Drasner K. Cauda equina syndrome and continuous spinal anaesthesia. *Anaesthesiology* 1993; 78: 214-6.
29. Rigler M, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick F, DeFontes J, Bohner D. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 72: 275-81.
30. Karaca S. Nöroaksiyel Anatomi. In: Jankovic D. *Regionalblockaden und İnfiltrationtherapie. (Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas)*, Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2006; 263-71.

31. Jankovic D. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 3. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık, 2006; 269.
32. Kayaalp SO. Lokal anestetikler. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji 9.baskı, Hacettepe-Tas, 2000; 789-803.
33. Kayhan Z. Lokal Anestetikler Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 2004; 21: 503-21.
34. Kocamanoğlu İS, Sarıhasan B. Lokal anestetikler: Yeni bir lokal anestetik; Levobupivakain. O.M.Ü. Tıp Dergisi 2007; 24: 27-36.
35. Erdine S, Yücel A. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestetik Ajanlar. In: Erdine S, editör. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 23-44.
36. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. Anesth Analg 2002; 94: 194-8.
37. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. Anesth Prog 2006; 53: 98-109.
38. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lokal Anestetikler. Klinik Anesteziyoloji. 4.Baskı. İstanbul Güneş Tıp Kitabevleri Yayıncılık 2008;16: 263-75.
39. Mcleod G. Lokal Anestetik Ajanlar. In: Davies NJH, Cashman JN, editors.Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü: Turan İÖ. 13.baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2008; 369-401.
40. Chong CA, Denny NM. Local anaesthetic and additive drugs. Anaesth Intensive Care 2004; 5: 158-61.
41. E. Milanesi, S. Bettinelli, M. Pedferri, M. Allegri, F. Caramella and A. Braschi. Epidural levobupivacaine: Its higher potency guarantees more efficacy and safety than ropivacaine to control postoperative pain. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2004; 29: 90.
42. Hector J. Lacassie, MD Malachy OC. The Relative Motor Blocking Potencies of Bupivacaine and Levobupivacaine in Labor. Anesth Analg 2003; 97: 1509-13.

43. Smith TC. Local Anaesthetic Agents. In: Pinnock C, Lin T, Smith T, editors. Fundamentals of Anaesthesia. 2nd ed. London: Greenwich Medical Media; 2003; 653-65.
44. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. J Med Assoc Thai 2006; 89: 1133-9.
45. Tetzlaff JE. Bupivacaine. In: Tetzlaff JE. Clinical pharmacology of local anesthetics. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2000; 115-23.
46. Brown DL, Rosenquist RW. Lokal Anestezikler ve Rejyonel Anestezi Gereçleri. In: Brown DL. Atlas of Regional Anesthesia (Rejyonel Anestezi 106 Atlası). Çeviri editörü: Özyalçın NS. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008; 1-12.
47. Karaca S. Klinik uygulamada rejyonel sinir blokları ve infiltrasyon tedavisi. In: Jankovic D. Regionalblockaden und İnfiltrationtherapie. (Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi – Ders Kitabı ve Renkli Atlas), Genişletilmiş ve revize edilmiş 3.baskı. Çeviri editörü: Karaca S. İstanbul: Logos Yayıncılık. 2006; 1-16.
48. Collins VJ. Principles of Anesthesiology: General and regional anesthesia. Vol. 2, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993; 1232-81.
49. Mcleod G. Spinal Anestezi – İntradural ve Ekstradural. In: Davies NJH, Cashman JN, editors. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü: Turan İÖ, 13.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2008; 471-536.
50. Strichartz GR, Berde CB. Local Anesthetics. In: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. vol. 1, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2009; 573-603.
51. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. Anaesthesia 2001; 56: 331-41.
52. Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: II. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. Anest Analg 1993; 77: 477-82.
53. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. Drugs 1998; 56: 355-62.

54. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 551-79.
55. McGoldrick KE. Effect of Age on the Clinical Profile and Systemic Absorption and Disposition of Levobupivacaine After Epidural Administration. *Surv. anesthesiol.* 2005; 49: 7-8.
56. Howe JP. Lokal anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100.
57. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drugs*. 1999; 8: 861-76.
58. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et toxicol.* 1972; 31: 273-86.
59. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NGH, editors. *In avery's drug treatment*. 4 th Edition. Auckland: AdisInternational. 1997; 451-514.
60. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-) bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 519-23.
61. Timo ES, Palvi AL, Jantti V. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 10: 1095-6.
62. Gristwood RW. Cardiac and CNS Toxicity of Levobupivacaine. *Drug Safety* 2002; 25: 153-63.
63. Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. *Eur J Anaesth* 2004; 21: 837-47.
64. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.

65. Morrison SG, Dominguez JJ Frascarola P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23-50.
66. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23:48.
67. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1275-81.
68. Acartürk E. EKG Dalgaları Anlamları Ve Elektrokardiyografik Ölçümler Bölüm 3. Pratik Elektrokardiyografi 4. Baskı İstanbul, Argos İletişim,2001;21-25
69. Hampton J.R. Pratik EKG. Çeviri editörü Keleş İ. 1. Baskı İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 2007; 3.
70. Kol İÖ, Kaygusuz K, Gürsoy S, Düger C, Mimaroglu C. The Effects Of Spinal Anesthesia with Hyperbaric Bupivacaine and Hyperbaric Levobupivacaine on Corrected QT Interval: A Randomized Controlled Trial. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 30: 47-52.
71. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA., Kawecka A.,Lasek J.,Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval *Reg. Anesth. Pain Med.*2005; 30: 548-52
72. Hancı V, Ayoğlu H, Yurtlu S, Yıldırım N, Okyay D, Erdoğan G,Abduşoğlu M, Yılmaz M, Özkoçak I. Acute carbon monoxide poisoning effects on the P wave and QT dispersion. 43. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi (TARK), Türk Anest Rean. Der. Dergisi 37 (suppl), 220, Antalya, 2009.
73. Hancı V, Aydın M, Yurtlu S, Ayoğlu H, Okyay D, Taş E, Erdoğan G, Aydoğan K, Özkoçak T.I.Anesthesia Induction with Sevoflurane and Propofol: Evaluation of P-Wave Dispersion, QT, QTc Durations. *The Kaohsiung Journal of Medical Science* (Baskıda kabul edildi) vol: 26 no: 09, 2010

74. Hancı V., Gül S., Dogan SM., Turan IO., Kalaycı M., Açıkgöz B. Evaluation of P wave corrected QT dispersion in subarachnoid haemorrhage. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 128-132.
75. Whyte SD, Sanatani S, Lim J, Booker PD. A comparison of the effect on dispersion of repolarization of age-adjusted MAC values of sevoflurane in children. *Anesth Analg.* 2007; 104: 277-82.
76. Hancı V, Numanoğlu V, Pişkin E, et al. Anaesthesia induction with sevoflurane and propofol in children: evaluation of QT and QTC durations. *Türk Anest Rean Dergisi Kabul Edildi (Baskıda) Aralık (2009). Kabul Tarihi 16 Aralık 2009.*
77. Kasten GW. Amide local anesthetic alterations of effective refractory period temporal dispersion: Relationship to ventricular arrhythmias. *Anesthesiology* 1986; 65: 61-6.
78. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S, Schindler I. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.
79. Cuvas O, Er AE, Ongen E, Basar H. Spinal anesthesia for transurethral resection operations: bupivacaine versus levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74: 697-701.
80. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg.* 2000; 90: 1308-14.
81. Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg.* 2002; 94: 188-93.
82. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2003; 31: 637-41.
83. Toker K, Yılmaz AS, Gürkan Y, et al. Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Uygulaması, 5 Yıllık Retrospektif Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji

ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmit. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2003; 31: 26-30.

84. Benumof JL, Saidman LJ. Anesthesia and perioperative complications. Second edition. 1999; 50-63

85. Youngs PJ, Littleford J. Arrhythmias during spinal anesthesia. Can J Anaesth 2000; 47: 385-90.

86. Shen CL, Ho YY, Hung YC, Chen PL. Arrhythmias during spinal anesthesia for Cesarean section. Can J Anaesth. 2000; 47: 393-7.

87. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. Reg Anesth Pain Med. 2005; 30: 548-52.

88. Lefrant JY, Muller L, de La Coussave JE, et al. Hemodynamic and cardiac electrophysiologic effects of lidocaine-bupivacaine mixture in anesthetized and ventilated piglets. Anesthesiology 2003; 98: 96-103.

89. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1998; 46: 245-9.

90. Stewart J, Kellett N, Castro D. The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. Anesth Analg. 2003; 97: 412-6.

91. Borgeat A, Ekatodramis G, Blumenthal S. Interscalene brachial plexus anesthesia with ropivacaine 5 mg/mL and bupivacaine 5 mg/mL: effects on electrocardiogram. Reg Anesth Pain Med. 2004; 29: 557-63.

92. Sen S, Ozmert G, Turan H, Caliskan E, Onbasili A, Kaya D. The effects of spinal anesthesia on QT interval in preeclamptic patients. Anesth Analg. 2006; 103: 1250-5.

93. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30: 548-52.
94. Al-Refai A, Gunka V, Douglas J. Spinal anesthesia for Cesarean section in a parturient with long QT syndrome. *Can J Anaesth.* 2004; 51: 993-6.
95. Palkar NV, Crawford MW. Spinal anaesthesia in prolonged Q-T interval syndrome. *Br J Anaesth.* 1986; 58: 575-6.
96. Al-Refai A, Gunka V, Douglas J. Spinal anesthesia for Cesarean section in a parturient with long QT syndrome. *Can J Anaesth.* 2004; 51: 993-6.
97. Kameyama E, Ito Y, Ito J, et al. Anesthetic management of caesarean section in a patient with asymptomatic idiopathic prolonged QT interval syndrome. *Eur J Anaesthesiol.* 2004 ; 21: 566-70.
98. Sen S, Ozmert G, Turan H, Caliskan E, Onbasili A, Kaya D. The effects of spinal anesthesia on QT interval in preeclamptic patients. *Anesth Analg.* 2006 ; 03: 1250-5.
99. Owczuk R, Steffek M, Wujtewicz MA. Influence of reversible adrenergic blockade of the heart obtained through thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarisation Effects on cardiac repolarisation of reversible adrenergic blockade through thoracic epidural anaesthesia. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009 Mar 2.
100. Lechmanová M, Kittnar O, Mlcek M, Slavíček J, Dohnalová A, Havránek S, Kolarík J, Parížek A. QT dispersion and T-loop morphology in late pregnancy and after delivery. *Physiol Res.* 2002; 51: 121-9.
101. Kazanci D, Unver S, Karadeniz U, Iyican D, Koruk S, Yilmaz MB, Erdemli O. A comparison of the effects of desflurane, sevoflurane and propofol on QT, QTc, and P dispersion on ECG. *Ann Card Anaesth.* 2009; 12: 107-12.
102. Ozmen F, Atalar E, Aytemir K, Ozer N, Açıl T, Ovünç K, Aksöyek S, Kes S. Effect of balloon-induced acute ischaemia on P wave dispersion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Europace.* 2001; 3: 299-303.

103. Yavuzkir M, Atmaca M, Dagli N, Balin M, Karaca I, Mermi O, Tezcan E, Aslan IN. P-wave dispersion in panic disorder. *Psychosom Med.* 2007; 69: 344-7.
104. Kosar F, Aksoy Y, Ari F, Keskin L, Sahin I. P-wave duration and dispersion in obese subjects..*Obesity Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008; 13: 3-7.
105. Bezante GP, Scopinaro A, Papadia F, Campostano A, Camerini G, Marinari G, Balbi M, Adami GF, Barsotti A, Scopinaro N. Biliopancreatic diversion reduces QT interval and dispersion in severely obese patients. *Silver Spring.* 2007; 15: 1448-54.
106. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, Kayrak M, Duzenli MA, Vatankulu MA, Soylu A, Ulgen MS. The effect of diabetes mellitus on the P-wave dispersion.. *Circ J.* 2007; 71: 880-3.
107. Cagirci G, Cay S, Karakurt O, Eryasar N, Acikel S, Dogan M, Yesilay AB, Kilic H, Akdemir R. P-wave dispersion increases in prehypertension. *Blood Press.* 2009; 18: 51-4.
108. Doğru MT, Güneri M, Tire. QT interval and dispersion differences between normal and prehypertensive patients: effects of autonomic and left ventricular functional and structural changes. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009; 9: 15-22.
109. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, et al. Effect of anaesthetic agents on p-wave dispersion on the electrocardiogram: comparison of propofol and desflurane. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008; 35: 1071-6.
110. Ozmen N, Cebeci BS, Yiginer O, Muhcu M, Kardesoglu E, Dincturk M. P-wave dispersion is increased in pregnancy due to shortening of minimum duration of P: does this have clinical significance. *J Int Med Res.* 2006; 34: 468-74.
111. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol.* 2008; 41: 575-80.
112. Whyte SD, Sanatani S, Lim J, Booker PD. A comparison of the effect on dispersion of repolarization of age-adjusted MAC values of sevoflurane in children. *Anesth Analg.* 2007; 104: 277-82.

113. Nakao S, Hatano K, Sumi C, Masuzawa M, Sakamoto S, Ikeda S, Shingu K. Sevoflurane causes greater QTc interval prolongation in elderly patients than in younger patients. *Anesth Analg.* 2010; 110: 775-9.
114. Hume-Smith HV, Sanatani S, Lim J, Chau A, Whyte SD. The effect of propofol concentration on dispersion of myocardial repolarization in children..Department of Pediatric Anesthesia, British Columbia Children's Hospital, 4480 Oak St., Vancouver, BC, V6H 3V4, Canada. 2008; 107: 806-10.
115. Shimizu W, Antzelevitch C. Effects of a K(+) channel opener to reduce transmural dispersion of repolarization and prevent torsade de pointes in LQT1, LQT2, and LQT3 models of the long-QT syndrome. *Circulation.* 2000; 102: 706-12.
116. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001; 6: 159-65.
117. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J.* 2000; 139: 814-9.
118. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave duration and dispersion analysis: methodological considerations. *Circulation.* 2001; 29: 111-1.

## 7. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı

 T.C.  
**ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ**  
Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu

TOPLANTI TARİHİ : 06.12.2007  
TOPLANTI NO : 2007/09

**KARARLAR :**

23- Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının "Sezeryan/Seccio operasyonlarında levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezinin p dalga dispersiyonu, QT, QTc, QT dispersiyonu ve transmural repolarizasyon dispersiyonu üzerine etkilerinin karşılaştırılması" konulu başvurusunun Etik Kurallara uygun olduğuna,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR

  
Doç.Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ  
Hastane Etik Kurulu Başkanı