

ELEKTİF HİSTEREKTOMİLERDEKİ EPİDURAL ANESTEZİ UYGULAMALARINDA LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Feriha TEMİZEL, Özlem DEMİRTAŞ, Tamer KUZUCUOĞLU, Gülten ARSLAN,
Hakan ERKAL, Hüsnü SÜSLÜ, Yaman ÖZYURT, Göksu YURTCAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Bu çalışmada, elektif histerektomi ameliyatı geçirecek hastalarda epidural levobupivakain ve bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. ASA I-II grubundaki 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup B hastalara 17 ml (85mg) izobarik bupivakain, Grup L hastalara 17 ml (85 mg) izobarik levobupivakain epidural aralıktan uygulandı. Hemodinamik parametreler, epidural blok öncesi, epidural blok başlangıç, 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dk, ameliyat bitimi, ameliyat sonrası 15. dk ve 30. dk'lar izlenerek kaydedildi. Duyusal blok seviyesi "pin-prick" ve buz testi ile, motor blok seviyesi ise modifiye Bromage skalası ile, lokal anestezi verilmesi sonrası her iki dakikada bir değerlendirildi. Her iki ilaç için duyuşsal blok başlama ve gerileme, duyuşsal bloğun T6'ya ulaşma süreleri, motor blok başlama ve gerileme süresi, ilk analjezik gereksinim süresi, ameliyat süresi ve yan etkiler kaydedildi. Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Gruplar arasında demografik özellikler, ASA sınıflaması ve hemodinamik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Duyusal ve motor blok başlama, gerileme süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Benzer özelliklere sahip olması nedeniyle epidural anestezi uygulamalarında levobupivakainin bupivakaine uygun bir seçenek olabileceği düşünöldü.

Anahtar Sözcükler: Bupivakain; epidural anestezi; levobupivakain.

COMPARISON OF THE EFFECT OF LEVOBUPIVACAINE AND BUPIVACAINE DURING EPIDURAL ANESTHESIA IN ELECTIVE HYSTERECTOMIES

We aimed to compare the effects of bupivacaine and levobupivacaine applied by an epidural catheter in elective hysterectomies. Fifty patients, ASA I-II class, were included in this study. Patients were divided into two groups randomly as bupivacaine (Group B) or levobupivacaine (Group L). Group B received 17 ml (85 mg) bupivacaine and Group L received 17 ml (85 mg) levobupivacaine. Hemodynamic parameters were recorded before achievement of epidural block, at the beginning of block and at the 5th, 10th, 15th, 30th, 45th, 60th, 90th, and 120th minute, at the end of the operation, and at the postoperative 15th and 30th minute. Sensorial level was evaluated by loss of sensation to both cold (ice test) and pinprick test and motor block intensity was assessed bilaterally with modified Bromage scale every two minutes. The onset of sensorial block and motor blockade, time to reach T6 sensorial blockade, time to regression of motor and sensorial block, duration of postoperative first analgesic requirement, side effects, and operation time were recorded. The visual analog scale (VAS) was used to assess the intensity of pain during surgery. There were no statistically significant differences between the two groups according to the demographic-hemodynamic data and ASA physical status ($p>0.05$). There was also no statistically significant difference between the two groups according to the onset of and time to regression of sensory and motor blocks, duration of the postoperative first analgesic requirement and duration of the surgery ($p>0.05$). In view of the determined similarities, we concluded that levobupivacaine seems to be a suitable alternative to bupivacaine in epidural anesthesia.

Key Words: Bupivacaine; epidural anesthesia; levobupivacaine.

Başvuru tarihi: 1.9.2007 **Kabul tarihi:** 17.2.2008

İletişim: Dr. Feriha Temizel. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

Tel: +90 - 212 - 252 43 00 / 1246 **e-posta:** ferihatemizel@gmail.com

Lokal anestezi ajanlarının toksik etkilerinden mümkün olduğunca arınabilmek için ajanların izomerleri yerine stereoizomerleri geliştirilmektedir.^[1] Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestezi olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. İzomerlerin S formu daha az toksiktir, daha uzun süreli analjezi sağlar.

Bu çalışmayı, elektif histerektomi ameliyatlarında epidural anestezi yöntemi kullanılarak %0,5'lik izobarik bupivakain ile onun S izomeri olan %0,5'lik izobarik levobupivakaini karşılaştırmak amacıyla planladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya, etik komite onayı alındıktan sonra elektif histerektomi ameliyatı planlanan, 25-70 yaşları arasında, bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alınan ASA I-II toplam 50 hasta dahil edildi. Olgular levobupivakain grubu (Grup L) ve bupivakain grubu (Grup B) olmak üzere 25'er kişilik rasgele iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara el sırtından 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg midazolam intravenöz (İV) yoldan yapıldı. Epidural blok öncesi 30 dakika süresince gidecek şekilde 10 ml/kg %0,9 izotonik NaCl infüzyonu uygulandı. Hastalar ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu (CAMS II Comprehensive Anesthesia Monitor) yapıldı.

Epidural blok öncesi, epidural başlangıç, 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dk'lar ile ameliyat bitimi 15. ve 30. dk'lardaki KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ değerleri kaydedildi. Bütün hastalara oturur pozisyonda L3-4 aralığından cilt ve cilt altına 3 ml (60 mg) prilokain ile infiltrasyon anestezi uygulandı. Epidural aralık 18 gauge Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnc kaybı" yöntemi ile tesbit edilerek kateter yerleştirildi. Test dozu 3 ml olarak her gruba kendi çalışma ilacı ile uygulandı. Beş dakika beklen-

dikten sonra İV ve intratekal enjeksiyon semptomları saptanmadığında kateterin kalan kısmı uygun şekilde cilde tespit edildi.

İki dakikalık ara ile 5'er ml'lik dozlarla Grup B'deki hastalara 17 ml (85 mg) izobarik bupivakain (Marcaïne %0,5, Astra Zeneca), Grup L'deki hastalara 17 ml (85 mg) izobarik levobupivakain (Chirocaine %0,5, Abbott) uygulandı. Enjeksiyonu takiben hastalar supin pozisyona getirildi ve başları yükseltildi. Duyusal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral "pin-prick" ve buz testi ile, motor blok seviyesi ise modifiye Bromage skalası ile lokal anestezi verilmesi sonrası, her iki dakikada bir değerlendirildi (Tablo I).

Bu takiplerle duyusal blok başlama gerileme, duyusal bloğun T6'ya ulaşma süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyusal bloğun dermatomal yayılım süreleri, motor blok derecelerinin zaman içerisindeki değişimleri, ilk analjezik ihtiyaç süresi, ameliyat sırasında ve sonrasında bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler ve ameliyat süreleri kaydedildi. Olgularımızda istenilen anestezi düzeyi T6 olarak belirlendi ve bu seviyede yeterli anestezinin olduğu "pin-prick" testi ile kontrol edilip ameliyat başlatıldı.

Duyusal bloğun başlama zamanı olarak T10 dermatomundaki duyu kaybı olduğu an, iki segment gerileme zamanı olarak da duyusal bloğun ulaştığı en yüksek dermatomdan iki dermatom gerilediği zaman kabul edildi. Motor blok geri dönüşüm zamanı olarak hastanın ulaştığı en yüksek motor blok skalasından bir puan gerilediği zaman değerlendirildi. Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Hastalardan ağrı şiddetleri için 0'dan 10'a kadar bir numara vermesi istendi. Bu değerlendirme; 0-4: iyi, 5-7: orta, 8-10: kötü olarak gruplandırıldı. Hastaların duyusal blok

Tablo I. Modifiye Bromage skalası

0	Motor blok yok
1	Fleksiyondaki dizi kaldırıır
2	Ayak bileğini kaldırıır
3	Tam blok, ayağını kıvıldatamaz

Tablo II. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort±SD)

	Grup B	Grup L	t	p
Yaş (yıl)	46,52±10,53	45,20±12,36	0,4065	0,6862
Boy (cm)	159,64±5,30	159,00±5,00	0,4389	0,6627
Ağırlık (kg)	73,32±12,66	67,08±11,84	1,7994	0,0782

Tablo III. Gruplara göre ASA karşılaştırılması (Ort±SD)

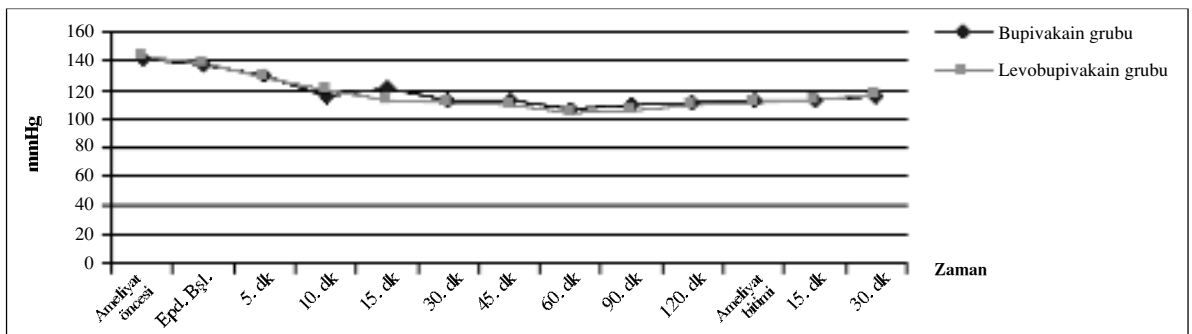
ASA	Grup B		Grup L		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
I	12	48	10	40	$\chi^2=0,32$
II	13	52	15	60	p=0,569

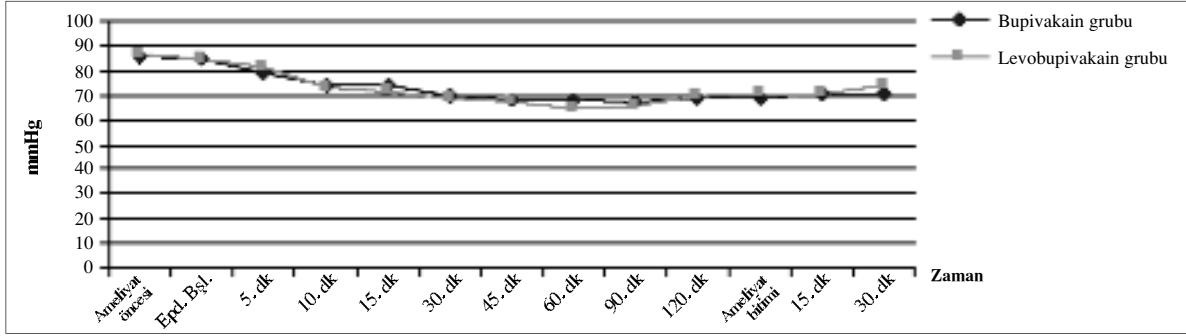
başlangıcından ameliyat sonrası dönemde ilk analjezik gereksinime kadar geçen süre kaydedildi. Hastaların analjezik ihtiyacı, VAS değeri 4 ve üzeri olduğu zaman kabul edildi. Hastaların analjezik ihtiyacı olduğunda, epidural kateterden gruplarına uygun %0,125'lik 10 ml lokal anestezi ajan uygulandı. Hipotansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında %25 ve üzerinde düşme, hipertansiyon sınırı; anestezi öncesi ortalama arter basıncında %25 ve üzerinde artma ve bradikardi sınırı; KAH 50 atım/dk'nın altı olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 5 mg efedrin, bradikardi geliştiğinde İV yoldan 0,5 mg atropin yapılması planlandı. Desatürasyon sınırı ise SpO₂ %95 ve aşağısı olarak kabul edildi. SpO₂ %95'in altına indiğinde hastalara maske ile 2 lt/dakika oksijen verildi. Ameliyat sonrası komplikasyonlardan parestezi, enfeksiyon ve nörolojik defisit kaydedildi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler "GraphPad Prisma V.3" paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, grupların takipli ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans analiz testi, alt grup karşılaştırmalarında Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi ve nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

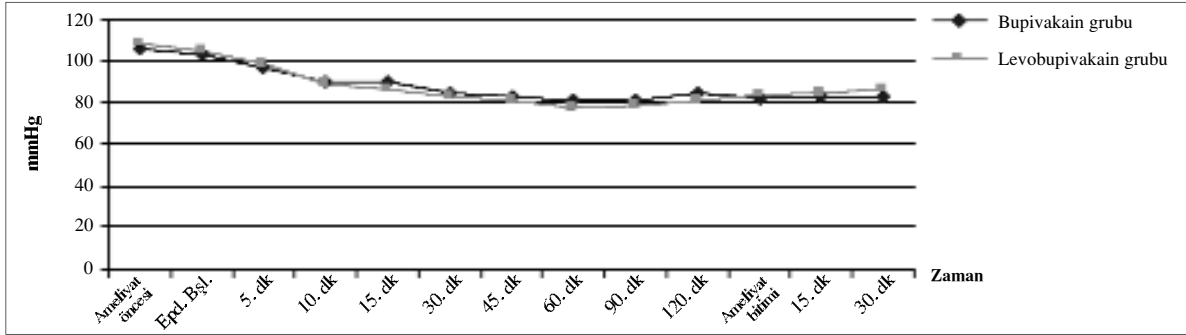
BULGULAR

Çalışmamızda gruplar arasında demografik veriler ve ASA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05) (Tablo II, III). Gruplar arası SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05) (Şekil I, II, III, IV, V). Grupların duyu-

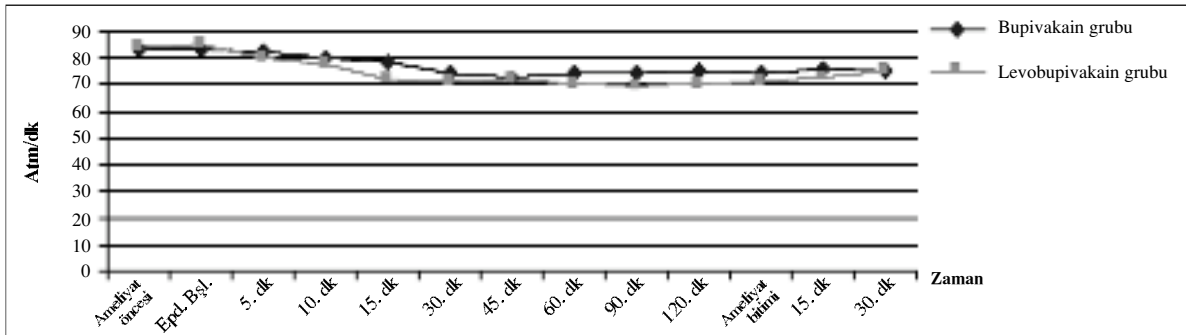
**Şekil I.** Grupların SAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD).



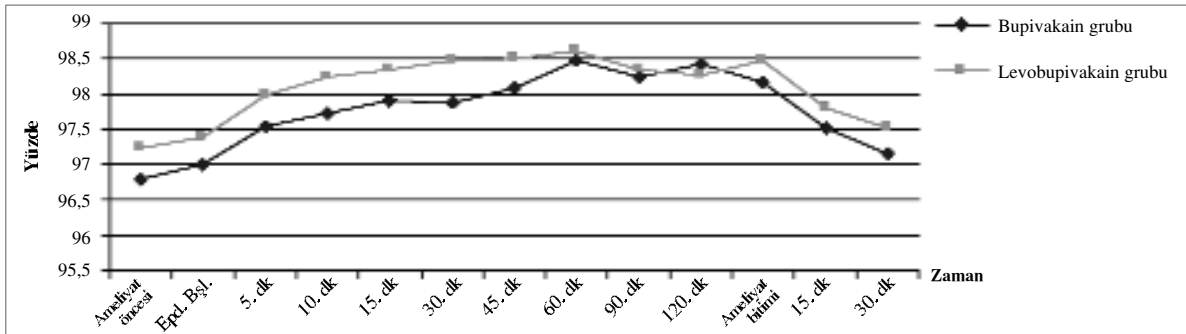
Şekil II. Grupların DAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD).

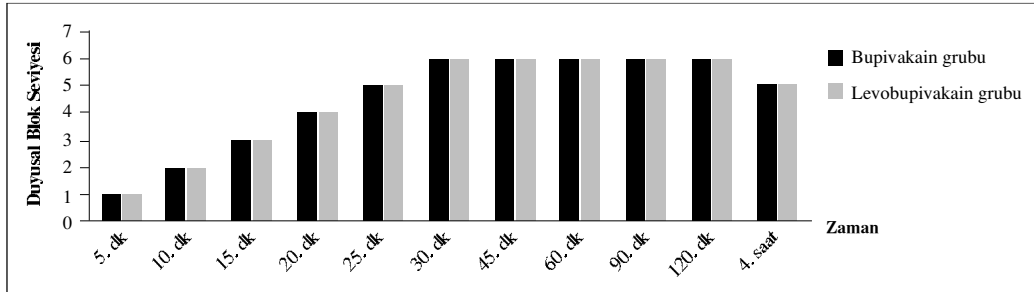


Şekil III. Grupların OAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SD).



Şekil IV. KAİH ortalama değerleri.

Şekil V. Grupların SpO₂ ortalama değerleri (Ort.%±SD).



Şekil VI. Duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre dağılımı.
(1: L1; 2: T12; 3: T10; 4: T8; 5: T6; 6: T4)

sal blok başlama ve gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyusal bloğun T6'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi, ameliyat süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo IV). Grup B ve Grup L olguların epidural blok sonrası 5., 10., 15., 20., 25., 30., 45., 60., 90., 120. dk ve 4. saat itibarıyla duyusal blok seviyeleri karşılaştırıldığında dermatomal dağılımlar aynı seviyede tespit edildi, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil VI).

Gruplara ait motor blok derecesi dağılımının zaman içerisindeki değişimleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil VII). Grup B ve Grup L olgularının maksimum motor blok seviyeleri kişi sayısına göre karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil VIII). Grup B'de 2 hastada, Grup L'de 3 hastada hiç motor blok oluşmadığı belirlendi (Tablo V).

Ameliyat sırasında bulantı kusma Grup B'de 12 hastada görülürken, Grup L'de 7 hastada görüldü (Tablo VI). Ameliyat sonrası yan etkiler açısından

dan gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo VII). Gruplar arası VAS değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo VIII).

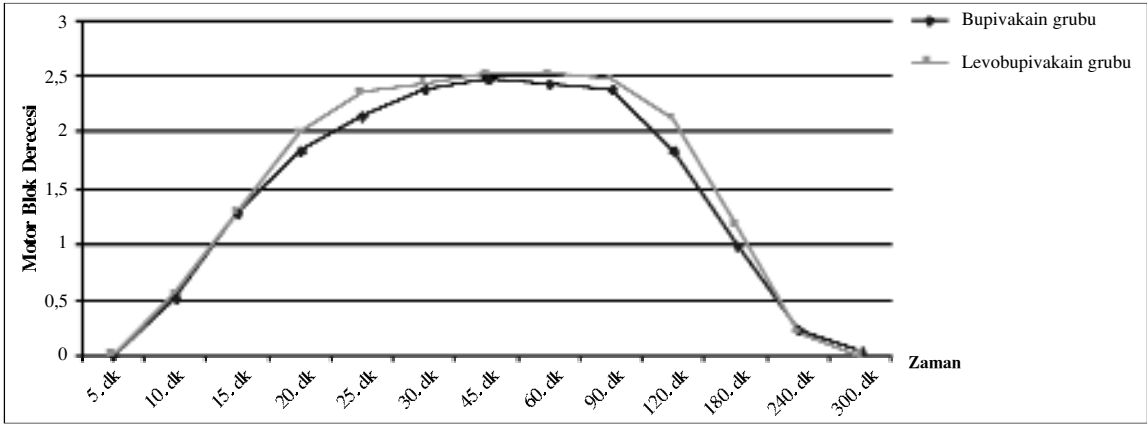
TARTIŞMA

Günümüzde bölgesel anestezi, cerrahi girişimlerin birçoğunda, sıklıkla ve başarıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.^[2] Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestetik ajanda istenen özellikler; ameliyat süresince etkili anestezi ve analjezi sağlaması, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisinin devam etmesi, en önemlisi santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyovasküler sistem yan etkilerinin olmamasıdır. Ayrıca lokal anestetik ajanın etkisinin hızlı başlaması, alerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamiyi minimal etkilemesi ve etki süresinin uzun olması da istenir.^[3,4]

Bupivakain lokal infiltrasyon, periferik sinir blokları, epidural ve spinal anestezide sık kullanılan, amino-amid alt grubuna ait uzun etkili bir lokal anestetiktir. Uzun yıllar bölgesel uygulamala-

Tablo IV. Gruplara göre duyusal-motor blok başlama ve gerileme, ilk analjezik ihtiyaç süreleri ve ameliyat sürelerinin karşılaştırılması (Ort. dk±SD)

	Grup B	Grup L	t	p
Duyusal blok başlama süresi (dk)	6,24±2,60	5,56±2,16	1,00	0,32
Duyusal bloğun T6'ya ulaşma süresi (dk)	23,16±8,03	22,76±6,03	0,199	0,84
Motor blok başlama süresi (dk)	12,24±2,75	12,84±5,47	0,49	0,63
Duyusal blok gerileme süresi (dk)	174,4±34,74	172,6±32,11	0,19	0,84
Motor blok gerileme süresi (dk)	176,4±46,04	165±37,44	0,96	0,34
İlk analjezik ihtiyacı süresi (dk)	116,2±43,35	111,6±28,64	0,44	0,66
Ameliyat süresi (dk)	86,2±38,63	85,2±22,29	0,11	0,91



Şekil VII. Gruplara göre motor blok başlama ve gerileme dereceleri (Ort. dk±SD).

rın tüm çeşitlerinde güvenle kullanılmış olmakla birlikte yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu sonrası ölümcül kardiyotoksik etkiler görülebilmektedir.^[5,6] Bu nedenle yıllarca bupivakaine benzer etkili ancak kardiyovasküler sistem (KVS) üzerine etkileri çok daha az, lokal anesteziye ihtiyaç duyulmuştur. Yapılan çalışmalarla bupivakainin kardiyovasküler sistem yan etkilerinin rasemik karışım olmasından ileri geldiği anlaşılmıştır.^[1,7,8] Levobupivakain, rasemik bupivakainin S (-) enantiyomeri olup benzer farmakokinetik özellikler göstermektedir. Kardiyovasküler ve SSS yan etkilerin belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir.^[9-12] Çalışmamızda epidural anestezide levobupivakain ve bupivakainin etkilerini karşılaştırdık.

Cox ve ark.,^[13] 88 hastada epidural anestezi ile yaptıkları çalışmada, 15 ml %0,5'lik ve %0,75'lik levobupivakain ile %0,5'lik bupivakaini karşılaştırmışlar, duyusal blok oluşum, maksimal yayılma ve motor blok oluşum zamanı arasında farklılık olmadığını saptamışlardır. Kopacz

ve Allen^[14] epidural anestezide levobupivakain için duyusal blok etki başlangıç zamanını levobupivakainin enjeksiyonunun tamamlanmasından yaklaşık 5 ile 15 dk arasında olabileceğini ve bu durumun bupivakain ile etki başlangıç zamanına benzediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda grupların duyusal blok başlama, duyusal blok gerileme süresi, motor blok başlama ve gerileme süresi, duyusal bloğun T6'ya ulaşma süresi, ilk analjezik ihtiyacı süresi ve ameliyat süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Kopacz ve ark.,^[15] epidural anestezile alt abdomen cerrahisi geçiren 56 hastaya 20 ml %0,75'lik levobupivakain ile %0,75'lik bupivakain uygulayarak duyusal blok başlama zamanının benzer olduğunu (yaklaşık 14 dk) ancak levobupivakain grubunda duyusal bloğun uzun süreli olduğunu (levobupivakain için 551 dk, bupivakain için 505 dk), duyusal bloğun T5 seviyesindeki en yüksek değerine ulaşma zamanının levobupivakain için 24,3 dk, bupivakain için 26,5 dk olduğunu saptamışlardır.

Tablo V. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı

Bromage skalası	Grup B (n=25)		Grup L (n=25)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
0	2	8	3	12	$\chi^2=0,78$ p=0,853
1	5	20	4	16	
2	7	28	4	16	
3	11	44	9	6	

Tablo VI. Grupların ameliyat sırasındaki yan etkilerinin karşılaştırılması

		Grup B		Grup L		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hipotansiyon	Var	12	48	10	40	$\chi^2=0,08$ $p=0,775$
	Yok	13	52	15	60	
Bradikardi	Var	3	12	3	12	
	Yok	22	88	22	88	
Bulantı-kusma	Var	13	52	7	28	$\chi^2=2,08$ $p=0,148$
	Yok	12	48	18	72	
Titreme	Var	4	16	9	36	$\chi^2=1,66$ $p=0,197$
	Yok	21	84	16	64	
Öksürük	Var	3	12	2	8	$\chi^2=0,22$ $p=0,637$
	Yok	22	88	23	92	

Tablo VII. Grupların ameliyat sonrası yan etkilerinin karşılaştırılması

		Grup B		Grup L		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Bulantı-kusma	Var	4	16	3	12	$\chi^2=0,16$ $p=0,683$
	Yok	21	84	22	88	
Baş ağrısı	Var	1	4	3	12	$\chi^2=0,27$ $p=0,602$
	Yok	24	96	22	88	
Sırt ağrısı	Var	5	20	0	0	$\chi^2=3,55$ $p=0,059$
	Yok	20	80	25	100	

Çalışmamızda duyuşal bloğun levobupivakain grubunda T6 seviyesindeki en yüksek değerine 23.16 dk, bupivakain grubunda T6 seviyesindeki en yüksek değerine 22,76 dk'lık zamanda ulaştığını gözlemledik.

Kopacz ve Allen^[14] aynı dozlarda bupivakain ve levobupivakain verdikleri hastalarında levobupivakainle ortalama motor blok zamanının yaklaşık 1 dk daha kısa olduğunu, bupivakain alan hastaların %71'ine karşılık levobupivakain alanların sadece %14'ünde 30 dk içinde alt ekstremitte bloğu oluştuğunu bildirmişlerdir.

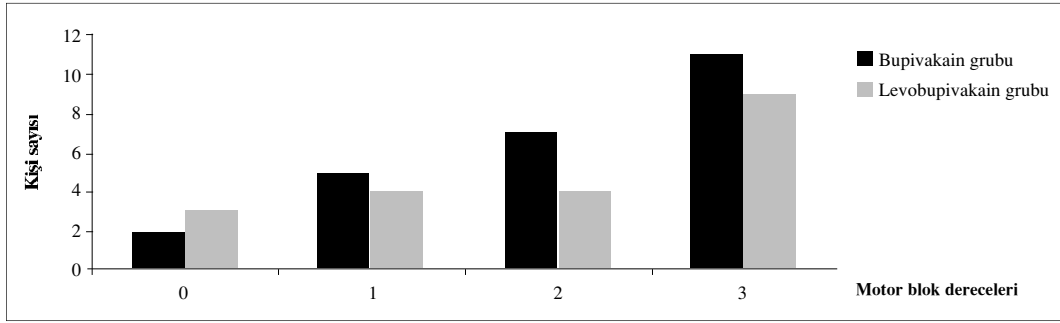
Bizim çalışmamızda, gruplara ait motor blok derecelerinin dağılımının zaman içerisindeki değışi-

şimleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Grup B olgularında motor blok derecesi 45. dk'da pik seviyeye ulaşmış olup, (Bromage: 2,48) sonraki zamanlarda azalarak 300. dk'da sadece bir hastada motor blok devam etmiştir. Grup L olgularında ise, motor blok seviyeleri 10. dk hariç daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Motor blok pik seviyeye 45. dk'da gelmiştir (Bromage: 2,52). 60. dk'da aynı seviyede kalarak sonraki zamanlarda azalarak 300. dk'da tamamen ortadan kalkmıştır.

Bader ve ark.,^[16] 18-40 yaşındaki elektif sezeryan ameliyatı geçirecek 60 kadın hastayı epidural yoldan 30 ml %0,5 bupivakain ile 30 ml %0,5 levobupivakain uygulayarak karşılaştırdıklarında duyuşal blok başlama, T10'a gerileme ve duyuşal bloğun tamamen kaybolma zamanı açısından bir farklılık oluşmadığını, tüm hastalarda epidural enjeksiyon tamamlanmasından 30 dk sonra motor

Tablo VIII. Gruplar arası VAS karşılaştırılması

	Grup B (n=25)	Grup L (n=25)	p
VAS	1,96±0,98	1,92±0,78	0,864



Şekil VIII. Motor blok maksimum derecelerinin dağılımı.

blok geliştiğini (Bromage skoru 2 veya 3) ve motor bloğun kaybolma zamanının levobupivakain için 241 dk, bupivakain için 265 dk olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda, motor blokajın maksimum yayılımının olduğu 45. dk'da Bromage skoru grup B'de 2 hastada 0, 5 hastada 1, 7 hastada 2, 11 hastada 3 iken, Grup L'de ise 3 hastada 0, 4 hastada 1, 4 hastada 2, 9 hastada 3 olarak değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda Bromage skorlamasına göre Grup B'de 18 hastada 2. ve 3. derecede, Grup L'de 13 hastada 2. ve 3. derecede motor blok gözlemlendi. Dyhre ve ark.,^[17] *in vitro* çalışmalarında %0,5'lik levobupivakain ile motor blok süresinin, %0,5'lik bupivakainden daha kısa olduğunu ve diğer bir çalışmada %0,125'lik bupivakainin %0,125'lik levobupivakainden daha belirgin anestezi etkisi yaptığını rapor etmişlerdir. Burke ve ark.,^[18] %0,25 ile Convery ve ark.,^[19] %0,125'lik konsantrasyonlarda bupivakain ve levobupivakain ile yaptıkları randomize çift kör çalışmada doğum analjezisi amacıyla lomber epidural yoldan verilen bupivakain ve levobupivakainin benzer analjezik etki yaptığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda her iki ilacın benzer analjezik etkisini gözlemledik.

Cox ve ark.,^[13] Burke ve ark.,^[18] Bader ve ark.^[16] ile Kopacz ve Allen^[14] yaptıkları çalışmalarda, hemodinamik parametreler (SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂) açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır. Çalışmamızda, her iki grup hemodinamik parametrelerde benzer özelliklere sahipti. Cox ve ark.,^[13] yaptıkları çalışmada 18 hastada cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovas-

küler değişiklik üzerine olan etkilerin (kalp hızı ve kan basıncı) gruplar arasında belirgin farklılık göstermediğini, hiçbir ciddi aritmi oluşmadığını, levobupivakain kullanılan 59 hastadan sadece 3 hastada, bupivakain kullanan 29 hastadan ise sadece 2 hastada minör EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, perioperatif dönemde görülebilecek yan etkilerden Grup B'de 12 hastada hipotansiyon, 3 hastada bradikardi, 13 hastada bulantı-kusma, 4 hastada titreme, 3 hastada öksürük saptanırken; Grup L'de 10 hastada hipotansiyon, 3 hastada bradikardi, 7 hastada bulantı-kusma, 9 hastada titreme, 2 hastada öksürük görüldü. Ameliyat sonrası yan etkiler karşılaştırıldığında ise, Grup B'de 1 hastada baş ağrısı, 5 hastada sırt ağrısı saptanırken; Grup L'de 3 hastada baş ağrısı saptandı. Ameliyat sonrası dönemde görülen yan etkilerde gruplar arasında anlamlı fark belirlenmedi. Her iki grupta hiçbir EKG anormalliğine rastlanmadı. Kopacz ve Allen^[14] levobupivakain ve bupivakaini yan etkileri bakımından karşılaştırdıklarında benzer etkiler gösterdiğini, epidural yoldan levobupivakain kullandıkları çalışmada, vasküler absorpsiyon veya doğrudan intravasküler enjeksiyon sonrası kardiyak depresyon veya SSS toksisitesine rastlamadıklarını, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon yapılan bir hastada minimal SSS semptomları (geçici ajitasyon ve dezoryantasyon) görüldüğünü, KVS toksisitesine ait bulgulara rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bardlesy ve ark.,^[20] üç gönüllüden oluşan bir çalışmada, bilinçli olarak orta dereceli SSS semptomları oluşturacak şekilde 10 mg/dk levobupivakaini intravasküler verdiklerini, miyokardiyal fonksiyonlardaki etkinin levobupivakainde

bupivakainden çok daha az olduğunu, orta dereceli SSS semptomlarının levobupivakainde daha yüksek dozlarda ortaya çıktığını (levobupivakain 56,1 mg, bupivakain 47,9 mg) bildirmişlerdir. Cox ve ark.,^[13] epidural yoldan %0,5'lik 15 ml (75 mg) veya %0,75'lik 15 ml (112,5 mg) levobupivakain verilmesinden sonra oluşan minör EKG anormalliklerinin sinüs taşikardisi, ektopik atımlı sinüs bradikardisi ve minör ters T dalgası ile olan sinüs taşikardisi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda, her iki grupta da EKG'de herhangi bir anormalliğe rastlanmadı. Gristwood ve ark.,^[21] yaptıkları bir çalışmada, 14 sağlıklı erkek hastada bupivakain veya levobupivakainin dakikada 10 mg (İV) verilmesini takiben levobupivakain grubunda enjeksiyon fraksiyonunda ve ortalama stroke indeksinde çok hafif azalma olduğunu, her iki ajanın da PR ve QT intervalinde çok az artışlar oluşturduğunu göstermişlerdir. Hayvan çalışmalarında SSS semptomları ve konvülziyonun bupivakainde levobupivakainden daha düşük dozda oluştuğu gösterilmiştir.

Bay-Nielsen ve ark.,^[22] inguinal herniografi geçirecek 66 erkek hastada %0,25'lik levobupivakain ve %0,25'lik bupivakainden 50 ml uygulayarak anestezik ve analjezik etkinlikleri karşılaştırmış ve ameliyat öncesi ağrı skoru değerlerini kaydetmişler, ameliyattan sonra supin pozisyonundaki ağrı skoru açısından gruplar arasında hiçbir fark gözlenmediğini, aynı şekilde supin pozisyonundan oturur pozisyona geçişte ve yürür durumda da farklılık oluşmadığını saptamışlardır. Olgularımızın ilk analjezik ihtiyaç sürecindeki VAS değerleri karşılaştırıldığında, Grup B'de 1,96, Grup L'de 1,92 olarak saptanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak, levobupivakainin epidural anestezi uygulamalarında aynı doz ve konsantrasyondaki bupivakaine iyi bir seçenek olduğu düşüncesine vardık.

KAYNAKLAR

1. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86:797-804.
2. Karaman S. İnguinal herni ameliyatlarında

intratekal %0.5 levobupivakain ve %0.5 bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. [Uzmanlık Tezi] 2007.

3. Morgan GE Jr, Maged SM. Spinal, epidural and caudal blocs. In: Tetzlaff JE, editor. *Clinical anesthesiology*. 2nd ed. Appleton Lange, USA: 1996. p. 211-11.
4. Raymond SA, Gissen AJ. Mechanisms of differential nerve block. In: Strickhartz GR, editor. *Handbook of experimental pharmacology. Local anesthetics*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1987. p. 95.
5. Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986;58:736-46.
6. Marx GF. Cardiotoxicity of local anesthetics--the plot thickens. *Anesthesiology* 1984;60:3-5.
7. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1972;31:273-86.
8. Luduena FP, Bogado EF, Tullar BF. Optical isomers of mepivacaine and bupivacaine. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1972;200:359-69.
9. McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56:355-62; discussion 363-4.
10. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:551-79.
11. Van F, Roln PE, Brennan N. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998;23:48. [Abstract]
12. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995;92:3014-24.
13. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scott NB, Morrison LM. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;80:289-93.
14. Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999;89:1027-9.
15. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000;90:642-8.
16. Bader AM, Tsen LC, Camann WR, Nephew E, Datta S. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1999;90:1596-601.
17. Dyhre H, Lång M, Wallin R, Renck H. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the

- rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1346-52.
18. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, Faccenda KA, Morrison LM, McGrady EM, et al. Comparison of 0.25% S(-)-bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999;83:750-5.
19. Convery P, Burke D, Donaldson L. Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia. *Br J Anaesth* 1999;82:Suppl1-163. [Abstract]
20. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:245-9.
21. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Investig Drugs* 1999;8:861-76.
22. Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K, Andersen J, Kehlet H. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 1999;82:280-2.