

# Periferik Arter Hastalarının Spinal Anestezisinde %0.5 Bupivacain ve %0.5 Levobupivacain'in Anestezik ve Hemodinamik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması

## Comparison of 0,5% Bupivacain and 0,5% Levobupivacain in Terms of Anesthetic and Hemodynamic Parameters in Spinal Anesthesia for The Peripheral Artery Disease Patients

Dr. Nuh Göğebakan/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Dr. Tülay Kayacan Örki/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Dr. Fusun Güzelmeriç/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Dr. Halide Oğuş/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Dr. Fahriye Güler/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Dr. Tuncer Koçak/ Kartal Koşuyolu Y.I.E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, Kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan periferik arter hastalarının spinal anestezisinde %0,5 bupivacain ve %0,5 levobupivacain'in anestezik ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntemler:** ASA II-III grubu 40 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı; Grup B'de 3.5 mL %0,5'lik bupivacain, Grup L'de 3.5 mL %0.5'lik levobupivacain intratekal yoldan uygulandı.

Sempatik blok soğuk sprey, duyuşal blok düzeyi pinprick test ve motor blok derecesi Bromage skala ile değerlendirildi. Motor blok, sempatik blok ve duyuşal blok başlama, üst segment yükselme süreleri kaydedildi. Duyuşal bloğun en üst segmentten iki segment gerilemesi iki segment gerileme süresi, motor bloğun bir derece azalması bloğun geri dönüş zamanı, Bromage skala 0 motor blok kalkma zamanı olarak kaydedildi. Ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri spinal anestezi öncesi ölçülerek başlangıç değerleri olarak kabul edildi ve işlem sonrası 1, 5, 10, 15, 20, 30, 45, ve 60. dakikalarda değerlendirildi. Postoperatif ağrı düzeyleri vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** İstatistiksel Değerlendirmelerde, gruplar ara-

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, it is aimed to compare 0,5% bupivacain and 0,5% levobupivacain in spinal anesthesia for the peripheral arterial disease patients who have a probability of cardiovascular diseases in terms of anesthetic and hemodynamic parameters.

**Methods:** 40 patients in ASA class II or III are randomly separated into 2 groups; in Group B 3,5 ml of bupivacain and in Group L 3,5 ml of levobupivacain have injected intrathecally.

Sympathetic blockage is evaluated by cold spray, sensorial blockage is evaluated by pinprick test and the motor blockage is evaluated by Bromage Scale. The beginning and the ascension to a higher level times of the motor, sympathetic and the sensorial blockages are noted down. 2 levels of regression from the highest level of the sensorial blockage time is noted as the "2 levels regression time", 1 grade decrease of the motor blockage time is noted as the "reversion of the motor blockage" and Bromage Scale grade 0 time is noted as the "end of the motor blockage time". Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) values are measured before the spinal anesthesia and noted as the beginning values and datas at 1, 5, 10, 15, 20, 30, 45 and 60 minutes after the

sında demografik özellikler, SpO<sub>2</sub>, VAS değerleri benzer bulundu. OAB ve KAH'nın; başlangıç değerine göre tüm ölçüm zamanlarında her iki grupta da anlamlı olarak azaldığı, ancak gruplar arasında bir fark olmadığı saptandı (p>0,05). Sempatik, duyuşal ve motor blok başlama, üst dermatomlara ulaşma, motor blok gerileme ve motor blok kalkma süreleri iki grupta da benzer bulundu (p>0,05). İki segment gerileme süresi grup B'deki olgularda grup L'e göre ileri düzeyde anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,01).

**Sonuç:** Kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan periferik arter hastalarında levobupivakain güvenle kullanılabilir bir lokal anestetik olduğunu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** bupivakain, levobupivakain, kardiyovasküler hastalık, hemodinami.

spinal anesthesia are noted. Postoperative pain levels are evaluated with visual analog scale (VAS).

**Results:** Statistical evaluations of the demographic characteristics, SpO<sub>2</sub> and VAS values between the two groups are found similar. MAP and HR are found statistically significantly lower in all of the measurement times in both groups but there is no statistically difference between the two groups (p>0,05). The times of the beginning and the reach to the higher dermatomes of the sympathetic, sensorial and motor blockages, decrease and the end times of the motor blockage are found similar in both groups (p>0,05). 2 levels regression times in Group B are found extremely lower than Group L (p<0,01).

**Conclusions:** It is convinced that levobupivacain is a local anesthetic substance which is safe to use for the peripheral arterial disease patients who have a probability of cardiovascular diseases.

**Key Words:** bupivacain, levobupivacain, cardiovascular disease, hemodynamic

## GİRİŞ

Günümüzde periferik arter hastalıklarında preoperatif kardiyak morbidite ve mortalite insidansı giderek artmaktadır (1). Bu nedenle rejyonel anestezide kullanılan lokal anestetikler, kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinden dolayı daha bir önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan periferik arter hastalarının spinal anestezisinde %0,5 bupivakain ve %0,5 levobupivakain'in anestetik ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemiz etik kurul onayı ve hastaların izni alındıktan sonra, spinal anestezi altında periferik arter cerrahisi planlanan, 35-75 yaş arası, ASA II-III grubu, 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Morbid obez olanlar, spinal anestezi kontrendikasyonu, ve lokal anestezide duyarlılığı olan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Hastalar operasyondan önceki gün spinal anestezi hakkında bilgilendirildi ve rastgele iki gruba ayrıldı. Hazırlık odasında periferik damar yolu açılarak 10 mLkg-1st- Laktatlı Ringer infüzyonu başlandı. Pre-medikasyonda iv. 2 mg midazolam yapıldı. Operasyon odasına alınan tüm hastalara EKG, radial arter kateteri, dijital puls oksimetri ve lokal anestezi ile santral ven kateteri takıldı.

Hastaların tümüne oturur pozisyonda L<sub>4-5</sub> aralığından 24 G. spinocan ile spinal anestezi tekniği uygulandı. B grubundaki hastalara intratekal 3,5 mL (17,5 mg) %0,5'lik Bupivakain, L grubundaki hastalara ise 3,5 mL (17,5 mg) %0,5'lik Levobupivakain verildi. İşlem tamamlandıktan son-

ra hastalar baş yukarıda olacak şekilde supine pozisyonda yatırıldı.

Hastalarda oluşan sempatik blok soğuk sprey, sensorial blok düzeyi pinprick test ve motor blok derecesi Bromage skala ile değerlendirildi. Soğuk sprey ile sıcak hissin oluşması sempatik blok başlama süresi, pinprick testi ile T<sub>10</sub> düzeyi sensorial blok başlama süresi olarak kabul edildi. Üst segment yükselme süreleri kaydedildi. Sensorial bloğun en üst segmentten iki segment gerilemesi, iki segment gerileme süresi olarak kabul edildi. Motor blok başlama zamanı kaydedildi. Motor bloğun bir derece azalması motor blok geri dönüş süresi, Bromage skala 0 ise motor blok kalkma zamanı olarak kaydedildi. Bu testler spinal anesteziden sonra 1, 5, 10,15 ve 20.dakikada yapıldı. Ameliyat başladıktan sonra 15 dakikada bir motor ve sensoriyel blok testleri tekrarlandı. Ameliyat sonrası yoğun bakımda motor ve sensoriyel blok normale dönene kadar 30 dakikada bir değerlendirildi. Cerrahi prosedür spinal anestezinin yerleşmesinden 20 dakika sonra başladı. Eğer spinal anestezi seviyesi yeterli ise genel anestezie geçildi.

OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerleri spinal anestezi öncesi ölçülerek başlangıç değerleri olarak kabul edildi ve işlem sonrası 1, 5, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dakikalarda da değerlendirildi. İntraoperatif dönemde OAB<60 mmHg hipotansiyon, KAH<45 atım dk<sup>-1</sup> bradikardi olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde iv 2mg efedrin, bradikardi geliştiğinde iv. 0.5 mg atropin yapılması planlandı. SpO<sub>2</sub><%90 desatürasyon olarak kabul edildi ve 3 Ldk<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> ile desteklendi. Tüm hastalar hipotansiyon, bradikardi, dispne, bulantı ve kusma gibi uyan etkiler açısından takip edildi.

Hastaların tümüne operasyon bitiminde im. 75 mg Dik-

lofenak sodyum yapıldı. Yoğun bakım ünitesinde postoperatif ağrı düzeyi Visüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Ağrı tedavisi yetersiz kaldığında im. 10 mg morfin uygulandı. Hastalar 12 saat takip edildikten sonra odalarına gönderildi.

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. Sonuçlar Student t-testi, Mann Whitney U testi, Ki-Kare testi ile değerlendirildi.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Her iki grup arasında yaş, boy, kilo, ASA fiziksel durum açısından fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Cinsiyet dağılımı açısından fark bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo1:** Demografik özellikler

	Grup B (n= 20)	Grup L (n=20)
<b>Yaş (yıl)</b>	44,9±16,5	46,7±13,7
<b>ASA (II/III)</b>	14/6	13/7
<b>Boy (cm)</b>	174,4±7,8	167,3±6,0
<b>Kilo (kg)</b>	79,1±11,3	76,9±25,5
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	3/17	9/11*

\* $p < 0,05$

OAB grup içi karşılaştırıldığında; her iki grupta da OAB başlangıç değerine göre 5.dk.'da istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ( $p < 0,05$ ). Operasyon boyunca da başlangıç değerlerine göre düşük kaldı. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Şekil 1).

KAH grup içi karşılaştırıldığında; KAH ölçümü Grup B'de başlangıç değerine göre 1. ve 10 dk. dışındaki ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ( $p < 0,05$ ). Grup L'de 1.dk'da istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ( $p < 0,05$ ). Oksijen saturasyonu açısından değerlendirildiğinde gruplar arası ve grup içi

karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Şekil 1).

Sempatik, sensoriyel ve motor blok başlama, üst dermatomlara ulaşma, motor blok gerileme, motor blok kalkma süreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

İki segment gerileme süresi grup B'de grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 2).

Gruplar arasında VAS değerleri ve ek morfin ihtiyacı olan hasta sayısı benzer bulundu ( $p > 0,05$ ). Yan etki insidansı karşılaştırıldığında, hipotansiyon, dispne ve bulantı, kusma hiçbir hastada gözlenmedi. Her iki grupta birer hastada bradikardi görüldü.

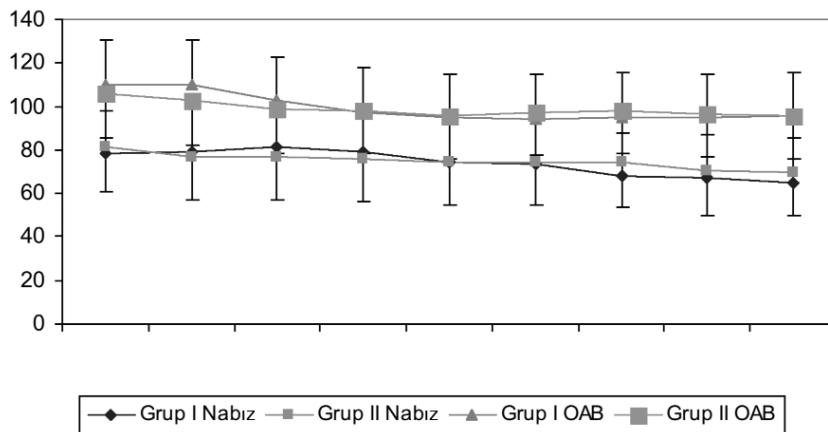
## TARTIŞMA

Vasküler cerrahi hastalarında preoperatif kardiyak morbidite ve mortalite insidansı vasküler olmayan cerrahi türlerinden 10 kat daha fazladır (1). Periferik arter hastalıklarında (PAH) koroner arter, serebrovasküler ve anevrizmal hastalıklar gibi yaygın ateroskleroz görülebilir (2-7). Bu nedenle rejyonel anestezide lokal anestezi kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinden dolayı daha bir önem kazanmaktadır.

Bupivacaine günümüzde sık kullanılan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Güvenilirliği oldukça yüksek olmasına karşılık yanlışlıkla intravasküler verildiğinde fatal kardiyotoksisite ile sonuçlandığı bildirilmiştir (8,9). Levobupivacain klinik olarak bupivacain ile benzer etkinliğe sahip olmakla birlikte kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesi azaltılmış bir lokal anestezi olarak kullanıma sunulmuştur (8,10).

Cook ve ark. (11); yüz hasta ile yaptıkları bir çalışmada PAH'nın cerrahi tedavisinde genel ya da spinal anestezi uygulamasının perioperatif miyokardiyal infarktüs riskini değiştirmediklerini göstermişlerdir. Miyokard infarktüs riskinin artması hemodinamik değişiklik sonucu kardiyak perfüzyonun bozulması ile ilişkilidir.

Chirstoherson ve ark. (15); yaptıkları bir çalışmada alt ekstremitenin vasküler cerrahisinde genel ya da rejyonel



**Şekil 1:** Operasyon Boyunca Ortalama Kan Basıncı ve Kalp Hızı Değerleri

**Tablo 2:** Sempatik, Duyusal ve Motor blok ölçümleri

	<b>Grup B</b>	<b>Grup L</b>
<b>Sempatik blok başlama (dk)</b>	3,9±1,3	4,2±1,9
<b>Duyusal blok başlama (dk)</b>	5,3±1,7	5,0±2,6
<b>Motor blok başlama (dk)</b>	8,1±2,8	9,0±4,5
<b>Üst dermatoma ulaşma (dk)</b>	12,6±4,4	11,8±6,3
<b>İki segment gerileme (dk)</b>	<b>90,5±15,9*</b>	105,0±14,7
<b>Motor blok gerileme (dk)</b>	126,4±41,0	142,9±33,9
<b>Motor blok kalkma (dk)</b>	161,3±44,1	177,3±33,7

\*p&lt;0,05

anestezi tekniklerinin kullanımı göz önüne alınmaksızın kan basıncı ve kalp hızı kontrolünün intraoperatif miyokardiyal iskemi insidansını azalttığını, intraoperatif miyokardiyal iskemi incelendiğinde, hastalarda kan basıncında üst limit değerinde % 10 fazla artış veya kalp hızında ani artışlarda miyokardiyal iskemi sıklığının arttığını göstermişlerdir. Hem hipotansiyon hem de hipertansiyon miyokardiyal iskemiyi neden olabilir. Bu nedenle hem kullanılan anestezi tekniği, hem de uygulanacak ilaçlar bu tür ameliyatlarda dikkatle gözden geçirilmelidir.

Çalışmamızda operasyon boyunca ortalama arter basıncı değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Bununla birlikte her iki grupta da ortalama arter basıncı başlangıç değerine göre 5.dk.da anlamlı olarak azaldı ve intraoperatif dönem boyunca başlangıç değerinin altında seyretti. Ancak her iki grupta da ortalama arter basınçları hiçbir hastada kritik düzeylere inmedi ve vazopressör ajan kullanımı gerekmedi. Hiçbir hastada miyokardiyal iskemi veya aritmi gibi EKG'de bir değişikliğe rastlanmadı.

Nöroaksiyal blokların kardiyovasküler etkileri iv. ve ad-renerjik blokerlerin kombine kullanımına benzer. Yani kalp hızı ve arteriyel kan basıncı azalır. Bloğun yüksekliğine bağlı olarak oluşan sempatektomi venöz ve arteriyel vazodilatasyona neden olur. Dolaşımdaki kanın büyük bir miktarı venöz sistemde olduğundan (total kan volümünün yaklaşık % 75'i) venodilatasyon daha belirgindir. Arteriyel alanda vasküler yapı daha çok düz kas içerdiğinden otonom tonus kontrolü daha belirgindir. Nöroaksiyal bloktan sonra sempatektomi olduğundan eğer kalp debisi normal olarak sürdürülebiliyorsa, total sempatektomi olsa bile total periferik direnç normovolemik sağlıklı kişilerde % 15-18 oranında azalmaktadır. Kalp hastalığı bulunan yaşlı hastalarda spinal anestezi sonrası sistemik vasküler direnç yaklaşık % 25 oranında azalırken, kalp debisinin sadece % 10 oranında azaldığı gösterilmiştir (11). Bardsley ve ark.; sağlıklı gönüllülerde iv. levobupivacain ve bupivacain ile yaptıkları çalışmada başlangıç değerleriyle kıyaslandığında levobupivacain ile strok indeks ve ejeksiyon fraksiyonunda daha az azalma olduğunu bildirmişlerdir (13).

Çalışmamızda hemodinamik veriler kıyaslandığında her iki ajanın da benzer klinik hemodinamik özellikler gösterdiğini saptadık. Kalp hızı grup B'de 20. dk.dan sonra azalma

gösterirken, grup L'de 1. dk.dan başlayarak kalp hızı azalmış ancak daha sonra sabit bir seyir izlemiştir. İki grup arasında kalp hızı azalmaları anlamlı farklılık göstermemekle birlikte kalp hızındaki azalma yüzdesi bupivacain kullanılan grupta daha fazla saptandı.

Bardsley ve ark. (13) çalışmalarında; levobupivacain ile EKG'de PR intervalinde uzamanın daha az olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışma bizim bulgularımızı destekler niteliktedir (12).

Çalışmamızda levobupivacain ve bupivacainin spinal anestezi potansiyeli karşılaştırıldığında; her iki ajanın sempatik, sensoriyel ve motor blok başlama süreleri açısından benzer etkinlikte bulundu. Glaser ve ark.'larının (14); intratekal levobupivacain ve bupivacainin blok özelliklerini kıyasladıkları çalışmanın aksine çalışmamızda motor ve sensoriyel blok başlama süreleri her iki grupta da çok daha kısa olarak saptandı. Glaser'in çalışmasında sensoriyel/motor blok başlama zamanı 11±6/10±7 dk olarak, bizim çalışmamızda ise Grup B'de sensoriyel blok başlama zamanı 3.95 ± 1.35 dk, grup L'de 4.25 ± 1.91 dk olarak saptandı. Bu farklılığın nedenini bizim sensoriyel blok ile motor bloğu aynı anda değerlendirmememiz olabilir.

Yüksek spinal anestezi sırasında vital kapasite hafifçe azalırken tidal volüm değişmeden kalır. Vital kapasitedeki bu azalma frenik sinir ya da diyafragmatik fonksiyonların azalmasından ziyade zorlu ekshalasyon için gerekli olan abdominal kasların paralizisine bağlıdır. Spinal anestezi sırasında solunum durması ya da inspiratuvar disfonksiyon sonucu beyindeki solunum merkezlerinin hipoperfüzyonuyla gelişir. Çalışmamızda her iki grupta da normal solunum fonksiyonları korunmuş, oksijen saturasyonu perioperatif dönem boyunca normal sınırlarda kaldı.

Rejyonel anestezi teknikleri, özellikle de spinal anestezi hemodinamik stabilitenin korunması kaygısıyla özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda pek tercih edilmeyen bir yöntem olarak görülmektedir. Kullanılan lokal anesteziklerin özellikleri uygulanan teknik kadar önem taşımaktadır.

Sonuç olarak; biz çalışmamızda kardiyovasküler hastalık potansiyeli taşıyan periferik arter hastalarında levobupivacain güvenle kullanılabilir bir lokal anestezik olduğunu kanısına vardık.

### KAYNAKLAR

- 1) Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990, 72:153-184.
- 2) McKenna M, Wolfson S, Kuller L: The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991, 87:119-128.
- 3) Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al: Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992, 326:381-386.
- 4) Smith GD, Shipley MJ, Rose G: Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990, 82:1925-1931.
- 5) Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH: Morbidity and mortality in hypertensive adults with low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993, 270:487-489.
- 6) Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, et al: Outcome events in patients with claudication: A 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001, 33:251-257.
- 7) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease(PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Concensus(TASC). *J Vasc Surg* 2000, 31: 1-296.
- 8) Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Ventricular arrhythmias with or without programmed electrical stimulation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine. *Anesth Analg* 2001; 93: 743-748.
- 9) Cassar K, Bachoo P, Ford I, et al.: Platelet activation is increased in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2003, 38:99-103.
- 10) Curi MA, Skelly CL, Baldwin ZK, et al: Long-term outcome of infrainguinal bypass grafting in patients with serologically proven hypercoagulability. *J Vasc Surg* 2003; 37; 301-306.
- 11) Cook PT, Davies MJ, Cronin KD, Moran P: A prospective randomized trial comparing spinal anaesthesia using hyperbaric cinchocaine with general anaesthesia for lower limb. *Vascular surgery. Anaesth Intensive Care* 1986, 14:373-380.
- 12) Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al: Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med* 1986, 1:211-219.
- 13) Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998, 46: 245-249.
- 14) Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al: Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anesth Analg* 2002, 94:194-198.
- 15) Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ, Beattie C, Rock P, et al.: Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group: Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anaesthesia for lower extremity vascular surgery. *J Clin Anesth.* 1996 ; 8: 578-584.