

**T. C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**EFEDRİNİN MATERNAL HİPOTERMİYE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. DEMET TEKDEMİR  
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
DOÇ. DR. NURÇİN GÜLHAŞ**

**MALATYA- 2010**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                             |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>İçindekiler</b>                                                                          | <b>2</b> |
| <b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>                                                       | <b>4</b> |
| <b>Tablolar Dizini</b>                                                                      | <b>5</b> |
| <b>1. Giriş ve Amaç</b>                                                                     | <b>6</b> |
| <b>2. Genel Bilgiler</b>                                                                    | <b>7</b> |
| 2.1. Sezaryen Anestezisi                                                                    | 7        |
| 2.2. Rejyonel Anestezi Sonrası Vazodilatasyona Bağlı Gelişebilecek Fizyolojik Değişiklikler | 8        |
| 2.2.1. Rejyonal Anestezi Altında Hipotermi                                                  | 8        |
| 2.2.1.1. Hipotermimin İstenmeyen Etkileri                                                   | 11       |
| 2.2.1.2. Hipotermimin İntraoperatif Etkileri                                                | 13       |
| 2.2.1.3. Hipotermimin Postoperatif Etkileri                                                 | 15       |
| 2.2.1.4. Normotermiye Dönüş                                                                 | 15       |
| 2.2.1.5. Maternal Hipotermi                                                                 | 16       |
| 2.2.1.6. Hipotermi Önleme Yöntemleri                                                        | 17       |
| 2.2.1.6.1. Yüzeyel Isıtma                                                                   | 17       |
| 2.2.1.6.2. İntravenöz Sıvıların Isıtılması                                                  | 20       |
| 2.2.1.6.3. Solunum Gazlarının Isıtılması                                                    | 21       |
| 2.2.2. Rejyonal Anestezi Sonrası Hipotansiyon                                               | 21       |
| 2.2.2.1. Maternal Hipotansiyon                                                              | 22       |
| 2.2.2.1.1. Maternal Hipotansiyonu Önleme Yöntemleri                                         | 23       |
| 2.3. Efedrin                                                                                | 24       |
| 2.3.1. Kullanım Şekli                                                                       | 26       |
| 2.3.2. Kullanım Alanları                                                                    | 26       |
| 2.3.2.1. Profilaksi                                                                         | 26       |
| 2.3.2.2. Tedavi                                                                             | 27       |
| 2.3.2.2.1. Hipotansiyon                                                                     | 27       |
| 2.3.2.2.2. Maternal Hipotansiyon                                                            | 27       |
| 2.3.2.3. Termojenik                                                                         | 28       |

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| 2.3.2.4. Maternal kanama      | 28        |
| 2.3.2.5. Kombinasyon terapisi | 28        |
| 2.3.2.6. Diğer                | 29        |
| 2.3.3. Efedrinin Yan Etkileri | 29        |
| <b>3-Gereç Yöntem</b>         | <b>31</b> |
| <b>4-Bulgular</b>             | <b>34</b> |
| <b>5-Tartışma</b>             | <b>39</b> |
| <b>6-Sonuç</b>                | <b>44</b> |
| <b>7-Özet</b>                 | <b>45</b> |
| <b>8-Summary</b>              | <b>47</b> |
| <b>9-Kaynaklar</b>            | <b>49</b> |

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**RA:** Rejyonal anestezi

**GA:** Genel Anestezi

**SA:** Spinal Anestezi

**EA:** Epidural Anestezi

**Sya:** Serbest Yağ Asitleri

**EKG:** Elektrokardiyografi

**SpO<sub>2</sub>:** Parsiyel Oksijen Saturasyonu

**CO<sub>2</sub>:** Karbondioksit

**O<sub>2</sub>:** Oksijen

**PT:** Protrombin Zamanı

**PTT:** Parsiyel Tromboplastin Zamanı

**Vd:** Vazodilatasyon

**IV:** İntravenöz

**T<sub>5</sub>:** Torakal 5 Vertebra

**L<sub>1</sub>:** Lumbal 1 vertebra

**SC:** Subkütan

**IM:** İntamuskuler

**cAMP:** Siklik Adenozin Monofosfat

**MAC:** Minimum Alveoler Konsantrasyon

**NIKB:** Noninvaziv Kan Basıncı

**SAB:** Sistolik Arter Basıncı

**KAH:** Kalp Atım Hızı

**OAB:** Ortalama Arter Basıncı

**L:**Litre

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1:**Demografik veriler, parite, gestasyon sayısı, operasyon süresi , verilen mayi

**Tablo 2:** Kullanılan spinal aralık, denemesayısı ve verilen mayi, maksimum duyusal blok seviyeleri

**Grafik 1.** Grupların kor ısıları

**Grafik 2.** Grupların aksiller ısıları

**Tablo3.** Grupların ısı skorları ve titreme özellikleri

**Tablo 4.** Grupların yenidoğan özellikleri

**Grafik 3.**Grupların SAB değerleri

**Grafik 4.** Grupların OAB değerleri

**Grafik 5.** Grupların KAH değerleri

**Tablo 5.** Grupların hipotansiyon özellikleri ve yan etkiler

## 1-GİRİŞ ve AMAÇ

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezi (SA) tercih edilen bir metottur. Ancak SA sonrası sempatik blokaja bağlı gelişen vazodilatasyon (Vd), maternal hipotansiyon ve hipotermiye neden olabilir (1).

Sezaryen süresinin kısa olmasına rağmen oluşan vazodilatasyona (Vd) bağlı kor isısının periferik doğru redistribüsyonu, annede ve yenidoğanda ılımlı bir hipotermiye neden olabilir (1,2). Yenidoğan hipotermisi doğumda infantın metabolik ve fiziksel statüsünü bozabileceği (1), bebek kalp hızını değiştirebileceği için istenmeyen bir durumdur. Annenin vücut ısısının korunmasının fetal distresteki bebeği koruyabileceği gösterilmiştir (3).

Maternal hipotansiyon tedavi edilmediğinde uteroplental kan akımında bozulmaya ve fetal asidemiye neden olabilir (4). Efedrin sezaryenlerde SA sonrası gelişen maternal hipotansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde bolus veya infüzyon şeklinde kullanılabilen vazopressör bir ajan olup, ayrıca termojenik özelliği de mevcuttur (4).

Günümüze kadar maternal normotermiyi devam ettirmek için vücut ön yüzeyi hava üfleli battaniyeler ile ısıtılmış veya intravenöz (IV) sıvılar ısıtılarak kullanılmıştır (5). Ancak fizyopatolojiden sorumlu olan Vd'nu geri çevirebilecek vazokonstriktör özelliği olan efedrin ve fenilefrin gibi ajanların maternal hipotermi üzerine etkisi yeterince araştırılmamıştır.

Çalışmamızda SA sonrası maternal hipotansiyon gelişen olguların tedavisi için kullandığımız bolus efedrin veya düşük doz efedrin infüzyonunun aynı zamanda maternal hipotermi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## **2-GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Sezaryen Anestezisi**

Sezaryen doğumlarında rejyonal anestezinin (RA) kullanımı giderek artmaktadır (1,2,3). Spinal ya da epidural anestezi (EA) annenin uyanık olmasına izin verir, aspirasyon riskini azaltır (1,2,4) ve genel anesteziyle (GA) birlikte olan neonatal depresyondan bu yöntemler kullanılarak kaçınılmış olunur (1,2,4). Epidural veya SA, sezaryen operasyonlarında GA'ye tercih edilen anestezi yöntemleridir (2,4,6). Rejyonal tekniklerin tercih edilmesinin başlıca sebepleri; hasta konforu (2,6,8), annenin uyanık olup doğum anında bebeğini görmesi (1,2), daha az neonatal depresyon (1,2,4,6,8), operasyon sonrası ağrı kontrolüne izin vermesi (2,6,8), GA'nin potansiyel komplikasyonlarının olmaması (1,2,3,6) ve yüksek APGAR skorları (1) olarak sayılabilir. Bölgesel anestezi yöntemlerinin anne ve yenidoğan açısından daha uygun koşullar sağladığı genel kabul görmekle beraber, anestezi yönteminin seçiminde hastanın isteği (3,6), anesteziist ve cerrahın görüş ve deneyimleri, sezaryen operasyonunun acil veya elektif olması da önemlidir (3,6). Öte yandan GA'nin başlıca avantajları; hızlı indüksiyon, hipotansiyon riskinin az olması, hava yolu ve ventilasyonun daha iyi kontrol edilebilmesi (1,2) ayrıca hemodinamik instabilite oluşturmaması (2) olarak sayılabilir. Fakat GA sırasında gastrik içeriğin aspirasyonu (1,2,4), entübasyonun başarısız olması (1,2,3,6), maternal hiperventilasyon, neonatal depresyon (1,2,4,6,8) ve uterin atoniye bağlı kanama (2) gibi komplikasyonların olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Acil sezaryende GA tercihi santral blokların kontrendike olduğu durumlar; şok, sepsisemi, lumbal disk hernisi, koagülopati veya enfeksiyonu olan hastalar ve bazı hastaların "belden iğne yapılmasını kabul

etmemesi şeklinde” sıralanabilir. Ameliyat hazırlığının çabukluğu (1,2) ile acil sezaryen sırasında ve sonrasında kanama beklenen myom, plasenta previa gibi durumlar olması, GA’nin tercih edilme gerekçelerindendir. Fetal güvenlik açısından sezaryende kullanılan SA’nin bazı sorunları vardır. Çünkü hipotansiyona (1,4,9) neden olan sempatik blokaj tehlikeli derecede uteroplesantal kan akımını azaltabilir (1,4,6,9). Maternal hipotansiyon uterin kan akımı, fetal iyi olma ve sonunda umbilikal arter pH ve APGAR skoruyla ölçülen neonatal sonuçlar üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir (6,9). RA’nin uygulanmasının zaman alması, etkisinin geç başlaması (3), istenmeyen yönlerinden en önemlilerini oluşturmaktadır. RA’nin başlıca komplikasyonları arasında hipotansiyon (2,3,6,9), bulantı, kusma, postspinal baş ağrısı (2,3,8) çok nadir olarak merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ve epidural hematoma (2), hastada lokal anesteziye alerji ve toksisitesi gelişebilmesi (3), kas gevşetici kullanılmadığı için zaman zaman cerrahi çalışma zorluğu (3) sayılabilir. Bu yöntemlerin kesin kontrendike olduğu durumlar ise ciddi maternal hipotansiyon, cilt enfeksiyonu, maternal koagülopatidir. Ancak özellikle son dekadlardaki teknolojik gelişmelerin RA’nin uygulanabilirliğini artırması, cihaz ve materyal olanakları sunması, RA’nin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hak ettiği yeri almasını sağlamıştır.

## **2.2. Rejyonel Anestezi Sonrası Vazodilatasyona Bağlı Gelişebilecek Fizyolojik Değişiklikler**

### **2.2.1. RA Altında Hipotermi**

Nöroaksiyal (SA, EA) sezaryen operasyonu için seçilen yöntemdir. Sezaryen için yapılan anestezi, süresi kısa olmasına rağmen, kor ısının merkezden periferik dağılımı ve Vd potansiyelinden dolayı, ılımlı düzeyde bir maternal hipotermi oluşmasıyla sonuçlanabilir (10,11,12,13,14).

Ek olarak titreme, bölgesel anestezinin yaygın olarak belirtilen bir yan etkisidir. Bu istenmeyen yan etki alt segment sezaryen uygulanan hastalarda % 60’ a kadar varan sıklıkta bildirilmiştir (12).

Major ısı iletim blokajı, vazomotor cevap ve titremenin inhibe olması ve ısının santralden perifere yeniden dağılımı ile vücut ısısı regülasyonunu belirgin şekilde bozulmaktadır. Bu etkiler RA sırasında olgularda hipotermi gelişmesi için predispozandır (10,11,12,13,14).

Birçok çalışma ilerlemiş yaş ve düşük vücut ağırlığı olan olgularda düşük ortam ısısında GA uygulanan vakalarda risk faktörlerini tanımlamıştır (10,14). Ancak SA'de hipotermi risk faktörleri farklı olabilir. Çünkü termoregulator merkez (hipotalamus) direkt olarak etkilenmemiştir ve vazomotor yanıtındaki değişikliklerle farklı bir patern izler (10). GA'de olduğu gibi SA'de de ilerlemiş yaş hipotermi için risk faktörüdür. Fakat GA'nin tersine SA'de vücut yapısı ve ortam sıcaklığı hipotermi için predispozan faktörleri değildir (10).

Hipotermi RA sırasında yaygındır ve yaklaşık olarak GA'deki kadar şiddetli olabilir (15,16). RA sırasında vücut ısı monitörizasyonu pratikte sıklıkla kullanılmadığından hipotermi hastaların çoğunda fark edilmez (10). RA sırasında otonomik termoregülasyon bozulur ve operasyon sırasında kor hipotermisi gelişir (15,17,18). RA termoregülasyonun bir ya da daha fazla bileşenini etkileyebilir. Terleme, vazokonstriksiyon ve titreme gibi efferent termoregulator yanıtlar aktif nörojenik olaylardır ve SA/EA ile bloke edilen bölgelerde ortadan kaldırılır. Bu efferent termoregulator yanıtların anestetiklerce inhibisyonu RA sırasında hipotermiye belirgin derecede katkıda bulunur (15). Yüksek düzey spinal blok ve ileri yaş RA sırasında kor hipotermisini arttırır (10). Diğer değişkenler ortam sıcaklığı, vücut yapısı, kan kaybının miktarı, cerrahi süredir (10). Nöroaksiyel anestezi, termoregulator mekanizmalardan vazokonstriksiyonun ve titremenin başlangıç eşiğini yaklaşık 0,5 °C aşağı çeker. Dermatomal blok seviyesinin üzerinde kalan vücut bölümlerinde titreme ve vazokonstriksiyon ortaya çıkmasına rağmen, bu ısı düzenleyici mekanizmalar, nöroaksiyel anestezi altında yapılan sezaryen ameliyatından sonra kor ısısının düşmesini engelleyebilmek için yetersizdir. Eğer vücut çevresel ısı kaybı ile metabolik ısı üretimini dengeleyemezse hipotermi devam edebilir. Nöroaksiyel anestezi sırasında vücudun alt kısımlarında deri ısısındaki aşikâr artıştan dolayı hastaların kor hipotermisini tolere edebilmeleri mümkündür (13).

SA'de yüksek seviyeli spinal blokaj ile düşük santral sıcaklık arasındaki korelasyon, SA'nin bilinen fizyolojik etkileri ile tutarlıdır. Spinal blok seviyesinin altında sırasıyla sempatik ve somatik nöral blokajdan dolayı vazomotor cevap ve titreme inhibe olmuştur. Vücudun daha büyük bir bölümünde blokaj olduğunda, termoregülatuar fonksiyonda daha fazla bozulma beklenir. Bloke olan her dermatomal seviye için santral sıcaklığın 0,06 °C azaldığı gösterilmiştir (10).

Yüksek seviyede spinal blokajın santral sıcaklığı azalttığı ve titremeyi başlattığı bilinir (10). Blok düzeyindeki her artış için kor ısı 0,15 °C, yaştaki her artış için 0,3 °C azalır (19,20). RA altında hipotermi gelişimi üç fazda olur (21):

Faz I: RA nedeniyle oluşan Vd ısının kordan periferik dağılımı sonucu ısı kaybını artırır (21). Kor ısı kısa sürede 0,5-1 °C azalır. Bu azalma GA'de olduğu gibi aynı derecede düşer, fakat kısa sürede bu düşüş gözlenir. En büyük düşüş faz I'de olur ve bloğun çözülüşüne kadar derin hipotermi ısrarla devam eder. Bu fazdaki düşüş RA öncesi derinin ısıtılması ile en aza indirilebilir (21,23).

Faz II: Hipotalamusun bloke dermatomlardan yanlış ısı impulslarını alması ve termoregülasyondaki bu bozulma GA'de olduğu gibi devamlı ısı kaybına yol açar. Bu fazda ısı kaybı daha yavaştır. Anestezinin 2. saatinde kor ısı, yaklaşık başlangıç ısının 2 °C altına düşer.

Faz III: Bloğun olmadığı yerlerde titreme ile ısı üretimi artarak ısı dağılımı arasında denge sağlanmaya çalışılır.

RA'nin santral termoregülatuar kontrolü doğrudan etkilemesi olası değildir (18). SA sırasında verilen küçük volümlerdeki anesteziğin yeterli miktarda yayılması ve daha yüksek regülatuar merkezleri doğrudan etkilemesi mümkün görülmemektedir. Bununla birlikte EA santral termoregülatuar yanıtları lokal anestezinin kana absorpsiyonu ve oradan santral sinir sistemine yeniden dolaşımı ile indirekt olarak bozabilir (18).

SA veya EA termal sinyallerin afferent iletisini değiştirirler. Spinal korddaki ısı reseptörleri santral düzenleyici sisteme gönderilen termal bilginin yaklaşık %20'sini oluşturur. Soğuk lokal anesteziğin epidural veya spinal aralığa verilmesi termoregülatuar yanıtları başlatmak için yeterlidir. RA vücudun alt bölümlerinden gelen bütün termal bilgileri bloke eder. Fakat soğuk sinyaller en çok etkilenenlerdir. Beyin bu yüzden soğuk bilgi azalmasını rölatif bacak ısınması gibi algılar (15,17).

SA ve EA altındaki hastalarda ısıda derlenme daha yavaştır. Hormonal yanıtların değişmesi, oksidatif metabolizmadaki artış, titremenin daha düşük ısıda ortaya çıkması ve daha az kullanılabilir kas kitlesi nedeniyle bu derlenme gecikmektedir.

RA sıklıkla sedatif ve analjezik tedavi ile desteklenmektedir. Midazolam dışında çoğu ajanlar termoregülatuar kontrolü anlamlı şekilde bozarlar (12,14,22). Alfentanil ve meperidin vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini azaltır (24,25). Benzer şekilde propofol, EA sırasında soğuk yanıtı bozar (26).

Sonuç olarak RA, vazokonstriksiyon ve titreme eşiklerini düşürmektedir (15,18,27). Bu düşme ileri yaş ve anesteziik yardımcı ilaçlar ile daha da belirginleşmektedir (23,24,26,28). Davranışsal regülasyon da bozulmaktadır (21).

#### **2.2.1.1. Hipoterminin İstenmeyen Etkileri;**

- İlaç etkileşimlerini bozabilir.
- Postoperatif derlenme üzerine olumsuz etkileri vardır.
- Titreme insidansında artış yapabilir.
- .Kardiyak morbitede artış,
- Koagülasyon üzerine olumsuz etkisi olabilir.
- Yara infeksiyonu ve iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi ve
- İmmun fonksiyon bozukluğu yapabilir.

**Titreme;** istemsiz, ossilatuar kas aktivitesidir ve metabolik ısı üretimini artırır (29,30). Titreme için posterior hipotalamusa yakın bölgede bir motor merkez bulunur. Normalde bu bölge anterior hipotalamusta preoptik ısı duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe edilir. Fakat soğuk uyarı arttığında, spinal kordun anterior motor nöronundan bilateral uyarılar gönderilir ve titreme meydana gelir. Başlangıçta iskelet kas tonusu artar, bu kas tonusu belirli düzeye ulaştığında titreme görülür (29,30,31).

Perioperatif dönemde, titreme, bölgesel anestezi altında sezaryen yapılacak hastalarda % 85'e kadar çıkan sıklıklarda görülebilmektedir. Titreme, monitörizasyonu engelleyebilir, yara kenarlarındaki gerilimi ve vücut oksijen tüketimini arttırabilir.

Titreyen hastada oksijen ihtiyacı %200-500 oranında artar (13,17,30,32,33). Hipotermi vazokonstriksiyonu da tetikleyerek vasküler direnci artırır. Atherosklerozis nedeniyle miyokardiyal oksijen ( $O_2$ ) desteği sınırlı hastalarda, titreme miyokard fonksiyonlarını daha fazla bozar (13,29,32,33,34),  $O_2$  ihtiyacını, laktik asidozu ve karbondioksit ( $CO_2$ ) üretimini artırır. Özellikle düşük kardiyak ve pulmoner rezervli hastalarda distrese neden olur (35,36). Postanestetik titreme metabolik hızı artırmakta ve bu dakika ventilasyonunun artmasını gerektirmektedir. Muhtemelen kısmen Noradrenalin tarafından stimule edilen termojenik faktörlerin serbest yağ asidi (sya) ve glukoz gibi substratların yıkımını yükselterek metabolik hızı arttırdığı gösterilmiştir (31).

Titreme sırasında katekolamin salınımında artma, taşikardi, hipertansiyon, göz içi basıncı ve kafa içi basıncında artma meydana gelir (17,32,33,37,38,39,40,41). Yara kenarlarında kas aktivitesine neden olarak hastanın ağrısının artmasının yanı sıra miks venöz  $O_2$  saturasyonunun düşmesine neden olarak postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır (33,38,42). Elektrokardiyografi (EKG), kan basıncı ve  $SpO_2$  monitörizasyonunda artefaktlara neden olabilir. Titreme yaşlılarda daha az görülür. Çünkü yaşla birlikte ısı termoregülasyonu bozulur. Titremenin yoğunluğu yaşlı ve zayıf hastalarda belirgin şekilde azalır (28,30). Tüm bu sebeplerden dolayı tedavi edilmesi gerekli bir semptomdur. Genel olarak titreme normotermi sağlanarak

önlenir. Normotermi sağlanamayan olgularda titreme etkin ve aktif olarak gösterilmiştir (30,43). Postoperatif ağrı, azalmış sempatik aktivite, pirojen salınımı, adrenal baskılanma ve respiratuar alkaloz da titremenin görülme sıklığını artırır (33,44,45).

#### **2.2.1.2. Hipoterminin İntraoperatif Etkileri**

Vücut ısısının 35 °C'nin altına düşmesi hipotermi olarak kabul edilir (30). Hipotermi birçok fizyolojik fonksiyonda değişikliğe neden olur. Bu değişiklikler anestezi altında daha belirgin ve farklı olabilir.

Esas itibarı ile operasyon esnasında görülen hipotermi serebral iskemiye karşı rezistansı artırmaktadır. Normalin 2-3 °C altındaki ısıda beyin iskemi ve hipoksiye karşı korumak mümkün olmaktadır. Hafif hipotermi, malign hipertermi tetiklenmesini azaltır ve tetiklense de sendromun ciddiyetini azaltır (30,46).

Hipotermik hastalarda, azalmış perfüzyon ve ilaç biyotransformasyonundaki azalmadan dolayı kas gevşeticilerin, sedatif ve hipnotiklerin etki süreleri uzamıştır. İnhalasyon anesteziklerinin minimum alveoler konsantrasyon (MAC) değerlerinde her 1 °C ısı düşmesinde, %5-7 arası düşme görülür. Vekuronyumun etki süresi 36,5 °C'deki ile karşılaştırıldığında 34,5 °C'de iki katı uzamaktadır. Propofolün infüzyonu sırasında, normotermiklere göre 3 °C hipotermik hastalarda, plazma konsantrasyonu yaklaşık %30 artmaktadır (47).

Pıhtılaşma faktörlerinin aktivitelerindeki azalma ve trombositlerin visseral birikmelerinden dolayı, orta derecede bir koagülopati mevcuttur. Hematokrit yükselmesi ve plazmanın ekstrasvasküler alana geçmesi ile kanın viskozitesi artar. Trombositopeni ve fibrinojen yapımındaki azalma sonucu kanama zamanı uzar (47). Bütün bunlara rağmen, hafif hipotermideki, koagülasyon bozukluğunun klinik önemi bilinmemektedir. Esasen 33 °C'nin altında PT (protrombin zamanı) ve PTT (pariyel tromboplastin zamanı) geçici olarak uzamıştır. Cerrahlar hipoterminin kanamayı

artırdığını düşünseler de bunu kanıtlayan bulgu yoktur. Ayrıca operasyon esnasındaki hipoterminin oluşturduğu hipoperfüzyon, periferik dokularda hipoksi ve metabolik asidoz oluşturur.

Isı düşmesine paralel olarak kan basıncında düşme, miyokard kontraktilitesi ve iritabilitesinde artma görülür. Isı düştükçe iletim bozukluğu, atrial fibrilasyon, ventriküler ekstrasistoller gelişir. Isı 28 °C'nin altına düştüğünde asistoli veya ventrikül fibrilasyonu sonucu ölüm oluşabilir. EKG'de bradikardi, PR, QRS, QT aralıklarında uzama ve tipik J dalgası görülebilir. Isı 25 °C'nin altında ise kardiyak output ve ona bağlı olarak pH düşer, katekolamin salgısı azalır. Isı 20 °C'nin altına düştüğünde EKG izoelektrik hattadır (47).

Spontan soluyan kişide solunum giderek deprese olur. Anestezinin solunum üzerine olan etkisi daha belirgindir. CO<sub>2</sub> yapımının azalması ve kanda erirliğinin artması ile solunumsal alkaloz gelişir. Hipotermi ile end-tidal CO<sub>2</sub> ve kan gazı saptamalarında hatalar olabileceği unutulmamalıdır (47).

Metabolik hız her derece için % 6-7 düşer, oksijen tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretimi azalır. Oksi-hemoglobin disosiyasyon eğrisi sola kayar, dokulara oksijen bırakılması güçleşir. Soğukta parmak distallerinin kızarması, oksijenini bırakamayan kanın renginden ileri gelir. Bütün bunlar, istenmeden gelişen hipotermi de doku hipoksisi ve metabolik asidoza neden olabilir. İnsülin salınımının ve aktivitesinin azalmasına bağlı olarak kan şekeri yükselir (47).

Her derecelik ısı düşmesi beyin kan akımını % 6-7 azaltır. Serebral metabolizma ve mental fonksiyonlar deprese olur. Isı 33 °C civarında iken sedasyon ve yorgunluk gelişir. Isı 28 °C altına düştüğünde ise bilinç kaybolur. Hipotermi, metabolizmayı yavaşlatarak oksijen ve glukoz gereksinimini azaltır (46,47).

Böbrek kan akımı giderek azalır ve 20 °C de normalin % 10 ‘na düşer. Başlangıçta glomerüler filtrasyon hızının azalması, tübüler reabsorbsiyon azalması ile karşılaşılır ve idrar miktarı korunur. Bu değişiklikler reversibldir (47).

#### **2.2.1.3. Hipoterminin Postoperatif Etkileri**

İntraoperatif hipoterminin birçok ciddi etkisi postoperatif dönemde belirgin hale gelir. Bunlar; normotermiye dönüşte gecikme, miyokardiyal iskemi, titreme, termal şikayetler ve cerrahi yara enfeksiyonlarına direncin azalmasıdır.

#### **2.2.1.4. Normotermiye Dönüş**

Postoperatif periyodun başlangıcında beyin anestezi konsantrasyonundaki hızlı düşme, vazokonstriksiyon ve titremeyi kapsayan acil termoregülatuar cevapları başlatır. Buna rağmen; postoperatif düzelme, termoregülatuar cevaplar genelde bozulduğundan gecikmiştir. Koruyucu mekanizmalar, arta kalan volatil anestezi, cerrahi ağrıyı gidermek için opioid uygulamaları (48) ve intraoperatif hipoterminin gecikmiş etkileri sebebi ile sınırlanmıştır. Postoperatif merkezi ısının artışı genellikle yavaştır ve normal değerlere dönmesi beş saatlik süre gerektirebilir (46). Normotermik hale dönüşte, anestezi almamış şahıslara göre, anestezi almışlarda görülen gecikme bize uzamış postoperatif hipoterminin sadece ısı kaybından dolayı olmayıp, termoregülatuar kompensasyon mekanizmalarının da maksimal düzeyde aktive olmadığını göstermektedir (47).

Merkezi hipotermi birçok nedenden dolayı anestezi sonrası derlenme süresini uzatmaktadır. En önemli neden, volatil anestezi erirlikleri ve potentlerinin artmasıdır. Ayrıca hipotermi serebral fonksiyonları bozabilir (44). Hipoterminin derlenme süresini etkilediğini destekleyen veriler bulunmamakla beraber, klinik gözlemler derlenmenin daha yavaş ve daha az stabil olduğunu göstermektedirler. Birçok nedenden dolayı bebekler ve çocuklar cerrahi esnasında, özellikle hipotermik

olmakta ve tahminen hipotermi ile ilgili komplikasyonlara daha çok maruz kalmaktadır.

#### **2.2.1.5. Maternal Hipotermi**

Fetus anneyi etkileyecek derecede ısı oluşturur. Isı akışı sadece aşağı yönlüdür. Fetal vücut ısısı maternal ısıdan yaklaşık olarak 1 °C fazladır. Böylece fetal sıcaklık direkt olarak annenin sıcaklığıyla ilişkilidir. Anneye ait hipotermi yenidoğanın hipotermisi ile ilgilidir (5). Sonuçta maternal hipotermi fetus açısından potansiyel tehlike oluşturur. Bununla birlikte infantlar buharlaşma yoluyla ıslak ciltten hızlı ısı kaybettiklerinden ve vücut yüzey alanları fazla olduğundan hipotermiye meyillidirler.

Hipotermide uterin kan akımı azaldığında uterin vasküler direncin arttığı fakat plasentaya oksijen geçişinin etkilenmediği bulunmuştur. Amnion sıvı ısısı ve fetal ısı anne ısısı ile paraleldir. Isı düştükçe fetal metabolik ihtiyaçlar da azalır (49). Maternal ısı düştükçe fetal kalp hızı yavaşlamakta aşamalı ısıtma her iki değerde beraber bir artışa neden olmaktadır (49).

Maternal hipotermisinin fetal iyilik hali üzerine olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Kor hipotermisinin gebe koyunlar üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışma fetal sıcaklığın annedeki kadar düşmediğini ve maternal hipotermi anında fetal vücut sıcaklığının maternal ve uteroplental vasküler mekanizmalar tarafından korunduğunu göstermektedir (13).

Araştırmalar nöraksiyel anestezinin sebep olduğu maternal hipotermisinin, yenidoğanda da ılımlı bir hipotermiye yol açacağını öne sürmektedir. Yenidoğanda hipotermiye eşlik eden fiziksel ve metabolik değişiklikler doğumda ve hemen sonraki dönemde görülebilir. Bununla beraber, anne ve bebeğin doğum sırasındaki vücut sıcaklıkları arasında yakın bir bağlantı olmasına rağmen, doğumdan 2-3 saat

sonra neonatal fizyoloji öne geçer ve bebek vücut ısısı üzerinde annenin etkileri ortadan kaybolur (12).

Hipotermimin yenidoğan üzerinde sürfaktan üretiminde azalma, oksijen tüketiminde artma ve kalori rezervlerinde tükenme gibi önemli etkileri vardır

Hipotermide azalan sürfaktan sentezi ve artan oksijen tüketimi yenidoğanda respiratuar distres gelişmesine de yardımcı olur. Prematüre, düşük doğum ağırlıklı ve hasta bebekler hipotermiye çok daha hassastır.

#### **2.2.1.6. Hipotermi Önleme Yöntemleri**

Hipotermimin erken farkedilmesi yaşam beklentisini artırmada temeldir. Bu hastalar için yeniden ısıtma teknikleri primer tedavi edici modalitelerdir. Hafif hipotermilerde hasta soğuk ortamdan sıcak ortama alınır, spontan olarak ısınmaya izin verilir. Bu pasif ısıtmadır. Orta ve ciddi hipotermilerde konvektif battaniyeler, ısıtılmış IV. sıvılar ve ısıtılmış nemli hava/oksijen ile aktif yeniden ısıtma yapılır (49). Ayrıca ciddi hipotermilerde periton diyalizi, gastrointestinal lavaj, ekstrakorporal ısıtma ve kardiyopulmoner bypass ile aktif iç ısıtma yapılabilir. Aritmilerin gözlemlenmesi ve tedavisi, metabolik anormalliklerin düzeltilmesi unutulmamalıdır (49).

Major karın ameliyatlarından sonraki hipotermimin gecikmiş postoperatif müdahaleyle ilişkili olduğu görülmüştür (13). Hipotermimin ayılma odasındaki iyileşme süresini uzatabilmesine rağmen (faz I), hastanın eve çıkmasından sonraki düzelme dönemini uzatmayacağı bildirilmektedir (faz 2).

##### **2.2.1.6.1. Yüzeyel Isıtma**

Vücut ısısının perioperatif dönemde normal düzeylerde tutulması yan etkileri engelleyebileceğinden, hipotermiyi engellemek için oda ısısının arttırılması (13,49),

hava yolu ısı koruması (13,49), konveksiyonla ısıtma gibi tekniklerden faydalanılabilir (13).

Operasyon odasının ısıtılması ısı kaybını etkileyen en önemli faktördür. Çünkü metabolik ısı deriden konveksiyon ve radyasyon, cerrahi insizyondan da buharlaşma yolu ile kaybedilir (22). Operasyon odasının ısıtılması ısı kaybını en aza indirmek için ilk yoldur. Genellikle 23<sup>0</sup>C 'yi aşan oda ısısı operasyondaki tüm hastalarda normotermiyi sürdürmek için gereklidir. Ancak bu ısı ameliyathane çalışanları için zor tolere edilebilir. İnfantlar normotermiminin sürdürülmesi için 26<sup>0</sup>C'yi aşan ısılarda bulunmaları gerekir. Bu kadar yüksek ısılar oda personelinin performansını bozar ve uyanıklığını azaltır ( 18,32).

İki saatten daha uzun sürecek cerrahi girişimler sırasında deri yüzeyinin ısıtılması, normal vücut sıcaklığının sürdürülmesinde etkin olmasına rağmen, GA indüksiyonundan sonraki ilk saat içerisinde vücut ısısının yeniden dağılımı sebebiyle vücut kor sıcaklığı 0,5-1,5<sup>0</sup>C azalabilir. Bunun sebebi merkezden (kor) perifer ısı akışının yüksek olması ve Vd oluşan hastalarda bile vücut yüzeyinden uygulanan ısınn merkeze ulaşabilmesinin yaklaşık olarak bir saat almasıdır. Hastanın bir saat önceden ısıtılmış hava veya elektrikli battaniyeler ile ısıtmaya başlanması hipotermimin engellenmesinde etkindir ve ayaktan tedavi edilecek hastalar için daha uygun bir yöntem olabilir (11,13). EA, Vd'na bağlı hipotermiye neden olduğundan 15 dk.lık ön ısıtma önerilmektedir. Bununla birlikte, cerrahiden önce hastalara uzun süreli ön ısıtma yapılması yüksek sayıda sezaryen vakası olan hastanelerde organizasyon bozukluklarına yol açabilecekken hastaların bu kadar uzun süre ön ısıtma yapılmasını tolere edip edemeyeceği de pek bilinmemektedir.

Kabaca metabolik ısınn % 90'ı deri yüzeyinden kaybedilir. Bu nedenle herhangi bir etkin ısıtma sistemi ile deri yüzeyinden ısı kaybı düzenlenmelidir. Bu amaç için aktif ya da pasif ısıtma cihazları mevcuttur (51).

Pasif örtüler hem etkili hem de ucuzdurlar. En önemli prensip mümkün olduğu kadar cilt alanının örtülmesidir. Bu amaçla çarşaf, battaniye cerrahi drap,

koton blanket gibi örtüler kullanılabilir. İlave olarak örtülen örtüler ısı kaybını yavaşça azaltır. Örneğin bir örtü ile ısı kaybı yaklaşık % 30 azaltılırken, üç örtü ısı kaybını % 50 azaltır. Örtüler arasında klinik olarak anlamlı fark bulunamamıştır (52,53).

Aktif ısıtma cihazları zaman içinde ısı transferi ve redistribüsyonun neden olduğu hipotermiyi düzeltmekte daha etkilidir. Sezaryene alınacak kanamalı, yara iyileşmesi zor olan, kardiyak problemleri olan hastalara, özellikle de acil vakalara aktif ısıtma yapılması önerilmektedir (50). Büyük operasyon geçiren hastalarda normoterminin sürdürülmesi için pasif izolasyon yeterli olmaz, çoğu vakada aktif ısıtma gereklidir. Bunun için dolaşan su ve hava üfleyen cihazlar kullanılır. Su sirkülasyonu ile ısınan blanketler hastanın üstüne örtülürse etkilidirler, ancak alta serildiğinde hemen hemen etkileri yok gibidir. Operasyon masaları ısı izolasyonunu sağlayan yaklaşık 5 cm köpükle kaplıdır. Bu nedenle sırt bölgesinden ısı kaybı çok azdır. Metabolik ısının büyük bölümü vücudun ön bölümünden kaybedilir. Dolaşan su sistemleri ile ilişkili bir problem ise bu teknikte basınç-ısı nekrozunun gelişmesidir. Bu gibi riskleri minime indirmek için dolaşan suyun ısısı 40 °C'nin üzerine çıkarılmamalı, arteriyel dolaşım yetmezliği olan hastalarda daha da düşük ısıda tutulmalıdır. Anestezi sırasında en etkili ısıtma sistemi hava üfleyen cihazlardır (54). Hava üfleyen cihazlar odanın soğuk yüzeylerini sıcakla kaplayarak radyasyon yolu ile olan ısı kaybını azaltır. En iyi hava üfleyen sistemler deri yüzeyine 50 watt'dan fazla ısı transfer ederek vücut ısını arttırır (55).

Isıtıcı yatakların tek başına kullanıldığında, anestezi ve cerrahi esnasındaki ısı kaybını engellemede çok etkili olmadığı hava ısıtıcı-nemlendiricilerin birlikte kullanılmaları halinde, tek başlarına kullanıldıklarından daha etkili koruma yaptıkları gösterilmiştir. Ayrıca ısıtılmış hava yatakları, radyan ısıtıcılar, özefagus ısıtıcıları da anestezi sırasında gelişen hipotermiden korunmak için kullanılmıştır (30).

Basınçlı hava ile ısıtma üniteleri ameliyatlar sırasında ortaya çıkabilecek hipotermiyi engelleyebilmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. EA altında sezaryene alınacak hastaların basınçlı hava ısıtıcılarıyla ameliyat öncesi ve sırasında

ısıtıldıklarında daha az hipotermi ve titreme olduğu görülmüş (13). Anneleri ameliyat sırasında basınçlı hava ile ısıtılan yenidoğanların kan gazı sonuçlarının daha iyi olduğu ve bu bebeklerde hipotermi sıklığının daha düşük olduğu görülmüştür (12). Basınçlı hava ısıtma üniteleri gibi aktif ısıtma cihazları normal vücut sıcaklığını sürdürebilmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Basınçlı hava ısıtıcısının GA altında ameliyat edilen non-obstetrik hastalarda hipotermiyi azalttığı ve ameliyat sonrası dönemde hipotermiden çıkmayı hızlandırdığı gösterilmiştir (11,12). Basınçlı hava ile ısı transferinin vücudun alt kısmında üst kısmına göre daha fazla etkili olduğu görülmüştür (12).

#### **2.2.1.6.2. İntravenöz Sıvıların Isıtılması**

IV sıvıları ısıtabilmek için üretilmiş çeşitli cihazlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu cihazlar, genellikle kısa olup, kan kaybının aşırı olmadığı ve fazla miktarda IV sıvı ihtiyacı olmayan ayaktan yapılan cerrahi işlemler sırasında rutin olarak kullanılmamaktadır (14, 47).

Ayaktan jinekolojik cerrahi yapılan hastalarda ısıtılmış IV. sıvıların kullanımı, oda sıcaklığındaki IV sıvılara göre, vücut kor ısısının 0.5-0,7 °C daha yüksek ölçülmesiyle birlikte hipotermi (<35,5 °C) sıklığının önemli derecede azalmadığı görülmüştür (14). Isıtılmış sıvıların IV. kullanımının perioperatif kor sıcaklığını yükselttiği gösterilmiş olmasına rağmen sezaryen ameliyatı gibi kısa operasyonlarda normotermi sağlamadaki etkinliğini değerlendirebilmek için daha fazla çalışmanın yapılmasına gerek duyulmaktadır (12).

Oda ısısında bir ünite kan veya bir litre (L) kristalloid uygulaması, ortalama vücut ısısını 0,25 °C düşürür (15,30). Bir saat içerisinde 2 L'den fazla sıvı verilmesi gerekiyorsa sıvı ısıtıcı cihazlar kullanılmalıdır. Daha az sıvı gerekiyorsa ısıtıcılara gerek yoktur (16,56).

Sıvı ısıtıcılarının vücut sıcaklığı korunmasında önemli olmalarına rağmen, hipotermideki hastalara verilen 38-39 °C deki sıvıların vücut sıcaklığını tekrar yükseltebilmek için yeterli olmadığı görülmüştür (13). Bundan dolayı, termal olarak nötral sıvıların verilmesine ek olarak vücut yüzeyinin mümkün olan en geniş kısmının basınçlı hava sağlayan bir ısıtıcıyla örtülmesi, ısının deri yüzeyi vasıtasıyla transferini sağlayarak kutanöz ısı kaybını minimize edecek ve vücudun metabolik ısı üretimi ile merkezi (core) ısıtılmasına olanak sağlayacaktır.

#### **2.2.1.6.3. Solunum Gazlarının Isıtılması**

Solunum yolu ile ısı kaybı metabolik ısı üretiminin % 10'undan daha azdır. Isı kaybını önlemek için en etkili yöntem ısı ve nemin havayolu içinde tutulabilmesidir (16,30,56). Pasif olarak ısı ve nem tutucularla hava yolunun nemlendirilmesi bu kaybın büyük bir kısmına, aktif olarak ısıtma ve nemlendirme ise tamamına engel olur. Yapılan çalışmalar, sağlıklı erişkinlerde solunan havanın ısıtılıp nemlendirilmesi ile vücut ısısında bariz bir değişiklik olmadığını gösterirken, çocuk ve bebeklerde ise etkili olduğunu göstermektedir. Isı ve nem tutucu filtreler hem normotermi devamını hem de bakteriyel, viral hastalıkların bulaşmasını önleyebilir. Isı ve nem tutucular tekrar solunmasız sistemler kullanıldığında 27 °C ve %85 rölatif nem sağlarken, halka sistemi ile kullanıldığında 29 °C ve %99 rölatif nem sağlar (30).

#### **2.2.2. Rejyonal Anestezi Sonrası Hipotansiyon**

Nöralaksiyal bloklar tipik olarak kan basıncında değişen derecelerde azalmaya neden olur, bu duruma kalp hızı ve kardiyak kontraktilitede azalma eşlik edebilir. Bu etkiler genellikle sympatektominin derecesi ile orantılıdır. Vazomotor tonusu esas olarak arteriyel ve venöz düz kasları innerve eden T<sub>5</sub> (Torakal 5)'den L<sub>1</sub>' (Lumbal 1)'e kadar olan sempatik lifler belirler. Bu sinirlerin blokajı venöz kapasitans damarlarında Vd, kan göllenmesi ve kalbe venöz dönüşte azalmaya neden olur, bazı durumlarda arteriyel Vd'da sistemik vasküler direnci azaltabilir. Blok seviyesinin üzerinde kompanzatuvar vazokonstriksiyonla arteriyel Vd'nun etkisi azaltılabilir.

Yüksek seviyeli sempatik blok sadece kompanzatuvar vazokonstriksiyonu engellemez aynı zamanda T<sub>1</sub> (Torakal 1)-T<sub>4</sub> (Torakal 4) seviyesinden çıkan sempatik kardiyak akselaratör lifleri de bloke eder. Bradikardi ve azalmış kontraktilite ile birlikte Vd derin hipotansiyonla sonuçlanabilir. Bu etkiler, baş yukarı pozisyon veya gebe uterus ağırlığı ile venöz dönüş bozulduğunda daha da abartılı hale gelir. SA ile bazen ortaya çıkan ani kardiyak arresti karşılıksız vagal tonus açıklayabilir (46).

#### **2.2.2.1. Maternal Hipotansiyon**

Arteriyel hipotansiyon gebelerde SA'nin en yaygın komplikasyonudur (1,6). Orta derecede hipotansiyon anneyi olumsuz yönde etkilemezken uterin kan akımını azaltarak fetusa zarar verebilir (1,6). Maternal hipotansiyon ile fetal bradikardi, hipoksi, asidoz ve neonatal depresyon gözlenebilir (57,58,59).

Supin pozisyonundaki gebelerde SA'den sonra hipotansiyon sıklığı % 90'lara kadar yükselebilir. Anne üzerindeki zararlı etkiler bulantı ve kusma oluşturmamasından, halsizliğe ve spinal blokaj süresi uzadığında nadir de olsa görülen spinal kord iskemisine kadar değişebilir. Fetus üzerindeki zararlı etkileri ise uteroplental kan akımının azalmasına (1,6,7) bağlı olarak fetal asidoza ve düşük APGAR skorlarına yol açabilmesidir (57,58). Bu yüzden gebe hastalarda hipotansiyonun engellenmesi gerekir (6).

Sezaryen operasyonlarında nöraksiyal anestezi sonrası hipotansiyon gelişmesinin birçok nedeni vardır. Sempatektomi sistemik vasküler direncin, venöz dönüşün ve kardiyak outputun azalmasına neden olur. Venöz dönüşün azalması veya bradikardiye bağlı azalmış kardiyak output yüksek blokla ilişkilidir. Bu faktörler geç gebelikte aorto kaval basınçla birleştiğinde derin-şiddetli hipotansiyona neden olabilir. Normal gebelikte birlikte otonomik imbalans olabilir ve rölatif sempatik sistem artışı olan gebelerde nöraksiyal anestezi boyunca hipotansiyona neden olabilir (57).

Arteriyal basınçtaki düşüş gebe olmayan kadınlara göre daha hızlıdır. Korddan alınan kan gazları ile fetusun metabolik durumu belirlenerek erken neonatal prognoz hakkında fikir yürütülebilir. Şiddetli hipotansiyonun ortaya çıktığı bir durumda umbilikal vendeki laktik asidoz intervillöz kandaki hipoksiyi gösterirken, umbilikal arterdeki laktik asidoz direkt fetal asidozu gösterir. Anormal fetal kalp hızının ancak anne kan basıncının 5 dakika ve daha uzun süre 100 mmHg'nın altında kalması ile oluşabileceği belirtilmiştir. Fetal asidoz insidansı cerrahi süre ile de ilgilidir. SA ile sezaryen uygulanacak sağlıklı gebelerde hipotansiyon şiddetli olsa bile hipotansif kalınan sürenin uzun olmaması yenidoğanı fetal asidozdan koruyan önemli bir faktördür (58).

#### **2.2.2.1.1. Maternal Hipotansiyonu Önleme Yöntemleri**

Başarı oranları değişmekle beraber hipotansiyonu engelleyebilmek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlar uterusun sol tarafa çevrilmesi, sıvı yüklenmesi, bacak elevasyonu, Esmarch bandajı ve varis çoraplarının kullanımı gibi venöz dönüşü artıracak fiziksel yöntemlerin uygulanmasını içerir (4).

Santral kan akımını artıran metotlar (IV sıvılar, mekanik preloadu artıranlar) genellikle hipotansiyonu engellemede etkisizdirler.

SA'den 15-20 dakika önce 1-2 L IV. sıvı verilerek yapılan prehidrasyon kapasitan venlerin doldurulmasını ve venodilatasyon oluştuğunda hipotansiyonun önlenmesini amaçlamaktadır (4). Sıvı yüklenmesi santral venöz basıncı artırıp pulmoner ödeme sonuçlanabilir. Hipotansiyon ortaya çıktığı zaman hemodilüsyonun da katkısıyla fetal oksijenasyon azalabilir. Ek olarak spinal bloğun etkisi kalktığında ve doğumdan sonra uterus kasıldığında dolaşım sisteminde aşırı yüklenme de ortaya çıkabilir (4). Özellikle preeklampsi hastaları, azalmış onkotik basınç ve artmış plazma volümünden dolayı pulmoner ödeme yatkın olduklarından, bu hastalara aşırı sıvı yüklenmesi önemli bir handikaptır.

Vazopressör kullanımının, spinal hipotansiyonu sınırlamada kristaloid yüklenmesinden daha etkin olduğu gösterilmiştir. Vazopressör kullanımının operasyon sırasında daha az sıvı kullanılması gibi ek bir avantajı da vardır (4,57). Konservatif yöntemlerin kullanılmasına rağmen sezaryen esnasındaki hipotansiyon oranı %80-95 kadar yüksek olabilir. Bundan dolayı, konservatif yöntemlerin kullanımına rağmen uygun maternal kan basıncı ve uteroplasental perfüzyon basıncını sağlayabilmek için vazopressör kullanımı sıklıkla endike hale gelmektedir (59). Obstetride uygun vazopressörü seçerken çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar ajanın etkinliği, annenin kan basıncını artırışı, kullanım kolaylığı, direkt ve indirekt fetal etkiler, maliyet ve temin edilebilir olmasını içerir. İdeal bir vazopressör ajan;

- 1) Dilate vasküler yatakları konstriksiyon yeteneğine sahip olmalı
- 2) Pozitif inotropik ve kronotropik özelliklere sahip olmalı
- 3) Serebral stimulasyon yapmamalı
- 4) Hipertansiyon uzaması olmamalı ve bloğun süresinden daha kalıcı olmamalı
- 5) Miyokardı katekolaminlere karşı duyarlaştırmamalı
- 6) Obstetrik kullanımda istenilen özellik; uterin vazokonstriksiyona sebep olmamasıdır.

Bu ilaçlara efedrin, fenilefrin, metaraminol, mefentermin, cafedrin, eltiferamin, metoksamin, dopamin ve angiotensin II dâhildir. Seçilen ilacın kullanımı erişilebilirlik ve deneyimlere göre değişecektir. Hakkında en fazla bilgi olan, en rahat ulaşılabilir ve en yaygın olarak kullanılan ilaçlar efedrin ve fenilefrindir (60).

### **2.3. Efedrin**

Ajanın kendisi Ma Huang denilen bitkinin özünden yapılır.

Efedrin fetal ve maternal yan etkilere sebep olmaksızın, kardiyak outputu ve OAB'nı artıran, mikst alfa ve beta agonist etkileri olan indirekt bir adrenerjik agonisttir (57,59). Ayrıca MAO'yu inhibe eder. Kullanımında taşiflaksi belirgin olarak ön plana çıkar. Yarılanma ömrü 3-6 saattir. Atılımı idrar yoluyla olur. Oral olarak da aktiftir.

Yapısal olarak 2 asimetrik karbon atomuna sahiptir. Klinik olarak kullanılan 1-efedrin ve rasemik efedrindir. Efedrin uteroplasental kan akımını minimal düzeylerde etkileyerek kan basıncını yükseltir (57,60). Kardiyovasküler etkileri adrenaline benzer. Non invazif kan basıncı (NIKB), kalp atım hızı (KAH), kontraktilite ve kalp debisini artırır. Vazokonstriksiyon, Vd'la daima dengelenir ve periferel rezistansta küçük değışiklikler yapar. Bu nedenle diastolikten çok sistolik kan basıncı artar. Efedrin hafif bir vazokonstrüksiyona ek olarak kardiyak beta-1 reseptör stimölasyonu vasıtasıyla kardiyak outputu arttırarak kan basıncını yükselten nonspesifik bir adrenerjik agonisttir (57,58,60,61). Efedrinin etkisini indirekt olarak sempatik sinir uçlarından noradrenalin salınımı vasıtasıyla gösterdiği, çoğunluğu sempatik innervasyondan yoksun olan uteroplasental damar yatağında rölatif olarak efedrinin etkilerine dirençli olduğu düşünölüyor. Bununla beraber bu konudaki tartışma hala sürüyor. Örnek vermek gerekirse, ratlar üzerinde son yapılan çalışmaların sonuçları efedrinin direkt ve indirekt etkileri konusunda birbirleri ile çelişmektedir (60). Daha başka laboratuar çalışmaları, alfa agonistlerle karşılaştırılan efedrinin, gebelik esnasında uterin kan damarlarıyla karşılaştırıldığında sistemik damarların kasılması için büyük bir seçicilik gösterdiğini desteklemektedir (60).

SA sırasında başlanılan efedrinin infüzyon pompasıyla ve minimum olarak 2 mL/dk dozunda uygulanması öneriliyor. Sezaryen için yapılan SA sırasında sıvı yüklenmesi ile karşılaştırıldığında efedrin kullanımının KAH'da önemli artışlara sebep olmadığı gösterilmiştir (4). Efedrin alfa agonistlerden daha az vazokonstrüksiyona yol açıyor gibi göründüğünden obstetride kullanılan vazopressör olarak kabul edilir. Efedrin uteroplasental kan akımını minimal düzeylerde etkiler (57,59). Bunun sebebi beta reseptör etkisine sekonder olduğu hipotezi gebe olmayan olgularla karşılaştırıldığında uteroplasental dolaşımın sempatik innervasyonunun olmamasına bağı olduğu görüşü savunulmuştur. Efedrin uteroplasental kan akımının devamlılığını sağladığından, obstetrik anesteziye seçilen vazopressördür (57,59,60).

Efedrin insan plasentasını geçer ve fetüs kalbine etkir. Bunu da muhtemelen fetal katekolaminleri yükselterek yapar. Bu şekilde fetal kalp hızını artırır (61).

Efedrin fetal kahverengi yağ dokusundaki alfa adrenerjik reseptörleri stimüle eder ve fetal metabolizmada CO<sub>2</sub> düzeyini artırır. Bu durum fetal asidoza neden olur (57,58,61).

### **2.3.1. Kullanım Şekli**

Efedrin subkütan (SC), intramuskuler (IM), IV injeksiyonla verilebilir. Efedrinin ucuz ve basit olan IV bolus kullanımı oldukça popülerdir. Minimal sistolik basınç düşmeleri durumunda ilaç uygulanmayabilir. Oksitoksik ilaçlarla verildiğinde şiddetli hipertansiyona sebep olabileceğinden ve uygulandığı yerde absorpsiyonunun değişken olmasından dolayı IM efedrin yapılması tahmin edilemeyen sonuçlara sebep olabilir (4). SC ve IM yollara güvenilmeyebilir ve bu yollar profilaktik kullanım için ayrılabilir.

### **2.3.2. Kullanım Alanları**

#### **2.3.2.1. Profilaksi:**

Efedrinin profilaktik yolla kullanımının doğru olup olmadığı tartışmaya açılmıştır. IM profilaksisi hipotansiyonu önlemede etkili olurken, doz titrasyonu bu yolla mümkün değildir. Bu durum özellikle spinal bloğun başarılı yapılamadığı ve GA'ye geçilen obstetrik vakalarda endişe verici olabilir. Bu yaklaşım bu nedenlerden dolayı tavsiye edilmez. Spinal blok oluştuktan sonra hemen IV efedrin infüzyonu başlanması daha iyi olabilir. Efedrinin profilaktik infüzyonu nonobstetrik pratikte fazla sıvı yüklenmesi istenmeyen durumlarda yararlı olabilir. Ancak bu ileri çalışmalar gerektirmektedir.

Profilaktik vazopressör infüzyonlarının dezavantajları olarak normalde ortaya çıkmayacak hipertansiyona sebep olabilmeleri, hipotansiyon oluştuktan sonra, hastaların büyük kısmının tek başına bolus olarak uygulanan efedrin ve fenilefrine cevap vermeleri, efedrinin indirekt etkisinden dolayı sıklıkla taşiflaksi gelişebilmesi ve fenilefrinin maternal bradikardiye sebep olabilmesi sayılabilir. Profilaktik efedrin

kullanımının, SA sırasında maternal hipotansiyonun önlenmesinde etkisi azdır (9). Doğumdan önce fetal katekolamin stimülasyonunun yararları da olabilir. Daha önce yapılan bir araştırma sezaryen öncesinde anneye beta-2 adrenerjik agonist uygulanmasının dinamik akciğer kapasitelerini artırıp, hava yolu direncini azaltabileceğini, yenidoğanda solunum hızını ve hipoglisemi riskini azaltabileceğini bulmuştur (63).

IM vazopressör kullanımı profilakside sınırlandırılmıştır. Eski çalışmalar göstermiştir ki IM efedrin kullanımı epidural veya spinal yapılan sezaryenlerde hipotansiyonu önlemede çok efektif değildir ve maternal hipertansiyon ve fetal asidoza neden olabilir. Çalışmalarda maternal hipotansiyon insidansında profilaktik bolus efedrin uygulanmasının etkinliğine bakılmıştır. Böylece tek, profilaktik, IV efedrin bolusunun efektif olmadığı ve diğer hipotansiyonu engelleyen tekniklerin kullanılması öngörülmüştür (57).

#### **2.3.2.2. Tedavi:**

##### **2.3.2.2.1. Hipotansiyon**

Hipotansiyon tedavisi ve profilaksisinde oldukça etkindir.

##### **2.3.2.2.2. Maternal Hipotansiyon**

Maternal hipotansiyonun tedavisinde en fizyolojik yaklaşımın sempatik bloğu önleyici sempatikomimetik ilaçların kullanılması olduğu görüşü mevcuttur (58). Çalışmalar göstermiştir ki efedrin dozu artırıldıkça maternal hipotansiyon insidansı düşer (57). Fakat buna yükselen yan etki insidansı eşlik edebilir. Hızlı başlangıç ve fenilefrin etkisinin kısa sürmesi onun infüzyon şeklinde kullanımının araştırılmasına yönlendirmiştir.

İngiltere’de, anesteziistlerin yaptığı bir incelemede, katılımcılardan %95’ten fazlasının sezaryen sırasında SA sebebiyle gelişen hipotansiyon tedavisinde efedrini

fenilefrin ve diğ er vazopressörlere göre daha fazla tercih ettiğini göstermiştir (59). Kalp  zerindeki indirekt beta stimülatör etkisinden dolayı efedrin, hipotansif ve bradikardik hastalarda seçilmesi gereken ilaç iken, fenilefrin kalp hızını yavaşlatan baroreseptör reflekse sebep olduğundan hipotansif ve taşikardik hastalarda kullanılması gereken vazopressördür (59).

#### **2.3.2.3. Termojenik:**

Termojenik olarak bilinen bazı ilaçlar, soğuk havaya maruz kalmış kişilerde v c t enerji tüketiminde belirgin bir artışa yol açarak v c t ısısının yükselmesine sebep olmuştur. Bu amaçla efedrin tek başına veya kafeinle birlikte kullanılabilir (31). Efedrin ve metilksantinler birlikte metabolik sinerjistik etkileri ile insanlarda soğuk toleransını arttırır (31). Efedrin ve kafein katekolamin salınımı artırır ve sempatik sinir sistemi uyarır. Kafeinin siklik adenosin monofosfat (cAMP) fosfodiesterazı inhibe ederek yol açtığı cAMP artışı, sempatik uyarımların etkilerinin uzamasına sebep olabilir ve bu durum da efedrinin termojenik etkilerini güçlendirebilir (31).

#### **2.3.2.4. Maternal kanama:**

Arka hipofizden salınan bir endojen hormon olan vazopressin periferel vasküler yapılarda vazokonstruksiyona neden olur. Vazopressin gebeliğin terminal dönemi boyunca veya plasenta akreataya bağlı kanamaları engelleyebilir veya azalmasında rol oynayabilir. Bununla birlikte vazopressin miyokardiyal iskemiyle ilişkili ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olan kadınlarda dikkatli kullanılması gereken bir ajandır. IV sıvı verilmesi, kan, kan ürünleri, oksitosik ilaçlar (prostaglandin d hil) ve cerrahi yöntemlerle tedavi edilmelidir (57).

#### **2.3.2.5. Kombinasyon terapisi:**

Fenilefrin ve efedrin kombinasyonu teorik olarak kardiyak outputu azaltmadan ve bradikardi olmadan etkili bir kan basıncı kontrolü sağlar ve efedrinin neonatal asit baz yan etkilerini minimize eder (57).

#### **2.3.2.6. Diğer:**

Diğer etkileri serebral ve renal kan akımında azalma, bronkodilatasyon (astmada kullanılır) yapar. Sfinkter tonusunu artırır (üriner retansiyona götürebilir). Amfetamin kadar potent olmamasına rağmen potent serebral stimulandır (62). MAC'ı artırır. İndirekt agonist etkisi santral uyarıya, periferik post sinaptik noradrenalin serbestleşmesine veya noradrenalinin geri dönüşünü önlemesine bağlı olabilir.

Katekolamin olmadığı için etki süresi daha uzundur ancak gücü daha azdır.

SA ve EA'de hipotansiyonla beraber bulantı olduğunda efedrin antiemetik etkilidir.

#### **2.3.3. Efedrinin Yan Etkileri**

Efedrinin yavaş başlayan ve rölatif olarak uzun bir etki süresi vardır. Bu durum, kan basıncını yükseltebilmek için fazla dozlarda kullanıldığında efedrinin titrasyonunu zorlaştırır ve istenen değerlerin üzerinde artışlar ortaya çıkabilir. Artmış KAH ve kontraktilitesi miyokardiyal O<sub>2</sub> tüketimini artırır. KAH'da belirgin artışlar istenmeyen çarpıntılar, atriyal ve ventriküler ektopik vurular ve taşiaritmilerle bağlantılı olabilir (61). Çoğu doğum yapanlarda efedrinin yan etkisi genellikle ılımlıdır. Bununla birlikte efedrin kayda değer kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ve kardiyak sorunları olan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Efedrin miyokardiyal O<sub>2</sub> kullanımını ve sekonder katekolamin deşarjını artırır. Katekolaminlerin miyokardiyal efektif refraktör periyodu kısalttığı gibi efedrin de disritmi ihtimalini artırır. Efedrin bolusları sonrası ventriküler taşikardiyi kendinden sınırlayan bir olay vardır. Gebe olmayan ve anjiyosu normal olan SA yapılan kişilerde efedrin koroner arter spazmına ve miyokardiyal infarktüse önderlik edebilir. Efedrine karşı taşiflaksi meydana gelir ve tekrarlayan dozları etkisiz olabilir (57).

Efedrin kullanımının, beta adrenerjik stimölasyonla ortaya çıkan bazal metabolizma artışına sekonder olarak, oksijen ihtiyacını yükseltip CO<sub>2</sub> üretimini artırarak fetal asidoza sebep olabileceği görölmüştür (62). Kanıt olarak da fenilefrinle değil de efedrinle ortaya çıkan umblikal arteriyovenöz oksijen farkında artış ile fetal asidemi arasında bulunan güçlü bağlantı gösterilmiştir (62). Efedrin yetişkinlerde kilo kaybıyla sonuçlanan ve atletik performansı artıran metabolik stimölator etkilere de sahiptir. Metabolik stimölasyonun özellikle kahverengi yağ dokusunda göröldüğü ve bunun, alt grupları belirtilmemekle beraber Beta adrenoreseptör stimölasyonu (Beta<sub>1</sub>, Beta<sub>2</sub>, Beta<sub>3</sub>), düzenlendiği düşünölmektedir. Efedrin plasentayı geçerek fetal katekolamin konsantrasyonlarını yükseltir. Umblikal arter norepinefrin konsantrasyonlarındaki bir artışın azalan pH değerleriyle bağlantılı olduğı gösterilmiştir. Maternal efedrin uygulaması fetal kalp atım sayısını arttırabilir. Hatta klinik pratikte doğumdan önce yüksek dozlarda efedrin uygulandığında kardiyotokogramda fetal taşikardi sıklıkla görölebilir.

Alfa adrenerjik stimölasyona sekonder olarak umblikal damarların kasılması fetal asidoz için olası bir mekanizma olabilir (63). Efedrinden kaynaklanan fetusun beta adrenerjik stimölasyonu, fetal asidemi için uteroplasental ve fetoplazental dolaşımı içine almayan muhtemel bir mekanizma olabilir (63).

Hamileler muhtemelen, artmış baroreseptör sensivitesi ve endotelyal nitrik oksit sentaz aktivitesinden dolayı vazopressörlere zayıf yanıt verirler. Maternal kan basıncını sürdürebilmek için bazı yan etkilere sebep olsa da, sıklıkla rölatif olarak yüksek dozlarda vazopressör kullanmak gerekir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul onayı, hastaların yazılı ve sözlü onayı alındıktan sonra ASA I-II sezaryen operasyonu planlanan 110 hasta çalışma kapsamına alındı. RA için kontrendikasyon oluşturan durumlar, 18 yaşından küçük, çoğul gebelik, boyu < 150 cm veya > 170 cm olan olgular, perinatal vitamin dışında kronik ilaç tedavisi alanlar, preeklampsi, eklampsi, diabet, intrauterin anomalisi, preoperatif vücut ısı >38 °C veya <35.5 °C olan olgular, operasyon odası ısının <21 °C ise, efedrin veya fenilefrin içeren bir ilacı alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan en az 8 saat önce gıda alımı durdurulan olgulara operasyondan 2 saat önce 150 mg oral ranitidin verildi. Operasyon sırasındaki hasta izlemleri çalışma hakkında bilgisi olmayan bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Premedikasyon uygulanmayan olgular operasyon odasına alındıktan sonra NIKB, EKG, KAH, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ile monitörize edildi. Kor ısı (timpanik membran) ve periferik ısı (aksiller) ölçüldü. Tüm parametreler 2 dk. arayla 3 defa ölçüldükten sonra ortalaması alınarak bazal değerleri bulunup kaydedildi. Operasyon boyunca da aynı parametreler 2 dk. aralıklarla monitörize edilmeye devam edildi. Oda ısı 21 °C'nin altına düşmeyecek şekilde korunmaya çalışıldı. El sırtından IV kanülasyonu takiben olguların tümünde 10 mL/kg laktatlı Ringer solüsyonu ile prehidrasyon sağlandı. Yükleme takiben, 4mL/ kg olacak şekilde infüzyona devam edildi.

SA oturur pozisyonda L<sub>4</sub>-L<sub>3</sub> veya L<sub>2</sub>-<sub>3</sub> aralığından Quincke 25 gauge iğne ile yapıldı. Spinal blok 12 mg bupivakain + 15 µg fentanil ile sağlandı. Duyusal blok pinprick, motor blok ise modifiye Bromage skorlaması ile değerlendirildi. Duyusal

blok seviyesi T<sub>6-4</sub> olan olgularda cerrahiye müsaade edildi. Yeterli seviyenin sağlanamadığı olgularda GA geçildi. Sistolik kan basıncında bazale göre  $\pm$  % 20 değişikliğe müsaade edildi. SAB da % 20'den fazla değişiklik olduğunda hipotansiyon olarak kabul edilip zarf yöntemi ile rasgele 2 gruba ayrıldı.

Grup İ: Efedrin bolus 5 mg+efedrin infüzyon, çalışma protokolüne göre gerekirse tekrar bolus efedrin

Grup B: Efedrin bolus 5 mg+serum fizyolojik (SF) infüzyon, çalışma protokolüne göre gerekirse tekrar bolus efedrin verildi.

İçinde efedrin olan ve olmayan (SF) çalışma solüsyonları hazırlandı. Efedrin solüsyonu 3 mg/mL olacak şekilde toplam 40 mL (120 mg) düzenlendi. Üçlü musluk yardımıyla Ringer laktatla aynı kanülden verildi. Hipotansiyon geliştikten hemen sonra efedrin solüsyonu 10 mL/sa olarak başlandı (0.5 mg/dk), bu hızlar bazal sistolik kan basıncını sürdürecektir şekilde 2 katına çıkarıldı veya yarıya düşürüldü. Maksimum infüzyon hızı 20 mL /sa olacak şekilde ayarlandı. Eğer 20 mL/sa' den yüksek dozlara ihtiyaç varsa infüzörle 1-2 mL bolus yapıldı. Kan basıncının % 20'den fazla olduğu durumda stoplanıp kan basıncı % 20 fazlalık sınırına düştüğünde yarı dozla tekrar başlandı. Protokole rağmen düzelmeyen % 20'den fazla düşüşlerde 10 mg puşe efedrin yapıldı. Mayi hızlı 250 mL ilave gönderildi.

Vücut kor ısı  $< 35.5$  °C ise hipotermi olarak kabul edildi. Titreme 4 puanlı titreme skorlamasıyla ( 0=titreme yok, 1=ılımlı titreme, 2=orta derecede titreme, 3=ciddi titreme) değerlendirildi. Ciddi titremesi olan olgular bebek doğumunu takiben 20 mg IV meperidin ile tedavi edildi. Isı Konfor Skoru ise 10 puanlı bir skala (0=düşünülebilen en kötü soğuk, 5=normal vücut ısı, 10=aşırı sıcaklık hissi) üzerinden değerlendirildi.

Bebek doğumunu takiben, rektal vücut ısısı, APGAR skorları (1. ve 5. dk), değerlendirilip kaydedildi. Umbilikal ven ve arter kan örnekleri alınıp kan gazı değerleri kaydedildi.

Sistolik arter basıncı kaç olursa olsun KAH < 45 atım/dk ise veya kan basıncı düşüklüğü efedrinle düzelmiyor KAH < 50 atım/dk ise 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Operasyon sonunda hasta ameliyathane postoperatif bakım ünitesinde en az 30 dk olmak üzere, duyusal blok seviyesi (L5) ve vital bulguları stabil olduktan sonra Kadın-Doğum servisine hasta taburcu edildi.

Anne vücut ısısında 1 °C değişikliği saptayabilmek için Power:0.80, alfa 0.05 için her grupta en az 18 olgunun çalışmaya alınması gerektiği saptandı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS version 13.0 istatistik yazılım paket programı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde ile verildi. Sürekli verilerin normal dağılım gösterdiği Shapiro Wilk testi ile saptandı ( $p > 0.05$ ). Bu nedenle sürekli verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde Parametrik testlerden unpaired t testi ve paired t testi, kategorik verilerin değerlendirmesinde ise Pearson Ki-Kare Analizi ve Fisher'in Ki-Kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Demografik veriler, parite, gestasyon sayısı, operasyon süresi bakımından gruplar benzerdi ( $p>0.05$ ) (Tablo 1). Kullanılan spinal aralık, deneme sayısı ve verilen mayi, maksimum duyusal blok seviyeleri ve bakımından gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ )(Tablo 2).

Tablo 1. Demografik veriler, parite, gestasyon sayısı, operasyon süresi , verilen mayi [ortalama  $\pm$ SD, ortanca (en küçük-en büyük)]

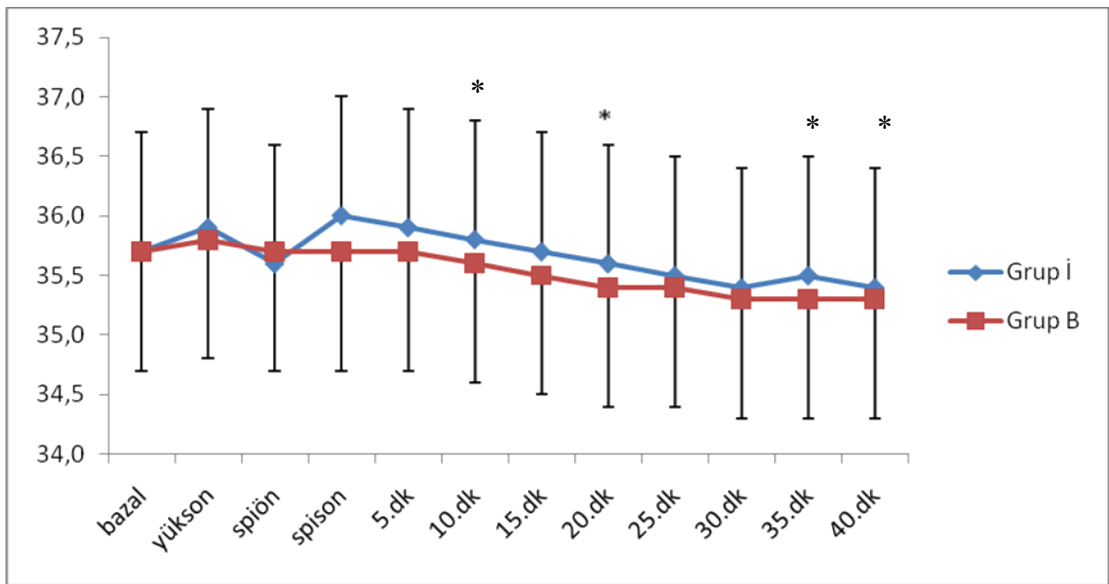
|                      | Grup İ (n=55)   | Grup B (n=55)  |
|----------------------|-----------------|----------------|
| Yaş(yıl)             | 30.3 $\pm$ 5.2  | 29.2 $\pm$ 6.3 |
| Ağırlık(kg)          | 75.1 $\pm$ 15.8 | 75 $\pm$ 11.2  |
| Boy(m)               | 160.5 $\pm$ 4.5 | 161 $\pm$ 4.1  |
| Parite               | 2(0-6)          | 1(0-6)         |
| Gestasyon            | 37.6 $\pm$ 2.0  | 37.6 $\pm$ 1.6 |
| Operasyon süresi(dk) | 43.8 $\pm$ 9    | 43.7 $\pm$ 8.9 |

Tablo 2. Kullanılan spinal aralık ,denemesayısı ve verilen mayi , maksimum duyusal blok seviyeleri [ ortalama  $\pm$ SD, ortanca (en küçük-en büyük),n]

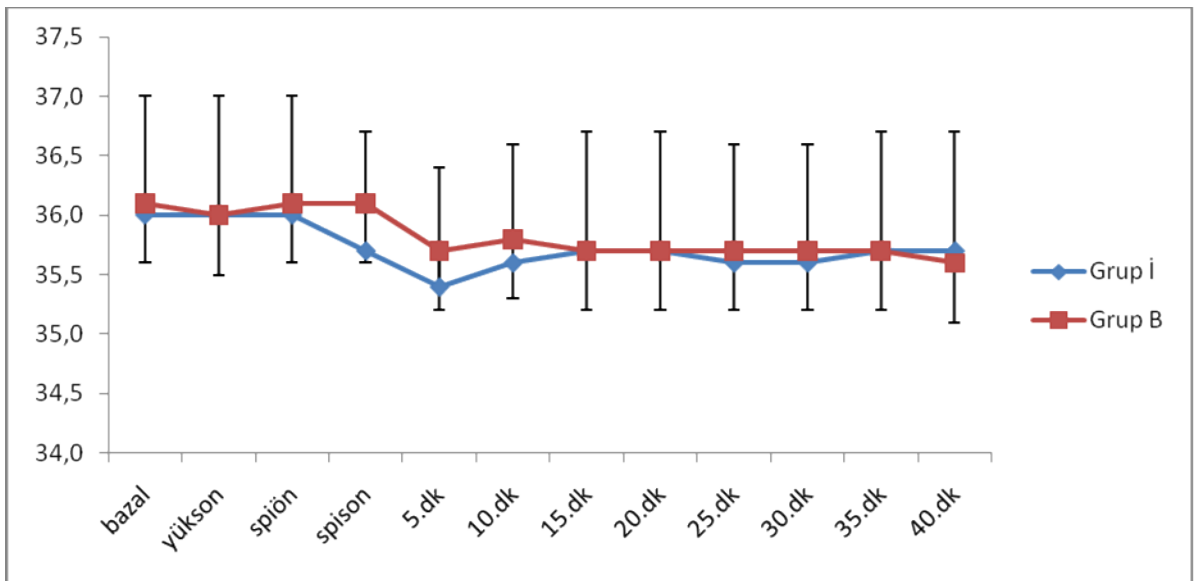
|                                |      | Grup İ (n=55)      | Grup B (n=55)      |
|--------------------------------|------|--------------------|--------------------|
| Kullanılan aralık              | L3-4 | 50                 | 49                 |
|                                | L4-5 | 5                  | 6                  |
| Deneme sayısı                  | (1)  | 37                 | 36                 |
|                                | (2)  | 18                 | 19                 |
| Verilen mayi miktarı           |      | 1227.2 $\pm$ 221.4 | 1158.1 $\pm$ 150.2 |
| Maksimum duyusal blok seviyesi |      | T4 (T8-T4)         | T4 (T8-T4)         |

Grup içi karşılaştırmada Grup İ ve Grup B’de 15. daikadan başlayarak bazale göre 40. dk.’ya kadar anlamlı düşüş oldu. Grup İ’de aksilller ısı bazale göre 5 ve 10. dk’da düşerken Grup B’de 40 dk boyunca aksiler ısı düşüktü. Her iki grupta da bazale göre sistolik arter basıncı (SAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri düşüktü ( $p < 0.05$ ).

Gruplar arası karşılaştırmada Grup İ’de vücut kor ısıları 10. dakikadan başlayarak 20, 35 ve 40 dk’larda Grup B’ ye göre anlamlı yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Grafik 1). Aksiller vücut ısıları her iki grupta da benzerdi (Grafik 2). Grupların ısı konforu skorları ve titreme skorları arasında fark yoktu (Tablo 3). Grup İ’de annede hipotermi insidansı % 65.5 (36/55), Grup B’den % 85.5 (47/55) anlamlı düşüktü ( $p < 0.05$ ). Grup İ’de bebek rektal ısıları ve tüketilen efedrin miktarı Grup B’den anlamlı daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4). Yenidoğan APGAR Skorları ve umbilikal kord kan gazı değerleri gruplar arasında benzerdi (Tablo 4).



Grafik 1. Grupların Kor ısıları



Grafik 2. Grupların Aksiller ısıları

Tablo3. Grupların Isı skorları ve titreme özellikleri [ortanca (en küçük-en büyük),n]

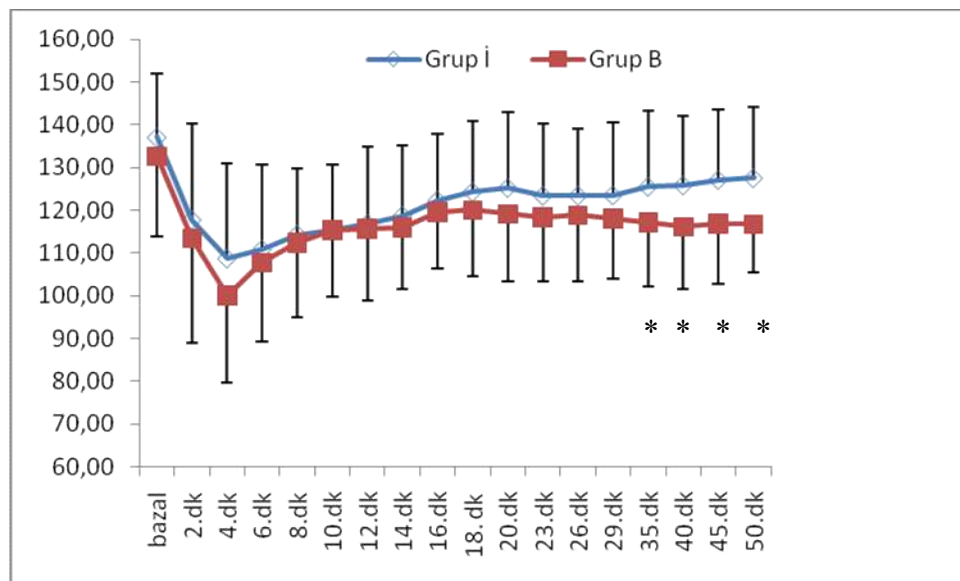
|             |   | Grup İ<br>(n=55) | Grup B<br>(n=55) |
|-------------|---|------------------|------------------|
| Termal skor | 4 | 17(0-10)         | 10(0-10)         |
|             | 5 | 35(0-10)         | 32(0-10)         |
|             | 6 | 3(0-10)          | 13(0-10)         |
| Titreme var |   | 5                | 3                |
| Titreme yok |   | 50               | 52               |

Tablo 4.Grupların yenidoğan özellikleri [ortalama  $\pm$ SD, ortanca (en küçük-en büyük)]

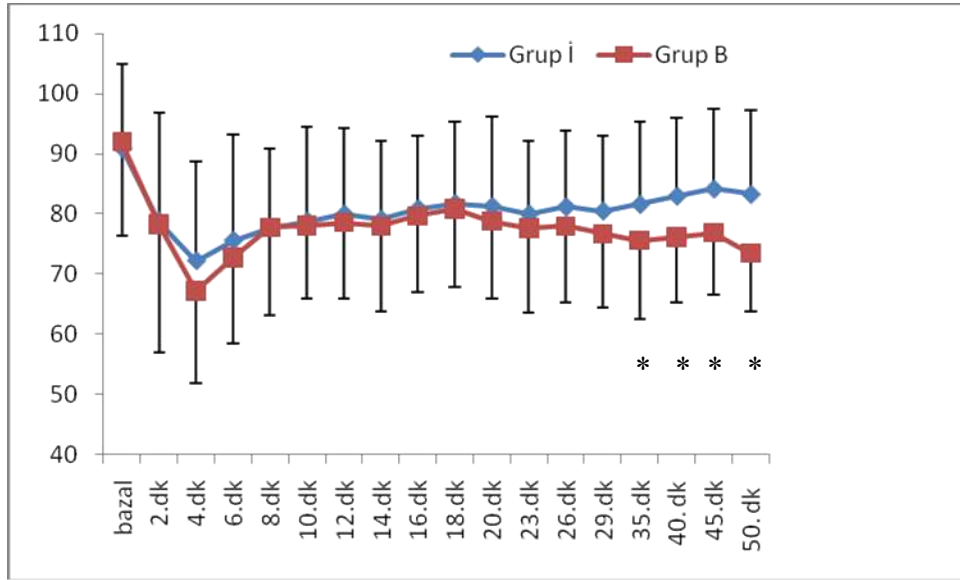
|                          | Grup İ<br>(n=55)  | Grup B<br>(n=55) |
|--------------------------|-------------------|------------------|
| Yenidoğan ısıtıcı sistem | 37.6 $\pm$ 1.2    | 37.7 $\pm$ 1.1   |
| Yenidoğan rektal ısı     | 36.6 $\pm$ 0.4*   | 36.4 $\pm$ 0.3   |
| Apgar 1. Dak             | 8(5-10)           | 8(6-10)          |
| Apgar 5.dak              | 9(7-10)           | 9(7-10)          |
| Umblikal ven pH          | 7.33 $\pm$ 0.07   | 7.33 $\pm$ 0.06  |
| Umblikal arter pH        | 7.35 $\pm$ 0.08   | 7.36 $\pm$ 0.07  |
| Toplam efedrin(mg)       | 34.03 $\pm$ 11.5* | 21.7 $\pm$ 11.8  |

\*=Grup B'ye göre p<0.05

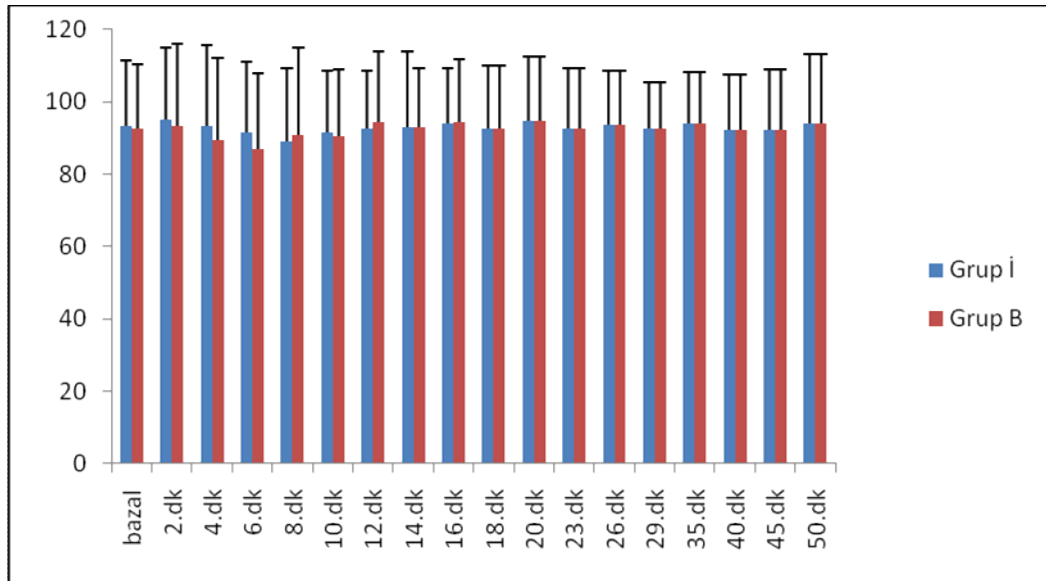
Grup İ'de 35, 40, 45. 50. dk SAB ve OAB değerleri Grup B'den yüksekti (p<0.05) (grafik 3, Grafik 4). KAH açısından gruplar arasında fark yoktu (Grafik 5).



Grafik 3.Grupların SAB değerleri



Grafik 4. Grupların OAB değerleri



Grafik 5. Grupların KAH değerleri

SA'den sonra hipotansiyonun geliştiği dk, doğumdan önce hipotansiyon gelişen hasta sayısı, doğumdan sonraki bulantı-kusma, kaşıntı ve ağrı gibi yan etkiler açısından gruplar benzerdi (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların hipotansiyon özellikleri ve yan etkiler [ortanca (en küçük-en büyük),n]

|                                             | Grup İ<br>(n=55) | Grup B<br>(n=55) |
|---------------------------------------------|------------------|------------------|
| SA'den sonra-hipotansiyonun geliştiği dk    | 5(2-15)          | 5(2-16)          |
| Doğumundan önce hipotansiyon gelişen- hasta | 47               | 46               |
| Doğumdan sonra hipotansiyongelişen hasta    | 8                | 9                |
| Bulantı kusma                               | 14               | 12               |
| Kaşıntı                                     | 2                | 2                |
| Ağrı                                        | 0                | 0                |

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda SA sonrası maternal hipotansiyonu önlemek amaçlı, efedrinin infüzyon olarak uygulandığı olgularda; bolus uygulanan olgulara göre anne kor ısılarının ve yenidoğan rektal ısılarının daha yüksek kan basıncı regülasyonunun daha iyi olduğunu gözlemledik.

Operasyon sırasında hipotermi gelişimini; yaş, duyusal blok seviyesi, operasyon odasının ısısı, kullanılan lokal anesteziğin ısısı etkileyebilir. Operasyon odasının ısısı hep 21 °C sabit tutulmaya çalışıldı. Mayiler aynı ısıda ve aynı miktardaydı. Olgular cerrahi tek kat örtü ile örtüldü. Duyusal blok seviyeleri benzerdi. Lee ve ark.' (58) kontrollü klinik çalışmaların meta-analizlerinde, profilaktik efedrinin (IM. ve IV) neonatal sonuçları iyileştirmedeğini gösterdi. Bu yüzden rutin efedrin profilaksisi önerilmemektedir (58). Profilaktik vazopressör infüzyonlarının dezavantajları olarak normalde ortaya çıkmayacak hipertansiyona sebep olabilmeleri, hipotansiyon oluştuktan sonra tek başına bolus olarak uygulanan efedrin veya fenilefrine cevap vermeleri, efedrinin indirekt etkisinden dolayı sıklıkla taşiflaksi gelişebilmesi olarak sıralanabilir (64). Bu nedenle efedrin profilaktik kullanılmadı. Hipotansiyon atağı geliştikten sonra efedrin uygulaması yapıldı. Ayrıca

etik açıdan uygun olmayacağı için efedrinin kullanılmadığı bir kontrol grubu oluşturamadık.

Fallis ve ark.' (12), araştırmalarında nöraksiyel anestezinin sebep olduğu maternal hipotermiye yenidoğanda da ılımlı hipotermiye yol açacağını öne sürmüştür. Hipotermiye eşlik eden fiziksel ve metabolik değişiklikler doğumda ve hemen sonraki dönemde görülebilir. Bununla beraber anne ve bebeğin doğum sırasındaki vücut sıcaklıkları arasında yakın bir bağlantı vardır.(5). Amnion sıvı ısı ve fetal ısı anne ısı ile paraleldir. Usman BS ve ark' (49) 37 haftalık hipotermik bir gebede fetal kalp hızı düşüklüğünün hastanın ısıtılmasıyla birlikte maternal ısı yükseldikçe fetal kalp hızında güvenilir seviyeler çıktığını gözlemlemişler ve belirgin fetal distres ile birlikte olan maternal hipotermide yanlış sezaryenden kaçınılması gerektiğini belirtmişlerdir. Neonatal hipotermi detrimentaldir ve düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerde mortaliteyi ve morbiditeyi artırabilir. Maternal hipotermiyi önlemek için aktif hava ısıtmalı battaniyeler kullanılmış (5) ya da IV sıvılar kullanılmıştır (14). Fakat bu tekniklerin tümü zaman gerektirir ve pahalıdır. Hipotansiyonu tedavi etmez. Bu teknikler başarısız kalabilir (12,13) ya da pamuklu bataniye kadar etkili olabilir.

Woolnough ve ark' (65) IV olarak sıvıların ısıtılmasının kombine spinal epidural anestezide ısı düşüşünü önlediğini, termal konforu artırdığını ve ancak titremeyi etkilemediğini göstermişlerdir. O çalışmada operasyon oda ısı 24 °C derece ve olgulara verilen mayilerin ısı 40-41 °C iken çalışmamızda oda ısı 21 °C idi. Oda ısısında mayi verildi. Çalışmamızda o çalışmadan farklı olarak, efedrinin gerek bolus gerekse infüzyon titreme insidansını azalttığını saptadık. Efedrinin etki mekanizmasındaki farklılıklar, vazokonstriktif etkiyle kor ısının redistribüsyonu önlemesi bunda etkili olmuş olabilir.

Yokoyama ve ark' (66), sıvı ısıtılmasının hem annede vücut ısı düşüşünü önlediğini hem de birinci dakika APGAR skorlarını ve umbilikal kan gazı arter pH' larını yükselttiğini göstermiştir. Çalışmamıza benzer şekilde SA uygulandığı çalışmada bebek rektal ısısında fark bildirilmemiştir. Oysa o çalışmadan farklı olarak

efedrinini infüzyon uyguladığımız olgularda bebek rektal ısılar daha yüksekti. Önceden ısıtılmış 41 °C mayi verdikleri için sonuçları farklı olabilir.

Horn ve ark' (5) yaptıkları çalışmada EA altında sezaryen operasyonu geçiren olgularda epidural kateter uygulamasından 15 dakika önce üst ekstremiteler güçlü hava üflemeli battaniye ile ısıtılmış ve operasyon sırasında mayiler ısıtılarak verilmiştir. Maternal ve fetal hipotermi önlenmiş, umbilikal ven pH'nın düzeldiği ve titremenin azaldığı gösterilmiştir. Onların anestezi teknikleri bizimkinden farklı olarak EA'dir. Ancak o çalışmada anestezi sonrası 2 saat süreyle kor isısının yüksek olduğu söylenmiştir. Ancak biz olgularımızı sadece operasyon süresince izledik. Daha fazla izlemiş olsaydık bu etkiyi görebilirdik. Çalışmamızda APGAR skorları ve umbilikal ven pH'larını benzer görmemizin nedeni her iki grupta da veriliş yolu farklı da olsa efedrin verilmiş olmasıydı. Ayrıca efedrin verilmeyen bir grubumuz olsaydı belki fark saptayabilirdik. O çalışmada da operasyon odasının ısı 24 °C tutulmuş.

Butwick ve ark' (13), intraoperatif olarak alt ekstremiteleri ısıttıkları hastada intraoperatif hipotermi gelişme insidansının değişmediğini, titreme insidansının değişmediğini ve umbilikal kord kan gazı değerleri ve APGAR skorlarının benzer olduğunu bulmuşlardır.

Son yapılan çalışmalarda efedrinin fetal asidozu artırabileceği fenilefrinin obstetrik anestezi için daha uygun bir seçenek olabileceği yönündedir. Ancak ülkemizde IV formda fenilefrin olmadığı için efedrin kullanmak zorunda kaldık. Efedrinin APGAR skorlarını ve kan gazı değerlerini değiştirmedeğini gördük. Bizim çalışmamızda efedrinin kan gazı sonuçlarını değiştirmemesinin nedeni 30 mg geçmeyen dozlarda kullanılmış olması olabilir. Yayınlarında yüksek infüzyon dozlarının fetal asidoz yapabileceği söylenmiştir (1,6,7,57,58,61).

Desalu I ve ark' (4) SA ile sezaryen operasyonu geçiren olgularda bir gruba 1000 mL salin, diğer gruba ise yükleme yapmadan 1.5 mg/dk olacak şekilde profilaktik efedrin infüzyon başlamışlar ve SAB 100 mmHg'nin üzerinde olacak şekilde efedrin titre etmiş, 2. gruba ise mayi yüklemeye devam etmişlerdir.

Kullanılan efedrin miktarı infüzyon grubunda  $39.8 \pm 6.0$ , bolus grubunda  $9.8 \pm 5.5$  mg olup bizim infüzyon grubunda  $34 \pm 11.52$  mg, bolus  $21,7 \text{ mg} \pm 11.8$  idi. Çalışmamızda efedrin infüzyon profilaktik önerilmediği için ancak hipotansiyon gelişen olgularda infüzyon olarak uyguladık. Hipotansiyon gelişme çalışmamıza benzer şekilde ortalama 5 dk idi.

King SW ve ark' (9), yaptıkları çalışmada SA altında sezaryen planlanan olgularda tüm hastalara SA öncesi mayi yüklendikten efedrin infüzyon 27, bolus 19 mg kullanılmıştır. Ortalama 5 dak sonra hipotansiyon gelişmiş efedrin verilen grupla verilmeyen arasında hipotansiyon insidansı ve APGAR skorları açısından fark saptanmamıştır. Hasta sayısının her grupta 10 gibi az olması sonuçların etkisiz çıkmasının nedeni olabilir.

Çalışmamızda titreme skorlarının düşük olmasının nedeni efedrinin vücut ısısının redistribüsyonunu önleyici özelliği ve kendisinin endojen ısı üretmesine bağlı olabilir. Ayrıca efedrinin bolus dozlarının da titremeyi önlediğini düşündük. Efedrini infüzyon ve bolus uyguladığımız olgularda bulantı kusma skorlarının benzerliği ortalama kan basınçlarının aynı seviyede olmasından kaynaklanabilir.

Aksiller ısıdaki düşüşün 15. dakikadan sonra infüzyon grubunda devam etmezken bolus grubunda devam etmesi infüzyon grubunda daha yüksek miktarda ilacın sabit bir plazma seviyesinde kullanıldığında etkinliğinin artmasından olabilir.

İlaçları infüzyon kullanmak bolus kullanmaktan daha iyidir. IV olarak ilacın tek doz olarak verilmesinde plazma konsantrasyonu başlangıçta en yüksek düzeydedir. Sonra konsantrasyon üssel (eksponensiyel) olarak azalır. IV yinelenen dozların verilmesi halinde kararlı durumda plazma ilaç konsantrasyonu sabit bir seyir izlemez, sabit bir ortalama kararlı durum konsantrasyonu etrafında düzenli bir dalgalanma (flüktüasyon) gösterir. İlacın IV infüzyonla verilmesi durumunda infüzyon hızı sabit tutulur ve ilaç sabit bir hızla vücuda girer. Bu durumda plazmadaki konsantrasyon sabit bir değere erişmiştir. Bu, kararlı durumdaki konsantrasyon değeridir. Görüldüğü gibi kararlı durumda plazmadaki ilaç

konsantrasyonu infüzyon hızı ile doğru orantılıdır. İnfüzyon şeklinde kullandığımız efedrinin bu nedenle daha etkili olabileceğini düşündük (67).

Sonuç olarak SA altında sezaryen geçiren olgularda maternal hipotansiyon tedavisinde kullandığımız efedrin infüzyonunun maternal ve neonatal hipotermiyi önlemede de etkili olduğunu saptadık. İlacın bu iki yönlü etkinliğinin klinik uygulamalar açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ:

SA altında sezaryen operasyonu planlanan olgularda bilinen iki faktörden uzak durmak ve karşılaşıldığında hızlı tedavi etmek gerekir. Bu faktörlerden ilki annedeki hipotermi olup fetal sıcaklık direkt olarak annenin sıcaklığıyla ilişkili olduğu için sonuçta maternal hipotermi fetus açısından potansiyel tehlike oluşturur. Diğer bir önemli faktör arteriyel hipotansiyon olup orta derecede hipotansiyon anneyi olumsuz yönde etkilemezken, uterin kan akımını azaltarak fetusa zarar verebilir. Maternal hipotansiyon ile fetal bradikardi, hipoksi, asidoz ve neonatal depresyon gözlenebilir.

Tek bir ilaçla her iki yan etkiyi de tedavi edebilmek istenen bir özelliktir. Bu durum hem maliyeti azaltır hem de zaman kaybını önler. Bu çalışmada efedrinin SA altında sezaryen planlanan olgularda hiçbir yan etkiye neden olmaksızın hem maternal hipotansiyonu tedavi ettiğini hem de eş zamanlı olarak maternal ve neonatal vücut ısını koruduğunu saptadık.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda SA sonrası maternal hipotansiyon gelişen olguların tedavisi için kullandığımız bolus efedrin veya düşük doz efedrin infüzyonunun aynı zamanda maternal hipotermi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** ASA I-II maternal hipotansiyon gelişen 110 hasta çalışma kapsamına alındı. Premedikasyon uygulanmayan olgular operasyon odasına alındıktan sonra rutin monitörizasyonu takiben kor ısı (timpanik membran) ve periferik ısı (aksiller) ölçüldü.

IV kanülasyonu takiben olguların tümünde 10 mL/kg'a laktatlı Ringer solüsyonu ile prehidrasyon sağlandı. SA oturur pozisyonda L4-L3 veya L4-5 aralığından Quincke 25 gauge iğne kullanılarak 12 mg bupivakain+15 µg fentanil ile sağlandı. Tansiyonu düşen hastalar zarf yöntemi ile rasgele 2 gruba ayrıldı.

Grup İ: Efedrin bolus 5 mg+efedrin infüzyon,

Grup B: Efedrin bolus 5 mg+SF infüzyon,

Sistolik kan basıncında bazale göre  $\pm$  % 20 değişikliğe müsaade edildi. Efedrin solüsyonu 3 mg/mL olacak şekilde hazırlandı. Hipotansiyon geliştikten hemen sonra efedrin solüsyonu 10 mL/sa olarak başlandı (0.5 mg/dak). Bu hızlar bazal sistolik kan basıncını sürdürecektir şekilde 2 katına çıkarıldı veya yarıya düşürüldü Vücut kor ısı  $< 35.5$  °C ise hipotermi olarak kabul edildi. Titreme 4 puanlı titreme

skorlamasıyla değerlendirildi. Ciddi titremesi olan olgular bebek doğumunu takiben 20 mg IV meperidin ile tedavi edildi. Isı Konfor Skoru ise 10 puanlı bir skala üzerinden değerlendirildi.

Bebek doğumunu takiben rektal vücut ısısı, APGAR skorları (1. ve 5. dak), değerlendirilip kaydedildi. Umbilikal ven ve arter kan örnekleri alınıp kan gazı değerleri kaydedildi.

Operasyon sonunda hasta ameliyathane postoperatif bakım ünitesinde en az 30 dk olmak üzere, duyusal blok seviyesi (L5) ve vital bulguları stabil olduktan sonra Kadın-Doğum servisine hasta taburcu edildi.

**Bulgular:** Gruplar arası karşılaştırmada Grup İ'de vücut kor ısıları 10. dakikadan başlayarak 20, 35, 40, 45 ve 50. dk'larda Grup B'ye göre anlamlı yüksekti ( $p<0.05$ ). Aksiller vücut ısıları her iki grupta da benzerdi. Grupların ısı konforu skorları ve titreme skorları arasında fark yoktu. Grup İ'de annede hipotermi insidansı % 65.5 (36/55), Grup B'den % 85.5 (47/55) anlamlı düşüktü ( $p<0.05$ ). Grup İ'de bebek rektal ısıları ve tüketilen efedrin miktarı Grup B'den anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de 35, 40, 45, 50. dk SAB ve OAB değerleri Grup B'den yüksekti ( $p<0.05$ ).

Bulantı-kusma, ağrı, kaşıntı gibi yan etkiler açısından gruplar arasında fark yoktu.

**Tartışma:** Sonuç olarak, SA altında sezaryen geçiren olgularda maternal hipotansiyon tedavisinde kullandığımız efedrin infüzyonunun maternal ve neonatal hipotermiyi önlemede de etkili olduğunu saptadık. İlacın bu iki yönlü etkinliğinin klinik uygulamalar açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Maternal hipotermi, Maternal hipotansiyon, Spinal anestezi, Efedrin

## 8. SUMMARY

**Purpose:** The purpose of the study was to investigate the effect of bolus and small doses of efedrin on maternal hypotermia which we use for treating maternal hypotension under spinal anesthesia.

**Methods:** 110 ASA I-II patients who developed maternal hypotension was included into the study. After getting the operating room the patients who didnt get premedication were monitorized and core (tympanic membrane) and peripheral body (aksillar) temperatures were measured. All the cases was prehydrated with 10 mL/kg RL after intravenouz canulation. Spinal anesthesia was performed at sitting pozition at L3-L4 or L4-L5 space by using Quincke 25G spinal needle with 12 mg. bupivacaine + 15 µg fentanyl. The patients who developed hypotension were seperated two groups by envelope technique.

**Grup I:** Ephedrine bolus 5 mg+efedrin infusion

**Grup B:** Ephedrine bolus 5 mg+SF infusion

It was allowed to systolic pressure to change  $\pm$  % 20 from basal values. Ephedrine solutions was prepared at 3mg/mL. And ephedrine solution infusion started at 10mL/hour after hypotension occured.(0,5 mg/minute). These infusions were folded or reduced twice to continue basal systolic pressures. The body temperature under  $< 35.5$  °C was accepted as hypothermia. Shivering was evaluated with a 4 points shivering scale. The cases who had serious shivering after labour

were treated with 20 mg. IV meperidin. Heat comfort score was evaluated with a 10 points scale.

The newborn's rectal temperature measured, APGAR Scores (1, and 5. mins.) recorded. Umbilical vein and artery blood gas and acid-base status were recorded. After operation, all the patients were observed in post-op unit minimally for 30 minutes until the spinal block level returned L<sub>5</sub> or having stable vital signs. Then they were discharged to obstetrics service.

**Results:** In Group I, body core temperatures which measured at 10 th, 20 th, 35 th, 40 th, 45 th and 50 th minutes were significantly higher than Group B ( $p < 0.05$ ). Axillary temperatures were similar between groups. There was no difference for the heat comfort and shivering scores between groups. The maternal hypothermia incidence in Group I was % 65.5 (36/55) and significantly lower than the Group B which maternal hypothermia incidence was %85.5 (47/55) ( $p < 0.05$ ). In Group I newborn rectal temperatures and total used dose of ephedrine was significantly higher than Group B ( $p < 0.05$ ).

In Group I 35 th, 40 th, 45 th and 50 th minutes systolic and mean arterial pressures were higher than Group B. ( $p < 0.05$ ).

There was no difference between groups for adverse effects such as nausea, vomiting, pain and itching.

**Conclusion:** As a result, we found that using ephedrine infusion for treating maternal hypotension that occurred at women who go cesarean section under spinal anesthesia, prevent maternal and neonatal hypothermia. We think that these two effects of this drug may be beneficial for clinical practice.

**Key words:** Maternal hypothermia, Maternal hypotension, Spinal anesthesia, Ephedrine

## 9. KAYNAKLAR

1. Kavak NZ, Başgöl A, Ceyhan N. Short-term outcome of newborn infants: spinal versus general anesthesia for elective cesarean section a prospective randomized study. *European journal of obstetrics & Gynecology and reproductive biology* 2001; 100:50-54.
2. Özyürek EŞ, Ozan H, Özdil M, ve ark. Sezaryen doğumlara bağı kanama miktarları üzerine spinal,kombine spinal-epidural ve genel anestezinin etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007; 17:81-88.
3. Kocamanoğlu İS, Sarıhasan B, Şener B, ve ark. Sezaryen operasyonlarında uygulanan anestezi yöntemleri ve komplikasyonları: 3552 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25:810-816
4. Desalu I, Kushimo OT. Is ephedrine infusion more effective at preventing hypotension than traditional prehydration during spinal anaesthesia for cesarean section in african parturients. *International journal of obstetric anesthesia*. 2005; 14:294-299.
5. Horn EP, Schroeder F, Gottschalk A, et al. Active warming during cesarean delivery. *Anesth analg* 2002; 94:409-14.
6. Umuroğlu T, Yayı A, Eti Z. Sezaryen operasyonlarında bölgesel anestezi yöntemi seçimi. (The choice of regional anaesthesia technique for cesarean section) *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006; 4:80-83.
7. Schnittger T. Regional anaesthesia in developing countries *Anaesthesia* 2007; 62:44-47.
8. Dresner MR, Freeman JM. Anaesthesia for cesarean section. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2001; 15:127-143.

9. King SW, Rosen MA. Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *International journal of obstetric anesthesia* 1998; 7:18-22.
10. Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, et al. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92:1330-4.
11. Harper CM. Hypothermia and spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2006; 61:605-616.
12. Fallis WM, Hamelin K, Symonds J, et al. Maternal and newborn outcomes related to maternal warming during cesarean delivery. *Obstetric and neonatal nurses* 2006; 35:324-330.
13. Butwick AJ, Lipman SS, Carvalho B. Intraoperative forced air-warming during cesarean delivery under spinal anesthesia does not prevent maternal hypothermia. *Anesth analg* 2007; 105:1413-9.
14. Smith CE, Gerdes E, Sweda S, et al. Warming intravenous fluids reduces perioperative hypothermia in women undergoing ambulatory gynecological surgery. *Anesth analg* 1998; 87:37-41.
15. Emercik TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, et al. Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold. *Anesthesiology* 1994; 81:289-98.
16. Kim JS, Ikeda T, Sessler DI, et al. Epidural anesthesia reduces the gain and maximum intensity of shivering. *Anesthesiology* 1998; 88(4):851-7.
17. Daniel I, Sessler. Temperature monitoring in: Bissonette B, Dalens B. (eds) *Pediatric Anesthesia*. New York Mc Graw-Hill Medical Publishing Division 2002; 1367-88.
18. Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, et al. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesth analg* 1993; 77(4):721-6.
19. Frank SM, Nguyen JM, Garcia CM, et al. Temperature monitoring practise during regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88:373-7.
20. Sessler DI, Michael M. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92(2):578-603.
21. Glosten B, Sessler DI, Faure EAM, et al. Central temperature changes are poorly perceived during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77(1):10-6.

22. Montanini S, Martinelli G. Consensus conference on perioperative hypothermia. <http://147.163.1.67//linee/hypothermiaing.htm>.
23. Kurz A, Sessler DI, Annadata R. Midazolam minimally impairs thermoregulatory control. *Anesth Analg* 1995; 81(2):393-8.
24. Kurz A, Go JC, Sessler DI, et al. Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1995; 83(2):293-9.
25. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997; 86:1046-54.
26. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, et al. Propofol causes a dose dependent decrease in the thermoregulatory threshold for vasoconstriction but has little effect on sweating. *Anesthesiology* 1994; 81(2):353-60.
27. Ozaki M, Kurz A, Sessler DI, et al. Thermoregulatory thresholds during spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81:282-8.
28. Vassilief N, Rosencor N, Sessler DI, et al. Shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in elderly patients. *Anesthesiology* 1995; 83:1162-6.
29. Buggy DJ, Crossley AWA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br. J. Anaesth.* 2000; 84:615-28.
30. Witte JD, Sessler DI. Perioperative shivering. *Anesthesiology* 2002; 96(2):467-84.
31. Curley FJ, Irwin RS. Disorders of temperature control hypothermia in: Irwin RS; Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive care medicine*. Philadelphia, New York. Lippincott-Raven publishers. 1999; 828-44.
32. Chan, Han AM, Ng, Jacobus KF, Jan, Kei GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol report of investigation. *Can J Anesth* 1999; 46:253-8.
33. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, et al. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002; 94:453-60.
34. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology*. New York, Lange Medical Books/Mc Graw-Hill Medical Publishing Division 2002; 86-126.

- 35.** Tsai YC, Chu KS, A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001; 93:1288-92.
- 36.** Schwarzkopf K, Hoff H, Hartmann M, et al. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001; 92:257-60.
- 37.** Donal B, Patrick H, Ciaran M, et al. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can j Anesth* 1997; 44(3):263-7.
- 38.** Tuncer S, Pirbudak L, Yosunkaya A, et al. Anestezi sonrası titremeyi önlemede tramadol ve meperidinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30:41-6.
- 39.** Wang JJ, Ho ST, Lee SC, et al. A comparison among nalbuphine, meperidine and placebo for treating postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999; 88:686-9.
- 40.** Horn EP, Standl T, Sessler DI, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998; 88:108-13.
- 41.** Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, et al. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. *Anesthesiology* 1995; 82:83-8.
- 42.** Piper SN, Fent MT, Röhm KD, et al. Urapidil does not prevent postanesthetic shivering: a dose-ranging study. *Can J Anesth* 2001; 48(8):742-7.
- 43.** Sharma DR, Thakur JR. Ketamine and shivering. *Anaesthesia* 1990; 45:252-3.
- 44.** Kowalczyk M, Antkowiak B, Antkowiak O, et al. Ephedrine-caffeine mixture in wet-cold stress. *Pharmacological reports* 2006; 58:364-372.
- 45.** Crowley L J, Buggy DJ. Shivering and neuraxial anesthesia. *Reg anesth pain med* 2008; 33:241-252.
- 46.** Sessler DI. Consequences and treatment of perioperative hypothermia. *Anesth Clin North Am* 1994; 12:425-456.
- 47.** Esener Z. *Klinik Anestezi*. logos yayıncılık, Ankara 1991; 313-318.
- 48.** Kurz M, Belani K, Sessler DI. Naloxan, meperidine and shivering. *Anesthesiology* 1993; 79:1193-1201
- 49.** Usman SB, Menon V. Avoiding cesarean section in maternal hypothermia associated with marked fetal distress. *Emerg med.j* 2008; 25:177.
- 50.** Sessler DI, Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001; 93:531-43.

- 51.** Sessler DI, McGurie J, Sessler AM. Perioperative thermal insulation. *Anesthesiology* 1991; 74:875-80
- 52.** Sessler DI, Schroeder M. Heat loss in humans covered with cotton hospital blankets. *Anesth Analg* 1993; 77:73-7.
- 53.** Kurz A, Kurz M, Poeschl G, et al. Forced -air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses. *Anesth Analg* 1993; 77(1):89-94.
- 54.** Giesbrecht GG, Ducharme MB, McGuire JP. Comparison of forced air patient warming systems for perioperative use. *Anesthesiology* 1994; 80(3):671-9.
- 55.** Gurtner C, Paut O, Bissonnette B. Temperature regulation: Physiology and pharmacology. in: Bissonnette B, Dalens B (eds) *Pediatric Anesthesia*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002; 173-86.
- 56.** Doyle E. Acute complications during anesthesia. In: Bissonnette B, Dalens B. (eds) *Pediatric Anesthesia*. New York. McGraw\_Hill Medical Publishing Division 2002; 643\_60
- 57.** Reidy J, Douglas J. Vasopressors in Obstetrics. *Anesthesiology Clin* 2008; 26:75-88.
- 58.** Lee A, Ngankee WD, Gin T, et al. Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review. *Can J Anesth* 2002; 49:588-599.
- 59.** Türköz A, Gökdeniz R, Tugal T, ve ark. Spinal anestezi ile sezaryen uygulamasında profilaktik intravenöz efedrinin yenidoğan laktik asit düzeyine etkisi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1999; 6:4
- 60.** Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Klinik Anesteziyoloji*, Güneş Tıp Kitabevleri 4.baskı 2008: 148-150
- 61.** Ngankee WD, Khaw KS. Vasopressors in obstetrics: What should we be using. *Current opinion in anaesthesiology* 2006; 19:238-243.
- 62.** Cooper DW, Gibb SC, Meek T, et al. Effect of intravenous vasopressor on spread of spinal anaesthesia and fetal acid-base equilibrium. *British journal of anaesthesia* 2007; 98:649-56.

- 63.** Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97:1582-90.
- 64.** Vallejo MC, Ramanathan S. Should alfa-agonists be used as first line management of spinal hypotension. *International journal of obstetric anesthesia* 2003; 12:243-245.
- 65.** Woolnough M, Allam J, Hemingway C, et al. Intra operative fluid warming in elective cesarean section: a blinded randomised controlled trial. *International journal of obstetric anaesthesia* 2009; 18:346-351.
- 66.** Yokohoma K, Suzuki M, Shimada Y, et al. Effect of administration of pre-warmed intravenous fluids on the incidence hypothermia following spinal anesthesia during cesarean delivery. *J Clin Anesth* 2009; 22
- 67.** Kayaalp SO. *Tıbbi Farmakoloji*. Pelikan yayıncılık. 12.baskı. 1.cilt. 2009: 65-71.