



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ELEKTİF SEZARYEN CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL
VERİLEN LEVOBUPİVAKAİNİN İZOBARİK VE
HİPERBARİK FORMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülden KESKİNKILIÇ KOCAGER

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI

Ağustos-2010

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ELEKTİF SEZARYEN CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL
VERİLEN LEVOBUPİVAKAİNİN İZOBARİK VE
HİPERBARİK FORMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Gülden KESKİNKILIÇ KOCAGER
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI**

Ağustos-2010

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi, deneyimi, meslek sevgisi ve kişiliği ile örnek aldığım, bilimselliğe verdiği önem ile bizlerin en iyi şekilde yetişmemiz için çaba sarf eden, hiç bir konuda yardım ve desteğini esirgemeyen ve eğitimimde büyük emeği olan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı kıymetli hocam Prof. Dr. Sıtkı GÖKSU'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez konumun seçiminden başlayarak uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan ve her konuda yardım ve desteğini gördüğüm kıymetli hocam Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi, deneyim ve becerilerini aktaran Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Lütfiye ÇÖÇELLİ, Doç. Dr. Mehmet CESUR, Yrd. Doç. Dr. Senem KORUK, Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK, Yrd. Doç. Dr. Rauf GÜL ve Yrd. Doç. Dr. Levent ŞAHİN'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bilgi ve deneyimleri ile eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Ünsal ÖNER ve rahmetli Prof. Dr. Nursan TAHTACI'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Gaziantep'te bulunduğum sürece bana hiç yalnızlık çekirtmeyen ikinci ailem olan UÇAR ailesine, sevgili Ümmahan anneme, canım arkadaşım Sevgi'ye ve sevgili Fatoş ablama teşekkür eder sevgilerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren ve yaşantımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de desteklerini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan canım anneme, babama ve hayatıma yeni bir renk ve anlam getiren sevgili eşim İsmail'e teşekkür eder, sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Gül den KESKİNKILIÇ KOCAGER

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TABLO LİSTESİ.....	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gebelik Fizyolojisi.....	3
2.1.1. Kardiyovasküler Sistem.....	3
2.1.2. Pulmoner Sistem.....	4
2.1.3. Gastrointestinal Sistem.....	5
2.1.4. Nörolojik Sistem.....	5
2.1.5. Üriner Sistem.....	5
2.2. Spinal Anestezi.....	5
2.2.1. Spinal Anestezi tanımı ve Tarihçesi.....	5
2.2.2. Anatomi.....	5
2.2.2.1. Kemik yapı.....	5
2.2.2.2. Ligamentler.....	7
2.2.2.3. Spinal Kord.....	8
2.2.2.4. Spinal Kordun Zarları.....	9
2.2.2.5. Beyin Omur İlik Sıvısı.....	10
2.2.2.6. Spinal Sinirler.....	10
2.2.2.7. Dermatomlar.....	11
2.2.3. Spinal Anestezinin Etki yeri ve Mekanizması.....	12
2.2.4. Spinal Anestezi Tekniği.....	13
2.2.4.1. Hastaya Pozisyon Verilmesi.....	13
2.2.4.2. Blok tekniği.....	15
2.2.4.3. Spinal Anestezi Uygulaması.....	16
2.2.5. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler	17

2.2.6. Spinal anestezinin sistemik etkileri.....	18
2.2.6.1. Kardiyovasküler sisteme etkileri.....	18
2.2.6.2. Solunum Sistemine Etkileri.....	19
2.2.6.3. Karaciğer Üzerine Etkileri.....	20
2.2.6.4. Böbrekler Üzerine Etkileri.....	20
2.2.6.5. Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri.....	20
2.2.6.6. Sindirim sistemi Üzerine Etkileri.....	20
2.2.6.7. Sinir Sistemine Etkileri.....	20
2.2.7. Spinal Anestezinin Komplikasyonları.....	21
2.2.8. Spinal Anestezinin Endikasyonları.....	23
2.2.9. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları.....	24
2.3. Lokal Anestezikler.....	24
2.3.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı.....	24
2.3.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	24
2.3.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi.....	25
2.3.3.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	26
2.3.4. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri.....	28
2.3.4.1. Kardiyovasküler Sistem.....	28
2.3.4.2. Santral Sinir Sistemi	28
2.3.5. Levobupivakain.....	29
2.3.5.1. Farmakokinetik Özellikler	29
2.3.5.2. Farmakodinamik Özellikler.....	29
2.3.5.3. Anestezik Etki.....	30
2.3.5.4. Kardiyovasküler Etkileri.....	30
2.3.5.5. Santral Sinir Sistemine etkileri.....	30
2.3.5.6. Vazoaktivite	31
2.3.5.7. Terapötik Kullanımı	31
2.3.5.8. Dozaj ve uygulama	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
6. KAYNAKLAR.....	54

III. ÖZET
ELEKTİF SEZARYEN CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL VERİLEN
LEVOBUPİVAKAİNİN İZOBARİK VE HİPERBARİK FORMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. GülDen KESKİNKILIÇ KOCAGER

Uzmanlık Tezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI

Ağustos 2010, 60 Sayfa

Çalışmamızda spinal anestezi altında elektif sezaryen ameliyatlarında levobupivakain solüsyonun dozu ve konsantrasyonu sabit tutup izobarik ve hiperbarik formlarının motor ve duysal blok seviyeleri ile hemodinamik parametreler üzerine etkililerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra yaşları 18–40 arası, ASA I-II risk grubundaki 50 gebe çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya katılan 50 olgu spinal aralığa enjekte edilecek ilaçlara göre rasgele 2 gruba ayrıldı. Grup I'e izobarik levobupivakain ve Grup II'ye hiperbarik levobupivakain verildi. Ameliyat süresince hemodinamik veriler, duysal ve motor blok özellikleri kaydedildi. Gruplar karşılaştırıldığında hemodinamik parametreler hiperbarik levobupivakain grubunda daha stabil seyretti ve daha az efedrin ihtiyacı oldu. Motor blok başlama zamanı, maksimum duysal blok seviyesi arasında fark görülmedi. T4'e ulaşma zamanı izobarik levobupivakain grubunda anlamlı daha kısa bulundu. Motor blok sonlanma zamanı, duysal blok sonlanma zamanı, duysal blok iki segment gerileme zamanı ve ilk analjezik gereksinim zamanı hiperbarik levobupivakain grubunda daha kısa idi. Her iki grupta hasta ve cerrah memnuniyeti ve görülen yan etkiler açısından anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta; hemodinamik verilerin daha stabil seyretmesi ve motor blok, duysal blok, duysal blok iki segment gerileme süresinin izobarik gruptan daha kısa bulunması nedeniyle gebelerde hiperbarik levobupivakainin uygun bir seçenek olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Spinal anestezi, Sezaryen, Levobupivakain, İzobarik, Hiperbarik

IV. ABSTRACT

COMPARISON OF THE ISOBARIC AND HYPERBARIC FORMS OF INTRATHECAL LEVOBUPIVACAINE FOR ELECTIVE CESAREAN SECTION

Dr. Gül den KESKİNKİLİÇ KOCAGER

Residency Thesis; Department of Anesthesiology and Reanimation

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Suleyman GANIDAĞLI

August 2010, 60 Pages

In our study we compared motor and sensorial block levels and hemodynamic effects of spinal anesthesia for elective cesarean delivery with same dose and concentration of isobaric and hyperbaric forms of levobupivacaine.

After ethics committee and patients approval, between 18-40 ages, ASA I-II risk group of 50 pregnant were included to the study. Fifty women scheduled for cesarean delivery were divided into two groups of patients. Group I received a spinal injection of isobaric levobupivacaine and Group II received a spinal injection of hiperbaric levobupivacaine. Perioperative haemodynamic parameters, sensorial and motor block features were recorded. When groups were compared, hemodynamic parameters were more stable and had less need for ephedrine, in hyperbaric levobupivacaine group. There was not significant difference between the onset time of motor block and maximum sensory block level. Time for achieving sensorial block to T10 level was significantly shorter in the isobaric levobupivacaine group. In both groups, there were no statistically significant difference between patient and surgeon satisfaction, and common side effects.

As a result, because of a more stable hemodynamic statement and motor block time, sensorial block time, two segment regression of sensorial block times are shorter than the isobaric group, we conclude that hyperbaric levobupivacain is an appropriate local anesthetic agent for the pregnant women.

Keywords: Spinal anesthesia, Cesarean section, Levobupivacaine, isobaric, hyperbaric

V. KISALTMALAR

ASA	: Amerikan anesteziyolojistler derneği
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
Cm	: minumum ilaç yoğunluğu
DAB	: Diastolik arter basıncı
Dk	: Dakika
EKG	: Elektrokardiogram
İm	: İntromusküler
iv	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
mg	: Miligram
µg	: Mikrogram
mL	: Mililitre
OAB	: Ortalama arteryel basınç
PABA	: Paraaminobenzoikasit
PaCO2	: Parsiyel karbondioksit basıncı
SpO2	: Periferik oksijen satürasyonu
SF	: Serum fizyolojik
SAB	: Sistolik arter basıncı
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SSS	: Santral Sinir Sistemi
PRS	: Pain Rating Skala

VI. TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Grupların demografik verileri ile operasyon süreleri.....	36
Tablo 2. Grupların kalp atım hızı değerleri.....	37
Tablo 3. Grupların sistolik arteriyel basınç değerleri.....	39
Tablo 4. Grupların diastolik arteriyel basınç değerleri	41
Tablo 5. Grupların motor blok başlama ve sonlanma zamanı	43
Tablo 6. Grupların duyusal blok T4'e ulaşma, 2 segment regresyon ve sonlanma zamanı	43
Tablo 7. Grupların ek ilaç gereksinimi ve post operatif ilk analjezik zamanı ...	46
Tablo 8. Hasta ve cerrah memnuniyeti	47
Tablo 9. Gruplarda görülen yan etkiler	47

VII. ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Vertebral kolon	6
Şekil 2. Vertebranın kısımları.....	7
Şekil 3. Vertebral kolonun ligamentleri.....	8
Şekil 4. Spinal kordun zarları.....	10
Şekil 5. Dermatomlar.....	11
Şekil 6. Spinal anestezi pozisyonları.....	14
Şekil 7. Spinal anestezi yaklaşımları.....	16
Şekil 8. Levobupivakainin kimyasal formülü.....	28
Şekil 9. VAS Skalası.....	35
Şekil 10. Grupların kalp atım hızları.....	38
Şekil 11. Grupların sistolik arteriyel basınçları	40
Şekil 12. Grupların diastolik arteriyel basınçları.....	42
Şekil 13. Grupların T4'e ulaşma zamanı.....	44
Şekil 14. Maksimum duyusal blok seviyeleri.....	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryen operasyonlarında anestezi için en güvenli ve konforlu, yenidoğan için en az depresan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşulları sağlayan anestezi yöntemi seçmelidir (1). Son yıllarda rejyonel anestezi hastanın istemesi, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (2,3). Uzamış duyuşal ve motor blok, hipotansiyon, idrar retansiyonu ve baş ağrısı gibi olası yan etkileri ise rejyonel anestezinin dezavantajlarını oluşturur.

Sezaryen için rejyonel anestezi yöntemlerinden en sık kullanılan anestezi tipi spinal anestezi tekniğidir. Spinal anestezide lokal anestezinin seçiminde bir çok faktör rol alır. İyi bir lokal anestezi, ameliyat süresince etkili bir anestezi ve analjezi sağlamalı, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisi uzun sürmeli, en önemlisi de santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkileri olmamalıdır (4,5).

Obstetrik anestezide etki süresinin uzun olması ve plasental geçişinin az olması nedeni ile bupivakain sıklıkla kullanılan bir ajandır. Bupivakainin en ciddi yan etkisi kardiyotoksisitedir. Gebeler bu ajanın kardiyotoksik etkisine daha duyarlıdır (6). Bu nedenle yıllarca bupivakaine benzer etkili ancak kardiyovasküler sistem üzerine yan etkileri daha az, lokal anesteziklere ihtiyaç duyulmuştur.

Bupivakainin kardiyovasküler yan etkisinin R(+) enantiyomeriyle daha belirgin olmasına dayanarak, S(-) enantiyomeri geliştirilmiştir (7). Son yıllarda etki başlangıç ve süresi bupivakaine benzeyen, motor blok süresi daha kısa olan, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkileri bupivakainden daha az olan bupivakainin S(-) enantiyomeri levobupivakain klinik kullanıma girmiştir.

Gebelerde hiperbarik lokal anestezi solüsyonlarının epidural ve intratekal kullanımı ile daha az yan etki görülmüştür (8).

Levobupivakainin spinal anestezide kullanımı ve izo-hipo ve hiperbarik yapılarının karşılaştırılması ile ilgili olarak literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (9,10). Bu nedenle çalışmamızda; elektif sezaryen operasyonu geçirecek olan hastalara, eşit dozlarda ve volümde izobarik ve hiperbarik levobupivakain intratekal yolla verilerek, anestezi ve analjezi etkinliğinin, intraoperatif komplikasyonların, hasta ve cerrah memnuniyetinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİK FİZYOLOJİZİSİ

2.1.1. Kardiyovasküler Sistem

Gebelik sırasındaki kardiyovasküler değişiklikler annenin doğum sırasındaki kan kaybından korunmasına yardımcı olur. Gebelikte maternal intravasküler sıvı volümü yaklaşık 1000 ml artar. Bu artışın vasküler düz kasları gevşeten ve venöz kapasitansı arttıran progesteron serbestleşmesinden kaynaklandığı düşünülür. Kan volümü venöz kapasite artışına yanıt olarak artar. Östrojen ve progesteron da renin anjiotensin ve aldosteron serbestleşmesini arttırarak, sodyum retansiyonu ve intravasküler sıvı artışına neden olur. Gebelikte plazma volümünde yaklaşık %45, eritrosit volumünde %20 artış olduğu için dilüsyonel 'gebelik anemisi' oluşur. Bu değişiklik kan vizkozitesinide azaltır ve koagülasyon faktörlerindeki artışa bağlı hiperkoagülasyonun önlenmesine yardımcı olur. Sistolik kan basıncı komplike olmayan bir gebelikte artmaz, fakat diastolik kan basıncı 15 mmHg kadar düşebilir. Ortalama arteriyel kan basıncı, periferik vasküler rezistanstaki azalmaya bağlı olarak hafifçe azalır, ancak santral venöz basınç değişmez. Kalp debisi gebelikte, atım volümündeki %30 ve kalp hızındaki %15 artışa bağlı olarak %40 kadar artar. Kalp debisindeki en büyük artış doğumdan hemen sonra oluşur ve doğumdan önceki düzeyden %60 ve gebelik öncesi düzeyden %100 fazla olabilir (11).

Gebelerin %5-10'unda supin pozisyonda büyümüş uterusun inferior vena kavaya bası yapmasına bağlı maternal kalp debisinde azalmalar oluşarak supin hipotansif sendrom olabilir. Sonuçta venöz dönüş azalarak kalp debisini düşer ve maternal hipotansiyon, baş dönmesi, bulantı, taşikardi ve muhtemelen fetal distres oluşturur. Gebelerin çoğu bu kompresyonu venöz kanı paravertebral venöz pleksusler yolu ile azigos venlere ve süperior vena kavaya yönlendirerek

kompanse etmeye çalışır. Rejyonal anestezi kompensatuar yanıtları bozarak supin hipotansiyonu daha çok belirginleştirebilir. Bu nedenle gebelerde, özellikle rejyonal anestezi sonrası en az 15 derece sol laterale döndürülmelidir (11).

2.1.2. Pulmoner Sistem

Miada yakın dönemde artmış olan intravasküler sıvı volümü, üst solunum yollarında venöz genişleme ve ödem oluşturur. Bu, endotrakeal entübasyon sırasında glottisin görülmesini zorlaştırır. Entübasyon sırasında venöz genişleme nedeni ile kolaylıkla kanama olabilir. Gebeliğin yaklaşık 5. ayından itibaren büyüyen uterus diaframı yukarıya doğru iter ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi %20 azaltır. Ekspiratuar rezerv volüm ve rezidüel volüm de aynı derecede azalır. Bu azalmalara rağmen aynı anda göğüs çevresinde de bir genişleme olacağından total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede minimal değişiklik oluşur. Miad gebede dakika solunumu gebelik öncesi döneme göre % 50 artar. Dakika solunumundaki bu artış, tidal volümdeki % 40 ve solunum sayısındaki % 15 artışa bağlıdır. Artmış olan dakika solunumu PaCO₂'nin 30-32 mmHg'ya düşmesine neden olur. Ancak bikarbonat iyonları böbrekler tarafından atıldığı için, arteriyel pH normal kalır. Doğum sırasında oluşan ağrı maternal hiperventilasyonu artırarak, fetal asidoza yol açabilir. Maternal PaCO₂'nin 25 mmHg'nin altına inmesi vazokonstriksiyona neden olarak, uteroplasental perfüzyonu azaltır ve maternal oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi sola kaydırıldığı için fetusa oksijen geçişi azalabilir (11).

2.1.3. Gastrointestinal Sistem

Gebeliğin yaklaşık 12. haftasından itibaren postpartum 72. saate kadar gebeler mideleri dolu kabul edilmelidir. Bunun nedeni, plasentanın gastrin salgılaması ve bunun da gastrik volüm ve asiditeyi arttırmasıdır. Ayrıca progesteron gastrik motiliteyi yavaşlatır ve düz kasları gevşeterek alt özefagial sfinkter tonusunu azaltır. Gebede uterus, gastrik basıncı arttırır ve kadınların çoğunda ösefagusu toraksın alt kısmına doğru yükseltir (11).

2.1.4. Nörolojik Sistem

Gebelikte hem genel anestezi sırasındaki inhalasyon anestezikleri, hemde rejyonal anestezi sırasında kullanılan lokal anestezik gereksinimleri azalır. Gebelikte artmış progesteron sekresyonunun bu değişikliğin nedeni olduğu

düşünülür. Gebelerde intraabdominal basınç ve kan volümü arttığı için epidural venler genişleyerek, epidural aralığı daraltır ve serebrospinal sıvı volümünü düşürürler. Bu bölgelerde volümün azalması lokal anesteziğin yayılımını kolaylaştırır. Bu nedenle gebelerde normal hastalara göre yaklaşık 1/3 oranında daha az lokal anesteziğe gerek duyulur (11).

2.2. SPİNAL ANESTEZİ

2.2.1. Spinal Anesteziğin Tanımı ve Tarihçesi

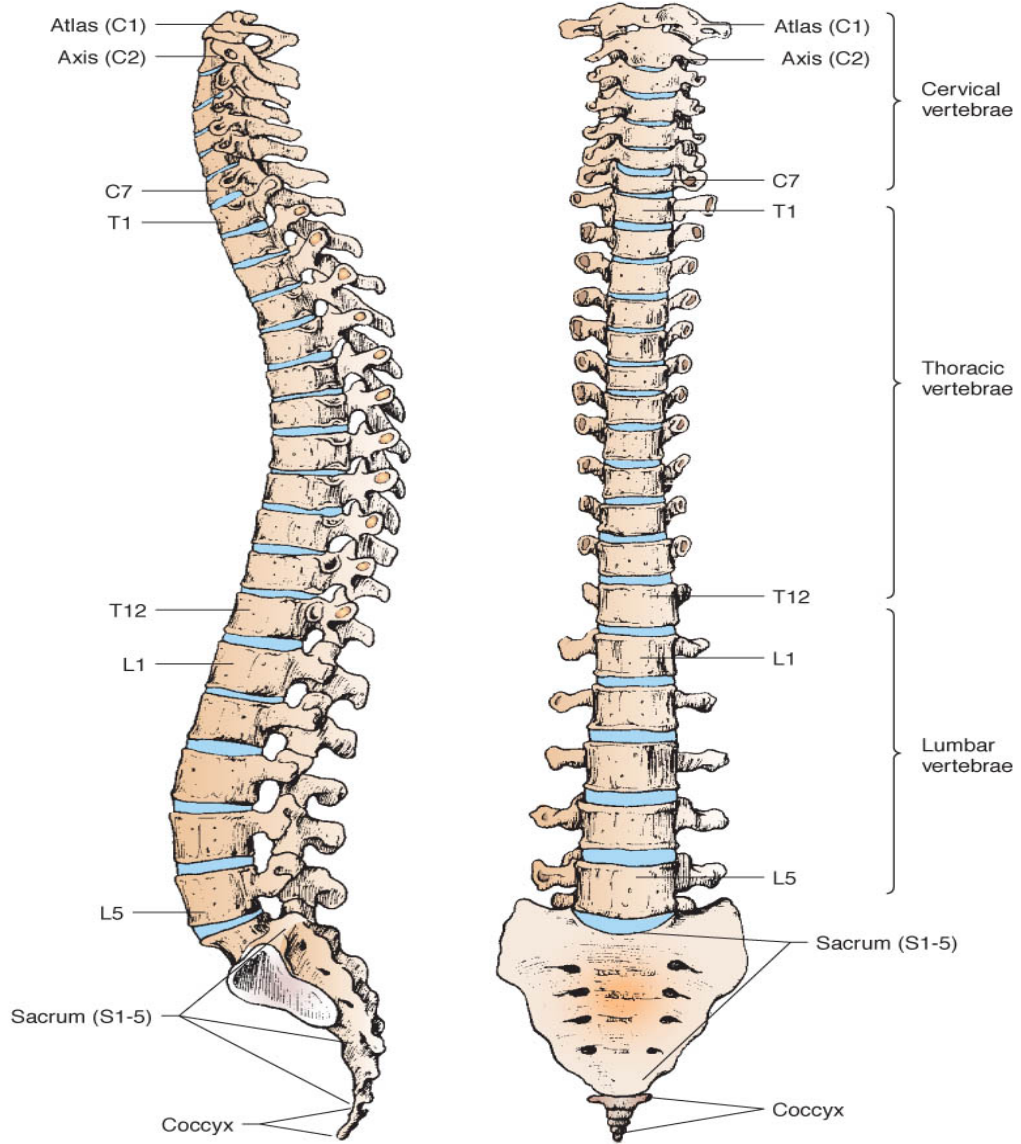
Spinal anestezi, lokal anesteziğin maddenin subaraknoid aralığa enjeksiyonu ile burada bulunan spinal sinirlerde iletimin geçici olarak bloke edilmesidir (12,13). Az miktarda ilaçla, sistemik farmakolojik etkilerden neredeyse yoksun olacak şekilde, derin, arttırılabilir bir cerrahi anestezi oluşturabilmesi nedeniyle spinal anestezi eşsizdir. Dahası ilacın az olan miktarının değiştirilmesiyle, farklı tiplerde spinal anestezi oluşturulabilir (14). İlk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında alman cerrah August Bier ve asistanı Hildebrand tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi uygulamasında lokal anesteziğin olarak, ilk kokain kullanılmıştır (15). İkinci dünya savaşına kadar çok çeşitli ameliyatlarda kullanılmış, ancak nörolojik hasar olasılığı ile ilgili endişeler ve genel anestezi uygulamalarının daha güvenilir şekilde yapılabilmesi, bu yöntemin kullanımını azaltmıştır. Sonraki yıllarda yeni lokal anesteziğin kullanıma girmesi, spinal anatomisinin daha iyi anlaşılması ve postoperatif analjezinin önem kazanmasıyla spinal anestezi uygulamaları yeniden yaygınlık kazanmıştır (13,16).

2.2.2. Anatomi

2.2.2.1. Kemik Yapı

Foramen magnumdan sakral aralığa kadar uzanan kemik yapılardan oluşan spinal kanal spinal kord ve sinir köklerini kapsar (14). Vertebral kolon, 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'u koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (13,17). Yanlardan bakıldığında vertebral kanalın dört kürvatürü vardır. Servikal ve lomber kavisler ventrale yönelerek konveksite (lordoz), torakal ve sakral kavisler dorsale yönelerek konveksite (kifoz)

oluştururlar. Bu durum lokal anesteziğin subaraknoid alanda dağılımı için büyük önem taşır (Şekil 1) (2,17,18,19) .

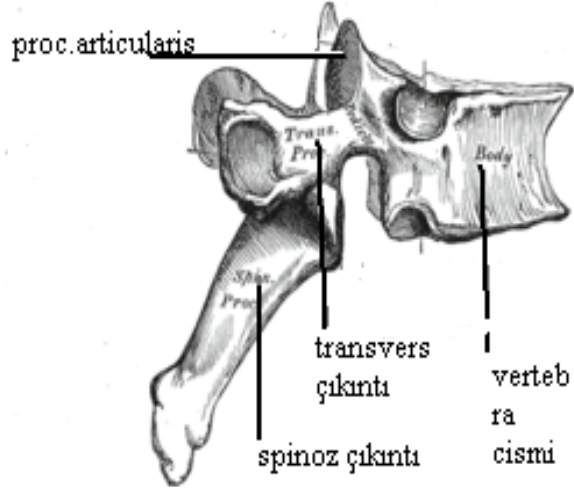


Şekil 1. Vertebral kolon (19)

Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir (Şekil 2) (1. vertebra 'atlas' hariç) (20,21).

- 1) Corpus vertebra (omur cismi)
- 2) Arcus vertebra (omur kavsi)
- 3) Processus spinosus (diken çıkıntısı)

- 4) Processus transversus (enine çıkıntı)
- 5) Processus articularis (eklem çıkıntısı)
- 6) Foramen vertebrae (omur deliği)

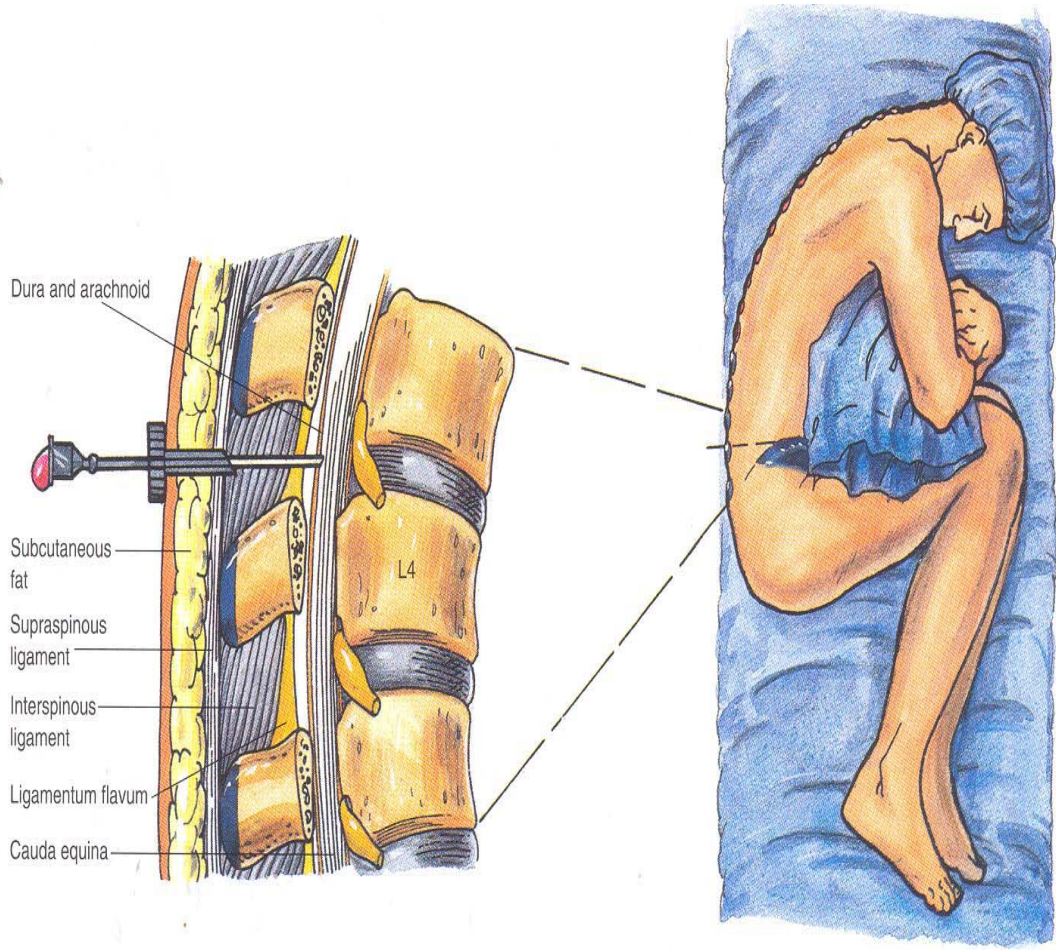


Şekil 2. Vertebra'nın kısımları (21)

2.2.2.2. Ligamentler

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur (Şekil 3) (13,19). Bu ligamentler arkadan öne doğru;

- 1- Anterior longitudinal ligament
- 2- Posterior longitudinal ligament
- 3- Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibroz bantlardan oluşur. Lumbal bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.
- 4- İnterspinoz ligament
- 5- Supraspinoz ligament: C7 - S5 arasında spinoz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibroz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattın girişi zorlaştırabilir (13).



Şekil 3. Vertebral kolonun ligamentleri (19)

2.2.2.3. Spinal Kord

İskelette foramen vertebraların birleşmesiyle canalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord canalis vertebralis içine yerleşmiş olup üst kısmı medulla oblongata ile devam ederken alt kısmı conus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar, erkekte L1 vertebra alt kenarında, bayanda L2 vertebra korpusu hizasında, yeni doğanda L3 hizasında sonlanır. Bu anatomik durum spinal anestezi sırasında iğne ile spinal kordun zedelenme ihtimalinden dolayı önemlidir (22). Conus medullaris sonrası vertebral kanalda cauda denilen sinir demeti bulunur. Conus

medullaris S2 seviyesine kadar filum terminale interna olarak devam eder. S2 seviyesinde durayı delerek filum terminale eksterna adını alır ve koksiste sonlanır (13). Spinal kord bir anterior ve iki posterior arterden kanlanır. Venler ise vertebral kanalın içinde ve dışında medulla spinalis boyunca uzanarak karmaşık pleksuslar oluşturur ve intervertebral venlere drene olurlar (13).

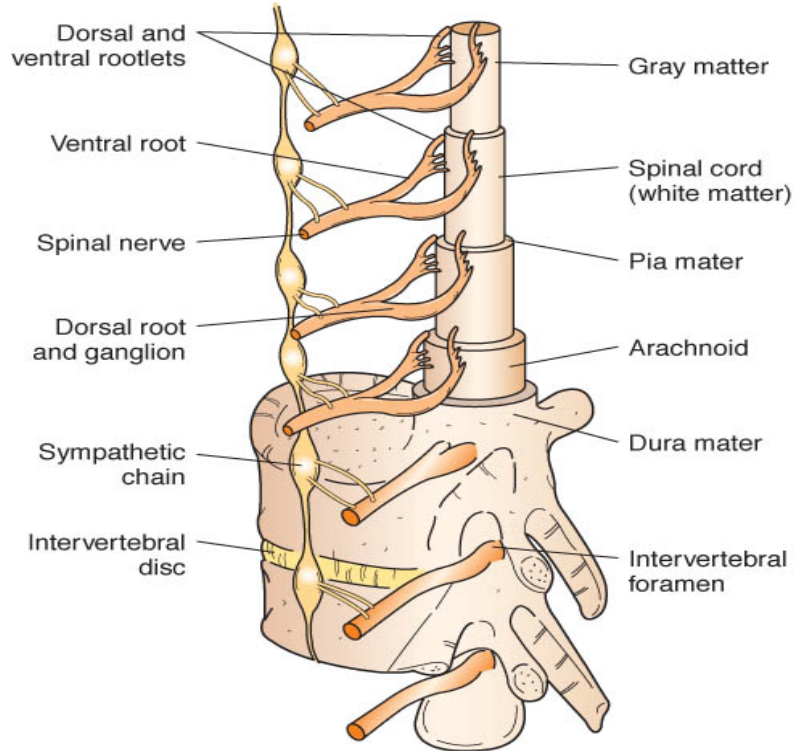
2.2.2.4. Spinal Kordun Zarları

Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid, ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilidir (Şekil 4) (19). Bunlar dıştan içe;

1- Spinal dura (teka): Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran iç tabaka olmak üzere iki katlıdır. Medulla spinalisi ve onun radiklerini sarar. Yukarıda foramen magnuma tutunur ve dura mater encephali ile devam eder. Aşağıda ise conus medullaristen başlayıp aşağıya doğru iner filum terminaleyi sararak 2. sakral vertebra hizasında bir çıkmaz yaparak sonlanır. Böylelikle spinal ve epidural aralık da burada son bulmuş olur (2,13).

2- Araknoid: Duranın iç tabakasıyla sıkıca temasta olup onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan ince ve damarsız bir membrandır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek zordur. Ancak bazen spinal veya epidural anestezi uygulamaları esnasında istenmeden bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı ya da beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir (2,13).

3- Piamater: Beyin ve omuriliği saran ince vasküler bir membrandır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ile piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. S2 vertebra hizasında sonlanır (2,13).



Şekil 4. Spinal kordun zarları (19)

2.2.2.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS, lateral ve 3. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda, kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. Spinal ve kranial subaraknoid bölgedeki toplam miktarı, 120-150 ml olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. BOS'nun temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Özgül ağırlığı 1006 olup, günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur (13).

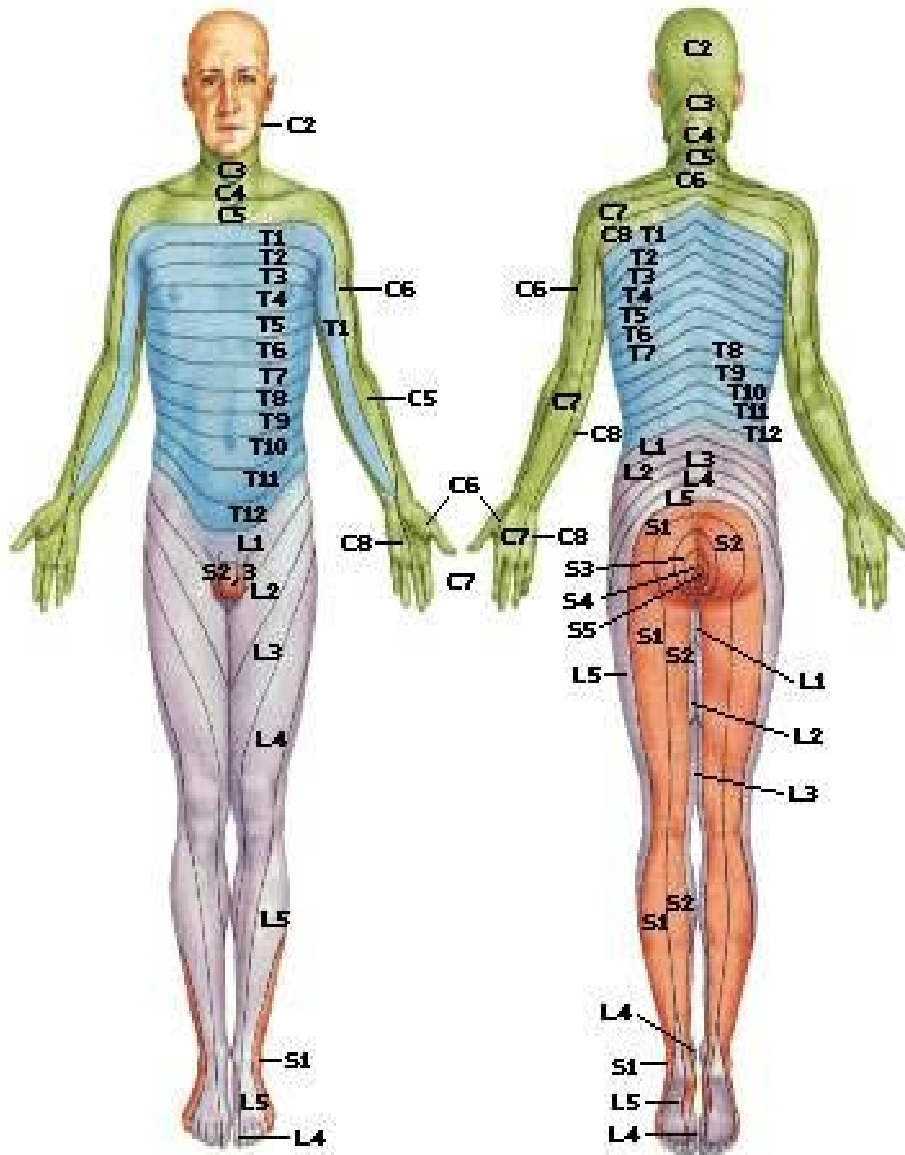
2.2.2.6. Spinal Sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksikial sinir adını alır. Ön kökler motor nöronlarda arka kökler ise duyuşal liflerden oluşur. Spinal anestezide blok yeri anatomik olarak bu spinal köklerdir (23). Spinal sinirler subaraknoid aralıkta pia mater ile örtülüdür. Spinal sinirler 3. fetal ayda vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken, doğumda ise L3 seviyesinde sonlanır (13). Sempatik sinir sistemi

spinal anestezi de önemlidir. Sempatik sinirler T1-L2 segmentler arasından çıkmakta olup preganglioner ve postganglioner nöronlardan oluşmaktadır (13).

2.2.2.7. Dermatomlar:

Her bir spinal kord segmentinin spinal sinirler vasıtasıyla innerve ettiği deri altına dematom adı verilir (Şekil 5) (23,24). Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar künt iğne ile ciltte ağrı kontrolü yaparak değerlendirilir.



Şekil 5. Dermatomlar (24)

Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir (13):

C8 dermatomu..... Küçük parmak

T 1-2 dermatomu..... Kol ve ön kolun iç yüzü

T 3 dermatomu.....Aksillanın apeksi

T 4 dermatomu.....Meme başları hizası

T 6-7 dermatomu.....Ksifoid hizası

T 10 dermatomu..... Göbek hizası

L 1 dermatomu.....İnguinal bölge

S 1-4 dermatomu.....Perineal bölge

2.2.3. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması

Nöroaksiyal blokajın esas yeri sinir köküdür. Spinal anestezide BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacın bir kısmı sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın diğer bir kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır. Sinir dokusu tarafından alınma; ilacın BOS içindeki yoğunluğuna ve yağ içeriğine, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzeyinin genişliğine ve dokunun kanlanma düzeyine bağlıdır. BOS içindeki lokal anestezi yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığı ve değişik tiplerde sinir lifleri bulunduğundan, diferansiye blok gelişen alanlar görülür. Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendiği için sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok (ağrı, hafif dokunma) daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Pregangliyonik ve sempatik liflerin sensorial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik blokun (ısı duyarlılığı ile değerlendirilir) sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir (13)

2.2.4. Spinal Anestezinin Tekniği

Spinal anestezi planlanan hastaya mutlaka girişim ile ilgili bilgi verilmeli ve onamının alınması gereklidir. Hastanın sistemik ve fiziki muayenesi yapmak ve hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir (13,15,23). Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu monitörize edilip intra venöz (İV) sıvı başlanmalıdır (10-15 mL/kg). Herhangi bir yan etki ve komplikasyon oluşma olasılığına karşı atropin, vazopressör ajan (efedrin), genel anestezi hazırlığı ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Ameliyat masasının hastaya pozisyon verebilecek özelliklere sahip olması gerekir (13).

2.2.4.1. Hastaya Pozisyon Verilmesi

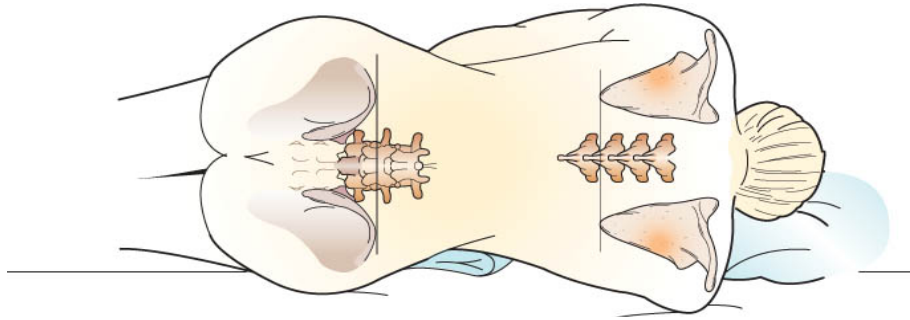
Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir (Şekil 6) (13,19).

1. Oturur pozisyon
2. Lateral dekubitus pozisyon
3. Prone pozisyon

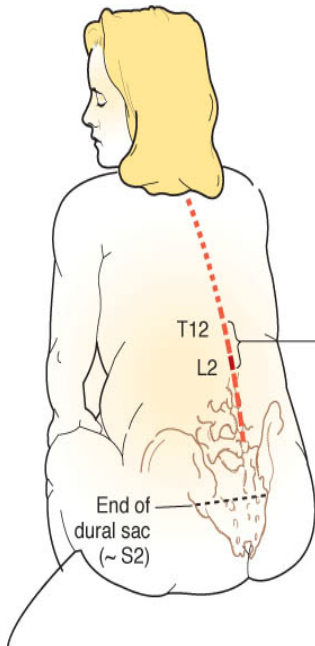
Oturur pozisyon, işaret noktalarının belirlenmesi daha kolay olduğundan uygulayıcı için rahat bir pozisyonudur. Hasta ayaklarını bir tabure üzerine yerleştirilmiş, çenesini sternuma değecek ve elleri kucağında olacak şekilde oturtulur. Özellikle morbit obezlerde ve yatar durumda işaret noktalarının belirlenmesinin güç olduğu hastalarda tercih edilir. Ancak postural hipotansiyon yönünden dikkatli olunmalıdır.

Lateral pozisyon hastalar için rahat bir pozisyon olup koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkası verebilir. Hasta sağ veya sol yanına yatarak dizlerini karnına doğru çeker, başını küçük bir yastık üzerine koyar ve çenesini göğsüne değecek şekilde başını fleksiyona getirir. Gövdenin fleksiyonunu arttırmak için hasta ellerini dizlerinin altında birleştirerek dizlerini karnına yaklaştırmaya çalışır. Bir yardımcının pozisyon verilmesi ve hareketlerin önlenmesinde hastaya yardımcı olması gerekir. Tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur.

Prone pozisyonu anorektal cerrahi için uygun pozisyon olup, bu pozisyonda spinal anestezi uygulamak sınırlı fleksiyon, kasılmış dural kese ve düşük BOS sebebi ile uğraştırıcıdır. Genellikle spinal iğneden ters akımla BOS gelebilmesi için enjektörün pistonu ile aspirasyon yapmaya ihtiyaç vardır (18).



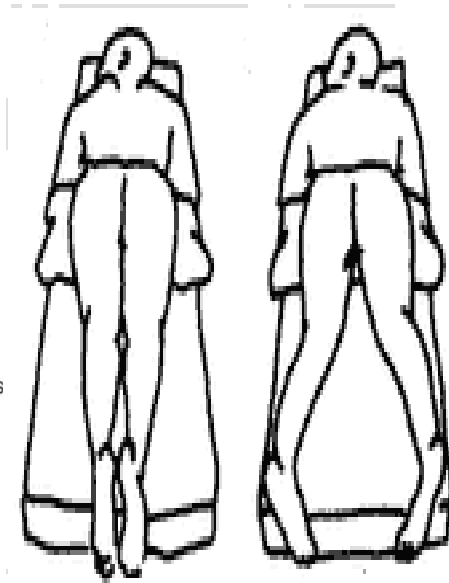
Yatar pozisyon



Oturur pozisyon

Range of location
of conus medularis
in 90% of patients

End of
dural sac
(~S2)



prone pozisyon

Şekil 6. Spinal anestezi pozisyonları(19)

2.2.4.2. Blok Tekniği

Spinal anestezi için çeşitli yaklaşım teknikleri vardır (Şekil 7) (17,19):

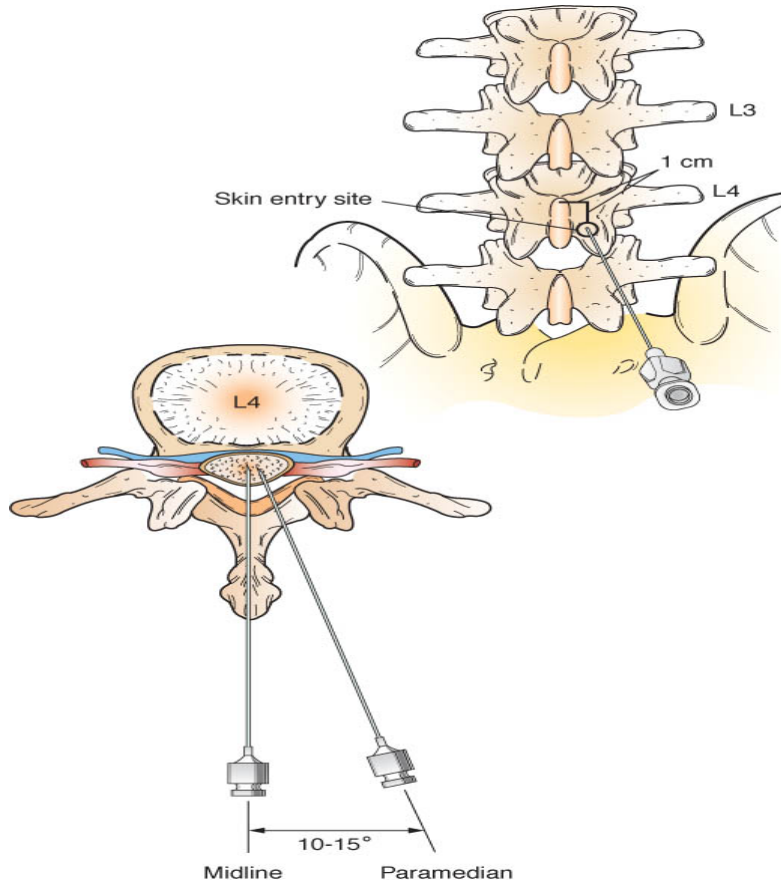
1. Orta hattan yaklaşım
2. Paramedian yaklaşım
3. Lumbosakral yaklaşım
4. Sürekli spinal kateter tekniği

1- Orta hattan yaklaşım: Spinal iğne iki processus spinosus arasından kraniale doğru (spinal çıkıntılarının doğrultusuna uygun) yön verilerek ilerletilir. En sık kullanılan tekniktir.

2- Paramedian veya lateral girişim: Şiddetli artrit, kifoskolyoz, geçirilmiş lomber vertebra cerrahisi olgularında belirlenen processus spinosus'un 2 cm lateralinden girilir. Spinal iğneye orta hatla 10 – 15 derecelik açı yapacak şekilde pozisyon verilir. Paraspinoz kas geçilir. İğne 4 – 6 cm daha ilerletilir, ligamentum flavum ve dura geçilerek spinal kanala girilir.

3- Taylor tekniği veya lumbosakral teknik: En geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezi uygulaması için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitus pozisyonuna alınır. 12 cm'lik spinal iğne ile spina iliaca posterior superior'un en alt noktasının 1 cm medial ve 1 cm kaudalinden girilir. İğne 55°'lik açı ile medial ve kraniale doğru ilerletilir (13,15,17,18).

4. Sürekli spinal kateter tekniği : Subaraknoid aralığa yerleştiren bir kateter yoluyla, aralıklı bir şekilde düşük doz lokal anestetik verilerek spinal anestezi elde edilmesidir. İlacın titre edilerek verilmesi özellikle spinal anestezinin hemodinamik etkilerinin tolere edilmesinin güç olduğu durumlarda üstünlük sağlar (15).



Şekil 7. Spinal anestezi yaklaşımları (19)

2.2.4.3. Spinal Anestezi Uygulaması

Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferik doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoid aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir. Spinal anestezinin uygulanması için her iki krizta iliaca posterior superioru birleştiren çizgisel hat kullanılır. Bu hat ya L4'ün spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına tekabül eder. Lomber ponksiyon genellikle L2-L3 veya L3-L4 vertebral aralıktan yapılır. Giriş bölgesine intrakutan ve subkutan lokal anestetik yapılır ve bir süre beklenir (13). Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. İğne ilerletilerek subaraknoid aralığa girilir. BOS'un serbest akışı kontrol edilir. BOS'un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlem den vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal

anestezik ajan spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir. Spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uclu bir iğne batırarak duysal blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır (2,13).

Orta hattan yaklaşım sırasında geçilen tabakalar:

- Cilt
- Cilt altı
- Ligamentum supraspinale
- Ligamentum interspinale
- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater

Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar:

- Cilt
- Cilt altı
- Paravertebral kaslar
- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater

2.2.5. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler

1) Lokal anestezik solüsyonun özellikleri: İlacın dozu arttıkça, anestezi seviyesinin yüksekliği, süresi ve yoğunluğu artar. İlacın dozu sabit tutulup, hacmi artırıldığında anestezi yayılımı artar. Solüsyonun özgül ağırlığı, BOS'unkinden fazla ise (hiperbarik) enjekte edilen solüsyon aşağıya yönelir, BOS'unkinden az ise (hipobarik) olduğundan yukarıya doğru yöneleceğinden enjeksiyondan sonra hasta pozisyonunun solüsyonun tipine göre değiştirilmesi ile istenen anestezi düzeyi sağlanabilir.

2) Uygulama tekniği: enjeksiyon hızının artması, iğne yönünün yukarı bakması, barbotaj yapılması (BOS ve lokal anestezinin tekrar tekrar aspire edilerek enjeksiyonu) bloğun yükselmesini sağlar. Eksojen olarak lokal anestetik

solüsyona eklenen opiyoidler ve vazokonstrüktörler bloğun şiddet ve süresini uzatır.

3) Hastaya ilişkin faktörler: Hastanın boyu ne kadar uzunsa, aynı volüm ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçaktır. Yaş arttıkça ilacın dağılımı artarak blok düzeyi yükselebilir. Şişmanlarda epidural yağ dokusu fazlalığı, BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir. Karın içi basıncının arttığı durumlarda aynı volümde ilaç ile daha yüksek anestezi düzeyleri sağlanır. Kifoza veya lordoz gibi anatomik deformiteler lokal anesteziğin yayılımını etkileyebilir.

2.2.6. Spinal Anestezinin Sistemik Etkileri

2.2.6.1. Kardiyovasküler Etkileri

Sempatik denervasyon ve hipotansiyon

Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklandığı için, L2 altındaki bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi artar. Blok T1-3'e yükseldiğinde tam sempatik denervasyon gelişir. Sempatik bloğa bağlı olarak arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla da arteriyel basınç düşmektedir. Ancak kan basıncındaki düşme sempatik denervasyonla orantılı değildir. Çünkü sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda, kompensatuvar vazokonstriksiyon gelişmektedir. Bunun yanında spinal anestezide ciddi hipotansiyon gelişebilmektedir. Hipotansiyonun oluşumunda esas etken, dolaşımın venöz tarafındaki tonus kaybı ve buna bağlı gelişen aşırı dilatasyondur. Kan basıncının kontrol değerinin %25'i kadar düşmesi halinde tedavi edilmesi gerekir. Hastaya i.v. dengeli sıvılar verilir ve gerekiyorsa vazopressör ajanlar da kullanılabilir (13, 17).

Bradikardi

Pregangliyoner kardioakselatör (T1-4) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığı ile gelişir. Venöz dönüşteki azalma sağ kalpteki basıncın

düşmesine, bu da bradikardiye yol açmaktadır. Blok seviyesi yükseldikçe etkilenme riski de artar (13, 17).

Kardiyak arrest

Spinal anestezi ile kardiyak arrest görülme sıklığı geniş spinal anestezi serilerinde 0,04- 1/10.000 arasında değişmektedir. Bu olgularda, sedatize hasta ile sözel iletişimin kesilmesi ve adrenalin verilmesinde gecikme önemli nedenler olarak görülmüştür. Profilaktik sıvı yüklenmesi ve bradikardinin erken tedavisi önemlidir (13, 17).

Koroner kan akımında azalma

Ortalama aort basıncındaki düşmeye paralel olarak koroner kan akımı azalır. Ancak periferik direncin azalması ile ortaya çıkan afterload azalması ile miyokardın oksijen tüketimi de azaldığından normal kişilerde miyokardın oksijenlenmesinde yetersizlik olmamaktadır (13).

2.2.6.2. Solunum Sistemine Etkileri

Diafragmanın innervasyonunun C4 segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Diafragma sağlıklı kişilerde interkostal paraliziyi kontrol eder. Ancak bu kompensasyon assiti olan, intraabdominal basıncı yüksek olan, obez, gebe, akciğer problemi olan hastalarda mümkün değildir (7,13,15). Yüksek seviyeli torakal spinal anestezi maksimum solunum kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekshalasyondaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Ekspirium sırasındaki solunum mekaniğindeki bozukluk trakeal ve bronşiyal sekresyonların atılımını zorlaştırır. Nadiren C3-5 düzeyindeki motor paralizisi sonucu frenik sinir etkilenerek apne gelişsede solunum durması, daha sık olarak, sedatif ilaçlar, şişmanlık, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve kan basıncı ve kardiyak outputtaki düşüşe bağlı medullar solunum merkezlerinde gelişen iskemiye bağlıdır. Hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesiyle solunum kendiliğinden geri döner (12, 13, 15, 25,26).

2.2.6.3. Karaciğer Üzerine Etkileri

Spinal anestezide, arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı da azalır. Bu azalma sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki farkın artışına neden olur. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile önceden bilinen karaciğer hastalığı olanlar arasında, spinal veya genel anestezi uygulamaları sonrası hepatik disfonksiyon gelişme sıklığı aynıdır (7,13,14,15).

2.2.6.4. Böbrekler Üzerine Etkileri

Spinal anestezi sırasında ortalama arter basıncı 50 mmHg'nın altına düşene kadar renal kan akımı korunur. 50 mmHg'nın altına düşmesi durumunda ise renal kan akımı ve idrar çıkışında geçici azalmalar olur. Ciddi ve uzun hipotansif periyodlar görülse bile, postoperatif dönemde kan basıncının normale dönmesi ile renal fonksiyonlar düzelir (7,13,14,15).

2.2.6.5. Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri

Spinal anestezi genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan noziseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel veya spinal anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (7,13,14,15).

2.2.6.6. Sindirim Sistemine Üzerine Etkileri

T5 - L1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (7,13,14,15). Hastaların %20'sinde bulantı ve kusma; serebral hipoksi, hipotansiyon ve cerrahi işlem esnasında organların çekilmesine bağlı gelişir (7,13,14,15,17).

2.2.6.7. Sinir Sistemine Etkileri

Santral sinir bloklarının bilinci baskılayıcı etkileri olup, sedatif verilmeyen hastalarda da uykulu bir durum ortaya çıkar. Bu etki lokal anesteziklerin rostral yayılımına veya afferent uyarıların azalması ile retüküler aktive edici sistem aktivitesinin azalmasına bağlı olabilir ve blok yüksekliği ile artar (13).

2.2.7. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1- Yetersiz spinal anestezi

Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir. En sık enjeksiyon sırasında iğnenin hareket ettirilmesi veya subdural enjeksiyona bağlı oluşabilir (15).

2- Total veya yüksel spinal blok

Genellikle yüksek hacimlerde lokal anestezi verilmesi ile veya yüksek servikal veya torasik spinal anestezi de görülür. Önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir (7,13,15).

3- Baş ağrısı

Hastaların çoğunda baş ağrısı işlemi izleyen 12-72 saat içinde ortaya çıkar. Baş ağrısının nedeni olarak; duradaki delikten BOS kaçağı olması, böylece BOS basıncının düşmesi, özellikle meningeal yapıların gerilmesiyle de ağrının ortaya çıktığı görüşü kabul edilmektedir. Kaçak miktarı 20 mL'yi geçtiğinde ağrı ortaya çıkmaktadır. Ağrı tipik olarak bilateral, frontal veya retroorbital olup, oksipital bölgeden enseye yayılan tipte de olabilir. Ağrının en önemli özelliği; ayakta durma veya oturma ile şiddetlenip, yatmakla azalmasıdır. Beraberinde bulantı, kusma ve fotofobi olabilir. Baş ağrısı görülme sıklığı; gençlerde, kadınlarda, kalın ve keskin uçlu iğne kullanımında, iğnenin ucunun dura liflerini dik olarak kestiği durumlarda, erken mobilize edilenlerde ve hamilelerde daha siktir. Konservatif olarak yatak istirahati, bol hidrasyon, karın bandajı ve konstipasyonun önlenmesi ağrının şiddetini azaltabilir. Oral analjezik olarak asetaminofenler ve steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Oral veya i.v. kafein de verilebilir. Kafein hem BOS yapımını uyararak hem de kafa içi damarların vazokonstriksiyonunu sağlayarak etkisini gösterir. Tedavide esas olarak epidural kan yaması (blood patch) kullanılır. Epidural aralığa, steril şartlarda alınan 10-20 mL hastanın kendi kanı enjekte edilir. Böylece hem kan hacmi ile spinal BOS üzerine tamponat etkisi yaparak hem de gelişen pıhtı ile duradaki deliği kapatarak BOS kaçağını önlenir (13, 16, 17, 25,26).

4-Nörotoksik etkiler

Tüm lokal anestezipler deneysel olarak nörotoksik potansiyele sahiptir. Ancak spinal anestezi yapılmış geniş hasta serilerinde post operatif nörolojik zedelenme % 0-0,7 arasında bulunmuştur (27). Geçici nörolojik semptomlar (Transient neurologic symptoms) spinal bloğun çözülmesinden sonra oluşan ve birkaç günde spontan olarak kaybolan, duyu ve motor defisit olmadan kalçalara yada bacaklara doğru yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bu sendromun görülme sıklığı; gününbirlik cerrahide, litotomi pozisyonunda yapılan ameliyatlarda, lidokain kullanılan hastalarda yüksektir. Nedeni tam olarak bilinmemektedir (13, 17). Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar ise son derece nadir olup iskemi, direkt travma veya kimyasal maddelerden kaynaklanabilir. Bazen enjeksiyon sırasında bir sinir kökü veya spinal kordun kendisi travmatize olabilir. Bu durumda hastada parestezi olur. İşlem sırasında parestezi olursa iğne geri çekilmelidir (13).

5-Kauda ekina sendromu

Sinir köklerinin hasarı sonucu mesane ve/veya anal sfinkter kontrolünün kaybı, perineal duyu kaybı, alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır. Kauda ekina sinirleri dural kesenin distalinden geçerken koruyucu miyelin kılıflardan yoksundur. Eğer bu sinirler fazla miktarda hiperbarik solüsyonlarla (özellikle lidokain) temas ederse nöral hasar ortaya çıkabilir. Bu yüksek konsantrasyonlar sıklıkla ucu kauda ekina bölgesinde olan bir mikrokater aracılığı ile bu bölgeye hiperbarik lokal anesteziplerin tekrarlanan enjeksiyonları ile oluşmaktadır (18).

6-Menenjit ve araknoidit

Subaraknoid boşluğun enfeksiyonu kullanılan araç ve gereçlerin, enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu ile ya da organizmaların ciltten subaraknoid boşluğa taşınması ile oluşabilir. Araknoidit enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz olabilir. Epidural apse, travmatik işlemler, lokal anestezipler, deterjanlar, antiseptikler, kontrast maddeler, propilen glikol gibi maddelerden

kaynaklanabilir. Klinik olarak; ağrı, nörolojik semptomlar ve radyolojik olarak da sinir köklerinin yumaklaşması şeklinde görülür (13, 17).

7- Spinal hematom

Klinik olarak önemli spinal hematom özellikle kanama ve pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda görülür. Semptomlar; bel ve bacak ağrısı, uyuşukluk, motor güçsüzlük ve/veya sfinkter fonksiyon bozukluğudur.

8- Bel ağrısı

Bel ağrısı; iğnenin cilt, cilt altı dokusu, kas ve ligamentlerden geçmesi nedeni ile olabileceği gibi, sırt kısmındaki kasların gevşemesi ve belin desteksiz kalmasından da kaynaklanabilir. Ayrıca sadece genel anestezi alan hastaların %25-30'unda da bel ağrısı görülmektedir (13,16,17).

9- Bulantı ve kusma

Serebral hipoksi, hipotansiyon, cerrahi sırasında organ çekilmesi ve hipertansiyona bağlı olarak gelişebilir. Nedeni saptanmalı ve tedavi buna göre planlanmalıdır (13).

10- İdrar retansiyonu

Spinal anestezide S2-4 sinir köklerinin bloke edilmesi ile mesane tonusu azalır ve refleksler baskılanır. Spinal bloğun çözülmesiyle de normale döner. Kalıcı bir hasar olmadan, diğer nedenlere bağlı olarak idrar retansiyonu gelişebilir; bunlar arasında bol sıvı verilmesi, ağrının miksiyonu güçleştirmesi, opioidlerin kullanılması sayılabilir. İdrar retansiyonu gelişmesi halinde mesane kateterizasyonu yapılmalıdır (13, 17).

2.2.8. Spinal Anestezinin Endikasyonları

Alt ekstremitte, perine ve alt karında cerrahi veya başka nedenlere bağlı ağrının giderilmesinde, vajinal doğum ve sezaryende kullanılabilir (13).

2.2.9. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar (17):

- 1- Hastanın kabul etmemesi
- 3- Koagülopati veya diğer kanama diatezi
- 4- Enjeksiyon bölgesinde lokalize enfeksiyon
- 5- Ağır hipovolemi
- 6- İntrakranial basınç artışı
- 7- Ciddi aort darlığı veya ciddi mitral darlık

Nispi kontrendikasyonlar (17):

- 1- Kooperasyon kurulamayan hasta
- 2- Sepsis
- 3- Önceden mevcut nörolojik defisit
- 4- Ciddi spinal deformite
- 5- Stenotik kalp kapağı hastalığı

Tartışmalı kontrendikasyonlar (17):

- 1- Enjeksiyon yapılmış bölgede eski cerrahi uygulanmış olması
- 2- Komplike cerrahi işlem (uzun cerrahi süre, majör kan kaybı, solunumu bozan manevralar)

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER**2.3.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı**

Uygun konsantrasyonlarda verildiklerinde vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda elektrofizyolojik aktivite değişikliğine yol açarak geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybı meydana getiren maddelerdir.

2.3.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anestezikler, hücre membranında bulunan sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek, hücre içine hızlı sodyum akımını konsantrasyona bağlı bir şekilde azaltırlar. Bunun sonucu olarak sinir liflerinde diğer uyarılabilir hücrelerde aksiyon potansiyelinin yükselme hızı yani depolarizasyon hızı

yavaşlar, aksiyon potansiyelinin amplitüdü azalır veya tamamen ortadan kalkar, refrakter periyod uzar, uyarı iletim hızı düşer ve iletim bloke olur. Tüm bu etkilerin, lokal anesteziğin hücre membranındaki sodyum kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlanması ile oluştuğu düşünülmektedir (12, 28,29). Her tip sinir lifi lokal anesteziğinden etkilenir. Her sinir lifinde iletimi durduracak **minimum ilaç yoğunluğu (Cm)** söz konusu olup, sinir lifinin çapı, miyelinli olup olmaması, ortamın pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir. İnce lifler kalınlardan, miyelinsiz lifler miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonda etkilenir. Ortam pH'sı ne kadar yüksekse Cm o kadar düşüktür. Lokal anesteziğin etki ortamının kalsiyum içeriği ile ters orantılı, sinir uyarı hızıyla doğru orantılıdır (29).

2.3.3. Lokal Anesteziğin Farmakolojisi

Lokal anesteziğin, ester ya da amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik grup ve hidrofilik grup içeren moleküllerdir. Genellikle lipofilik grup bir benzen halkası, hidrofilik grup ise tersiyer amin içerir. Lokal anesteziğin, tersiyer amin grubunda fizyolojik pH'ta pozitif yük taşıyan zayıf baz özelliğindedirler (30). Lokal anesteziğin ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır.

I-Amid Grubu Lokal Anesteziğin

Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain ve ropivakaindir.

II-Ester grubu lokal anesteziğin

Kokain, klorprokain, tetrakain ve prokaindir.

İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdir. Ester bağı, esterazlarla hızla hidrolize uğrarken, amid yapılı lokal anesteziğin karacigerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubu ilaçlar, ester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir. Ester grubu ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir (29,30). Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir. Lokal anesteziğin ilaçları lipid çözünürlük ve proteine bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini

ve toksisitesini belirler. Lokal anestezi ilaçlarının pKa'sı ortam pH'sına göre lokal anesteziğin baz ve katyon oranlarını belirler. Bütün lokal anestezipler asit ile birleştğinde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyon olup serbest baz şeklinde dissosiyasyon olur. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır (31,32).

2.3.3.1. Lokal Anesteziplerin Farmakokinetiği

Absorbsiyon

Sağlam ciltten absorbe olmazlar. Lokal anestezipler mukozalara topikal olarak veya çeşitli dokulara enjekte edilerek kullanılabilir. Bir çok mukoz membran lokal anestezi geçişine karşı zayıf bariyer oluşturur, bu durum hızlı etki başlangıcına yol açar (30).

Uygulanan lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri (bloğun tipi), solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur. Lokal anesteziğin uygulandığı bölgenin kanlanması ne kadar fazla ise emilim de o kadar fazladır. Buna göre emilim en hızlıdan yavaşa doğru; intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz olarak sıralanır (29).

Absorbe olduktan sonra ilacın ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük bir kısmı geçici olarak sekestre olur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması önlenir. Uygulanan lokal anestezi dozu ve pik kan anestezi düzeyi doğru orantılıdır.

Lokal anestezi ajanları adrenalin, noradrenalin, efedrin gibi vazokonstriktörlerin eklenmesi bölgedeki damarları daraltarak, lokal anesteziğin absorpsiyonunu geciktirirler. Böylece lokal anesteziğin etki süresi uzar, hemde sistemik toksik etki olasılığı azalır.

Lipofilik özelliği olan ajanlar enjeksiyon yerindeki dokulara daha fazla bağlanarak daha az sistemik emilime neden olurlar. İlacın pKa'sı fizyolojik pH'a ne kadar yakınsa, o kadar çok dissosiyasyon olur ve etki başlangıcı hızlanır.

Yüksek doku bağlanma özelliği olan lokal anestezipler daha yavaş absorbe olurlar. Ayrıca kokain hariç tüm lokal anesteziplerin intrinsek vazodilatatör etkileri vardır ve bunun derecesi absorpsiyon hızını etkiler.

Lokal anestezipler anesteziplerin etkinlik ve etki sürelerine göre üç grupta toplanabilir.

I-Zayıf güçte, kısa etkili ilaçlar: Prokain, klorprokain

II-Orta etkinlikte, orta etki süreli ilaçlar: Lidokain, mepivakain, prilokain

III-Güçlü ve uzun etkili ilaçlar: Ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain (29,32,33)

Dağılım

Lokal anesteziplerin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve orada tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma arasında ters bir ilişki vardır. Amid yapıları lokal anestezipler plazmada proteinlere daha fazla bağlanırlar. Lokal anesteziplerin bağlandığı proteinler albümin ve α 1-asit glikoproteindir. Lokal anestezipler kan-beyin bariyeri ve plasentayı kolayca geçer. Mideden absorbe olmazlar (29).

Metabolizma ve atılım

Ester tipi olanlar plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarla hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yoluyla yıkılır; yıkım ürünleri böbreklerle atılır (29).

Diferansiyel blok

Bir lokal anesteziplerin ilacın duyu ve motor lifleri farklı derecede etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Özellikle bupivakainde belirgin olan bu durum, hastada motor blok oluşturmadan veya minimum motor blokla analjezi sağlama olanağı verir. Diferansiyel sinir bloğunun klinik önemi lokal anesteziplerin düşük konsantrasyonları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyonlar etkilenmemektedir. Böylece hasta dokunulduğunu hisseder ancak ağrı duymaz. Motor lifleri de tutacak blok için doz iki katına çıkarılmalıdır (29,32).

2.3.4. Lokal anesteziyelerin Sistemik Etkileri

2.3.4.1. Kardiyovasküler Sistem

Miyokarda kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızını azaltır. Anormal veya hasara uğramış miyokard liflerinde otomatizmi deprese ederek aritmileri önler. Kinidine benzer şekilde aksiyon potansiyeli oluşum hızını yavaşlatır ve refrakter periyodu uzatır. Kokainin kardiyovasküler sisteme etkileri diğer lokal anesteziyelerden farklıdır. Kokain adrenerjik sinir uçlarından norepinefrinin geri alınımını inhibe ederek, hipertansiyon ve ventriküler ektojik atım oluşturur. Ayrıca kokain damar düz kaslarında vazokonstriksiyon yaparken, diğer lokal anesteziyeler damar düz kaslarına direkt etki ile değişik derecelerde vazodilatasyon yaparlar. Bu direkt etkiler yanında, spinal ve epidural bloklarda olduğu gibi, sempatik blokaj ile dolaylı olarak hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılması ile kardiyak outputta artışa, aşırı dozlarda ise depresyonla hipotansiyona neden olur. Lidokainin düşük dozları, bazı ventriküler ritim bozukluklarının tedavisinde etkilidir. Kullanılan uygun dozlarda ise miyokard kontraktilesi ve arteriyel kan basıncı genellikle etkilenmez. Bölgesel anestezi uygulaması sırasında bupivakainin yanlılıkla damar içine verilmesi hipotansiyon, atriyoventriküler kalp bloğu ve ventriküler fibrilasyon gibi ritim bozukluklarını içeren ciddi kardiyotoksik reaksiyonlara yol açmıştır (28,29,30,34).

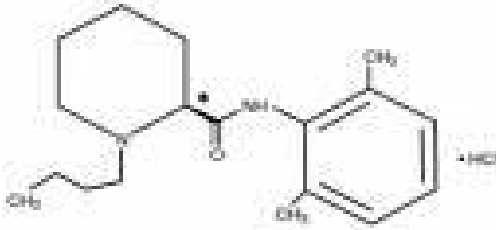
2.3.4.2. Santral Sinir Sistemi

Lokal anesteziyeler kan beyin bariyerini kolayca aştıkları için SSS lokal anestezi toksisitesine özellikle duyarlıdır. Başlangıçta ağız çevresinde ve dilde uyuşukluk, baş dönmesi, sedasyon, oryantasyon bozukluğu, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, sıkıntı, karıncalanma, titreme ve kas seğirmeleri olur. Bundan sonra konvülsiyonlar ve bilinç kaybı, son olarak da apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir.

Plasentadan kolaylıkla fetüse geçer ancak normal dozlarda belirgin bir olumsuz etki yapmazlar. Aşırı dozda kullanıldıklarında, bebekte belirgin SSS depresyonu, çizgili kas tonusunda azalma ve bradikardi yapabilirler (29).

2.3.5. Levobupivakain (Chirocaine®)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir (25,26). Kimyasal adı (2S)-1-(butil-N-(2,6 dimetil fenil) piperidin-2-karboksamid'dir. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O dur. Kimyasal yapı formülü Şekil 8'de görülmektedir (7).



Şekil 8. Levobupivakainin kimyasal formülü (7)

2.3.5.1. Farmakokinetik Özellikler

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesiyle ilgilidir. Levobupivakain yüksek oranda (>%97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. İlaç sitokrom P450 (CYP) sistemi primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından yaygın biçimde metabolize edilir ve sonra idrarda 48 saat içinde %71 ve feçeste %24 oranında ile ekskrate edilir. Levobupikain plasentayı geçer.

2.3.5.2. Farmakodinamik Özellikler

Levobupivakain rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anestetik ajanlarla olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır. Lokalize ve reversibl anestezi sodyum kanallarının açılmasıyla etkileşim sonucu duysal ve motor aktivite ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olur.

Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (7,35). Yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (7,36,37).

2.3.5.3. Anestezi Etkisi

Levobupivakainin etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyuşal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (38,39,40) klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli sensoriyel blok oluşturduğu ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (7). Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup letal doz levobupivakainde bupivakainden 1.3-1.6 kat yüksektir (36,41).

2.3.5.4. Kardiyovasküler Etkileri

Yapılan hayvan çalışmalarında, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının düşük olduğu gösterilmiştir (36,38,39,42). Toksikite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (36,40,41).

2.3.5.5. Santral Sinir Sistemine etkileri

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainde 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 (41,43).

Hayvan çalışmalarında konvulsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (39,41,42). Gönüllülerde İV 40 mg levobupivakain, bupivakain'e göre daha az EEG depresyonu gösterilmiştir (44,45).

2.3.5.6. Vazoaktivite

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

2.3.5.7. Terapötik Kullanımı

Etki süresi doz bağımlıdır ve anestezi tekniklerine göre farklılık gösterir (7). Epidural, periferik sinir bloğu (supraklavikuler, aksiller, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük lde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (7,35,38). Ancak, mevcut prelinik güvenlilik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir (46).

2.3.5.8. Dozaj ve uygulama

Levobupivakain epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde verilebilirken aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır (7,35,38). Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik konsantrasyonda kullanılır (47,48,49). Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. İtratekal uygulama için maksimum tek doz 15 mg'dır (48,50). Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saat'i geçmemelidir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda; 09.04.2009 tarih ve 04–2009/102 karar numarası ile yerel etik kurul onayı alınarak planlandı. Çalışmaya, Gaziantep Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından elektif sezaryen operasyonu planlanan, yaşları 18–40 arası, Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) I-II risk grubundaki 50 gebe dahil edildi.

Rejyonal anesteziyi kabul etmeyen, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde, ortalama boyu 155 cm'den az, perinatal vitamin ve demir preparatları dışında medikasyon almış olan, madde ve alkol bağımlısı olan, maternal sistemik hastalığı olan (preeklampsi, hepato-renal hastalık, kanama bozukluğu vb.), bilinen fetal anomalisi, plasenta previa, ablasio plasenta olan, çalışma protokolünde yer alan ilaca karşı alerjisi olan ve çalışma kapsamına alınmayı kabul etmeyen gebeler çalışma dışı bırakıldı. Operasyon öncesi hastalara premedikasyon yapılmadı. Her hastaya bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutularak sözlü onayları alındı.

Araştırmaya katılan 50 olgu spinal aralığa enjekte edilecek ilaçlara göre rasgele 2 gruba ayrıldı. Grup I'e izobarik levobupivakain (50mg/ 10 ml, Chirocaine® Abbot)(2,5 mL % 0.5'lik levobupivakain, 12.5 mg) ve Grup II'ye hiperbarik levobupivakain (2,5 mL % 0.5'lik levobupivakain, 12.5 mg) verildi.

Hiperbarik bupivakainin hazırlanması: 2 mL % 0,75 lik izobarik levobupivakaine (75mg/ 10ml Chirocaine® Abbot); 0,8 mL % 30'luk dekstroz ve 0,2 mL serum fizyolojik (SF) eklendi ve toplamda 3 mL hiperbarik %8 oranında glukoz içeren % 0.5'lik levobupivakain solüsyonu elde edildi. Bu solüsyonun 2,5 ml'si hastaya enjekte edildi.

Lokal anesteziğin yoğunluğu spinal anesteziyi uygulayan ve hastayı takip eden araştırmacı ile hasta tarafından bilinmeyecek şekilde başka bir anestezi uzmanı tarafından sterilite korunarak çift kör çalışma yöntemine göre hazırlandı.

Hastalara operasyona alınmadan yarım saat önce tercihen antekübital venden 18 G intraket ile damar yolu üzerinden 10 mL/kg %0,9'luk NaCl solüsyonu yarım saat içinde infüze edildi. Aynı solüsyonun infüzyonuna 5–10 ml/kg/saat hızında ameliyat sırasında devam edildi. Hastalara nazal kanül ile 2L/dk'lık akım ile oksijen verildi. Standart D II derivasyonundan elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basınç (OAB) monitörizasyonu yapıldı. Aorto-kaval basıyı önlemek için ameliyat masasının deviyasyonu ile hastalara 15°-20° sol yan pozisyon verildi. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) giriş değerleri kaydedilen hastalar oturur pozisyona getirildi. Ayaklar sarkıtılarak bir tabure üzerine bastırıldı. Hastalara uygun pozisyon verildikten sonra girişim bölgesi asepsi ve antisepsisi povidon iyodür ile sağlandı. L3-4 interspinöz aralığı belirlendi. Bölgedeki cilt ve cilt altına %2'lik 2 mL lidokain enjeksiyonu ile infiltrasyon anestezisi sağlandı. Belirlenen aralıktan 25 gauge Quincke spinal iğne (Spinocan® Braun) ile subaraknoid ponksiyon yapıldı. Dört kadrandan serbest BOS akışının görülmesinin ardından hazırlanan lokal anestezi 10 saniye içinde enjekte edildi. İlaç verme işleminin bittiği zaman dilimi ölçümlerin 0. dakikası olarak kabul edildi. Spinal anestezi yapıldıktan sonra hasta supin pozisyona alındı ve 15°-20° sola deviyate edildi.

Hastanın KAH, SAB, DAB, SpO₂ değerleri 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ve 60. dakikalarda kaydedildi.

Duyusal bloğu değerlendirmek için intratekal enjeksiyondan sonraki 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60 dakikalarda 22 gauge sivri uçlu iğne ile dermatomlara dokunularak bilateral meme başı hizasında 'pin prick' testi yapıldı. Duyusal blok T4 seviyesine ulaştığında ve insizyon bölgesinde 'pin prick' testiyle ağrı olmadığı belirlendiğinde cerrahinin başlamasına izin verildi ve T4' e ulaşma zamanı kaydedildi. Duyusal bloğun en yüksek seviyesi belirlendi ve bu dönemde geçen süre Tmax olarak kaydedildi. Duyusal bloğun ulaştığı en

üst segmentten iki segment gerilemesine kadar geçen süre (iki segment gerileme süresi) kaydedildi.

Motor blok; Bromage skalası (0= Hiç paralizi yok, 1= Dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz, 2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir, 3= Tam paralizi) ile değerlendirildi. Bromage skoru intratekal enjeksiyondan sonra 1. Dakikadan başlayarak her 2 dakikada bir bromage 3 olana kadar değerlendirildi. Bromage 3 motor bloğun elde edildiği süre motor blok başlama süresi olarak kaydedildi.

Ameliyat esnasında SAB'ın 90 mmHg'nın altına inmesi veya OAB'nin kontrol değerine göre %20'den fazla düşme göstermesi hipotansiyon olarak kabul edildi ve sıvı infüzyonu hızlandırılarak ihtiyaca göre 5-10 mg efedrin hidroklorür i.v. bolus yapıldı. Yapılan toplam efedrin dozu kaydedildi. KAH'nın dakikada 50 atımın altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve beraberinde hipotansiyon varsa önce hipotansiyon tedavi edildi. Buna rağmen bradikardi düzelmezse tedavi etmek için 0.5 mg atropin sülfat IV bolus olarak verildi.

Hastalara rutin uygulamada sedasyon yapılmadı, ihtiyaç olduğunda doğumdan sonra midazolam (Demidazolam, 5mg/5 ml) 1 mg verildi ve ihtiyaç olduğunda toplam doz 3 mg'ı aşmayacak şekilde 1'er mg şeklinde tekrarlandı. Hastalara verilen toplam midazolam dozları kaydedildi. Ameliyat sırasında hastanın periton gerilmesi hissinden rahatsız olması veya ağrı duyması halinde fentanil 50 µg (Fentanyl Citrate Abbot, amp 50 µg /ml) IV bolus verildi.

Ameliyat süresince hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, ağrı, huzursuzluk, titreme gibi yan etkiler bakımından dikkatle izlendi ve kaydedildi. Toplam cerrahi süre kaydedildi.

Ameliyat bitiminde hasta ve cerrah memnuniyeti;

1-kötü

2-orta

3-iyi

4-Mükemmel

şeklinde dört basamakta değerlendirilerek kaydedildi. Hastalar operasyonun bitimini takiben hemodinamik bulguların stabil olması (sistolik ve diyastolik kan

basıncı, kalp atım hızı) ve duyuşal bloğun T6-7 düzeyine kadar gerilemesini takiben kliniklerine gönderildiler.

Postoperatif 15 dakika arayla duyu ve motor blok seviyeleri değerlendirildi. Bromage 0 değerine gerileme zamanı motor blok sonlanma zamanı olarak kabul edildi. Duyuşal ve motor blok sonlanma zamanları da kaydedildi.

Ağrı, hasta tarafından Pain Rating Skala (PRS) ile değerlendirildi. Hastalara PRS anlatıldı. PRS için başlangıcında 0, sonunda da 10 rakamı yazılı 10 cm'lik bir çizgi üzerinde (şekil 9), hastaların ağrılarını işaretlemeleri istendi. PRS değeri 4 ve üzeri olduğunda tramadol 100 mg IM. yapıldı ve ilk analjezik gereksinim zamanları kaydedildi.

0--1---2----3---4---5---6---7---8---9- 10

0= Hiç ağrı yok 10=Dayanılmaz şiddette ağrı

şekil 9. PRS skalası

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler, ortalama± standart sapma (ort±SS), En az-En çok ve n (%) olarak sunuldu.

Parametrik veriler Student's t testi ile karşılaştırıldı. Non-parametrik veriler Kikare veya Fisher'in kesin kikare testleri ile yapıldı. Grup İçi karşılaştırmalar ise Eşleştirilmiş Student t testi ile yapıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Demografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy, ASA ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların Demografik verileri ile operasyon süreleri (Ortalama±Standart sapma)

	Grup I N=25	Grup II N=25	P
Yaş (yıl)	28,8±3,2	29,7±3,8	0,372
Ağırlık (kg)	75,7±9,0	78,3±10	0,365
Boy (cm)	161±0,4	162±0,4	0,873
ASA 1/2	21/4	20/5	0,79
Süre (dk)	55,4±10	53,6±6,4	0,473

Hemodinamik Parametreler

Kalp Atım Hızı

Kalp atım hızı (KAH) bakımından gruplar karşılaştırıldığında, hiçbir dönemde KAH değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 2) (Şekil 10).

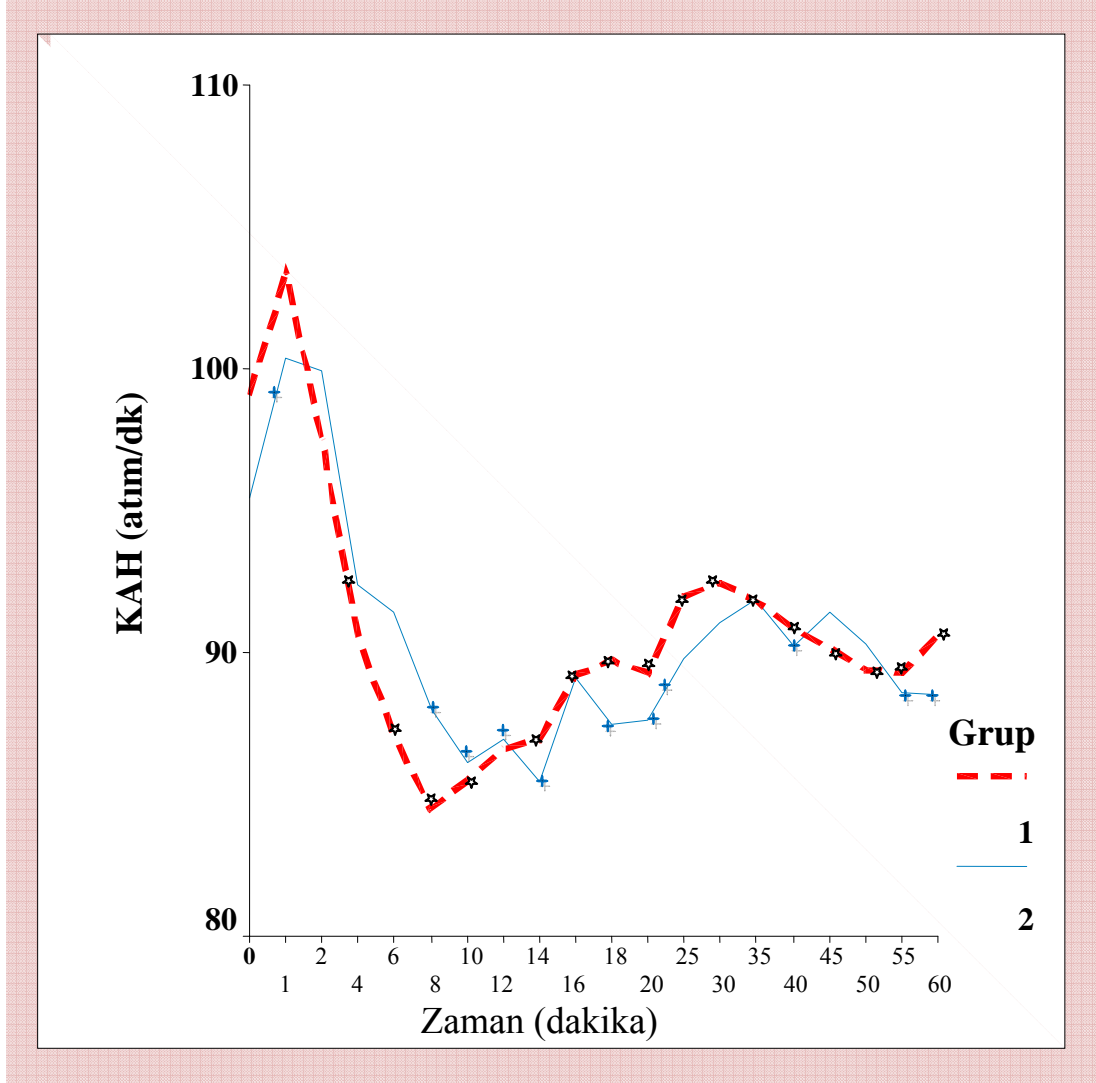
KAH bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında Grup I'de; 1., 2. ve 12. dakikalar haricindeki tüm zamanlarda KAH değerleri giriş değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2) (Şekil 10).

Grup II'de KAH bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında, 1., 8., 10., 12., 14., 18., 20., 25., 40., 55. ve 60. dakikalarda KAH değerleri giriş değerine göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$) (Tablo 2) (Şekil 10).

Tablo 2. Grupların kalp atım hızı değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	Gruplar arası p değeri
Giriş	99,0 \pm 15,9	95,8 \pm 16,6	0,4
1 dk	103,3 \pm 17,1	100,4 \pm 16,5*	0,5
2 dk	97,5 \pm 17,0	99,2 \pm 19,5	0,6
4dk	90,5 \pm 17,9*	92,3 \pm 21,0	0,7
6 dk	87,0 \pm 17,7*	91,4 \pm 20,8	0,4
8 dk	84,4 \pm 20,3*	88,0 \pm 17,6*	0,5
10 dk	85,4 \pm 17,7*	86,1 \pm 17,7*	0,8
12 dk	86,6 \pm 19,2	86,9 \pm 16,8*	0,9
14 dk	86,9 \pm 17,2*	84,4 \pm 13,5*	0,7
16 dk	89,2 \pm 13,1*	89,0 \pm 14,5	0,9
18 dk	89,7 \pm 12,7*	87,4 \pm 12,8*	0,5
20 dk	89,2 \pm 11,4*	87,6 \pm 13,8*	0,6
25 dk	92,0 \pm 41,0*	89,7 \pm 11,4*	0,4
30 dk	92,4 \pm 12,4*	91,0 \pm 11,0	0,6
35 dk	91,8 \pm 12,1*	91,8 \pm 11,9	0,9
40 dk	90,8 \pm 10,8*	90,2 \pm 12,7*	0,8
45 dk	90,1 \pm 13,3*	91,4 \pm 13,4	0,7
50 dk	89,4 \pm 12,9*	90,2 \pm 13,0	0,8
55 dk	89,2 \pm 12,7*	88,5 \pm 13,5*	0,8
60 dk	90,6 \pm 11,0*	88,5 \pm 13,1*	0,5

*: $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık



*: $p < 0.05$, grup I'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık
 +: $p < 0.05$, grup II'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık

Şekil 10. Grupların kalp atım hızları

Sistolik Arteriyel Basınç

Gruplara ait sistolik arteriyel basınç (SAB) ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında; 6., 14., 16., 20., 35. ve 45. dakikalarda SAB değeri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 3) (Şekil 11).

Sistolik arteriyel basınç bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında Grup I'de, 1. dakika hariç tüm zamanlarda SAB değerlerinde giriş değerine göre anlamlı olarak düşmeler gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 3) (Şekil 11).

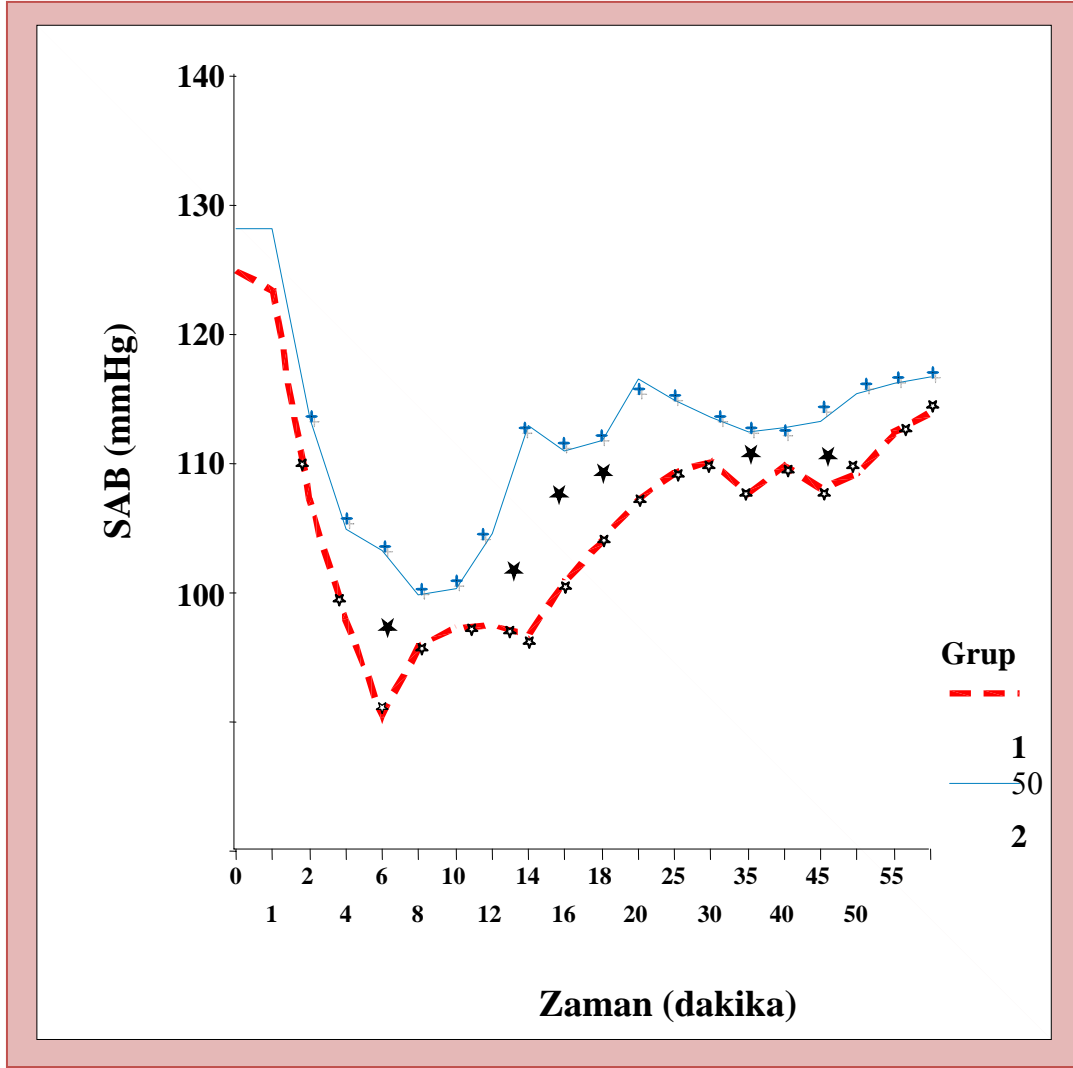
Grup II'de sistolik arteriyel basınç bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında, 1. dakika hariç tüm zamanlarda SAB değerleri giriş değerine göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$) (Tablo 6) (Şekil 11).

Tablo 3. Grupların sistolik arteriyel basınç değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	Gruplar arası p değeri
Giriş	124,9 \pm 16,9	128,1 \pm 13,9	0,464
1	123,4 \pm 11,9	128,1 \pm 12,9	0,188
2	107,2 \pm 20,3*	113,4 \pm 16,9*	0,251
4	97,6 \pm 22,0*	104,9 \pm 22,0*	0,268
6	90,4 \pm 18,7*	103,3 \pm 20,8*	0,026**
8	95,8 \pm 18,5*	99,8 \pm 19,6*	0,463
10	97,2 \pm 17,0*	100,3 \pm 17,4*	0,536
12	97,4 \pm 16,1*	104,5 \pm 15,3*	0,121
14	96,7 \pm 13,6*	112,9 \pm 21,0*	0,002**
16	100,9 \pm 16,9*	110,9 \pm 12,1*	0,020**
18	103,9 \pm 13,6*	111,8 \pm 14,2*	0,062
20	107,2 \pm 16,9*	116,6 \pm 12,1*	0,014**
25	109,2 \pm 15,0*	114,8 \pm 9,40*	0,058
30	110,1 \pm 13,6*	113,6 \pm 9,80*	0,222
35	107,7 \pm 6,70*	112,4 \pm 7,80*	0,028**
40	109,8 \pm 8,90*	112,7 \pm 9,70*	0,275
45	108,0 \pm 9,10*	113,2 \pm 8,60*	0,047**
50	109,3 \pm 10,8*	115,4 \pm 10,8*	0,051
55	112,2 \pm 9,10*	116,2 \pm 11,1*	0,168
60	113,0 \pm 9,30*	116,7 \pm 11,1*	0,296

** : $p<0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık

* : $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık



Şekil 11. Grupların sistolik arteriyel basınçları

★: $p < 0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık

*: $p < 0.05$, grup I'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık

+ : $p < 0.05$, grup II'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık

Diastolik Arteriyel Basınç

Diastolik arteriyel basınç (DAB) bakımından gruplar karşılaştırıldığında 1., 6., 14., 16., 20., 25., 45., 50., 55. ve 60. dakikalarda DAB değerleri Grup I'de, Grup II'ye göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 4) (Şekil 12).

Grup I'de DAB bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında, tüm zamanlarda ölçülen DAB değerleri giriş değerine göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$) (Tablo 4) (Şekil 12).

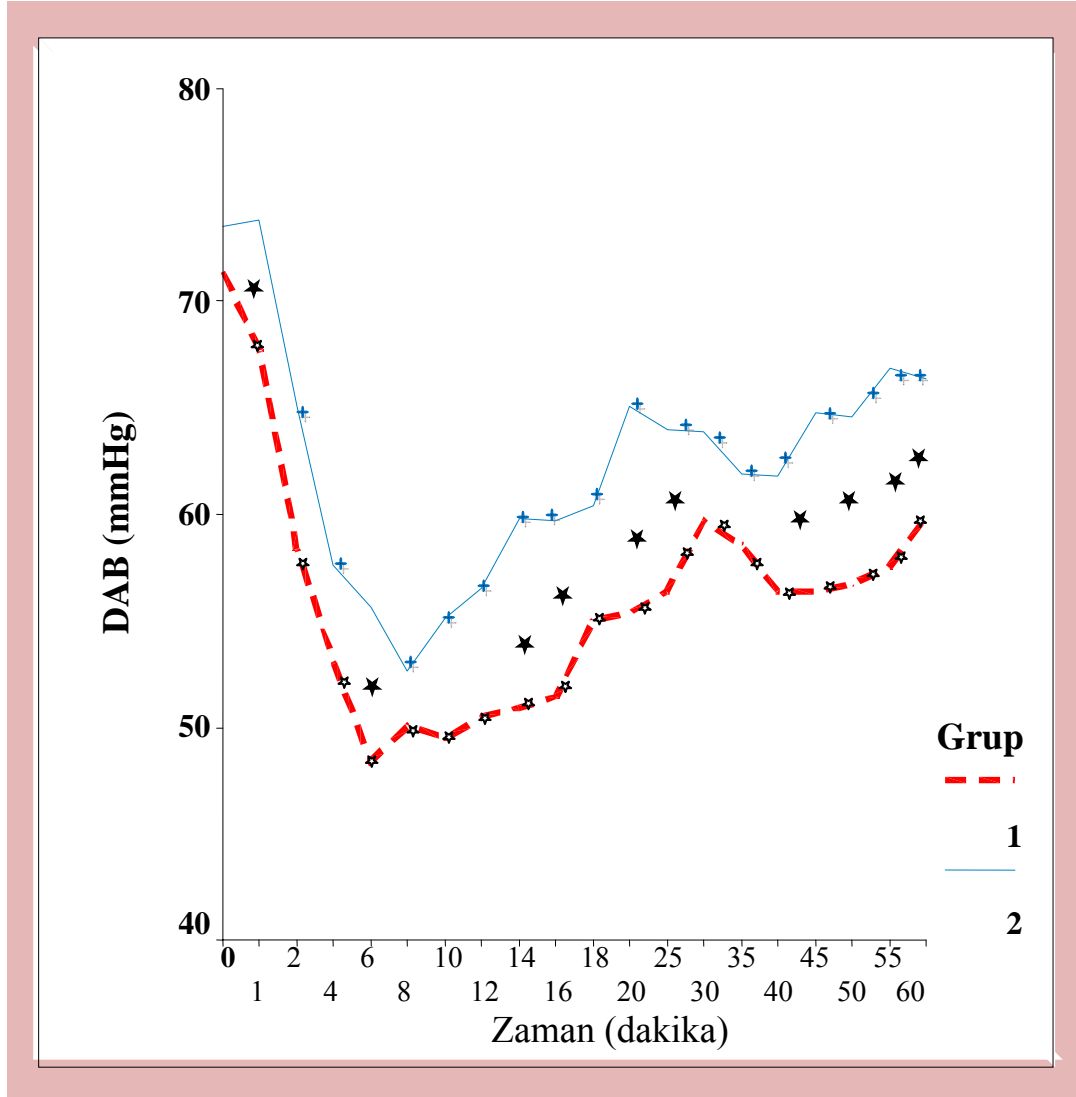
Grup II'de DAB bakımından grup içi karşılaştırılma yapıldığında, 1. ve 6. dk hariç tüm zamanlarda DAB değerlerinde giriş değerine göre anlamlı olarak düşmeler gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4) (Şekil 12).

Tablo 4. Grupların diastolik arteriyel basınç değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	Gruplar arası değeri
Giriş	71,4 \pm 11,6	73,5 \pm 10,5	0,494
1	67,6 \pm 8,80*	73,8 \pm 10,3	0,027**
2	58,3 \pm 13,1*	65,0 \pm 14,9*	0,100
4	52,9 \pm 16,0*	57,6 \pm 16,5*	0,314
6	48,4 \pm 10,7*	55,6 \pm 11,3	0,025**
8	50,0 \pm 11,2*	52,6 \pm 11,7*	0,420
10	49,4 \pm 10,7*	55,1 \pm 12,8*	0,099
12	50,4 \pm 9,97*	56,5 \pm 13,3*	0,074
14	50,9 \pm 10,2*	59,8 \pm 10,2*	0,004**
16	51,4 \pm 11,5*	59,7 \pm 11,4*	0,014**
18	55,6 \pm 10,7*	60,4 \pm 10,4*	0,076
20	55,3 \pm 9,33*	65,1 \pm 10,3*	0,001**
25	56,3 \pm 11,2*	63,9 \pm 8,97*	0,011**
30	59,6 \pm 9,46*	63,9 \pm 10,1*	0,133
35	58,5 \pm 8,80*	61,9 \pm 9,28*	0,195
40	56,4 \pm 10,1*	61,8 \pm 9,45*	0,056
45	56,4 \pm 11,3*	64,7 \pm 11,4*	0,013**
50	56,7 \pm 10,7*	64,6 \pm 8,85*	0,007**
55	57,5 \pm 11,7*	66,8 \pm 7,84*	0,002**
60	59,8 \pm 9,44*	66,4 \pm 8,47*	0,013**

** : $p<0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık

* : $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık



Şekil 12. Grupların diastolik arteriyel basınçları

- ★ : $p < 0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık
- * : $p < 0.05$, grup I'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık
- + : $p < 0.05$, grup II'de grup içi karşılaştırmada anlamlı farklılık

Motor blok

Motor blok başlama zamanı (bromage 3 olma zamanı) karşılaştırıldığında gruplar arasında motor blok başlama süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Motor blok sonlanma zamanı karşılaştırıldığında, Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısaydı ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların motor blok başlama ve sonlanma zamanı (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	P
Motor blok başlama zamanı	6,7 \pm 2,4	6,9 \pm 3,3	0,7
Motor blok sonlanma zamanı	234,8 \pm 66,9	188,4 \pm 66,3	0,01*

*: p<0.05, gruplar arası anlamlı farklılık

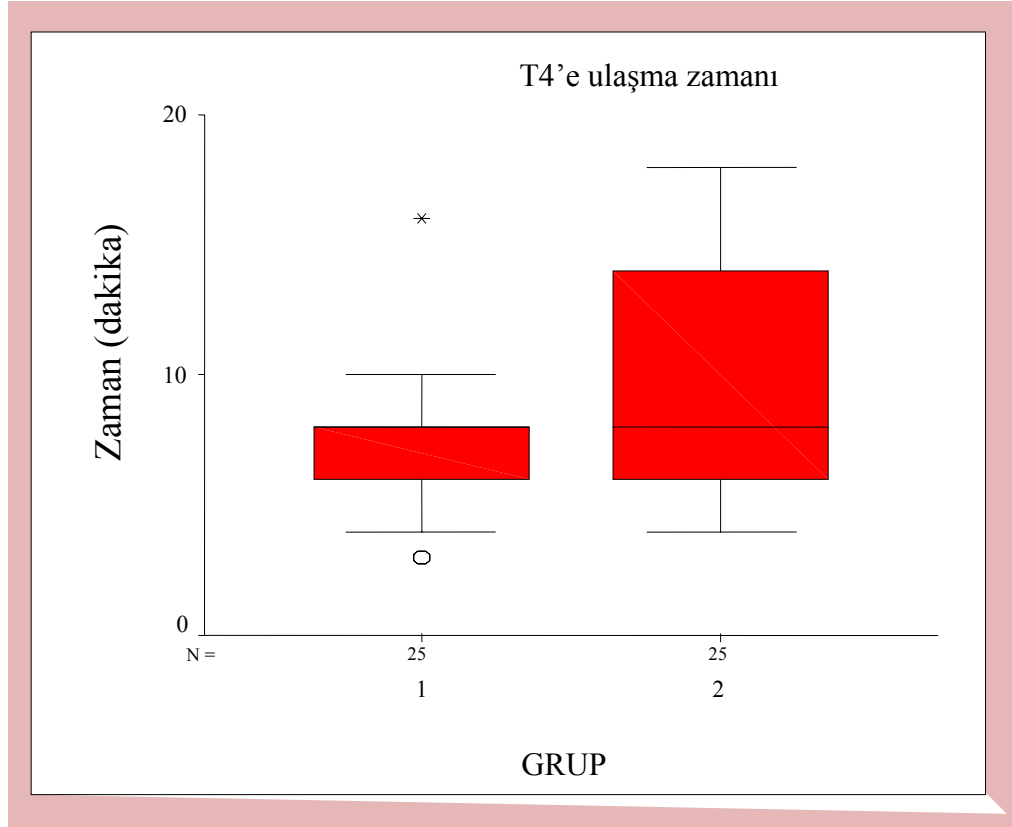
Duyusal blok

Cerrahi girişim için gerekli olan duysal bloğunun T4'e ulaşma zamanı karşılaştırıldığında Grup I'de, Grup II'ye göre anlamlı olarak daha kısa bulundu (p<0.05) (Tablo 6) (Şekil 13). Grup I'de bir hastada, Grup II'de ise iki hastada duysal blok T4' e ulaşmadı.

Tablo 6. Grupların duysal blok T4'e ulaşma, 2 segment regresyon ve sonlanma zamanı (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	P
T 4'e ulaşma zamanı	6,9 \pm 2,7	9,9 \pm 4,4	0,007*
Duyusal blok 2 segment gerileme zamanı	58,,4 \pm 12,8	51,0 \pm 10,6	0,030*
Duyusal blok sonlanma zamanı	243,8 \pm 61,4	193,6 \pm 66,6	0,008*

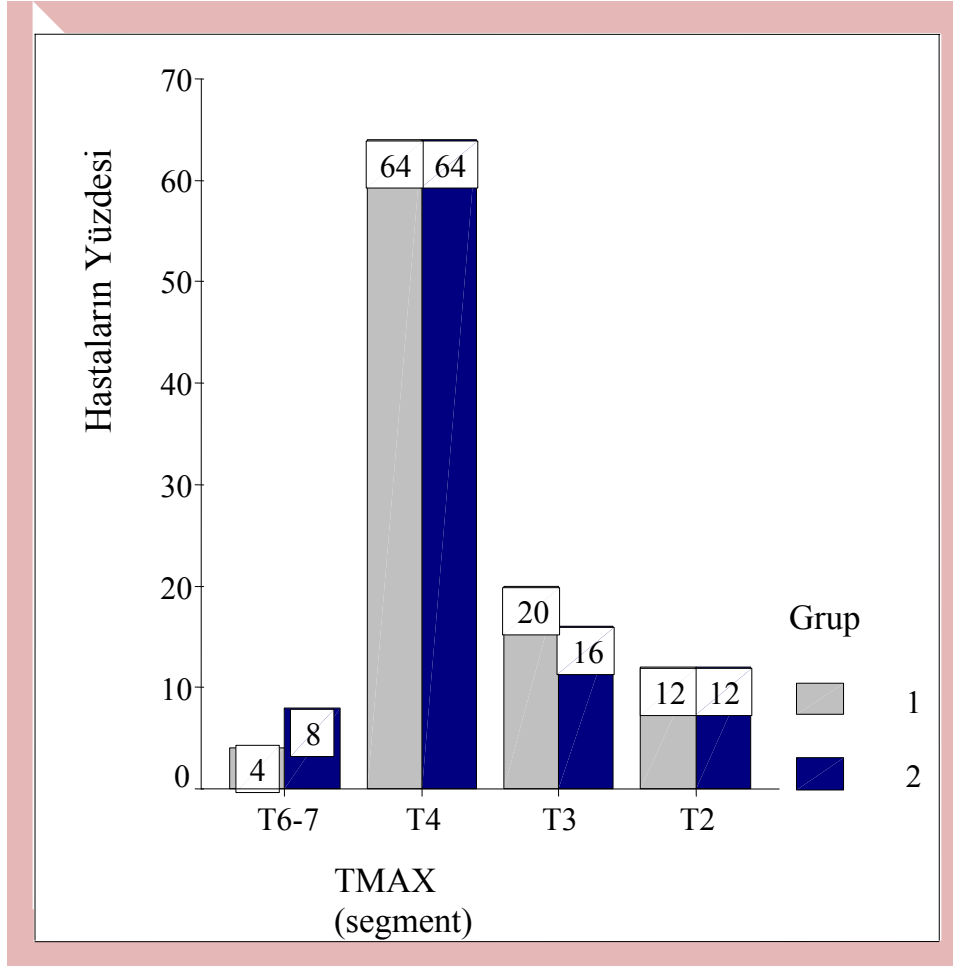
* : p<0.05, gruplar arası anlamlı farklılık



Şekil 13. Grupların T4'e ulaşma zamanı
* : $p < 0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık

Duyusal bloğunun iki segment gerilemesi için geçen zaman Grup I'de 58,4 dakika, Grup II'de 51 dakika bulundu. Duyusal bloğun iki segment gerilemesi için geçen süre Grup I'de, Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı kısa idi ($p < 0.05$) (Tablo 6).

Duyusal bloğun tamamen gerilemesi için geçen zaman Grup I'de 243,8 dakika ve Grup II'de ise 193,6 dakika olup, Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 6).



Şekil 14. Maksimum duysal blok seviyeleri

Maksimum duysal blok seviyesi (T MAX) ve hastaların yüzdeleri şekil 14'de verilmiştir. T MAX gruplar arasında karşılaştırıldığında, maksimum duysal blok seviyesi bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$) (Şekil 14). Grup I'de bir hasta, Grup II'de iki hastanın duyu seviyesi T6-7 seviyesinde kaldı.

Ek ilaç gereksinimi ve postoperatif ilk analjezik zamanı

İki grup arasında midazolam ihtiyacı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 7).

İki grup arasında toplam efedrin ihtiyacı karşılaştırıldığında; Grup I' de toplam efedrin ihtiyacı Grup II'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

Postoperatif ilk analjezik zamanı değerlendirildiğinde; Grup I'de, Grup II'ye göre anlamlı derecede uzundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların ek ilaç gereksinimi ve post operatif ilk analjezik zamanı (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	Grup II	P
Toplam midazolam dozu (mg)	1,5 \pm 1,2	1,0 \pm 0,9	0,06
Toplam efedrin dozu (mg)	12,2 \pm 7,2	6,6 \pm 7,8	0,01*
İlk analjezik zamanı (dk)	162,8 \pm 78,6	121,2 \pm 49,1	0,03*

* : $p<0.05$, gruplar arası anlamlı farklılık

Hasta ve cerrah memnuniyeti

Hasta ve cerrahın anesteziyenin memnuniyeti her iki grupta da benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 8). Grup I'de hastaların % 76'sı, cerrahların % 80'i anesteziyi mükemmel olarak nitelendirirken, Grup II'de hastaların % 84'ü, cerrahların %88'i anesteziyi mükemmel olarak nitelendirdi.

Tablo 8. Hasta ve cerrah memnuniyeti

	Grup I		Grup II	
	n	%	n	%
Hasta memnuniyeti (skor)				
1	0	%0	0	%0
2	2	%8	0	%0
3	4	%16	4	%16
4	19	%76	21	%84
Cerrah memnuniyeti (skor)				
1	0	%0	0	%0
2	1	%4	0	%0
3	4	%16	3	%12
4	20	%80	22	%88

Yan etkiler

Hastalarda görülen yan etkiler tablo 11' de verilmiştir. Yan etkiler bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 9). Grup II'de bir hastada hipotansiyon ile beraber aritmi görüldü.

Tablo 9. Gruplarda görülen yan etkiler

	Grup I		Grup II		P
	(n)	(%)	(n)	(%)	
Hipotansiyon	13	%52	9	%36	0,2
Bradikardi	4	%16	1	%4	0,1
Huzursuzluk	5	%20	4	%16	0,7
Titreme	1	%4	1	%4	1,0
Bulantı-kusma	4	%16	4	%16	1,0
Aritmi	0	%0	1	%4	0,3

TARTIŞMA

Lokal anesteziğin serobrospinal sıvı içinde dağılımını etkileyen faktörler; yaş, ağırlık, spinal kolon anatomisi, enjeksiyon bölgesi, anesteziğin solüsyonun özgül ağırlığı, hasta pozisyonu ve enjekte edilen solüsyonun volüm ve dozudur (51,52). Lokal anestetik solüsyonun barisitesi ya da özgül ağırlığı hasta pozisyonuna bağlı olarak intratekal ilaç dağılımını belirleyebilir. Düz (izobarik) solüsyonlarla karşılaştırıldığında hiperbarik solüsyonlarda daha öngörülebilir bir blok, daha az yan etki (örneğin yüksek blok, hipotansiyon, bulantı, kusma ve kaşıntı) görülmektedir. Hiperbarik solüsyonlar yer çekimine bağımlı olarak sahalar tutar ve cerrahi boyunca yeterli analjezi sağlar. Ancak intratekal solüsyonun barisitesinin seçiminde yarar ve yan etki açısından bilgi eksikliği mevcuttur (53). Çalışmamızda spinal anestezi altında elektif sezaryen ameliyatlarında levobupivakain solüsyonun dozu ve konsantrasyonu sabit tutup izobarik ve hiperbarik formlarının motor ve duyu blok seviyeleri ile hemodinamik parametreler üzerine etkili olup olmadığına bakılmıştır.

Hallworth ve arkadaşları (54) elektif sezaryenlerde postür ve barisitenin intratekal bupivakain yayılımı üzerine olan etkilerine bakmışlar. Hiperbarik, izobarik ve hipobarik olarak hazırlanan toplam 2.5 ml (10mg bupivakain ve 250 µg diamorfin) solüsyon, bir gruba oturur pozisyonda diğer gruba ise sağ lateral pozisyonda intratekal uygulanmış ve hastalar uygulama sonrası hemen supin ve 15 derece sol yana yatırılmışlardır. Sonuç olarak lateral pozisyonda, oturur pozisyona göre bupivakainin yayılımının barisiteden etkilenmediğini ortaya koymuşlardır. Oturur pozisyondaki hastalarda hipobarik ve hiperbarik solüsyonlarla yapılan bloklarda hipobarik solüsyonla yapılan grubun analjezi seviyesinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Lateral pozisyonda ise barisiteyi duyu blok seviyesi üzerine etkisiz bulmuşlardır. Bizde izobarik ve

hiperbarik levobupivakaini karşılaştırırken barisitenin etkisini anlamak için hastalara oturur pozisyonda spinal anestezi yapmayı uygun gördük.

Bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin % 5lik düz (izobarik) solüsyonları vücut sıcaklığında izobarik olmayıp hafif hipobarik davranış gösterirler (55,56). Düz solüsyonların enjeksiyondan sonra hastanın 2 dakika oturması ile blok daha üst seviyelere çıkabilir. Sezaryenlerde kullanılan düz bupivakainin yüksek spinal blok oluşturma olasılığı vardır (57). Çalışmamızda spinal yapılan hastaları bekletmeden hemen supin pozisyona aldık ve ısı değişikliğinin spinal anestezi yayılımı üzerinde neden olabileceği farklılıklara engel olmak amacıyla, tüm hastalarda oda sıcaklığında (20-25°C) lokal anestezi kullanıldık.

Spinal anestezi sırasındaki hipotansiyon sempatik blokaj sonucu oluşmaktadır. Termdeki gebe hastalarda aortakaval bası ve lokal anesteziğin serobrospinal sıvı içinde artmış dağılımları nedeniyle daha yüksek seviyede sempatik blokaj gelişir. Bu yüzden gebeler hipotansiyon için artmış risk grubundadır (15,58).

Son zamanlardaki çalışmalarda levobupivakain ile bupivakain karşılaştırmış ve S-enantiomeri ile hipotansiyonun daha az olduğu gösterilmiştir (59,60). Buna rağmen bazı araştırmacılar, levobupivakainin spinal uygulanmasından sonra en sık görülen yan etkisinin hipotansiyon olduğunu söylemişlerdir (48,49,61). Bizim çalışmamızda da tüm hastaların % 44'ünde hipotansiyon kaydedildi ve bu da literatür ile uyumlu olarak en sık görülen yan etki idi.

Literatürde levobupivakain ile yapılan barisite çalışmaları Şen ve arkadaşlarının (53) ürolojik cerrahi girişimlerde yaptıkları çalışma ile sınırlıdır. Sezaryenlerde levobupivakan ile yapılan barisite çalışmasına ratlanamadı. Biz bu yüzden diğer ilaçlarla yapılan barisite çalışmaları inceledik.

Sarvela ve ark. (62) sezaryen için 20 µg fentanyl ile 9 mg hiperbarik ve izobarik bupivakaini L2-3 spinal aralıktan vererek yaptıkları çalışmada hastaların % 58'inde hipotansiyon görmüşlerdir. Hastalara preoperatif kristaloid ve proflaktik efedrin vermelerine rağmen bu kadar yüksek oranda hipotansiyon görülmesinin nedenini intratekal 20 µg fentanyl verilmesine bağlamışlardır. Biz Sarvela ve ark.'larının bizden daha sık hipotansiyon görmelerini daha yüksek

seviyeden spinal anestezi yapılması ile bupivakain ve fentanyl kullanımına bağladık.

Bupivakain ile yapılan barisite çalışmaları incelendiğinde nonobstetrik hastalarda hiperbarik solüsyon kullanıldığında hipotansiyon insidansı yüksek görülmüş ve bu yüksek sensorial blok seviyesine bağlanmıştır (63,64). Non obstetrik hastalarda seviyenin yükselmesinin nedeni; L3 ve yukarı seviyeden enjeksiyon yapıldığında columna vertabralisin torakolomber eğriliğinden dolayı hiperbarik solüsyonların yer çekimi yönünde T 5-6 seviyesinde birikmesidir. Gebelerde ise fetus lomber vertebraya bası yaptığından dolayı torasik kavsite kaybolur. Bu nedenle hiperbarik solüsyonlar gebe olmayanlarda yüksek seviyeye çıkabilir (62). Kalilo ve arkadaşları, spinal anesteziye hiperbarik solüsyonların, düz solüsyonlara göre daha hızlı yayılımla, daha yüksek seviye ve maksimum duysal ve motor blokta daha az varyasyona yol açtığını ve daha düşük doz kullanımına olanak sağladığını gösterdiler (65). Bundan dolayı sezaryanlarda, hiperbarik solüsyonlar, izobarik solüsyonlardan üstün kabul edilir (57,66).

Vercauteren ve ark. (67) sezaryen operasyonu olacak 98 gebeye 6,6 mg hiperbarik veya izobarik levobupivakaine 3,3 µg sufentanyl ekleyerek kombine spinal epidural anestezi yapmışlar. Küçük doz hiperbarik bupivakainin izobarik bupivakaine göre daha az hipotansiyon ve daha güvenilir bir blok oluşturduğunu söylemişlerdir. Rofaeel ve ark. (8) doğum analjezisi için izobarik ve hiperbarik bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada hiperbarik solüsyonların daha az hipotansiyon yaptığını söylemişlerdir. Çalışmamızda Vercauteren ve Rofaeel ile benzer olarak, başlangıç ile değişen zaman dilimleri arasında gruplar arası sistolik ve diastolik arter basınçları karşılaştırıldığında; izobarik levobupivakain grubunda sistolik ve diastolik arter basınçları hiperbarik levobupivakain grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmamızda, hastalara verilen toplam efedrin miktarı da izobarik grupta hiperbarik gruba göre anlamlı yüksek bulundu. Kullandığımız hiperbarik levobupivakainin ile daha yavaş sensoriyal blok başlamasına bağlı olarak daha az hipotansiyon görüldüğünü ve bu yüzden daha az efedrine ihtiyaç duyulduğunu düşünürüz.

Spinal anestezide bradikardi sempatik kardiyokselatör liflerin blokajı ve kalpteki venöz dönüşün azalması ile oluşur. Çalışmamızda bradikardi izobarik grupta 4 , hiperbarik grupta 1 hastada görüldü. Bradikardi görülen hastaların hepsinde aynı zamanda hipotansiyon vardı ve hastaların tansiyonlarının yükseltilmesi ile kalp atım hızı normale döndü ve hiçbir hastaya atropin uygulanması gerekmedi. Kalp atım hızı (KAH) bakımından gruplar karşılaştırıldığında, hiçbir dönemde KAH değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Çalışmamızda, hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde hiperbarik levobupivakain verilen gruptaki hastaların kardiyovasküler bulgularının izobarik levobupivakain verilen gruba göre daha stabil seyrettiği görüldü.

Sezaryen operasyonlarında peritonun gerilmesi ve intraperitoneal organların ellenmesine bağlı intraoperatif visseral ağrı oluşur. Bu yüzden ağrısız bir cerrahi için duyu seviyesinin T4'e ulaşması amaçlanır (62,68). Sarvela ve ark. (62) elektif sezaryen operasyonu planlanan 76 hastada, 9 mg bupivakainin hiperbarik ve izobarik formlarını karşılaştırdıkları çalışmada hastaların 4/5'inde T4 seviyesini yakalamışlardır. İki grup arasında anestezi başlama zamanı ve ulaşılan maksimum seviye açısından istatistiksel fark izlememişlerdir. Hiperbarik lokal anestezi verilen grupta duysal ve motor blok sonlanması daha hızlı olmuştur. Sonuç olarak, hiperbarik lokal anestezi kullanılan grupta motor blok gelişiminin daha az, duysal ve motor gerilemesinin daha hızlı olması dışında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hallworth ve ark. (54) 150 elektif sezaryen vakasında yaptıkları çalışmada, 10 mg hiperbarik, izobarik ve hipobarik bupivakaini karşılaştırmışlardır. Hiperbarik grupla izobarik grup arasında ulaşılan maksimum sensoriyal blok seviyesi açısından fark izlememişlerdir. Richardson ve ark (69) 30 gebede 15 mg hiperbarik ve düz bupivakaine, 0.2 mg morfin ekleyerek yaptıkları çalışmada maksimum sensoriyal blok seviyesini düz grupta T1 hiperbarik grupta T2 bulmuşlar; T4'e ulaşma zamanını ise düz grupta 4 dk, hiperbarik grupta 3 dk bulmuşlardır. Analjezi seviyesinin T10'a gerileme süresi, ilk extremite hareketi hiperbarik grupta kısa iken, duyu blok iki segment gerileme süresi düz grupta daha kısa bulmuşlardır.

Küçükoğlu ve arkadaşları (70) 240 sezaryan operasyonu geçirecek olan hastalara hiperbarik ve düz bupivakain ile yaptıkları çalışmada T4' e ulaşma zamanını düz grupta anlamlı daha kısa ve maksimum duyu seviyesini anlamlı daha yüksek bulmuşlardır. Derlenme zamanını ise tüm gruplarda benzer bulmuşlar, fakat izobarik grupta derlenmenin daha hızlı başladığı bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda her iki grupta maksimum duyu seviyeleri açısından fark yoktu ve maksimum duyu seviyesi ortalamasını sezaryen operasyonlarında istenilen seviye olan T4 olarak bulduk. İzobarik grupta 1, hiperbarik grupta 2 hastada maksimum duyu seviyesi T6-7'de kaldı ve bu hastalardan izobarik grupta bir, hiperbarik grupta bir hastada bebek doğduktan sonra ağrı duydukları için ek 50 µg fentanyl verildi. Hiçbir hasta genel anestezi gerektirmedi. Çalışmamızda duysal bloğun T4 seviyesine ulaşma süresi izobarik grupta 6,9 dk, hiperbarik grupta 9,9 dk olarak bulundu ve izobarik grupta istatistiksel olarak anlamlı daha kısaydı.

İzobarik ve hiperbarik lokal anestezikler karşılaştırıldığında duyu blok başlama süresi ve ulaşılan maksimum seviye yönünden farklı sonuçlarla karşılaşılmıştır. Çalışmalarda, grupların maksimum seviye sonuçlarının farklı olmasını solüsyonun volümü, spinal anestezinin uygulandığı aralık, hastanın pozisyonu ve lokal anestezige eklenen adjuvanlar gibi diğer faktörlere bağlı olabileceği düşünüldü.

Sarvela ve ark. (62) sezaryenlerde hiperbarik ve izobarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada hiperbarik solüsyonla motor blok gerilemesinin daha hızlı olduğu söylenmiştir. Biz çalışmamızda ilk analjezik zamanını, motor blok, duyu blok ve duyu blok iki segment gerileme sürelerini hiperbarik grupta istatistiksel olarak anlamlı daha kısa bulduk.

Barisite çalışmaları incelendiğinde, glukoz içeren lokal anesteziklerin intratekal kullanılmasının çalışmamızla benzer olarak genellikle anestezi süresini kısalttığı görüldü

Rofaeel ve ark. (8) doğum analjezisi için hiperbarik ve izobarik bupivakainin etkisini karşılaştırdıkları çalışmada hiperbarik grupta daha az yan etkiye rastlamışlar. Biz de çalışmamızda hiperbarik grupta daha az yan etki gördük fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak; spinal anestezide izobarik ve hiperbarik levobupivakain karşılaştırıldığında, hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta, daha stabil hemodinamik koşulların oluştuğu gözlemlendi. İlâveten, hiperbarik grupta duyu ve motor blok gelişimi daha yavaş olmasına rağmen motor blok, duyu blok ve duyu blok iki segment gerileme süresi izobarik gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha kısa bulunması nedeniyle gebelerde hiperbarik levobupivakainin uygun bir seçenek olduğu kanısına varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Pernoll ML, Mandell JE. Cesarean Section in Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams and Wilkins, Second Edition, 1995; 968-1009.
2. Erdine S. Spinal Anestezi. Sinir Blokları, İstanbul, Emre Matbaacılık, 1993:155-176.
3. Yegül İ. Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı 1996: 80-85.
4. Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. Anesth Analg 1985; 64(7):715-30.
5. Pederson H, Finster M. Selection and use of local anesthetic: Clinical Obstetrics and Gynecology 1987; 30 (3):505-513.
6. Uysalel A, Aşık İ, Çakar S. Obstetrik ve Jinekolojik Cerrahide Anestezi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi. 2006;2(6):82-5.
7. Foster RH and Markham A. Levobupivacaine: A Reivew of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic. Drugs. 2000;59:551-79.
8. Rofaeel A, Lilker S, Fallah S, Goldszmidt E, Carvalho J. Intrathecal plain vs hyperbaric bupivacaine for labour analgesia; efficacy and side effects. Can J Anaesth. 2007;54:15-20.
9. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A Prospective, randomized, double blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. Anesth Analg 2004;99: 1387– 92.
10. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths o evidence fo adantage over bvacaie. Drug Safety. 2002;25: 153-63.

11. Şahin Ş, Owen MD. Gebelikte Maternal Fizyolojik Değişiklikler. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2006;23-27.
12. Collins VJ. Spinal anesthesia-principles. Principles of Anesthesiology, 3rd edition, Collins VJ (ed) Lea & Febiger Philadelphia, 1993; p: 1445-97.
13. Kayhan Z. Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi). Klinik Anestezi, Genisletilmiş 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004;552-589.
14. Brown DL. Spinal Blok. Rejyonal Anestezi Atlası, 3. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2008;377-389.
15. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005;159-184.
16. Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In anesthesia. 5th edition, Miller RD (ed) Churchill Livingstone, 2000;1491-519.
17. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. (ed) Tulunay M, Chruk H. Güneş Tıp Kitabevleri. 2008; 289-323.
18. Stoelting RK, Miller RD. Spinal ve Epidural Anestezi. Temel Anestezi, 5. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 2010;241-271.
19. Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Warren M, Zapol WM. Neuraxial Anesthesia. Anesthesiology, The McGraw-Hill Companies, 2008;978-1008.
20. Kuran O. Sistemik anatomi, Filiz Kitabevi, İstanbul. 1993;74.
21. Staubesand J. İnsan anatomisi atlası. Sobotta, Cilt 2, Şek:21, 1990;10.
22. Arıncı K, Elhan A. Merkezi Sinir Sistemi. Anatomi, 2. Cilt, 2. Baskı, 1997;273-444.

23. Jankoviç D. Nöroaksiyal Anestezi. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık, 2006;263-391.

24. Carsten S. <http://www.schmehrer.de/anatomie/index.php?ana=sinuntextr#>, 2000.

25. Miller Roland D, Lars I, Eriksson LI, Fleisher Lee A, Wiener-Kronish Jeanine P. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. Miller's Anesthesia. Cilt 1-2. Seventh Edition Churchill Livingstone, New York.2010; 691-717

26. Barash Paul G, Cullen Bruce F, Stoelting Robert K, Cahalan Michael K, Stock M. Christine. Epidural and Spinal Anesthesia. Clinical Anesthesia, 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins Company, 2009:927-954.

27. Liu SS, Macdonald SB. Current issues in spinal anesthesia. Anesthesiology, 2001;94:888.

28. Kayaalp SO. Lokal Anestezikler. Tıbbi Farmakoloji, Dokuzuncu baskı, Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık, Ankara 2000; 789-803.

29. Kayhan Z: Lokal Anestezikler: Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3.baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 503-523.

30. Morgan G.E, Mikhail M.S, Murray M.J: Lokal Anestezikler. Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri 2008; 263-275.

31. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology. Regional Anesthesia and Analgesia, 1th edition, Brown OL (ed) WB Saunders, Philadelphia, 1996;124-142.

32. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3th edition, Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998: 55-95.

33. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine with 0.75 % racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. Anaesthesia, 1998; 53: 1160-4.

34. Berde CB, Strichartz GR. Local Anesthetics: In Anesthesia, 5th edition, Miller RD (ed) Churchill Livingstone, 2000; 491-521.

35. McLeod OA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia*, 2001 56: 331-41.

36. Bardsley H, Gristwood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug*, 1997; 6: 1883-1885.

37. Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1998 81: 899-901.

38. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs*, 1998; 56: 355-362.

39. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol*, 1972; 31: 273-286.

40. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug*, 1999; 8: 861-76.

41. Morrison SO, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine an experimental study in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000;90:1308-1314.

42. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*, 1998; 86: 797 -804.

43. Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs*. 2001;61(3):333-42.

44. Bardsley H, Gristwood R, Baker H. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*, 1998; 46: 245-9.

45. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol*, 1991; 103: 1275-1281.

46. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*, 2001; 67: 20-3.

47. Cox CR, Faecenda KA, Gilhooly C. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1998; 80: 289-293.

48. Bader AM, Tsen LC, Camann WR. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5 % epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology*, 1999; 90: 1596-601.

49. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM. Comparison of 0.25% S(-) bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth*, 1999; 83: 750-5.

50. Gunter JB, Gregg T, Narughese AM. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg*, 1999; 89: 647-9.

51. Martin R, Frigon C, Chrétien A, Tétrault JP. Onset of spinal block is more rapid with isobaric than hyperbaric bupivacaine. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2000;47:43-46.

52. Özbakiş Akkurt Ç. İnanoğlu K, Kararmaz A. Kalacı A. Levobupivacain + Fentanil Spinal Anestezisinde Hasta Pozisyonunun Blok Karakteristikleri Üzerine Etkileri. *Fırat Tıp Dergisi* 2008;13(2): 98-101.

53. Sen H, Purtuloğlu T, Sızlan A, Yanarates O, Ateş F, Gündü I, Özkan S, Dağlı G. Comparison of intrathecal hyperbaric and isobaric levobupivacain in urological surgery. *Minerva Anesthesiol*, 2010;76:24-8.

54. Hallworth SP, Fernando R, Columb MO, Stocks GM. The Effect of Posture and Baricity on the Spread of Intrathecal Bupivacaine for Elective Cesarean Delivery. *Anesth Analg*, 2005;100:1159-1165.

55. Chung CJ, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison to hyperbaric bupivacaine. *Anesth Analg* 2001;93: 157-61.

56. Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*. 2004;21:837-47.

57. Russel IF. Inadvertent total spinal for cesarean section. *Anaesthesia*. 1985;40:199-200.

58. Ölmez G, Öztekin MH. Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesi: anestezi öncesi kolloid ve kristaloid ön yüklenmesinin prehidrasyon uygulanmayan grupla karşılaştırılması. *Dicle tıp dergisi*. 2006;33(2):89-94.

59. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbati G, Celleno D. Minimum local anaesthetic dose (MLAD) of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for Caesarean section. *Anaesthesia*, 2006 Feb; 61(2): 110- 115.

60. Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, Borghi B, Cedrati V, Torri G. Low dose hyperbaric bupivacaine for unilateral anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 850-854.

61. Hogan QH, Kulier A, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Sympathetic and mesenteric venous responses to baroreceptor or chemoreceptor stimulation during epidural anesthesia. *Anesthesiology*, 1996;Dec;85(6):1413–1421.

62. Sarvela PJ, Halonen PM, Korttila KT. Comparison of 9 mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for cesarean delivery. *Anesth Analg*, 1999;89(5):1257-62.

63. Moller IW, Fernandes A, Edstrom HH. Subarachnoid anaesthesia with 0,5% bupivacaine; effects of density. *British Journal of Anaesthesia*, 1984;56:1191-4.

64. Phelan DM, MacEivilly M. A comparison of hiper- and isobaric solutions of bupivacaine for subarachnoid block. *Anaesthesia and Intensive Care*, 1984; 12: 101-7.

65. Kallio H, Snall T, Tuomas CA, Rosenberg PH. Comparison of hyperbaric and plain ropivacaine 15 mg in spinal anaesthesia for lower limb surgery. *Br J Anaesth.* 2004; 93:664-9.

66. Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong M, Lee A. Spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison of hyperbaric and plain solutions. *Anesth Anag.* 2002;94:680-5.

67. Vercauteren M, Marcel P, Coppejans P, Hoffmann HC, Vincent L, Saldien V, Adriaensen H A. Small-Dose Hyperbaric Versus Plain Bupivacaine During Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesia & Analgesia*, 1998; 86(5) 989-993..

68. Reisner LS, Lin D. Anaesthesia for cesarean section. In: Chestnut DHed. *Obstetric anesthesia: principles and practice*, St. Louis: Mosby, 1994:467-9.

69. Richardson MG, Collins HV, Wissler RN. Intrathecal hyperbaric bupivacaine with morphine for cesarean section. *Anesth Analg.* 1998;87:336-401.

70. Kucukguclu S, Unlugenc H, Gunenc F, Kuvaki B, Gokmen N, Gunasti S, Guclu S, Yilmaz F, Isik G. The influence of epidural volume extension on spinal block with hyperbaric or plain bupivacaine for Caesarean delivery. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(4):307-13