



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

**KRANİYOTOMİLERDE ÇİVİLİ BAŞLIK VE İNSİZYONA HEMODİNAMİK
YANITIN ÖNLENMESİNDE VE POSTOPERATİF ANALJEZİDE
BUPİVAKAİN VE LEVOBUPİVAKAİN İLE YAPILAN SKALP BLOĞUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Banu OTLAR CAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



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

**KRANİYOTOMİLERDE ÇİVİLİ BAŞLIK VE İNSİZYONA HEMODİNAMİK
YANITIN ÖNLENMESİNDE VE POSTOPERATİF ANALJEZİDE
BUPİVAKAİN VE LEVOBUPİVAKAİN İLE YAPILAN SKALP BLOĞUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Banu OTLAR CAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hülya BİLGİN

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	6
Bulgular	10
Tartışma ve Sonuç	17
Kaynaklar	26
Teşekkür	29
Özgeçmiş	30

ÖZET

Kraniyotomi olgularında % 0.5 bupivakain ve levobupivakain ile yapılan skalp bloğunun çivili başlık ve insizyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesindeki etkinliğini, postoperatif analjeziye ve analjezik ihtiyacına etkisini araştırmayı amaçladık.

Randomize, plasebo kontrollü, çift kör planlanan çalışmaya, etik kurul onamı sonrası elektif kraniyotomi geçirecek ASA I-II, 18-85 yaş arası 90 olgu; Grup B: (20 ml %0.5 bupivakain, n=30), Grup L: (20 ml %0.5 levobupivakain, n=30) ve Grup K: (20 mL 0.9 normal salin, n=30) olacak şekilde rastgele gruplandırıldı. Anestezi indüksiyonu sonrası çivili başlık yerleştirilmesinden 5 dk. önce skalp bloğu gerçekleştirildi. Sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama arteriyel basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerleri kontrol (Z1), indüksiyondan 1dk (Z2) ve 5 dk sonra (Z3), blok sırasında (Z4) ve 1 dk sonra (Z5), çivili başlık yerleştirilmesi sırasında (Z6) ve 1 dk sonra (Z7), insizyon öncesi (Z8) ve 1 dk sonra (Z9), cilt kapatılması (Z10) ve 1 dk sonra (Z11) kaydedildi. Postoperatif ayılma ünitesinde gözlenen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, ilaç alerjisi, bulantı, kusma) kaydedildi. Postoperatif bilinci açık hastalarda 2, 4, 8, 12, 16 ve 24. saatlerde 10 cm'lik vizüel analog skala (0 hiç ağrı yok, 10 olası en kötü ağrı) ile ağrı değerlendirilerek; postoperatif dönemde VAS 2'nin üzerinde ise analjezi için diklofenak i.m 75 mg ve VAS 5'in üzerinde ise dolantin 100 mg i.m yapılması planlandı. İstatiksel analiz; grup içi karşılaştırmada Wilcoxon testi ve eşleştirilmiş t test, gruplarası karşılaştırmada Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi ile yapıldı.

Çivili başlık takılması ve insizyon sırasında OAB ve KAH değerleri Grup K'da B ve L'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Postoperatif dönemde 2. saatte VAS skoru Grup K'da B ve L'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$), Grup B ve L arasında OAB, KAH ve 2.st'teki VAS skoru açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup K'da peroperatif hipertansiyon ve taşikardi nedeniyle ek ilaç uygulanması Grup B ve L'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$). Postoperatif analjezik ihtiyacı ve komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak skalp bloğu kraniyotomilerde intraoperatif dönemde sempatik cevabı azaltarak hemodinamik yanıtların stabilizasyonunu sağlar ve erken postoperatif dönemde ağrıyı azaltmaya yardımcıdır Bupivakain ve levobupivakainin klinik etkinliklerinin benzer olması ve postoperatif analjezik etkileri açısından da anlamlı bir farklılıklarının olmamasından dolayı daha az toksik etkiye sahip olan levobupivakainin skalp bloğunda etkin bir Şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Skalp bloğu, çivili başlık, bupivakain, levobupivakain

SUMMARY

The Effects of Scalp Block with Bupivacaine Versus Levobupivacaine on The Hemodynamic Response to Head Pinning and Incision During Craniotomy and The Evaluation of Efficacy on Postoperative Analgesia

In our study we aim to investigate the effects of scalp block with 0.5% bupivacaine and levobupivacaine on the hemodynamic response to head pinning and incision during craniotomy and to evaluate efficacy on postoperative analgesia and analgesic requirement.

After ethics committee approval 90 ASA status I-II patients, aged 18 to 85 years who planned elective craniotomy were allocated to randomized, placebo controlled double-blind study and patients were randomly divided into three groups to receive either 0.5% bupivacaine 20 ml Group B (n=30), 0.5% levobupivacaine 20 ml Group L (n=30) and saline as placebo Group K (n=30). After the anaesthesia induction, 5 minutes before the head pinning scalp block was performed. Systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO₂) and end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) were recorded at basal (Z1) , 1 (Z2) and 5 min after the induction of anaesthesia (Z3), during (Z4) and 1 min after scalp block (Z5), during (Z6) and 1 min after head pinning (Z7), during (Z8) and 1 min after incision (Z9), during (Z10) and 1 min after closure of skin (Z11). Also complications (bradycardia, hypotension, drug allergy, nausea, vomiting) in postoperative care unit were recorded. Patients who were awake postoperative pain was evaluated at 2.,4.,8.,16. and 24. hours with 10 cm visual analog scale (where 0 is defined as no pain at all and 10 is the worst possible pain) and in postoperative period planned to give diclophenac 75 mg im if VAS score was more than 2 and to give meperidine 100 mg im if VAS score was more than 5. Statistical analyses were performed with Wilcoxon and paired t test per group and Mann-Whitney U and Kruskal Wallis between the groups.

During head pinning and incision MAP and HR were significantly higher in Group K than Group B and Group L (p<0.05). At second of postoperative

period VAS score was significantly higher in Group K than Group B and Group L ($p < 0.05$). There was no significant difference between Group B and Group L regarding MAP, HR and VAS score. Additional drug administration for controlling hypertension and tachycardia in perioperative period is significantly higher in Group K than Group B and Group L. Also there was no difference between the groups regarding postoperative analgesic requirement and complications in postoperative care unit.

As a conclusion; scalp block is effective to control hemodynamic response as blunting the sympathetic activity intraoperatively during craniotomy and decreases the severity of pain in early postoperative period. Because the clinical effects of bupivacaine and levobupivacaine were similar, and there was no significant difference between the effects of postoperative analgesia and levobupivacaine has less toxicity than bupivacaine therefore levobupivacaine can be used safely and effectively for scalp block.

Key words: Scalp block, pin holder, bupivacaine, levobupivacain.

GİRİŞ

Nöroanestezi de amaç; serebral otonregülasyonu bozmadan intrakraniyal basınç artışını önlemek ve yeterli serebral perfüzyon basıncını (SPB) koruyarak uygun cerrahi koşulları ve hasta için güvenli bir anesteziyi sağlamaktır. Anestezik ajanların; beyin metabolizması, beyin kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır (1).

Kafaiçi basıncı kan basıncı ile doğrudan ilişkili olduğundan kraniyotomi uygulanacak olgularda herhangi bir nedenle kan basıncındaki artışın önlenmesi çok önemlidir. Sistemik arteriyel basınçtaki aşırı yükselmeler geçici olarak serebral otonregülasyonu bozabilir ve önlenemezse serebral kapillerde basıncı arttırarak serebral ödeme neden olabilir.

Özellikle intrakraniyal yer kaplayan lezyonlarla ilişkili girişimlerde intrakraniyal kompliyans zaten azalmış olduğu için akut hipertansiyonun zararlı etkileri daha belirgindir. Özellikle de serebral damarların otonregülasyon yeteneği azalmışsa bu artış kafa içi basıncı artışı ile sonuçlanır (2). Yüksek intrakraniyal basınç serebral perfüzyon basıncında azalma veya beyinde çift etkisi oluşturabileceği için duramater açılmadan önce mutlaka önlenmelidir (3).

Kraniyotomi gerektiren nöroşirürji ameliyatlarında laringoskopi, endotrakeal entübasyon, cerrahi insizyon gibi girişimler dışında başın pozisyonunu ve immobilizasyonunu sağlamak için çivili başlık yerleştirilmesi de ağırlı uyaranlara neden olur (4). Çiviler hastanın başına yerleştirildiğinde periosttan kaynaklanan efferent ağrı duyusu sempatik sistem aktivasyonuna bağlı akut ciddi hipertansiyon yanıtına ve sonuç olarak kafaiçi basınç artışına neden olur (2, 5).

Ağırlı uyaranlar ile kan basıncı ve kalp hızındaki ani artışlar intrakraniyal basıncı arttırarak herniyasyona, serebral anevrizma ve arteriyovenöz malformasyon rüptürüne, vazospazmın geliştiği subaraknoidal hemoraji hastalarında iskemiye ve potansiyel morbidite riskinin artışına neden olur. Aynı zamanda preoperatif dönemde aterosklerotik kalp hastalığı olanlarda da hemodinamik dalgalanma istenmeyen etkiler oluşturur (6, 7) .

Kraniyal cerrahi girişimler ağırlı uyaran yoğunluğunun sürekli olarak değiştirdiği ve dolayısıyla çok yakın anestezi düzeyi kontrolü gerektiren girişimlerdir (3, 8).

Çivili başlık yerleştirdilmesi sırasında, çivili başlığın yerinin değiştirilmesi ve yeni bölgelere lokal anestezi yapılmaması ya da düşük doz lokal anestezi kullanılması gibi nedenlerle şiddetli olarak ortaya çıkan hemodinamik yanıtı önlemek amacıyla çivili başlık yerleştirme işleminden hemen önce; sistemik opioid, lidokain, α -2 agonist veya β bloker gibi ajanlar uygulanabilir (4-7). Çivi bölgelerine yeterli lokal anestezi infiltrasyonu ya da skalp bloğu yöntemlerinin uygulanmasının da etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7, 9-12).

Skalp bloğunda amaç skalpı innerve eden sinirlerin kafatasından çıkış noktalarında dallarına ayrılmadan önce lokal anestezi ajanlarla bloke edilmesidir. Başlıca skalpı inerve eden minör ve major oksipital sinirler, supraorbital ve supratrokleer sinirler, zigomatikotemporal sinir, aurikilotemporal ve majör aurikular sinir bloke edilir. Böylece ilaç uygulanan bölgede sinir gövdesi içindeki liflerde iletim bloke edilir. Skalp bloğu ilk defa Pinosky tarafından tanımlanmıştır ve lokal anestezi olarak da bupivakain kullanılmıştır (11). Daha sonra yapılan çalışmalarda da en sık kullanılan ajan bupivakaindir ancak lidokain, ropivakain ve levobupivakain ile de yapılan çalışmalar bulunmaktadır (7, 13, 14).

Bupivakain amid tipi bir lokal anesteziiktir ve 1963 yılında Ekenstom ve ark. tarafından geliştirilmiştir (15). Piyasada hidroklorür tuzu olarak bulunur. Daha kısa etkili ajanlara oranla lipofilik özelliği fazladır. Partiyon katsayısı 27.5 olup proteinlere %95 oranında bağlanmaktadır. Solüsyon pH'sı 4.5-6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. PH 7.4'te %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir (15).

Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar. Yağda erirliği yüksek olduğu için sistemik absorpsiyonu yavaştır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında karaciğerde yıkılır. Etkisi 5-10 dk'da başlar. Bu süre kaudal ve peridural enjeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve sensoryal blokaj 3 saate varabilir. Plazmada en üst düzeye 30-45 dakika sonra ulaşır. Yarı ömrü erişkinde 9 saattir. Etki süresi en uzun lokal anesteziiklerden birisidir (5-16 saat).

Bupivakainin aşırı dozu uzun etkisi dolayısı ile çok tehlikelidir. Kardiyak depresyon etkisi diğer lokal anestezi ajanlardan fazladır. Maksimal tek doz 200 mg veya 2 mg/kg'ı geçmemelidir. Günlük doz ise 650-800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg). Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır (15, 16).

Hayvan çalışmaları bupivakainin kardiotoxikitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (17, 18). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeniyle miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anestezi etkinlik gösterir. Ayrıca bupivakainin negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde adenozintrifosfat sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (18, 19).

Levobupivakain, bupivakainin S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziiktir. Levobupivakain piyasada izobarik formda, %0.25, %0.5 ve %0.75 konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Her üç form da lokal anestezi için ruhsatlı olarak kullanılabilir. Levobupivakainin kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi toksisitesi açısından bupivakaine göre daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (16, 20). Yüksek oranda proteine bağlanarak sitokrom p-450 enzim sistemi ile metabolize olur; idrar ve feçesle atılır. Plasentayı geçer. Levobupivakain, epidural, intratekal, peribulbar, periferik sinir bloğu ve lokal infiltrasyonda kullanılır. Değişik anestezi tekniklerde etki başlangıç süresi 15 dakika civarında saptanmıştır. Erişkinlerde yapılan epidural levobupivakain uygulamalarında sensoriyal blok süresinin 200 mg'a yakın dozlarda 9 saate kadar sürdüğü gösterilmiştir. Yine levobupivakainin erişkinlerde intratekal 15 mg uygulandığında 6.5 saate kadar sensoryal blok sağladığı bulunmuştur. 2 mg/kg dozunda levobupivakainle yapılan brakial pleksus bloğunda 17 saat analjezi sağlanmıştır (21, 22).

Intratekal uygulamada maksimum doz 15 mg iken postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saat'i geçmemelidir. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı için 24 saatlik maksimum doz ise 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için günlük maksimum doz 570 mg'dır (22). Levobupivakain, bupivakain ile karşılaştırıldığında çoğu çalışmada daha az toksik olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin kalp kontraktilesi ve EKG'de

QTc (düzeltilmiş QT) aralığında daha az değişikliğe neden olduğu ve EEG'de daha az depresyon yaptığı gösterilmiştir (23).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur. Toksikite özellikle asidoz ve hipoksi ile artar. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir. Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır (19). Levobupivakainin izole kalplerde; şiddetli aritmileri ve özellikle ventriküler fibrilasyonu indüklemeye olasılığı, yapılmış tüm hayvan çalışmalarında bupivakaine oranla daha düşük bulunmuştur. Levobupivakaninin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir (21).

Skalp bloğu için çalışmalarda ağırlıklı olarak bupivakain, ropivakain ve lidokain kullanılmıştır (11, 12, 14). Skalp bloğu zor bir teknik olup yüksek volümden lokal anestezi uygulanmasını gerektirir, dolayısıyla olgularda lokal anestezi toksisitesi riskini artırır (12, 13). Uyanık kraniyotomilerde skalp bloğu için ortalama levobupivakain 150-175 mg kullanıldıktan sonra plazmada ölçülen maksimum konsantrasyon 0.98-2.51 µg/ml dir ve buna ulaşmak için geçen sürede 5-15 dakikadır ve bu konsantrasyonlarda santral sinir sistemi veya kardiyovasküler sistem toksisitesi gözlenmemiştir (13).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda elde edilen veriler, yüksek dozlarda kullanımı gerektiğinde ve sürekli epidural infüzyon veya periferik sinir blokları gibi istemsiz intravenöz enjeksiyon riskinin yüksek olduğu durumlarda bupivakainin yerine levobupivakain gibi yeni lokal anesteziklerden birinin tercih edilmesinin daha doğru olacağı görüşünü desteklemektedir (24).

Kraniyotomi sonrası ağrının lomber laminektomi veya fasiyal rekonstrüksiyon gibi operasyonlara göre daha az olduğu bildirilmiştir (25). Ancak düşünölenin aksine kraniyotomi sonrasında da orta derecede veya ciddi ağrının oldukça yaygın olduğu bildirilmektedir ve bu ağrının özellikle kraniyotomiyi takiben ilk 2 saat içerisinde oldukça fazla olduğu gözlenmektedir (26). Bu ağrının tedavisi için yara yerine lokal anestezi enjeksiyonu uygulaması ya da sistemik non steroid antiinflatuar ajanlar, ketamin, opioidler, tramadol gibi ilaçlar uygulanmaktadır. Bununla birlikte

kraniyotomilerde ciddi ağrıdan şikayet eden olgularda ideal bir analjezik ajan ve/veya yaklaşım arayışı halen sürmektedir. Eğer bilinç açık ve hastanın ağrı algılaması varsa mutlaka postoperatif analjezi uygulanmalıdır (27-29).

Skalp bloğu da erken postoperatif dönemde ağrıyı azaltmaya ve intraoperatif dönemde de hemodinamik stabilizasyona yardımcı bir yöntemdir (29). Bupivakaine kimyasal yapı ve etki süresi açısından benzeyen, ancak daha az yan etki profiline sahip ropivakain de skalp bloğunda kullanılmış ve postoperatif ağrıyı azalttığı belirtilmiştir (30).

Biz de çalışmamızda. kraniyotomi olgularında bupivakain ve levobupivakain ile yapılan skalp bloğunun çivili başlık ve insizyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesindeki etkinliğini, postoperatif analjeziye ve analjezik ihtiyacına etkisini araştırmayı amaçladık.

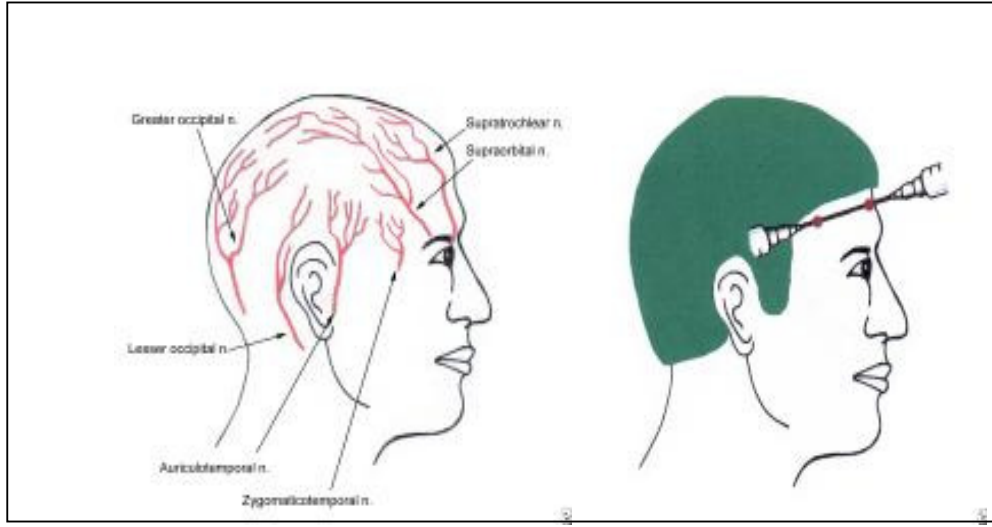
GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 04 Mart 2008 tarih ve B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/2851 no lu kararı ile Etik Kurul onayı alındıktan sonra, çalışma randomize plasebo kontrollü ve çift kör olarak planlandı. Çalışmaya Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA)'nın hastaların fiziksel durumunu belirleyen sınıflamasına göre I-II grubu, 18-85 yaş aralığında elektif kraniyotomi planlanan 90 hasta dahil edildi. Çalışma öncesi her olguya çalışma hakkında bilgi verildi, katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı.

Kontrolsüz yandaş hastalığı (Diabetes mellitus, hipertansiyon), aritmisi, koroner arter hastalığı olanlar, bupivakain ya da levobupivakain karşı alerjisi olanlar, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar, alkol ve madde bağımlılığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Olgular induksiyon öncesi kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 20 ml %0.5'lik bupivakain (grup B), 20 ml %0.5'lik levobupivakain (grup L) ve 20 ml %0.9'luk normal salin kontrol (grup K) olacak şekilde 30'ar kişilik 3 gruba ayrıldı. Operasyon öncesi olgulara rutin monitorizasyon Datex-Ohmeda CardiCap™/ 5 (GE, Finland) cihazı ile; elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), noninvazif kan basıncı ve TOF-Watch SX (Organon Ireland Ltd, Schering-Plough Corporation, Dublin, Ireland) ile nöromusküler monitorizasyon uygulandı. Anestezi induksiyonu öncesi tüm olgulara 0.05 mg/kg iv midazolom ile premedikasyon yapıldı. İndüksiyonda propofol 2-3 mg/kg iv, fentanil 2µg/kg iv ve rokuronyum 0.6 mg/kg iv olacak şekilde standart anestezi induksiyonu yapıldıktan sonra radial artere 20G intraarteriyel kanül yerleştirilerek invazif arter monitorizasyonu yapıldı. Anestezi idamesi propofol infüzyonu 6 mg/kg/st'ten ve rokuronyum 0.15 mg/kg iv ve fentanil 1µg/kg iv ile sağlandı. Olgulara %50 O₂+hava karışımı ile ETCO₂ değerleri 30-35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

İndüksiyon öncesi ve sonrası bazal hemodinamik değerler kayıt edildikten sonra çivili başlık yerleştirilmesinden 5 dakika önce skalp bloğu gerçekleştirildi.



Şekil-1: Kafatası inervasyonu ve skalp bloğu.

Skalp bloğu için ilaçlar ameliyatta bulunmayacak bir anestezi asistanı tarafından 20 ml enjektöre hazırlanarak randomizasyon sonucuna göre numaralandırıldıktan sonra sorumlu anestezi uzmanı tarafından 23G iğne ile cilde 45° açı ile girilip kafatasının dış kısmına ulaşılarak gerçekleştirildi. Supraorbital ve supratroklear sinirler kaş üzerine 2 ml solusyon; aurikulotemporal sinirler tragus seviyesinde kulağın 1.5 cm önüne 2 ml solusyon; postaurikular sinirler tragus seviyesinde kulağın 1.5 cm arkasına 3 ml solusyon; büyük, küçük ve üçüncü oksipital sinir protuberansiya oksipitalis ile mastoid proses arasındaki çizginin ortasının üst ense çizgisi ile kesişim bölgesine 3 ml solusyon verilerek bloke edildi (Şekil-1). Beyin cerrahı tarafından bloktan 5 dk sonra çivili başlık yerleştirildi.

Hastaların demografik özellikleri, operasyonda anestezinin ve cerrahinin süresi, kalp hızı, kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, kullanılan ilaçlar ve toplam miktarları, soluk sonu karbondioksit oranı, ek analjezik ihtiyacı, hipertansiyon ve taşikardi gibi nedenlerle ek ilaç ihtiyacı, ekstübe olup olmadığı ve operasyon sonrası yoğun bakıma ya da kliniğe transferi kayıt edildi.

Olguların sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diastolik arteriyel basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve soluk sonu karbondioksit (ETCO₂); kontrol (Z1), indüksiyondan bir dakika sonra (Z2), indüksiyondan beş dakika sonra (Z3), blok sırasında (Z4), bloktan bir dakika sonra (Z5), çivili başlık

yerleştirilmesi sırasında (Z6), çivili başlık yerleştirilmesinden bir dakika sonra (Z7), insizyon öncesi (Z8), insizyondan bir dakika sonra (Z9), cilt kapatılması sırasında (Z10) ve cilt kapatılmasından bir dakika sonra (Z11) olarak kaydedildi. Serebral perfüzyon basıncı ortalama arter basıncı ile korrele olduğundan dolayı bulgularda OAB değerlendirildi (3). Ayılma ünitesinde gözlenen komplikasyonlar (taşikardi, bradikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, ilaç alerjisi, bulantı, kusma, bulanık görme, kulakta çınlama) kaydedildi.

Operasyon sonrası bilinci açık hastalarda 2., 4., 8., 12., 16. ve 24. saatlerde 10 cm lik vizüel analog skala (0 hiç ağrı yok, 10 olası en kötü ağrı) ile postoperatif ağrı değerlendirildi. VAS 2 nin üzerine olan hastalara diklofenak 75 mg im ve VAS 5 in üzerinde olan hastalara dolantin 75 mg im. olarak yapılması planlandı. Hastaların postoperatif analjezik ihtiyaçları ve tüketimleri kayıt edildi.

Hipoksi SpO₂'nin 45 sn süreyle %94'in altına düşmesi, hiperkapni ETCO₂'nin 45 mmHg'nin üzerine çıkması olarak değerlendirildi. Hipertansiyon hastanın SAB'nin kontrol değerinin %20 üstü olması ve kalp atım hızının kontrol değerinin %20 ve üzeri olması taşikardi kabul edilerek fentanil 2 µg/kg iv yapılarak propofol infüzyon dozu 9 mg/kg/st 'e çıkarılması planlandı. SAB ve KAH'nın halen kontrol değerinin %20 üzerinde olması durumunda nitrogliserin 0.01 mg/kg iv puşe yapılması planlandı. Hipotansiyon SAB'nin kontrol değerinin %20 ve altı olması kabul edilerek efedrin 5-10 mg iv yapılması planlandı. Bradikardi kontrol değerinin %20 altında olması veya 40 vuru/dakika altında olması olarak değerlendirildi ve atropin 0.5 mg iv yapılması planlandı. Postoperatif bulantı kusma tedavisi için metpamid 10 mg iv yapılması ve bulanık görme ya da kulak çınlaması durumunda hastanın daha uzun süre ayılma ünitesinde gözlenerek değerlendirilmesi planlandı.

Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS for Windows (Chicago, IL) 13.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum (en yüksek-en düşük) değerleriyle birlikte verildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılım göstermeyen değişkenlerde grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon testi, normal dağılım gösteren değişkenlerde eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U

testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Zamana bağı değer alan değişkenler gruplararası karşılaştırması yapılırken her bir zaman değerinin ilk zamana göre yüzde değişimi alınıp karşılaştırmalar bu değerler üzerinden yapıldı. Kategorik alan değişkenlerin gruplarla olan karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı ve çapraz tablolarda gösterildi. İstatiksel değerlendirmeler $p<0.05$ bulunduğunda anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet, ASA grubu, anestezi ve cerrahi süreleri, operasyon sonrası transfer yerleri, operasyon boyunca tüketilen toplam fentanil miktarı benzer bulundu (Tablo-1).

Tablo-1: Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri, entübasyon ve ekstübasyon durumları, operasyon sonrası transfer yerleri, operasyon boyunca tüketilen fentanil miktarı (n, ort±SS).

	Grup K (n=30)	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
Yaş (yıl)	49.20±9.95	49.03±15.81	47.6±17.31
Vücut ağırlığı (kg)	80.17±21.81	76.33±13.53	70.53±12.00
Boy (cm)	163.80±27.96	167.10±7.39	168.50±8.66
Cinsiyet K/E (n)	15/15	19/11	19/11
ASA (I/II) (n)	22/8	15/15	19/11
Anestezi süresi (dk)	223.70±70.97	228±61.55	254.17±70.76
Cerrahi süre (dk)	179.17±69.91	184.50±56.62	207.5±70.52
Postop transfer yeri (n)			
Ekstübe klinik	12	7	5
Ekstübe YB*	11	14	13
Entübe YB	7	9	12
Operasyon boyunca tüketilen fentanil miktarı (µg)	311,67±82,72	277,5±100,93	330,0±110,33

*YB; Yoğun Bakım

Çalışmaya dahil edilen operasyon tipleri Tablo-2’te gösterildi. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo-2: Cerrahi nedenlerin gruplara göre dağılımı (n= olgu sayısı,%).

Operasyon tipleri	Grup K (n=30)	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)
İntrakraniyal kitle	24 (% 80)	18 (% 60,1)	18 (% 60)
Arteriyovenöz malformasyon	0 (% 0)	4 (%13.3)	2 (% 6,7)
Serebral Anevrizma (± SAK)	6 (% 20)	8 (% 26,6)	10 (%33,3)

Ayılma ünitesinde gözlenen komplikasyonlar Tablo 3’de gösterildi. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo-3: Ayılma ünitesinde komplikasyon görülen hastaların gruplara göre dağılım (n= olgu sayısı, %).

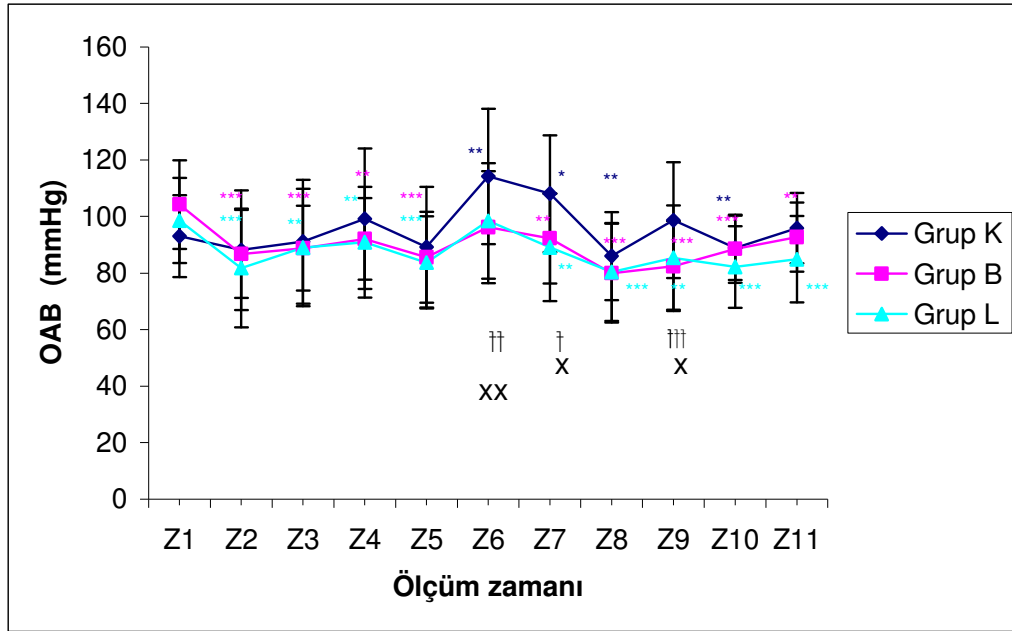
Postoperatif dönem	Grup K (n=23)	Grup B (n=21)	Grup L (n=17)
Bulantı, kusma	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	0 (% 0)
Hipertansiyon	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	0 (% 0)

Olguların ortalama arter basıncı , (KAH), (SpO₂) ve (ETCO₂) değerlerinin zamana göre değişimi sırasıyla Şekil 2, 3, 4 ve 5’te grafik olarak sunulmuştur.

Grup içi OAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup K’da Z6, Z7, Z8 ve Z10 dönemlerinde anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; p<0.01, p<0.05, p<0.01, p<0.01). Grup B’de çivili başlık takılması sırasında kontrol değeri ile anlamlı farklılık saptanmadı; Z2, Z3, Z4, Z5, Z7, Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerinde OAB değerleri kontrol değerine göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.01). Grup L ‘de de çivili başlık takılması sırasında kontrol değerine göre anlamlı farklılık saptanmadı; Z2, Z3, Z4, Z5, Z7, Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerinde OAB değerleri kontrol değerine göre anlamlı olarak

düşüktü (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$).

Gruplar arası OAB değerlerindeki değişimler karşılaştırıldığında; Grup B ve L 'de çivili başlık takılması sırasında (Z6) ve sonrasında (Z7) OAB K grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.05$). Ayrıca Grup B ve L' de Z9 dönemindeki değer Grup K ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$) (Şekil-2).



Şekil-2: Ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SS).

Z1= Kontrol **Z2**= İndüksiyondan bir dakika sonra

Z3= İndüksiyondan beş dakika sonra

Z4= Skalp bloğu sırasında **Z5**= Bloktan bir dakika sonra

Z6= Çivili başlık yerleştirilmesi **Z7**= Çivili başlıktan bir dakika sonra

Z8= İnsizyon öncesi **Z9**= İnsizyondan bir dakika sonra

Z10= Cilt kapatılması **Z11**= Cilt kapatılmasından bir dakika sonra

Grup içi karşılaştırmalarda; *: $p<0.05$, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$

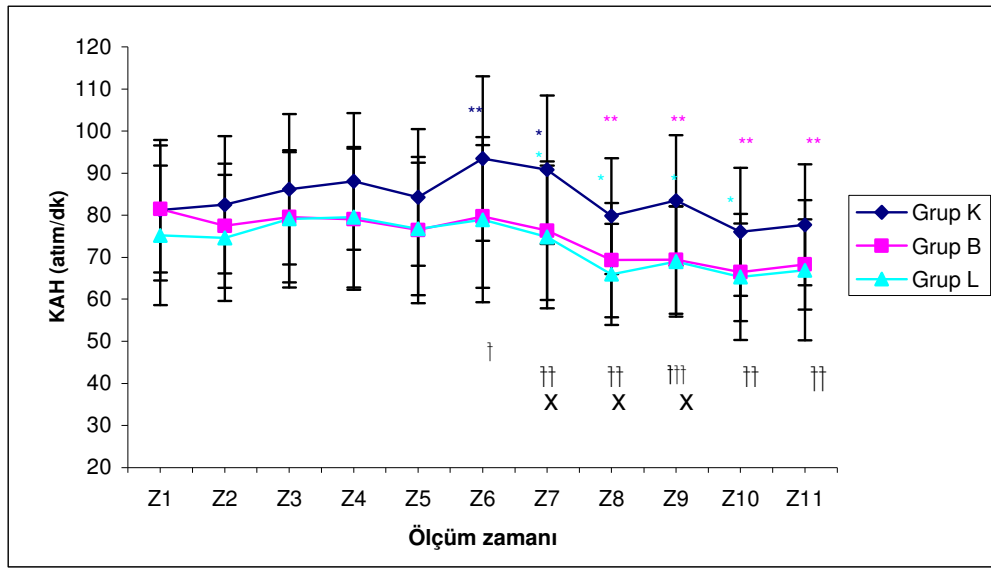
Grup B, Grup K ile karşılaştırıldığında; †: $p<0.05$, ††: $p<0.01$, †††: $p<0.001$

Grup L, Grup K ile karşılaştırıldığında; x: $p<0.05$, xx: $p<0.01$

Grup içi karşılaştırmada kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; KAH değerleri Grup K'da çivili başlık takılması ve çivili başlık takılmasından bir dakika sonrasında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$, $p<0.01$). Grup B'de ise çivili başlık takılması sırasında kontrol değerine göre anlamlı yükselme saptanmadı ($p> 0.05$). Grup B 'de Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerinde

KAH anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Grup L 'de de çivili başlık takılması sırasında anlamlı yükselme saptanmadı ($p > 0.05$) ve Z7, Z8 Z9 ve Z10 dönemlerinde anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$).

Gruplar arası KAH değerleri karşılaştırıldığında; Grup B'de Z6, Z7, Z8, Z9 ve Z10 dönemlerindeki değişimler Grup K'ya göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.01$). Grup L'de Z7, Z8 ve Z9 dönemlerindeki değişimler anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Grup B ve Grup L arasında anlamlı olarak bir farklılık saptanmadı (Şekil-3).



Şekil-3: Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS).

Z1= Kontrol **Z2**= İndüksiyondan bir dakika sonra

Z3= İndüksiyondan beş dakika sonra

Z4= Skalp bloğu sırasında **Z5**= Bloktan bir dakika sonra

Z6= Çivili başlık yerleştirilmesi **Z7**= Çivili başlıktan bir dakika sonra

Z8= İnsizyon öncesi **Z9**= İnsizyondan bir dakika sonra

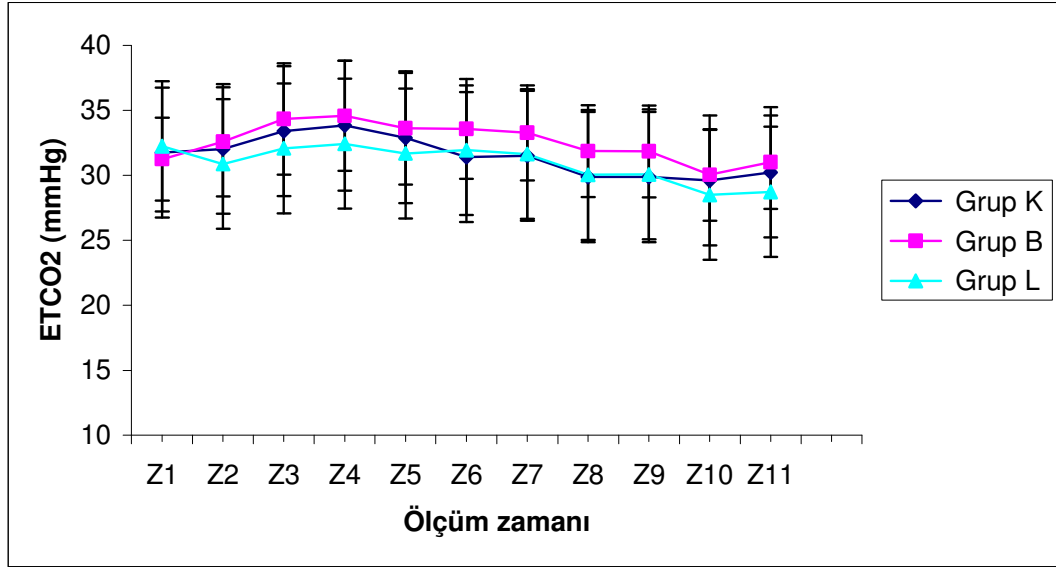
Z10= Cilt kapatılması **Z11**= Cilt kapatılmasından bir dakika sonra

Grup içi karşılaştırmalarda; *, $p < 0.01$, **, $p < 0.001$;

Grup B, Grup K ile karşılaştırıldığında; †: $p < 0.05$, ††: $p < 0.01$, †††: $p < 0.001$

Grup L, Grup K ile karşılaştırıldığında; x: $p < 0.05$

Olguların SpO_2 ve $ETCO_2$ değerlerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı (Şekil-4 ve 5).



Şekil-4: Soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

Z1= Kontrol **Z2**= İndüksiyondan bir dakika sonra

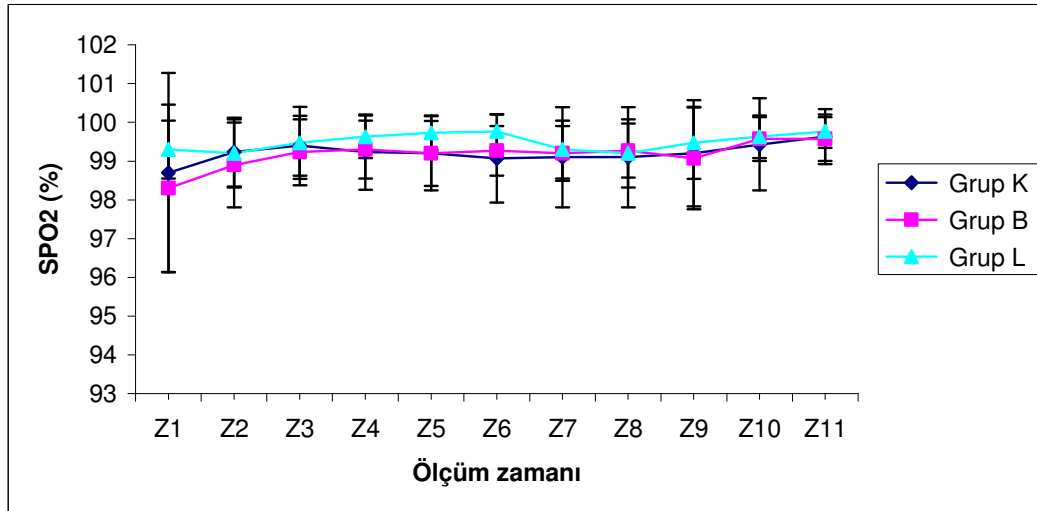
Z3= İndüksiyondan beş dakika sonra

Z4= Skalp bloğu sırasında **Z5**= Bloktan bir dakika sonra

Z6= Çivili başlık yerleştirilmesi **Z7**= Çivili başlıktan bir dakika sonra

Z8= İnsizyon öncesi **Z9**= İnsizyondan bir dakika sonra

Z10= Cilt kapatılması **Z11**= Cilt kapatılmasından bir dakika sonra



Şekil-5: Periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

Z1= Kontrol **Z2**= İndüksiyondan bir dakika sonra

Z3= İndüksiyondan beş dakika sonra

Z4= Skalp bloğu sırasında **Z5**= Bloktan bir dakika sonra

Z6= Çivili başlık yerleştirilmesi **Z7**= Çivili başlıktan bir dakika sonra

Z8= İnsizyon öncesi **Z9**= İnsizyondan bir dakika sonra

Z10= Cilt kapatılması **Z11**= Cilt kapatılmasından bir dakika sonra

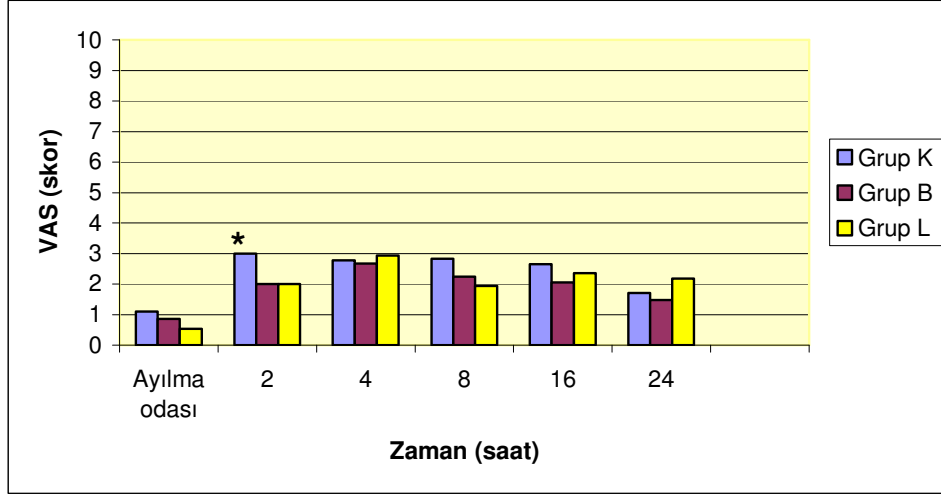
Olguların çivili başlık takılması sırasında hipertansiyon ve taşikardi nedeniyle ek ilaç ihtiyacı Tablo 4'te gösterildi. Grup K' da ek ilaç ihtiyacı Grup B ve Grup L' ye göre anlamlı olarak farklıydı ($p=0,001$). Grup B ve Grup L arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo-4: İntraoperatif dönemde hipertansiyon ve taşikardi nedeniyle ek ilaç uygulanan ve uygulanmayan hastaların gruplara göre dağılımı (n= olgu sayısı %).

	Ek ilaç	
	Uygulanan n (%)	Uygulanmayan n (%)
Grup K (n=30)	16 (% 53,3) *	14 (% 46,7)
Grup B (n=30)	1 (%3,3)	29 (% 96,7)
Grup L (n=30)	2 (% 6,6)	28 (% 93,4)

* $p=0.001$; Grup K diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık.

Postoperatif dönemde şuuru açık hastaların vizüel analog skala ile ağrı değerlendirmesi sonuçları Şekil 6 'da gösterilmiştir. Tüm gruplar karşılaştırıldığında 2.st VAS skorları anlamlı olarak farklı bulundu ($p= 0,044$). Bunun üzerine gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında Grup B ve L arasında anlamlı farklılık bulunmazken; Grup K'da 2. st VAS skoru Grup B ve L ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).



Şekil-6: Postoperatif dönemde şuuru açık hastaların VAS skorlarının gruplara göre dağılımı
* $p < 0.05$; Grup K diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık.

Postoperatif ek analjezik ihtiyacı olan hastaların gruplara göre dağılımı Tablo 5'te gösterildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo-5: Postoperatif ek analjezik ihtiyacı olan hastaların gruplara göre dağılımı (n= postoperatif uyanık olan hasta sayısı).

	Postoperatif analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı					
	Ayılma	2.st	4.st	8.st	16.st	24.st
Grup K n=23	2	10	8	8	8	0
Grup B n=21	2	4	8	6	2	2
Grup L n=17	0	3	8	4	2	2

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kraniyal cerrahi operasyonları özellikli anestezi gerektiren girişimlerdir. Kafaiçi basıncının kontrolü ve beynin iskemik olaylardan korunması için serebral perfüzyonun optimal sınırlarda sürdürülmesi gerekir. Cerrahi süresince ortalama arteriyel basınç, intrakraniyal basınç ve serebral perfüzyon basıncındaki akut değişikliklerden kaçınmak gerekir (2). Kan basıncındaki dalgalanmaları içeren hemodinamik değişikliklerin serebral anevrizma, arteriyovenöz malformasyon rüptürü veya subaraknoid hemoraji olgularında iskemiye arttırıcı olumsuz etkileri bulunmaktadır. Aynı zamanda preoperatif dönemde aterosklerotik kalp hastalığı olanlarda da hemodinamik dalgalanma istenmeyen etkiler oluşturur (6, 7). İntrakraniyal kompliyansı azalmış veya serebral otonöregülasyon mekanizmaları bozulmuş hastalarda akut hipertansiyon daha da kötü sonuçlar doğurur (31).

Beyin cerrahisi olgularında laringoskopi, çivili başlık uygulaması, periost ve duraya yönelik girişimler ağrılı uyarana neden olurlar. Yeterli anestezi derinliği sağlanmış olgularda dahi çivili başlık uygulaması ve cilt insizyonu akut hipertansiyon yanıtına neden olur (2, 5). Çiviler hastanın başına yerleştirildiğinde periosttan kaynaklanan efferent ağrı duyusu sempatik sistem aktivasyonuna bağlı akut ciddi hipertansiyon yanıtına ve sonuç olarak kafaiçi basınç artışına neden olur (2, 5).

İlk kez Pinosky ve ark. (11), pratikte daha önce uygulanmamış bu teknikte %0.5 bupivakain ve serum fizyolojik ile yapılan skalp bloğunun çivili başlık uygulamasına bağlı hemodinamik yanıt ve anestezik ihtiyaca etkilerini prospektif, randomize, çift kör çalışma ile karşılaştırmışlar ve skalp bloğunun çivili başlığa hemodinamik yanıtı kontrol altına almada başarılı olduğunu göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda skalp bloğunu Pinosky ve ark.'larının (11) tanımladığı şekilde gerçekleştirdik.

Lee ve ark. (32) genel anestezi altında %0.25 bupivakain ile yapılan skalp bloğunun hemodinamiğe ve plazma katekolamin metabolitlerine olan etkisini araştırmışlardır. Prospektif randomize çift kör planlanan çalışmaya elektif kraniyotomi olacak 16 hasta dahil edilmiş ve izofluran ile %50 N20-O2 kullanılan genel anestezi altında bir gruba normal salin, bir gruba da toplam

20 ml %0.25 bupivakain kullanılarak skalp bloğu gerçekleştirilmiştir. Kalp hızı ve ortalama arter basıncı ölçülerek skalp bloğunun daha stabil bir hemodinami sağladığı ve intravenöz veya volatil anestezi ihtiyacını azalttığı belirtilmiştir

Gazoni ve ark. (33) supratentorial beyin tümörlü hastalarda ropivakain ile yapılan skalp bloğunun perioperatif sonuçlarını remifentanil ile karşılaştırmıştır. Prospektif randomize çift kör olarak planlanan çalışmada bir gruba %0.5 ropivakain ile skalp bloğu bir gruba da remifentanil infüzyonu uygulanmıştır. Remifentanil infüzyonuyla karşılaştırıldığında skalp bloğunun postoperatif ağrı ve narkotik analjezik ihtiyacı üzerine belirgin bir yararı olmadığı belirtildi hemodinamik parametrelerin (OAB, KAH) skalp bloğu ile daha stabil kaldığı gözlenmiştir.

Geze ve ark. (34) kraniyotomilerde çivili başlık yerleştirilmesinde skalp bloğu ve lokal infiltrasyonun hemodinamiye ve stres cevaba etkilerini karşılaştırmışlardır. Prospektif randomize plasebo kontrollü planlanan çalışmada bir gruba %0.5 bupivakain ile skalp bloğu, bir gruba %0.5 bupivakain ile lokal anestezi infiltrasyon yöntemi kullanılmış ve kontrol grubunda da aşırı hemodinamik cevapları önlemek amacıyla remifentanil 0.5 µg/kg iv bolus veya esmolol 500 µg/kg/dk 1 dakikalık yükleme dozundan sonra 50 µg/kg/dk dozunda 4 dk iv infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Skalp bloğu uygulanan hastalarda çivili başlık uygulamasına bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızı artışının önlenmesi, ek anestezi ve antihipertansif ajana ihtiyaç duyulmadığı ve lokal anestezi infiltrasyon yöntemi ve kontrol grubuna göre kan basıncı ve kalp hızının daha stabil seyrettiği bildirilmiştir. Cerrahiye metabolik ve endokrin yanıt açısından gruplar karşılaştırıldığında skalp bloğu uygulanan hastalarda çivili başlık öncesine göre çivili başlık uygulaması sonrası stres yanıtının kontrol grubuna göre belirgin azaldığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda %0.5 bupivakain ve levobupivakain ile skalp bloğu gerçekleştirilmiş ve bu iki lokal anestezi normal salin verilen kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Levobupivakainin uyanık kraniyotomilerde skalp bloğunda plazma konsantrasyon düzeyini ölçen çalışma veya çalışmalar bulursa da levobupivakainin skalp bloğunda hemodinamiğe etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız bu yönden gerçekleştirilen ilk çalışma kabul edilebilir.

Çalışmamızda kontrol grubuna göre hem bupivakain hem de levobupivakain ile hemodinamik yanıt kontrolünde başarılı olunmuştur. Çivili başlığa bağlı olarak hemodinamik parametrelerde olan değişiklikler açısından levobupivakain ve bupivakain grupları arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda skalp bloğu ile çivili başlık uygulamasına kan basıncı ve kalp hızı artışını önlemek hedef alınsada tüm cerrahi süre boyunca hemodinaminin stabil seyretmesi bu yöntemin önemli bir avantajıdır. Çünkü kan basıncında ve kalp hızında ani yükselmeler özellikle skalp insizyonu, periostun ayrılması, duranın açılması, duranın kapatılması ve beynin retraksiyonu gibi ağırlı girişimler sonrası görülmektedir (6). Biz de hemodinami takiplerimizi tüm operasyon boyunca özellikle bu dönemlerde gerçekleştirdik.

Pinosky ve ark. (11) çalışmasında skalp bloğunun normal salin ile gerçekleştirildiği kontrol grubunda 10 hastanın 9'nun hipertansiyon veya taşikardi nedeniyle ek ilaca ihtiyacı olurken, bupivakain ile gerçekleştirilen grupta hiçbir hastanın ek ilaca ihtiyacı olmamıştır.

Lee ve ark. (32) çalışmasında da normal salin ile skalp bloğu gerçekleştirilen kontrol grubunda ki tüm hastaların hipertansiyon veya taşikardi nedeniyle ek ilaca ihtiyacı olurken bupivakain uygulanan grupta sadece iki hastanın ek ilaca ihtiyacı olmuştur.

Bizim çalışmamızda da normal salin ile skalp bloğu gerçekleştirilen kontrol grubunun ek ilaç ihtiyacı bupivakain ve levobupivakain ile gerçekleştirilen gruplardan anlamlı olarak farklıdır. Bupivakain grubunda sadece bir hastanın, levobupivakain grubunda da iki hastanın ek ilaç ihtiyacı olmuştur.

Her ne kadar dura mater menengial arterlerle komşuluk eden sinirler ile inerve olup skalp bloğu ile bloke olmasa da dural insizyondan kaynaklanan stimülasyonunda total intravenöz anestezi ile kontrol altına alındığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ki farklılıklardan biri de daha önceki çalışmalarda volatil anestezikler kullanılırken düşük intrakraniyal basınç ve yüksek serebral perfüzyon basıncı sağlamasından ve dura açıldıktan sonra beynin şişmesi daha az görüldüğünden dolayı total intravenöz anestezinin tercih edilmiş olmasıdır (35). Total intravenöz anestezinin kontrollü pompalar ile

uygulanmasından dolayı daha sıkı hemodinami kontrolüne olanak sağladığını da düşünmekteyiz.

Birçok araştırmacı kraniyotomi sonrası ağrının ciddiyeti, tedavisi veya önlenmesi için kullanılacak analjezikler ve yöntemler hakkında görüşlerini bildirmiş olsa da halen bu konuda söylenecek çok şey vardır. Kraniyotomi uygulanan hastalar için ideal analjezik ajan halen tanımlanamamıştır (26).

Bunun yanında kraniyotomi sonrasında görülen ağrının klasik görüş olarak az olduğu kabul edilir ve önemsenmemektedir. Kraniyotomi sonrası ağrının lomber laminektomi veya fasiyal rekonstruksiyon gibi operasyonlardan daha az olduğu bildirilmiştir (25). Ancak düşünülenin aksine kraniyotomi sonrasında da orta derecede veya ciddi ağrının oldukça yaygın olduğu bildirilmektedir ve bu ağrının özellikle kraniyotomiyi takiben ilk 2 saat içerisinde oldukça fazla olduğu gözlenmektedir (26). Bu amaçla, lokal anestezi enjeksiyonu, non steroidal antiinflatuar ajanlar, ketamin, opioidler, tramadol vb. ilaçlar uygulanmaktadır. Bununla birlikte kraniyotomilerde ciddi ağrıdan şikayet eden olgularda ideal bir analjezik ajan ve/veya yaklaşım arayışı halen sürmektedir. Eğer bilinç açık ve hastanın ağrı algılaması varsa mutlaka postoperatif analjezi uygulanmalıdır (27-29).

Hastaların %86 kadarında ağrı, kaynak noktasının perikranial kaslar ve yumusak doku olduğunu düşündürecek şekilde somatik özellikler taşır (36). Skalpta gerçekleştirilecek cilt kesisi öncesi uygulanan lokal anesteziğin preemtif analjezik etkinliği olduğu da bilinmektedir (37). Bu nedenle kendi başına analjezik bir yöntem olarak ya da kullanılabilir diğer analjezik ilaç dozlarını azaltmak için skalp bloğu tercih edilebilecek bir tekniktir (30). Biz de tüm bu görüşlerden yola çıkarak postoperatif 2., 4., 8., 16. ve 24. saatlerde şuuru açık hastalarımızı VAS ve ilave analjezik kullanımı açısından sorguladık.

Elektif kraniyotomi uygulanan 52 olguda gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada ilk 24 saatte gözlenen ağrı değerlendirilmiş ve operasyon sonrasındaki ilk 2 saat içerisinde %18 olgu oldukça ızdırap verici, %37 olgu şiddetli, %29 olgu orta dereceli ve %4 olgu ise hafif ağrıdan şikayetçi olmuştur. Olguların yalnızca %12' si kraniyotomiyi takiben 24 saat içerisinde ağrı tanımlamamıştır (26).

Bizim çalışmamızda VAS skoru kontrol grubunda diğerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak 2. saatte yüksek bulunmuştur. Bu da kraniyotomiye takiben ilk 2 saat içerisinde ağrının oldukça fazla olduğu görüşünü desteklemektedir.

Nguyen ve ark.(30) yaptığı bir çalışmada supratentoriyal kraniyotomide cilt kapama öncesinde ropivakain veya normal salin ile skalp bloğu gerçekleştirilmiştir. 48 saatlik postoperatif takipte ropivakain ile skalp bloğu yapılan grupta ağrı skoru düşük bulunmuş fakat ilk veya toplam analjezik istek zamanına anlamlı etkisi bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da benzer olarak gruplar arasında analjezik tüketimi konusunda farklılık saptanmamıştır. 2. saat dışındaki VAS değerleri ve analjezik tüketimi açısından gruplar arasında fark saptanmamasının nedeni olarak erken postoperatif kraniyotomi vakalarının bilinç düzeylerinin bu değerlendirme için yeterli olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu grup hastalarda daha objektif ağrı değerlendirme yöntemlerinin bulunması kraniyotomi sonrası ağrı yönetimi için çıkış noktası olmalıdır. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da çalışmamızda kontrol grubunda 2. saatte 23 hastadan 10' nun analjezik ihtiyacı olurken; bupivakain grubunda 21 hastadan 4 hastanın, levobupivakain grubunda da 17 hastadan 3 hastanın analjezik ihtiyacı olmuştur. 4. saat hariç diğer saatlerde kontrol grubunda analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı skalp bloğu uygulanan gruplara göre fazladır. 4.saatte olmamasının nedenini de bloğun etkisinin geçmeye başlayarak skalp bloğu uygulanan gruplarda analjezik ihtiyacının artmasına bağlayabiliriz

Yıldız ve ark. (38) 120 hastalık bir çalışmada çivili başlık öncesi intravenöz bolus fentanile karşı bupivakain ile infiltrasyon anestezisinin bir avantajı olmadığını belirtse de bu uygulamaların postoperatif ağrıya olan etkilerini açıklamamışlardır.

Ayoub ve ark. (39) 50 hastalık bir grupta remifentanil dayalı anestezi sonrası skalp bloğu etkinliğini araştırmışlardır. Çift kör planlanan bu çalışmada hastalara propofol 1-3 mg/kg ve remifentanil 1.0 µg/kg iv bolus ile indüksiyon yapılarak indüksiyon sonrası remifentanil 0.1 µg/kg/dk iv infüzyon başlanılmıştır. Cerrahi sonunda bupivakain veya lidokain ile skalp bloğu veya duranın kapatılması sırasında 0.1 mg/kg'dan iv morfin uygulanacak şekilde

hastalar randomize edilmiştir. Her iki grupta da ek analjezik olarak subkutan kodein uygulanmıştır. Her iki grupta ağrı skorları benzer bulunmuştur. Toplam uygulanan kodein dozu ve ilk doz kodein uygulanması açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Morfin grubunda bulantı ve kusma daha fazla iken konfüzyon açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Yazarlar skalp bloğunun morfin ile benzer postoperatif hemodinamik profil göstererek aynı derecede analjezi kalitesi sağladığı belirtilmiştir. Skalp bloğu opioidlerin bulantı kusma etkisinden kaçınmak için kullanılabilecek adjuvan bir yöntemdir.

Benzer olarak Bala ve ark. (40) supratentoriyal kraniyotomi uygulanacak 40 hastaya cilt kapatılmasından sonra bupivakain veya plasebo ile skalp bloğu uygulamışlar ve analjezik olarak intramuskuler diklofenak veya intravenöz tramadol uygulamışlardır. Skalp bloğu uygulanmamış hastalarda orta dereceden ciddiye kadar ağrı görülmüş ve daha sık olarak ek analjezik ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da altı saat sonrasında ağrı skorları eşit bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da benzer olarak 2. saatten sonra VAS değerleri açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Yine postoperatif analjezik tüketimi açısından da fark bulunmamıştır. Yukarıdaki çalışmalarda skalp bloğu ya dura kapatılmasından ya da cilt kapatılmasından sonra gerçekleştirilmesine rağmen 6. saat sonrası VAS değerlerinde farklılık saptanmamış. Bizim çalışmamızda skalp bloğu çivili başlık takılmadan beş dakika önce yapılmıştır bu nedenle postoperatif dönemde blok etkinliğinin süresi yapılan çalışmalara oranla kısalmıştır.

Levobupivakainin birçok cerrahi işlem için ropivakain kadar başarılı blok oluşturduğunu ve güvenlik profilinin birçok değişik blok uygulaması için uygun olduğunu gösteren çalışmalar vardır (41,42). Birçok çalışma santral sinir sistemi (SSS) semptomları geliştirmeksizin bupivakaine göre daha yüksek dozda iv ropivakain ve levobupivakainin tolere edilebileceğini göstermektedir (17, 19, 43).

Ne yazık ki bu tip uzun etkili ajanların toksik etkilerini karşılaştıran insan çalışmaları yetersizdir. İntratekal uygulamada maksimum doz 15 mg iken postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saat'i geçmemelidir. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı için 24 saatlik maksimum doz ise 695 mg'dır.

Postoperatif epidural infüzyon için günlük maksimum doz 570 mg'dır (22). Levobupivakain, bupivakain ile karşılaştırıldığında çoğu çalışmada daha az toksik olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin kalp kontraktilitesi ve EKG'de QTc aralığında daha az değişikliğe neden olduğu ve EEG'de daha az depresyon yaptığı gösterilmiştir (23). Levobupivakainin izole kalplerde; siddetli aritmileri ve özellikle ventriküler fibrilasyonu indüklemeye olasılığı, yapılmış tüm hayvan çalışmalarında bupivakaine oranla daha düşük bulunmuştur. Levobupivakaninin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir (21).

Skalp bloğu için çalışmalarda ağırlıklı olarak bupivakain, ropivakain ve lidokain kullanılmıştır (11, 12, 14). Skalp bloğu yüksek volümde lokal anestezi uygulanmasını gerektirir, dolayısıyla olgularda lokal anestezi toksisitesi riskini artırır (12, 13).

Nadir insan çalışmalarından olan Bardsley ve ark. (44) çalışmasında levobupivakain gönüllülere SSS semptomları gelinceye kadar iv infüze edilmiş ve bu semptomların geliştiği ortalama plazma düzeyleri 2,62 mg/ml olarak saptanmıştır. Aynı rejimle bupivakain uygulananlara göre kardiyovasküler parametrelerin daha iyi korunduğu gözlenmiştir. Costello ve ark. (13) yaptığı çalışmada uyanık kraniyotomilerde skalp bloğu için ortalama levobupivakain 150-175 mg kullandıktan sonra plazmada ölçülen maksimum konsantrasyon 0.98-2.51 µg/ml dir ve buna ulaşmak için geçen sürede 5-15 dakikadır ve bu konsantrasyonlarda santral sinir sistemi veya kardiyovasküler sistem toksisitesi gözlenmemiştir (13).

Biz de çalışmamızda bupivakainin etki başlangıcı 5-10 dakika olmasından ve levobupivakainin de maksimum konsantrasyona ulaşım süresi 5-15 dakika olmasından dolayı skalp bloğunu çivili başlık takılmasından 5 dakika önce gerçekleştirdik.

Morrison ve ark. (45) in vivo ortamda 27 domuz üzerinde levobupivakain ve ropivakainin letal dozlarını araştırdıkları çalışmada her domuzda 0.375 mg/kg'dan başlanarak gittikçe artan dozlarda (0.75, 1.5, 3, 4.5 mg) lokal anesteziyi koroner arter içine uygulamışlardır. Yapılan enjeksiyonlardan sonra ventriküler fibrilasyon gelişmesi ilaç dozu ile ilişkili bulunmuş, QRS genişlemesi ve kardiyovasküler sistem etkilerinin de bupivakain verilenlerde daha belirgin olduğu bulunmuştur. Letal dozlar levobupivakain için 7-9 (8)

mg/kg; bupivakain için 4-6 (5) mg/kg; ropivakain için 4-10 (7) mg/kg bulunmuş ve çalışmaya göre levobupivakainin letal dozu bupivakaine göre %50 oranında daha yüksek tespit edilmiştir.

Huang ve ark. (46) koyunlarla yaptıkları çalışmada iv uygulanan levobupivakain ve bupivakainin kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada her iki ilacın subkonvulziyon dozlarında kardiyovasküler sistem üzerindeki depresyon etkilerinin benzer doz ve zamanlarda olduğu bildirilmiştir. İki ilacın konvulziyon oluşturan dozları bupivakain için 75 mg, levobupivakain için 100 mg olarak bulunmuştur. QRS genişlemesi ve ventriküler aritmi her iki grupta da görülmüş ancak levobupivakain ile kardiyak bulgular daha ılımlı bulunmuştur. Bupivakain grubunda 150 mg yapılan 2 koyun ve 200 mg yapılan 1 koyun olmak üzere 3 koyun ölmüş, levobupivakain grubunda ölüm görülmemiştir. Sonuç olarak levobupivakainin daha az toksik etkileri olduğu tespit edilmiştir.

Ohmura ve ark. (47) ratlarda yaptıkları çalışmada iv infüzyon yoluyla bupivakain, levobupivakain ve ropivakain uygulayıp ratların sistemik toksisite ve resusitasyona cevaplarını karşılaştırmışlardır. Çalışmada 36 rat kullanılmış, ratlara 2mg/kg/dk'da gidecek şekilde her gruba EKG'lerinde aritmi ve asistoli gelişinceye kadar infüzyon şeklinde ayrı ayrı bupivakain, levobupivakain ve ropivakain verilmiştir. Tüm ratların EKG, EEG ve kan basınçları monitörize edilmiş, resusitasyon için 0.01 mg/kg epinefrin iv yoldan yapılmıştır. Asistoli geliştiğinde lokal anestezi stoplanmış ve toplam doz hesaplanarak 0.01mg/kg epinefrin birer dakika ara ile spontan EKG ritmi dönene kadar verilmiştir. Bu şekilde tüm hayvanlar resusitasyona cevap vermiştir. Bu çalışmada sistemik toksisite levobupivakain grubunda bupivakain grubuna oranla daha az gelişmiştir.

Beyin aktivitesini etkilemek için levobupivakain grubunda daha yüksek doz gerektiği tespit edilmiş, bu doz levobupivakain için 12.8 mg/kg iken bupivakain için 9.3 mg/kg olarak bulunmuştur. Disritmi için gereken doz levobupivakainde 43.7 mg/kg, bupivakainde ise 13.2 mg/kg; asistol için levobupivakainde 57.4mg/kg, bupivakainde 39.6 mg/kg olarak tespit edilmiştir.

Groban ve ark. (48) 40 köpekle yaptıkları çalışmada anestezi etkisindeki deneklere aralıklı yüksek doz bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve lidokain verip arrest sonrası resusitasyona yanıtlarını araştırmışlardır. Ortalama arter basıncının 45 mmHg'nın altında olması kardiyovasküler kollaps kabul edilmiştir. Hipotansiyon ve aritminin tedavisi epinefrin ile yapılmış, gerekirse açık kalp masajı veya diğer destekleyici ilaçlar kullanılmıştır. Resusitasyon sonunda stabil ritm ve 20 dakika boyunca OAB>55 mmHg ise başarılı; epinefrinin sürekli tedavisi ile stabil ritm ve 20 dakika boyunca OAB>55 mmHg ise sürekli tedavi ile başarılı veya ölüm 3. seçenek olarak kabul edilmiştir. Sürekli tedavi ile başarı lidokain ile %86, diğer lokal anestezikler de %10-30 arasında bulunmuştur. Mortalite oranları ropivakain grubunda %10; levobupivakain grubunda %30; bupivakain grubunda %50 bulunmuştur. Lidokain grubunda hiç ölüm olmamıştır. Epinefrine bağlı VF oluşumu bupivakainde daha sık görülmüştür

Tüm bu araştırmalar, bupivakainin kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve diğer sistemler üzerinde levobupivakainden daha çok yan etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Levobupivakainin toksik dozları bupivakainden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Skalp kanlanması fazla bir bölge olup bu bölgeye uygulanan lokal anesteziklerin sistemik dolaşıma geçiş oranlarını inceleyen bazı çalışmalar mevcuttur (13, 49) . Bizim çalışmamızda da yüksek volüm gerektiren skalp bloğunda bupivakain toksisitesinden kaçınmak amacıyla levobupivakain kullanılarak bupivakain ile karşılaştırılmıştır. Hastalara QTc takibi yapılmasa da rutin EKG monitorizasyonunda aritmi veya asistoli gözlenmemiştir. Postoperatif dönemde de sistemik toksisite düşündürecek bulanık görme, kulakta çınlama veya konvülsiyon gibi bulgulara rastlanmamıştır.

Sonuç olarak skalp bloğu kraniyotomilerde intraoperatif dönemde sempatik cevabı azaltarak hemodinamik yanıtların stabilizasyonunu sağlar ve erken postoperatif dönemde ağrıyı azaltmaya yardımcıdır. Her ne kadar bupivakain ve levobupivakainin klinik etkinlikleri ve postoperatif analjezik etkileri açısından anlamlı bir fark olmasada daha az toksik etkiye sahip olan levobupivakainin skalp bloğunda daha uygun bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 760-783.
2. Shapiro HM. Acute intraoperative intracranial hypertension in neurosurgical patients: mechanical and pharmacologic factors. *Anesthesiology* 1972;37:399-405.
3. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-53.
4. Costello TG, Cormack JR. Clonidine premedication decreases hemodynamic responses to pin head- holder application. *Anesth Analg* 1998;86:1001-4.
5. Bedford RF, Persing JA, Pobereskin L. Lidocaine or thiopentone for rapid control of intracranial hypertension. *Anesth Analg* 1980;59:435-7.
6. Murthy HS, Rao GS. Cardiovascular responses to scalp infiltration with different concentrations of epinephrine with or without lidocaine during craniotomy. *Anesth Analg* 2001;92:1516-19.
7. Levin R, Hesselvik JF, Kourtopoulos H. Local anesthesia prevents hypertension following application of the Mayfield skull-pin head holder. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:277-9.
8. Gesztesi Z, Mootz BL, White PF. The use of remifentanil infusion for hemodynamic control during intracranial surgery. *Anesth Analg* 1999;89:1282-87.
9. Colley PS, Dunn R. Prevention of blood pressure response to skull pin head holder by local anesthesia. *Anesth Analg* 1979;58:241-3.
10. Doblar DD. Preventing the hypertensive response to skull pin insertion: A comparison of four methods. *J Neurosurg Anesth* 1994;6:314-8.
11. Pinosky ML. The effect of bupivacaine skull block on the hemodynamic response to craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:255-61.
12. Mathiu D. Effect of local anesthetic agent bupivacaine prior to application of the skull-pin holder for craniotomies. *J Neurosurg* 2003;98:1194-7.
13. Costello TG, Cormack JR, Mather LE. Plasma levobupivacaine concentrations following scalp block in patients undergoing awake craniotomy. *Br J Anaesth* 2005;94:848-51.
14. Gazoni F., Pouratian N., Nemergut E. Effect of ropivacaine skull block on perioperative outcomes in patients with supratentorial brain tumors and comparison with remifentanil: a pilot study. *J Neurosurg* 2008;109:44-9.
15. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd.Şti; 2002. 792-804.
16. Erdine S. Santral Sinir Blokları. Rejyonel Anestezi. İstanbul:, Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. 23-43.
17. Mazoit JX, Decaux A, Bouzaiz H, Edouard. A. Comparative ventricular electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000;93:784-792.

18. Chang DH. Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep. *Br J Pharmacol* 2001;132:649-58.
19. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology* 1998;88:1340-9.
20. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003;31:637-4.
21. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999;8:861-76.
22. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:531-79.
23. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002;25:153-63.
24. Casati A, Baciarello M. Enantiomeric local anesthetics: Can ropivacaine and levobupivacaine improve our practice? *Curr Drug Ther* 2006;1:85-9.
25. Dunbar P, Visco E, Lam A. Craniotomy procedures are associated with less analgesic requirements than other surgical procedures. *Anesth Analg*, 1999; 88:335-40.
26. Quiney N, Cooper R, Stoneham M, Walters F. Pain after craniotomy. A time for reappraisal? *Br J Neurosurg*.1996;10:295-9.
27. Graham AC, Reid MM, Andrews PJD. Perception of pain experienced and adequacy of analgesia following elective craniotomy. (Correspondence) *Anaesthesia* 1999;54:814-5.
28. Verchere E. Postoperative pain management after supratentorial craniotomy. *Neurosurg Anesthesiol* 2002;14:96-101.
29. Nemergut EC, Durieux ME, Missaghi NB, Himmelseher S. Pain management after craniotomy. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2007;21:557-73.
30. Nguyen A. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. *Anesth Analg* 2001;93:1272-76.
31. Bithal PK, Dash HH, Chauhan RS, Mohanty B. Haemodynamic changes in response to skull-pins application *Indian J Anaesth* 2002;46:381-3.
32. Lee E. Adjuvant bupivacaine scalp block facilitates stabilization of hemodynamics in patients undergoing craniotomy with general anesthesia: a preliminary report. *J Clin Anesth* 2006;18: 490-4.
33. Gazoni FM, Pouratian N, Nemergut EC. Effect of ropivacaine skull block on perioperative outcomes in patients with supratentorial brain tumors and comparison with remifentanyl: a pilot study. *J Neurosurg* 2008;109:44-49.
34. Geze S., Yilmaz AA., Tuzuner F. The effect of scalp block and local infiltration on the haemodynamic and stress response to skull- pin placement for craniotomy. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:298-303.
35. Peterson K.D. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors. *Anesthesiology* 2003;98: 329-36.
36. De Benedittis G. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery* 1996;38:466-9.
37. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000 ;93:1138–43.

38. Yıldız KM. The effects of intravenous fentanyl and intravenous fentanyl combined with bupivacaine infiltration on the hemodynamic response to skull pin insertion. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:9-12.
39. Ayoub C. Comparison between scalp nerve block and morphine for transitional analgesia after remifentanyl-based anesthesia in neurosurgery. *Anesth Analg* 2006;103:1237-40.
40. Bala I. Effect of scalp block on postoperative pain relief in craniotomy patients. *Anaesth Intensive Care* 2006;34:224-227.
41. Dervede M, Stadler M, Bardiau F, Boogaerts JG. Continuous epidural infusion of large concentration/small volume versus small concentration/large volume of levobupivacaine for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2003;96:796–801.
42. Burke D. Comparison of 0.25% S (-) bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999;83:750–5
43. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563–94.
44. 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.
45. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A Comparison of the Electrocardiographic Cardiotoxic Effects of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Swine. *Anesth Analg* 2000;90:1308-1314.
46. 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.
47. Ohmura S, Kawada M, Ohta T, Yamamoto K, Kobayashi T. Systemic Toxicity and Resuscitation in Bupivacaine, Levobupivacaine or Ropivacaine Infused Rats. *Anesth Analg* 2001;93:743-748.
48. Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Cardiac Resuscitation After Incremental Overdosage with Lidocaine, Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Dogs. *Anesth Analg* 2001;92:37-43.
49. Costello TG. Plasma ropivacaine levels following scalp block for awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:147–50.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoŐđr ve sevgiyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaŐan Anabilim Dalı BaŐkanımız Sayın Prof. Dr. Oya Kutlay'ın Őahsında tüm hocalarıma, tez çalıŐmam sırasınca büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen sabrı ve hoŐđrsyle her zaman beni destekleyen tez hocam Sayın Prof. Dr. Hülya Bilgin'e, iyi kötü güzel günleri beraberce paylaŐtıđımız tüm çalışma arkadaŐlarıma, teknisyen, hemŐire ve personele çok teşekkür ederim.

YaŐamım boyunca sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim anne, babama ve kardeŐlerime; hayatıma girerek yaŐamı benim için daha anlamlı ve mutlu kılan her zaman yanımda olan sevgili eŐime; yaŐamı paylaŐmaktan onur duyduğum dostlarıma ve büyüklerime çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

30.04.1977 yılında Balıkesir’de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Balıkesir Mehmetçik İlkokulu ve Balıkesir Sırrı Yırcalı Anadolu Lisesi’nde tamamladım. Tıp eğitimime 1995 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde başlayıp 2003 yılında mezun oldum. 21 Kasım 2004 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.