

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



**GEBELERDE SPİNAL ANESTEZİ SIRASINDA OLUŞAN
SEMPATİK BLOKAJIN DÜŞÜK DOZ YAVAŞ UYGULANAN
İNTRAVENÖZ ATROPİN İLE PREEMPTİF SAĞALTIMI**

Dr. Ahmet TUBAY

UZMANLIK TEZİ

Mayıs 2024

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GEBELERDE SPİNAL ANESTEZİ SİRASINDA OLUŞAN
SEMPATİK BLOKAJIN DÜŞÜK DOZ YAVAŞ UYGULANAN
İNTRAVENÖZ ATROPİN İLE PREEMPTİF SAĞALTIMI**

Dr. Ahmet TUBAY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Akcan AKKAYA

Mayıs 2024

TEŞEKKÜR

Mesleki ve hayat tecrübelerinden faydalandığım, mesleğimin önemini ve ciddiyetini kavramamı sağlayan idari ve eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Abdullah DEMİRHAN' a,

Tezimin belirlenmesi ve tamamlanması sürecinde emek, yardım ve hoşgörüsü ile bana destek olan değerli tez danışmanı aynı zamanda anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Akcan AKKAYA'ya

Eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman destek sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat BİLGİ, Prof. Dr. İsa YILDIZ, Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ, Doç. Dr. İbrahim KARAGÖZ'e ve Dr. Öğr. Üyesi Kasım İlker İTAL'e,

Zorlu uzmanlık eğitimim sürecinde destek olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım tüm anestezi teknisyen, tekniker, hemşire, sağlık memuru, sekreter, personel ve hastane çalışanlarına,

Tez hastalarımın toplanmasında yardımlarından dolayı hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı hocalarına, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hemşirelerine,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen, bugünlere gelmem için büyük emek harcayan ve her zaman yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Ahmet TUBAY

BOLU-2024

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	ix
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
1.GENEL BİLGİLER	15
1.1 GEBELLİKTE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	15
1.1.1 Solunumsal Değişiklikler.....	16
1.1.2 Kardiyovasküler Değişiklikler	16
1.1.3 Renal Değişiklikler	18
1.1.4 Gastrointestinal Değişiklikler	18
1.1.5 Hematolojik Değişiklikler	18
1.1.6 Santral Sinir Sistemindeki Değişiklikler	19
1.1.7 Endokrin Sistemindeki Değişiklikler.....	19
1.1.8 Hepatik Değişiklikler	20
1.2 UTEROPLASENTAL DOLAŞIM.....	20
1.3 GEBELİKTE SPİNAL ANATOMİDEKİ DEĞİŞİKLİKLER	21
1.4 SEZARYEN	22
1.4.1 Genel Anestezi.....	22
1.4.2 Rejyonel Anestezi	23
1.5 SPİNAL ANESTEZİ	25
1.5.1 Kolumna Vertebralis.....	25
1.5.2 Spinal Kord	27
1.5.3 Spinal Sinirler ve Dermatomlar	27
1.5.4 Ligamentler.....	27
1.5.5 BOS.....	28
1.5.6 Meninksler	28
1.6 SPİNAL ANESTEZİNİN ETKİ YERİ VE MEKANİZMASI.....	29
1.7 SPİNAL ANESTEZİ ETKİSİNİN BAŞLAMA HIZI VE SÜRESİ.....	29
1.8 SPİNAL BLOK DÜZEYİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER.....	30
1.9 SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI	33
1.10 SPİNAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI.....	33
1.11 SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN LOKAL ANESTEZİKLER VE ÖZELLİKLERİ	34
1.11.1 Bupivakain.....	35
1.11.2 Levobupivakain	35
1.11.3 Ropivakain	35

1.11.4 Lidokain	36
1.11.5 Kloroprokain	36
1.11.6 Opioidler	36
1.12 SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ	38
1.13 SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ	40
1.13.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri	40
1.13.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	41
1.13.3 Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri.....	42
1.13.4 Üriner Sistem Üzerine Etkileri	42
1.13.5 Endokrin Sistem Üzerine Etkileri	42
1.13.6 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	42
1.14 SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI.....	42
1.15 SPİNAL ANESTEZİYE BAĞLI GELİŞEN HİPOTANSİYON (SABH)43	
1.16 SABH ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN YÖNTEMLER	43
1.16.1 Perfüzyon İndeksi (Pİ):	44
1.16.2 Pletismografik Variabilite İndeksi (PVİ):.....	45
1.16.3 Kalp Atım Hızı (KAH):	45
1.16.4 Kalp Atım Hızındaki Değişkenlik (KAHD):	45
1.16.5 Bazal Ortalama Arteriyel Basıncı (OAB):	46
1.16.6 Serebral Oksijen Satürasyonu (ScO ₂):.....	46
1.16.7 Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi (SVRİ):	46
1.16.8 Subklavyen Ven Kollapsibilite İndeksi:	46
1.17 SABH ÖNLEME VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	47
1.17.1 Spinal Blok Öncesinde Sıvı Yükleme:	48
1.17.2 Vazopressör Ajanların Kullanımı:	48
1.17.3 Venöz Dönüşü Artıran Fiziksel Yöntemler:	54
1.17.4 Pasif Bacak Kaldırma Uygulaması:	54
1.17.5 Lokal Anestetik İlaçların Veriliş Hızı:.....	55
1.17.6 Opioid Eklenererek Düşük Doz Lokal Anestezik Kullanmak:.....	55
1.17.7 Oksijen Tedavisi:	55
2. GİRİŞ	57
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	59
4. BULGULAR	61
5. TARTIŞMA	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	75
KAYNAKLAR.....	76

ÖZET

TUBAY Gebelerde Spinal Anestezi Sırasında Oluşan Sempatik Blokajın Düşük Doz Yavaş Uygulanan İntravenöz Atropin İle Preemptif Sağaltımı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2024

Amaç: Spinal anestezi; kolay uygulanması, etkisinin hızlı başlaması, iyi bir duyuşsal blok sağlanması ve genel anesteziye olan avantajlarından dolayı elektif sezaryen vakalarında sıklıkla kullanılan bir nöroaksiyel anestezi yöntemidir. Spinal anestezi uygulanan hastalarda sempatik blokaja bağılı hipotansiyon sıklıkla görülen bir durum olup, ciddi hipotansif durumlar istenmeyen komplikasyonlardır. Hipotansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde, yeterli sıvı desteğı (kristalloid veya kolloidler), düşük doz spinal anestezi ve uygun vazopressör (efedrin, fenilefrin gibi) bradikardi geliştiğinde ise parasempatolitik ajan olan atropin kullanımını öneren kombine bir yaklaşımı desteklemektedir. Kan basıncında bir düşüş meydana geldikten sonra vazopressörleri uygulamak yerine, en son algoritmalar profilaktik olarak vazopressör kullanılmasını önermektedir. Sezaryen vakalarında spinal anesteziye bağılı sempatik blokajın dengelenmesi için atropin sabit doz ve sabit süre planlaması ile denenmiş ancak etkisiz bulunmuştur. Biz çalışmamızda hasta kilosuna oranlı atropin dozunun, kalp hızında %15 lik düşüş tesbit edilir edilmez preemptif olarak uygulanmasının olası faydalı etkinliğini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Etik kurul onayı ve hasta onamları alındıktan sonra, spinal anestezi ile elektif şartlarda sezaryen ameliyatı olacak 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Girişim öncesi premedikasyon olarak tüm hastalara dekort 8 mg iv antiemetik amaçla yapıldı. Hastalar monitörize edilerek sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), oksijen satürasyonu (SpO2) ve solunum sayıları noninvaziv yöntemle kaydedildi. Olguların hepsine 18 G (Gauge) intravenöz kanül ile 2 tane damar yolu açıldı. Tüm olgulara preoperatif olarak 300 cc %0,9'luk NaCl 15 dakikada gidecek şekilde intravenöz olarak önyükleme yapıldı. Tüm olgular ameliyat masasına alınıp oturur pozisyonda spinal anesteziye uygun anatomik pozisyon verildikten sonra, L3-L4 veya L4-L5 aralıklarından 14 mg %0,5 izobarik bupivakain ile spinal anestezi

uygulandı. Spinal anestezi sonrası hastalara hemen supin pozisyon verildi. Spinal anestezi sonrası operasyon boyunca her iki gruptaki olgulara idame sıvısı olarak 5 ml/kg/saat % 0,9'luk NaCl solüsyonu verildi. Her iki grupta hasta masaya alındıktan sonra bebek çıkana kadar 1 dk aralıklarla, bebek çıktıktan sonra da ortalama 3 dk aralıklarla SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO2 ölçümleri kaydedildi. Efedrin grubunda hastalarda gelişen sempatik blokaj için (SAB<100) bolus dozda 5 mg/mL efedrin kullanıldı ve lüzumu halinde doz tekrarlandı. Bu grupta bradikardi meydana geldiğinde (<65/dk KAH) Atropin 0.5 mg/mL uygulandı ve lüzumu halinde tekrarlandı. Atropin grubunda ise yine Efedrin 5 mg/mL lüzumu halinde (SAB<100) tekrarlayan dozlarda ve bradikardi beklentisi (spinal anestezi sonrası en yüksek kalp hızında % 10 azalma) geliştiğinde 0.4 mg/4mL sulandırılmış atropin 20 sn de yavaş bolus olarak uygulandı. Her iki grupta toplam Efedrin tüketimi, KAH, SAB, DAB, OAB, bulantı-kusma gibi parametreler değerlendirildi.

Bulgular: Tüm hastaların içinden atropin grubunda sadece 5 hastada tek doz efedrin uygulanmak zorunda kalındı: 5/33, (15/100). Teorik olarak Atropin grubunda Efedrin'i hiç kullanmamaya çalıştık; ancak prosedür gereği Atropin grubunda ki 33 hastanın 5'inde Efedrin'i hasta yararına kullanmak zorunda kaldık. Bu beş hastanın 3'ünde tek doz 5 mg, 2'sinde iki kez 5mg Efedrin kullanıldı. Her iki grupta da hiç kusma gözlenmemiş olmakla beraber bulantı görülme sıklığı Atropin grubunda anlamlı düzeyde daha az gözlemlendi. (p = 0.004235)

Tartışma: Bulgular sezaryen doğum gerçekleştiren gebelerde spinal anesteziye bağlı sempatik blokajın sağaltımında preemptif IV Atropin uygulamasının; Efedrin kullanımının azaltılmasında faydalı bir alternatif olabileceğini göstermiştir. Her iki grup arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı derecede farklı efedrin kullanım dozları bulunmuştur. Atropin grubundaki 33 hastanın 28'inde Efedrin kullanım ihtiyacı hiç olmamıştır. Atropin grubundaki beş hastada ise toplam Efedrin tüketimi 35 mg olmuştur. Atropin grubunda aynı zamanda anlamlı derecede az sıklıkta bulantı gözlemlendi. Kusma ise her iki grupta da gözlenmedi. Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar yapay zekâ ile EKG takibi ve ona bağlı hesaplamalar üzerinden gerçekleştirilecek doz ayarlamaları ile sadece Atropin

uygulamasý yapýlarak sempatik blokajýn bir alfamimetik ajan olmaksýzýn saęaltýmýnýn mümkün olabileceęi yönünde de yorumlanabilir.

Sonuç: Bu çalıřmada gebelerde sezaryen doęum sırasında spinal anesteziye baęlı sempatik blokajýn erken tanýsýnýn kalp hızındaki oransal düřme üzerinden öngörülebileceęi, böylelikle belki de sadece atropin gibi yan etki profili düřük tek bir ilaçla hipotansiyon ve bradikardinin önlenebileceęini ortaya koyduk. Ayrıca yapay zekâ uygulamalarýnýn da implante edilmesi halinde sezaryen operasyonlarında uygulanan spinal anesteziye baęlı geliřen sempatik blokajýn saęaltýmýnýn mükemmele yaklařacaęı kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELELER: Atropin, Sezaryen, Spinal Anestezi, Rejyonal Anestezi, Sezaryenlerde Spinal Anestezi Sonrası Hipotansiyon, Efedrin, Spinal Anestezide Yapay Zekâ Kullanılması, Spinal Anestezide Sempatik Blokaj, Sempatik Blokaj

ABSTRACT

TUBAY Preemptive Treatment of Sympathetic Blockade During Spinal Anesthesia in Pregnant Women with Slow Administration of Low-Dose Atropine Bolus Abant İzzet Baysal University Department of Anesthesiology and Reanimation. Master Thesis. Bolu, 2024

Objective: Spinal anesthesia is a neuraxial anesthesia method frequently used in elective cesarean section operations due to its easy application, rapid onset of action, good sensory block and its advantages over general anesthesia. Hypotension due to sympathetic blockade is a common condition in patients undergoing spinal anesthesia, and severe hypotensive conditions are undesirable complications. A combined approach is recommended for the prevention and treatment of hypotension, including adequate fluid support (crystalloids or colloids), low-dose spinal anesthesia, appropriate vasopressors (such as ephedrine, phenylephrine), and the use of atropine, a parasympatholytic agent, when bradycardia develops. Rather than administering vasopressors after a drop in blood pressure has occurred, the latest algorithms recommend using vasopressors prophylactically. Atropine was tried with fixed dose and fixed time planning to balance the sympathetic blockade due to spinal anesthesia in cesarean section cases, but it was found ineffective. In our study, we investigated the possible beneficial effect of preemptive administration of an atropine dose proportional to the patient's weight as soon as a 15% decrease in heart rate was detected.

Methods: After the ethics committee approval and the written patient consent were obtained, 84 patients who underwent elective cesarean section under spinal anesthesia were included in the study. As premedication before the intervention, all patients were given Decort 8 mg IV for antiemetic purposes. Patients were monitored noninvasively and systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean blood pressure (OCP), heart rate (HR), oxygen saturation (SpO₂) and respiratory rates were recorded. Two vascular accesses were established in all cases with 18 G (Gauge) intravenous cannulas. All cases were preoperatively preloaded with 300 cc of 0.9% NaCl intravenously over 15

minutes. After all patients were placed on the operating table and given an anatomical position suitable for spinal anesthesia in a sitting position, spinal anesthesia was applied with 14 mg of 0.5% isobaric bupivacaine from the L3-L4 or L4-L5 intervals. After spinal anesthesia, the patients were immediately placed in the supine position. After spinal anesthesia, 5 ml/kg/hour 0.9% NaCl solution was given to the patients in both groups as maintenance fluid throughout the operation. In both groups, after the patient was placed on the table, SAP, DAP, MAP, HR and SpO₂ measurements were recorded at 1-minute intervals until the baby came out, and at average 3-minute intervals after the baby came out. In the ephedrine group, 5 mg/mL ephedrine was used in a bolus dose for sympathetic blockade (SAP<100) and the dose was repeated if necessary. When bradycardia occurred in this group (<65/min HR), Atropine 0.5 mg/mL was administered and repeated if necessary. In the atropine group, Ephedrine 5 mg/mL was administered in repeated doses when necessary (SAP<100) and when bradycardia expectation (10% decrease in peak heart rate after spinal anesthesia) developed, 0.4 mg/4mL diluted Atropine was administered as a slow bolus in 20 seconds. Parameters such as total ephedrine consumption, HR, SAP, DAP, MAP values, nausea and vomiting were evaluated in both groups.

Results: Among all patients, only 5 patients in the atropine group had to be administered a single dose of Ephedrine: 5/33, (15/100). Theoretically, we tried not to use Ephedrine at all in the Atropine group; however, due to the procedure, we had to use Ephedrine for the benefit of the patient in 5 of the 33 patients in the Atropine group. A single dose of 5 mg Ephedrine was used in 3 of these 5 patients, and 5 mg Ephedrine was used twice in 2 patients. Although no vomiting was observed in either group, the incidence of nausea was significantly less in the Atropine group. ($p = 0.004235$)

Discussion: Results have shown that preemptive IV Atropine administration may be a useful alternative in reducing the use of Ephedrine in the treatment of sympathetic blockade due to spinal anesthesia in pregnant women undergoing cesarean section. It was observed that statistically and clinically significantly different Ephedrine doses were used between the two groups. Ephedrine use was not needed in 28 of 33 patients in the Atropine group. Total Ephedrine

consumption in 5 patients in the Atropine group was 35 mg. The frequency of nausea was also observed to be significantly lower in the Atropine group. Vomiting was not observed in both groups. The results we obtained in this study can also be interpreted that it may be possible to treat sympathetic blockade without an anticholinergic agent by applying only Atropine, with dose adjustments made through ECG monitoring with artificial intelligence and related calculations.

Conclusion: In this study, we demonstrated that early diagnosis of sympathetic blockade due to spinal anesthesia during cesarean section in pregnant women can be predicted through the proportional decrease in heart rate, thus hypotension and bradycardia can be prevented with a single drug with a low side effect profile, such as Atropine. We also believe that if artificial intelligence applications are implanted, the treatment of sympathetic blockade due to spinal anesthesia in caesarean section operations will approach perfection.

KEYWORDS: Spinal Anesthesia, Cesarean Section, Hypotension, Ephedrine, Atropine, Hypotension After Spinal Anesthesia in Caesarean Sections, Using Artificial Intelligence in Spinal Anesthesia, Sympathetic Blockade in Spinal Anesthesia, Sympathetic Blockade

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

AC	: Arter Kan Akımı
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
BOS	: Beyin Omorilik Sıvısı
BUN	: Kan Üre Azotu
cm	: Santimetre
DC	: Statik Nonpulsatil Kan Akımı
Dk	: Dakika
EKG	: Elektrokardiyogram
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
GIS	: Gastrointestinal Sistem
HCG	: Human Koryonik Gonadotropin
İM	: İntramusküler
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
KAHD	: Kalp Atım Hızındaki Değişiklik
Kg	: Kilogram
KSEA	: Kombine Spinal Epidural Anestezi
LA	: Lokal Anestezi
MAC	: Minimal Alveolar Konsantrasyon
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
NIRS	: Yakın Kızılötesi Spektroskopisi
OAB	: Bazal Ortalama Arteriyel Basınç
PI	: Perfüzyon İndeksi
PVI	: Pleth Değişkenlik İndeksi
SA	: Spinal Anestezi
SABH	: Spinal Anesteziye Bağlı gelişen Hipotansiyon
SC	: Subkutan
ScO₂	: Serebral Oksijen Saturasyonu
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
SVRI	: Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi

TSH :Tiroit Stimulan Hormon
VCİ : Vena Cava Inferior

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1. Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler.....	15
Tablo 1.5. Genel Anestezi ve Rejyonel Anestezinin Karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.1. Her iki gruptaki hastaların boy, kilo, yaş dağılımları.....	62
Tablo 4.2. Atropin, Efedrin Gruplarında Toplam Atropin/Efedrin Kullanım Sıklığı ve Prespinal Vitallerin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.3. Doğum Anı Baz Alınarak Doğum Öncesi ve Sonrası Gruplar Arası OAB Değerinin Seyri.....	66
Tablo 4.4. Doğum Anı Baz Alınarak Doğum Öncesi ve Sonrası Gruplar Arası KAH değerinin Seyri.....	67

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.5. Kolumna Vertebralis	26
Şekil 1.8. Yüzeyel Anatomi.....	31
Şekil 1.12. Subraknoid Aralığın Ponksiyonu Median ve Paramedian yaklaşım ..	39
Şekil 4.1. Konsort Akış Şeması	61
Şekil 4.2. Atropin ve Efedrin Grubu Arasındaki Toplam Atropin ve Toplam Efedrin Kullanımı Arasındaki Fark	63
Şekil 4.3. Spinal Blokaj Sonrası Ortalama Arter Basıncının (OAB) Seyri ve Gruplar Arasındaki Fark.....	64
Şekil 4.4. Spinal Blokaj Sonrası Kalp Atım Hızının (KAH) Seyri ve Grup lar Arasındaki Fark.....	64

Şekil 4.5. Spinal Blokaj Sonrası Kan Oksijen Satürasyonunun (SatO ₂) Seyri ve Gruplar Arasındaki Fark.....	65
Şekil 4.6. OAB Değerinin Doğum Anı Baz Alınarak Doğum Öncesi ve Sonrası Seyri;	66
Şekil 4.7. KAH Değerinin Doğum Anı Baz Alınarak Doğum Öncesi ve Sonrası Seyri.....	67
Şekil 4.8. Doğum Anı Baz Alınarak Doğum Öncesi ve Sonrası Gruplar Arasındaki Efedrin Kullanım Sıklığının Karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.9. Atropin ve Efedrin Grupları Arasında Sensorial Bloğun Geliştiği Dakikalardaki Hasta Sayılarının Karşılaştırılması	69
Şekil 4.10. Atropin ve Efedrin Grupları Arasında Motor Blokajın Geliştiği Dakikalardaki Hasta Sayılarının Karşılaştırılması	69
Şekil 4.11. Atropin ve Efedrin Grupları Arasında Toplam Bulantı Görülme Sıklığının Karşılaştırılması.....	70
Şekil 4.12. Atropin ve Efedrin Grupları Arasında Toplam Verilen Mayi Miktarının Karşılaştırılması	70

1.GENEL BİLGİLER

1.1 GEBELLİKTE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik döneminde birçok fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir (1). Bu değişiklikler 1.trimesterin başında gelişmeye başlayıp doğum sırasında pik yapmış olurlar. Sağlıklı bir gebede bu değişiklikler iyi tolere edilse de önceden hastalığı olanlarda gebelik bu hastalıkları alevlendirebilir veya hastalığı gebelik sürecini zorlaştırabilir (2).

Gebelikte Oluşan Fizyolojik Değişiklikler					
	Parametreler	Değişiklik		Parametreler	Değişiklik
Nörolojik	MAK ¹	Azalır	Kardiyovasküler	Sistolik Kan Basıncı	Azalır
				Diastolik Kan Basıncı	Azalır
Respiratuar	Solunum Sayısı	Artar		Periferik Direnç	Azalır
	PaO ₂	Artar		Pulmoner Direnç	Azalır
	PaCO ₂	Azalır		Kan Hacmi	Artar
	HCO ₃	Azalır		Plazma Hacmi	Artar
	Oksijen Tüketimi	Artar		Kalp Debisi	Artar
	Havayolu Direnci	Azalır		Atım Hacmi	Artar
	FRK ²	Azalır		Kalp Hızı	Artar
	Dakika Ventilasyonu	Artar			
	Tidal Volüm	Artar	Hematolojik	Hemoglobin	Azalır
				Pıhtılaşma Faktörleri	Artar
Renal	GFH ³	Artar		Trombosit	Azalır

Tablo 1.1. Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler

(¹MAK, Minimum alveolar konsantrasyon, ²FRK, Fonksiyonel rezidüel kapasite, ³GFH, Glomerüler filtrasyon hızı)

Bu değişiklikler genelde annenin hamilelik ve doğum sürecine olan adaptasyonlarıdır (2,3).

1.1.1 Solunumsal Değişiklikler

Gebelik sırasında tidal volüm, solunum frekansı, dakika ventilasyonu ve oksijen tüketimi, alveolar ventilasyon artar (2,4). Progesteronun solunum uyarıcı etkisi ve kemoreseptörleri CO₂ ye duyarlı hale getirmesi sonucu hiperventilasyon buna bağlı hipokarbi ve PaO₂ artışı durumları gelişir (5–8). Kardiyak debi artışıyla birlikte bunlar dokuya oksijen sonumunu artırmış olur. Gebelik haftası ilerledikçe annenin solunum şekli toraks solunumu, batin solunumundan daha belirginleşecek şekilde değişir (8). Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) üçüncü trimester sonunda %20 oranında azalacak şekilde değişir böylece oksijen rezervi azalır (3,4,9,10). Progesteron düz kaslarda relaksasyon yapıp bronkodilatör etkiyle hava yolu direncini azaltır (7). Gebeliğin sonlarına doğru pulmoner kan akımı artar. Gebelik haftası ilerledikçe büyüyen uterus ekspiryum karın içi basıncı artırarak diyafragma yükselmesine neden olur ve çekilen direkt akciğer grafilerinde damarlanma artışı gözlemlenmiştir (3,5,10,11).

Gebelikte FRC azalıp oksijen tüketimi arttığı ve oksijen rezervleri azaldığı için apne dönemlerinde hızlıca desatüre olmaya meyilidirler. Bu yüzden gebe hastada genel anestezi düşünülüyorsa indüksiyon öncesinde preoksijenizasyon yapılması önem arz eder (5,9,10).

Gebelikte östrojenin etkisiyle nazal, orofaringeal, larinks mokuza kapillerlerinde kanlanma artışı ve ödem olup boyundaki yumuşak dokuları etkileyen kilo alımı, memelerin göğüse basısı meydana gelir (4,5,9,12,13). Bu da genel anesteziye entübasyon sırasında entübasyon zorluğu kanama ve laringospazm gibi durumlara neden olabilir (5,14). Bunun için daha küçük çaplı (6-7 mm) endotrakeal tüp kullanılmalı ve yumuşakça entübe edilmelidir (5,12,13).

1.1.2 Kardiyovasküler Değişiklikler

Gebelikte meydana gelen kardiyovasküler değişikliklerin çoğu genellikle anne ve bebeğin artan metabolik ihtiyaçlarını karşılama adaptasyonlarıdır (15,16). Gebelikte kan hacmi (gebeliğin 6-8.haftasından itibaren) ve kardiyak debi artar (2,9,16,17). Kan hacminin artması doğum sırasında olan kanamayı tolere etmede etkilidir ve artan kan hacmi daha çok meme, böbrek, rahim ve çizgili kas gibi

yerlere dağıldığı için kan hacmi artışına bağlı volüm yüklenme bulguları görülmez. Artan bu kan hacmi sayesinde doğum sırasında 1500 cc ye kadar olan kanamalar tolere edilir ve taşikardi, hipotansiyon gelişmez (16). Kardiyak output daha çok doğum sırasında artar ve doğum sonrasındaki 14 gün boyunca da yüksek seyretmeye devam eder. Kardiyak output nabız (%15-20) ve debideki (%30) artışın bir sonucudur (3,15,16,18). Gebelike artan östrojen ve progesteronun da etkisiyle sistemik damar direnci giderek azaldığı için tansiyon değerleri ve vazokonstriktörlere yanıt düşer (2,9). Uterusun büyümesi sonrası sırt üstü pozisyonda vena cava inferiora baskı yapması sonucu kalbe venöz dönüş azalır ve gebelik haftası ilerleyip uterus büyüdükçe kardiyak output giderek azalır. Anestezi uygulanmamış çoğu gebe sistemik vasküler direnç ve taşikardi geliştirerek azalan kardiyak debiyi tolere etmeye çalışır. Başlangıçta taşikardive solukluk ile başlayan bu süreç ilerleyen zamanda yerini bradikardi, hipotansiyon ve bulantı, vertigo gibi semptomlara bırakır ve yan pozisyon verilince bu şikayetler geçer. Supin pozisyonundaki gebelere yan pozisyonu verilmesi vücudun alt bölgesinden gelen venöz dönüşü düzelterek hipotansiyon engellenmiş olur (3,9,16–18). Trendelenburg pozisyonu da VCI basısı olur ve özellikle gebeliğin 20.haftasından itibaren desendan aortaya bası olup uteroplakental dolaşım kardiyak outputun düşmesi sonucu tehlikeye girebilir (2,15). Gebeye uygulanan genel ve rejyonel anestezinin hipotansif etkileriyle aortakaval bası uterus ve plasentanın kan akımını ciddi tehlikeye sokup fetal strese ve asfiksiye neden olabilir. Özellikle de gebeliğin son trimesterinde supin pozisyonunda yatan gebelerde aort basısına bağlı böbreklerin kan akımı da düştüğü için supin pozisyonundaki gebelerin renal fonksiyonları lateral pozisyonundaki gebelerden daha düşük olduğu görülmüştür (15,17,18). Bu yüzden gebeliğin 28.haftasından itibaren gebe sırt üstü pozisyonda mutlaka sağ kalça altına gerekirse yastık (>15 derece) konularak uterusa sol yan pozisyon verilerek aortakaval kompresyon en aza indirilmelidir (3,15–18). Gebelik trimestırı artıkça santral ve brakial venöz basınçları değişmezken, VCI ve femoral ven basısı sonucu alt extremitelerde venöz damarlarda gölenmeye bağlı alt extremitelerde ödem ve kollateral venöz dönüşte artmalar meydana gelebilir (9,15,18).

Gebelik haftası ilerledikçe diyafragma yükselerek kalbin pozisyonunu değiştirerek düz akciğer grafisinde kardiyomegali izlenimi oluşturur (2,3).

Kardiyovasküler fizik muayenede bazen üçüncü kalp sesi (S3) duyulabilir (2,3).

Gebelik ve doğum sırasında artan iş yüküne rağmen sağlıklı bir gebenin kalp rezervinde bozulma olmaz. Buna karşılık kalp hastalığı ve düşük kalp rezervi olan bir kadında gebelik sırasında artan kardiyak iş yükü pulmoner ödem ve kalp yetmezliğine neden olabilir (2,3,16).

1.1.3 Renal Değişiklikler

Hamilelikte böbrek kan akımı artar ve böbrekler büyür (19). Gebeliğin ilk 3 ayında renal glomerul filtrasyonu normal değerinin yaklaşık yarısı kadar artabilir ve gebeliğin haftası ilerledikçe normal değere yaklaşır (20). Gebelikte plazma kreatin ve BUN (kan üre nitrojeni) değeri azalır. Proteinüri ve glikozüri görülebilir (21–23).

1.1.4 Gastrointestinal Değişiklikler

Gebelikte özefagus alt sfinkter basıncı normal tonusunun yaklaşık yarısı kadar azalır ve toraksa doğru yer değiştirerek yukarı doğru yerleşir (24). Hamilelik sırasında artan progesterone düzeyleri gastroözefageal sfinkter tonusunu azaltırken plasenta tarafından salgılanan gastrin de mide asit sekresyonunda artmaya neden olur. Tüm bu faktörler göz önüne alındığında gebelik reflü, özefajit ve pulmoner aspirasyona yatkın bir durumdur (3,9,25). Gebelikte gastrik boşalma süresinde artma ya da azalma konusunda net bir görüş yoktur ancak gastrik pH normalden daha asidiktir ve gastrik hacim ise genellikle 25 ml'den daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu iki durum da gebelikte ciddi aspirasyon pnömonisi riskinin olduğunu göstermektedir (9,26). Yine opioidler ve antikolinergik ajanlar da alt özefagus sfinkter tonusunu düşürerek mide boşalmasını geciktirerek reflüye neden olabilmektedirler (3,26).

1.1.5 Hematolojik Değişiklikler

Gebelikte pıhtılaşmaya yatkın bir hematolojik tablo oluşur ki bu da olası bir kanama durumunda koruyucu bir durumdur. Sadece faktör 11 düzeyi azalabilir diğer faktör 7, 8, 9 ve 12 düzeyleri genellikle artar (27). Trombosit sayısı da artar ancak üst sınırı geçmez hatta gebeliğin 3. trimesterinden itibaren hafif trombositopeni, lökositoz ve dilüsyonel anemi görülebilir. Demir ve folat

değerleri gebelikte alım eksikliğinin ve fetal tüketimden ötürü normal değer altına düşebilir ve bu dönemdeki anemi nedeni olabilmektedir. Bu da immün sistemde baskılanmaya ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir (3,27).

1.1.6 Santral Sinir Sistemindeki Değişiklikler

Miadındaki gebe hastalarda rejyonel anestezi sırasında kullanılan lokal anestetik ajanlara karşı artmış duyarlılık yanıtları mevcuttur. Lokal anestetik dozları %30 kadar azalabilmektedir. Bunun nedeni gebelik sürecindeki hormonal etkiler olabileceği gibi epidural venöz plexusun dolgunluğu da olabilir. Uterusun vena kava inferiora basısı epidural venöz plexusu genişletir ve epiduraldeki kan volümünü artırır. Sonuçta;

- a) Spinal BOS hacminde azalama
- b) Epidural aralığın hacim olarak daralması
- c) Epidural alanda basınç artışı meydana gelir (9).

Bu nedenlerden dolayı gebelerde spinal ve epidural anestezi sırasında verilen lokal anestetikler normal bir bireye göre daha hızlı rostral yönde yükselir ve istenmeyen yüksek seviye blok durumları gelişebilir. Gebelik haftası artıp uterus büyüdükçe daha fazla aşağı spinal seviyelerde bası olduğu için epidural alandaki negatif basınç ortadan kalkar, pozitif basınç geliştiği de gösterilmiştir. Böylece epidural anestezi sırasında istenmeyen dural ponksiyon riski yükselir aynı zamanda epidural alandaki venöz dolgunlaşmaya bağlı olarak epidural katater yerleştirilmesi sırasında kataterin herhangi bir vene yerleşme ihtimali de yükselmiştir.

Gebelik sırasında inhaler anestetiklerin minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerleri giderek azalır (28). Bebek çıktıktan 3 gün sonra MAC değerleri normale döner (9).

1.1.7 Endokrin Sistemindeki Değişiklikler

Gebelikte kanda keton, serbest yağ asitleri ve trigliserit değerleri yüksek olup aminoasit ve glikoz düzeyi ise düşük olur. Gebelik diyabete yatkın bir durum olup insülin değerleri genellikle yüksektir. Plasentadan salınan human koryonik

somatomammotropin gebelikte gelişen insülin direnci nedenlerindendir. İnsülin ihtiyacı arttığı için pankreasta insülin salgılayan beta hücrelerinde hiperplazi meydana gelir. Gebelikte östrojen ve human koryonik gonadotropin (HCG) hormonlarının düzeyinin artması sonucu tiroit bezinde hipertrofi ve T4, T3, Tiroit bağlı globülinin düzeyleri artar ancak TSH (Tiroit Stimulan Hormon), serbest T3, serbest T4 değerleri normal kalır. Kandaki kalsiyum değeri düşse de iyonize kalsiyum değerleri normal aralıkta seyreder (29).

1.1.8 Hepatik Değişiklikler

Gebelikte karaciğer kan akımı ve karaciğer fonksiyonu genellikle değişmez. Safra kesesinin boşalmasını sağlayan kolesistokinin hormonu, gebelikte yüksek düzey progesteron yüzünden salınımı baskılandığı için kese içindeki safrayı tam olarak bağırsağa dökemez ve kesede biriken safra zamanla safra taşlarına neden olur.

1.2 UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Normal bir kadının uterus kan akımı 50 ml/dk iken 3. trimesterin sonunda uterus kan akımı 600-700 ml/dk'dır. Bunun da %80'i plasentaya gider kalanı ise uterus miyometriyumuna gider. Hamilelik sırasında uterus damarlarında yaygın vazodilatasyon gelişir, uteroplental dolaşımda otoregülasyon yoktur. Sonuçta plasenta kanlanması uterusun perfüzyon basıncına bağlıdır ve uterusun damar direnciyle de ters orantılıdır. Gebede arter kan gazındaki karbondioksit miktarındaki aşırı düşmeler (<20 mmHg) uterus kan akımını düşürerek fetüste hipoksemi ve asidoza neden olabilir (9). Gebelikte fetal iyilik halinin korunması için fetal oksijen sunumunu düşüren durumlardan kaçınılması gerekir (9).

Hamilelik sırasında şu 3 durum uterus kan akımını düşürür;

- a) Gebede gelişen hipotansiyon durumu,
- b) Uterin damarlarda gelişen vazokonstriksiyon,
- c) Uterus kasılmaları.

Hamilelik sırasında gelişen hipotansiyonun en sık nedenleri ise;

- a) Hipovolemi

- b) Rejyonel anesteziye bağlı gelişen sempatik blokaj ve genel anesteziye sekonder gelişen hipotansiyon
- c) Özellikle de supin pozisyonda aortakaval kompresyona bağlı kalbe venöz dönüşün azalmasına sekonder gelişen hipotansiyon.

Alfa adrenerjik ajanlar, adrenalin veya dopamin gibi ajanlar uterus damarlarında vazokonstriksiyon yaparak uterus kan akımını düşürdükleri için gebede gelişen tansiyon düşmelerini tedavi etmede ideal değiller (30). Bu ajanlar sistemik tansiyonu düzeltse de uterin kan akımını azalttıkları için fetal iyilik halini bozabilirler.

Bir alfa adrenerjik reseptör agonisti olan fenilefrin de uterin damarlarda vazokonstriksiyon yaparak uterus kan akımını azaltıp fetüste asidoza neden olabilmektedir. Ancak efedrin etkisiz kaldığı durumlarda veya maternal taşikardik olan durumda (feniefrinin bradikardi yapıcı yan etkisi) düşük doz fenilefrin tedavisi önerilir (9). Bu yüzden beta adrenerjik etkisi de olan efedrin daha çok hamilelik sırasında oluşan tansiyon düşmelerinin tedavisinde kullanılır (30,31). Doğum sırasındaki kasılmalar ve oksitosin tedavisi uterus kan akımını düşürür (32).

1.3 GEBELİKTE SPİNAL ANATOMİDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte omurga ligamentleri gevşediği için bel hasarı riski ve sırt ağrıları sıklığı artar. Ligamentum flavumun da gevşemeye bağlı sertliği azaldığı için spinal anestezi veya epidural katater yerleştirilmesi sırasında ligamentum flavumun geçme hissi daha az hissedilir.

Gebelik sürecinde gestasyon haftası illerledikçe büyüyen uterus vena kava inferior ve kısmen de aortaya baskı yapmaya başlar ve kalbe venöz dönüş azalır. Sonuçta uterusun kompresyonu sonucu epidural alanda basınç artar, epidural alan hacimsel olarak daralır ve o bölge intratekal alandaki BOS miktarı azalır. Tüm bunların sonucu olarak;

- 1.Olası bir epidural katater yerleştirilmesi sırasında istenmeyen intravasküler katater yerleşmeleri ve istenmeyen dura ponksiyonları görülebilir.
- 2.Epidural alan hacmi ve BOS hacmi azaldığı için yapılacak herhangi bir epidural veya spinal anestezi sırasında istenmeyen yüksek blok seviyeleri gelişebilir.

Gebelik sürecinde lokal anestezi ajanlara duyarlılık artar ve lokal anestezi gereksinimleri düşer. Bu durum gebelik sürecindeki hormonal değişiklik veya epidural alandaki venöz damarlardaki göllenmeye bağlı olabilir.

Bunun sonucu olarak özellikle epidural alandaki venöz pleksuslarda kan göllenmesi meydana gelir (33).

1.4 SEZARYEN

Sezaryen dünyada en çok uygulanan ameliyatlardan biridir (34). Normal vajinal doğumun aksine sezaryen vakalarında mutlak bir anestezi ihtiyacı bulunmaktadır. Sezaryen için anestezi seçenekleri arasında genel anestezi ve rejyonal (spinal, kombine spinal-epidural, epidural) anestezi seçenekleri vardır. Sezaryen için anestezi hedefi maternal konfor, bebeğin sağlığını içeren ve morbidite-mortaliteyi en aza indirecek yöntem olmalıdır. Sezaryen vakalarında uygulanacak anestezi yöntemi sezaryenin aciliyetine göre de değişir.

1.4.1 Genel Anestezi

Gebe kadınlarda başarısız entübasyon, entübasyon sırasında hipoksemi gelişmesi ve mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu riski daha yüksektir (12,35). Gebelikte gastrik pH genelde daha düşük olduğundan (genellikle gastrik pH2.5'un altındadır) ve gastrik volüm 25 ml'den daha fazla olduğundan genel anestezi sırasında aspirasyon riski yüksektir (12,14,36). Aspirasyon pnömonisi anesteziye bağlı gelişen maternal mortalitenin önemli nedenlerindendir (12,37). Genel anestezinin neonatal resüsitasyon ihtiyacındaki artışla ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Aynı zamanda genel anestezi yenidoğanın APGAR skorunun düşük olmasına da neden olmaktadır (34,38). Sezaryen için daha çok rejyonel yöntemler tercih edilse de başarısız rejyonel anestezilerde ve rejyonel tekniklerin kontrendike olduğu durumlarda genel anestezi yöntemi tercih edilmektedir (14). Açlık süresi uygun olmayan ve genel anestezi uygulaması planlanan sezaryen vakalarında preoperatif mide asiditesini azaltmak için H₂ reseptör antagonistleri ve peripartum bulantı-kusmayı azaltmak için metoklopramid uygulanması önerilmektedir (12,39).

Aspirasyona bağlı maternal mortaliteyi azaltmak için;

- a) Genel anesteziye nazaran daha çok rejyonel anestezinin tercih edilmesi,
- b) Elektif sezaryenlerde mümkün olduğunca hastanın açlık süresinin dolmasının beklenmesi,
- c) Gerekirse anestezi öncesi H₂ reseptör antagonistleri ve metoklopramid gibi premedikasyon uygulamalarının yapılması,
- d) Genel anestezi uygulanacaksa hızlı-seri indüksiyonun tercih edilmesi,
- e) Zor hava yolu gereçlerinin ve gelişmiş havayolu gereçlerinin hazır bulundurulması gibi önlemler alınmalıdır (12,37).

1.4.2 Rejyonel Anestezi

Spinal anestezi, epidural anestezi ve kombine spinal epidural anesteziye nöroaksiyel blok da denilmektedir. Nöroaksiyel bloklar güvenli ve hasta konforunu sağlayan yöntemler olsa da komplikasyon riskleri de mevcuttur. İşlem yapılacak bölgenin anatomisinin iyi bilinmesi ve deneyimli kişilerce yapılması bu riskleri azaltabilmektedir. Doğumdan hemen sonra bebeğin anne ile ten teması kurabilmesi, genel anestezinin aksine başarısız entübasyon riski, aspirasyon riski gibi durumlarının olmaması, doğum partnerinin ameliyatta yanında bulunabilmesi, postoperatif analjezi, erken taburculuk gibi avantajları nedeniyle rejyonel anestezi daha çok tercih edilen seçenektir (34,35). Rejyonel anestezi, riskli hastalarda emboli ve kardiyak komplikasyon oranlarını ve kronik solunum sıkıntısı olan hastalarda solunum sıkıntısı ve akciğer enfeksiyon oranlarını azaltabilir. Nöroaksiyel blokaj postoperatif İV opioid ihtiyacını da azaltmaktadır. Tüm bunlara rağmen bölgesel anestezinin de dezavantajları mevcuttur. Blok etkisinin sınırlı olması, etisinin başlaması için belli bir sürenin gerekmesi, sempatik blokaja bağlı gelişen hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma, bloğun yamalı tutması sonucu ağrı duyma, baş ağrısı, özellikle acil vakalarda hastaya pozisyon verilememesi gibi durumlar mevcuttur. Rejyonel anestezi olarak en çok kullanılan yöntem ise tek başına spinal anestezi tekniğidir (37).

1.4.2.1 Epidural Anestezi

Subaraknoid aralıktaki sinir ve köklerinden çıkan liflerin dura materden çıkıp foramen intervertebrallere girerken peridural alanda enjekte edilen LA'ler tarafından bloke edilmesiyle oluşan anestezi türüdür. Epidural alana verilen LA'ler kısmen intratekal alana diffüze olup spinal anestezi gibi etki ederken kısmen de interforamen vertebralalar yoluyla paravertebral düzeyde sinirleri bloke eder. Epidural anestezi tek doz veya katater takılarak yapmak mümkündür. Katater takılanlarda vakanın uzun sürmesi halinde veya vakada ekstra daha yüksek seviye blokaj istendiğinde kataterden LA yapılarak müdahale imkanı sağlar. Bir diğer avantajı ise dura mater geçilmediği için menenjit, baş ağrısı gibi risklerin daha az olmasıdır. Ayrıca katater post-op dönemde analjezi amaçlı da kullanılabilir. En önemli dezavantajı ise spinal anestezi veya KSEA'ye nazaran etkisinin daha geç (15-20 dk) başlamasıdır.

Seyreltilmiş lokal anestezikler sinir hasarlarına neden olabilecek motor blok riskini azaltırlar (37).

Epidural analjezi hastaların ekstübasyon süreçlerini kolaylaştırdığı gibi postoperatif derlenme ve mobilizasyon süreçlerini de hızlandırmaktadır. Vajinal doğum eyleminde ağrı duymamak için de epidural anestezi kullanılabilir (40).

Ayrıca spinal anesteziye nazaran epidural anestezi sonrası daha az sıklıkta ve şiddette hipotansiyon gelişmekte olup hipotansiyonu düzeltmek için daha az efedrin dozları gerekmektedir (41).

1.4.2.2 Kombine Spinal-Epidural Anestezi (KSEA)

KSEA etkisi epidural anestezi (15-20 dakika) daha hızlı başlar (2-5 dakika) (37). Spinal anestezinin yoğunluğunu, hızlı etki başlangıçlılığını ve güvenilirliğini sürekli epiduralin esnekliği ile birleştirerek gerek daha uzun süreli anestezi-analjezi sağlamaya yarayan ve gerektiğinde de blok seviyesini ayarlamaya yarayan rejonel anestezi tekniğidir. Doğum eylemi spinal blok süresinden uzun sürer ise epidural kataterden ilaç yapıp epidural blok ile vaka devam ettirilebilir. Aynı zamanda etkili bir post-op analjezi imkanı da sağlar. Epidural alana katater yerleştirirken kataterin durayı delme ihtimali nadiren de olsa mümkün olduğu için kataterden ilaç yapmadan her seferinde aspire ederek yeri doğrulanmalıdır (42).

1.4.2.3 Spinal Anestezi

Spinal anestezi aşağıdaki üst başlıkta detaylıca anlatılmıştır.

1.5 SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi; lokal anestetik ajanların BOS içine verilerek sinirlerin geçişi olarak bloke edilmesidir.

Entübe edilememe, aspire etme, istenmeyen farkındalık gibi riskleri ortadan kaldırdığı için sezaryen vakalarında spinal anestezi genellikle tercih edilen anestezi haline gelmiştir (43–45).

Hızlı başlangıçlı ve etkili, bir anestezi sağlar. Her ne kadar etki süresi kullanılan ajana bağlı olarak değişse de ortalama yaklaşık bir buçuk saat cerrahi anestezi sağlar (42,44). Teknik olarak diğer nöroaksiyel yöntemlere göre daha kolaydır. Epidural anesteziye göre ihtiyaç duyulan lokal anestezi miktarı daha azdır (42). Güvenlidir ve bebeğe lokal anesteziğin geçme riski yoktur. Lokal anesteziye bağlı sistemik toksisite riski azdır (37,42). Yüksek doz bupivakain kullanılması daha uzun süre blok oluşturur ancak hemodinamik parametreleri daha çok etkiler ve daha yüksek seviyelerin bloke olmasına neden olur (37).

	Genel Anestezi	Rejyonel Anestezi
Preoperatif Hazırlık	Daha kısadır.	Daha uzundur.
Tansiyonun Düşme İhtimali	Daha azdır.	Daha çoktur.
Kardiyovasküler Baskılanma	Daha hafiftir.	Daha ağırdır.
Havayolu Kontrolü	Daha zordur.	Daha kolaydır.
Aspirasyon İhtimali	Daha yüksektir.	Daha düşüktür.
Anestezik İlaçların Sistemik Yan Etkisi	Daha sık görülür.	Daha az görülür.
Doğum Sonrası Bebeğin Apgar Skoru	Daha düşüktür.	Genellikle normaldir.
Operasyon Sonrası Hastanın Ağrısı	Daha erken başlar.	Daha geç başlar.
Operasyon Sonrası Fiziksel Aktivite	Daha erken başlar.	Daha geç başlar.
Yenidoğanın Anne Sütünü İçmeye Başlaması	Daha geç başlar.	Daha erken başlar.
Hastanın Perioperatif Kanama Riski	Daha yüksektir.	Daha düşüktür.

Tablo 1.5. Genel Anestezi ve Rejyonel Anestezinin Karşılaştırılması

1.5.1 Kolumna Vertebralis

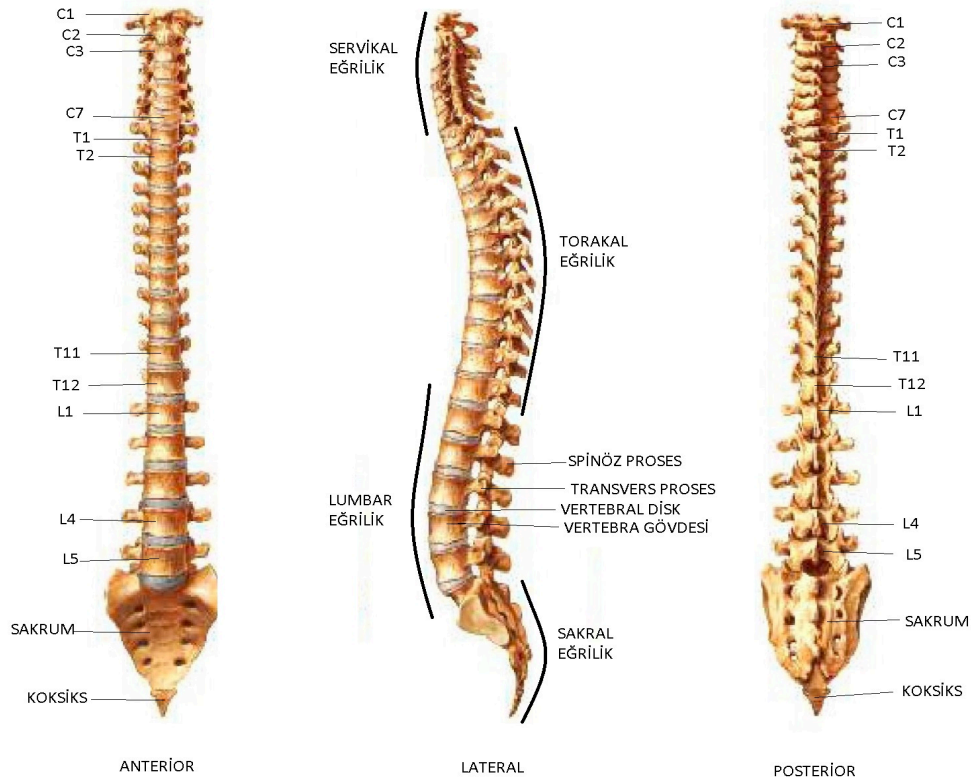
Kolumna vertebralis 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan meydana gelmektedir (Şekil 1.5.).

Bulunduğu yer itibari ile aralarında küçük farklılıklar olsa da genel itibari ile benzerdirler. Kolumna vertebrallis erişkin erkeklerde ortalama 72 cm kadınlarda ise biraz daha kısadır. Kolumna vertebralisin en önemli işlevi medulla spinalis ve spinal sinirleri korumaktır. Vertebralardan 1. vertebra dışındakiler şu kısımlardan meydana gelirler:

1. Vertebral korpus
2. Arkus vertebra
3. Spinöz proçes
4. Vertebral foramen
5. Transvers proçes
6. Artikular proçes

Bu proçesler kas ve ligamentlerin bağlandığı yerlerdir. Vertebralar birbirlerine fibrokartilaj yapıdaki vertebralar arası disklerle ile bağlıdırlar.

Kolumna vertebralis servikal ve lumbar seviyelerde konveksitesi öne doğru olacak şekilde durur. Torasik ve sakral seviyelerde ise konveksitesi arkaya bakacak şekilde durur (Şekil 1.5.) (46).



Şekil 1.5. Kolumna Vertebralis

1.5.2 Spinal Kord

Sefalde foramen magnum düzeyinde başlayıp kaudalde konus medullaris şeklinde biter. Kolumna vertebralis ile medulla spinalis arasındaki ilinti de yaşla birlikte değişir. Fötal üçüncü aya kadar kolumna vertebralisin tamamını doldurur şeklinde olan medulla spinalis, daha sonra kemiklerdeki hızlı büyümeyle birlikte post-partum ilk zamanlar lumbal 3 vertebral hizasında, yetişkin dönemde ise yüksek oranda L1-L2 disk seviyelerinde sonlanır. Nadir de olsa bazı yetişkinlerde farklı hizalarda (T12-L3 aralığında) da sonlanabilmektedir. Vertebralar ile spinal segmentlerin aynı seviyelerde yer almamasının nedeni de yine kolumna vertebralis ile medulla spinalisin gelişim zamanı ve hızlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Örneğin sakral segmentlerin lumbal 1 vertebra seviyesinde yer alması gibi (Şekil 1.8.) (46).

1.5.3 Spinal Sinirler ve Dermatomlar

Medulla spinalisin anterior ve posterior rootlarının birleşmesi sonucu 31 çift spinal sinir meydana gelmektedir (47). Süperiorda yaklaşık kendi seviyelerinden kanalis vertebralisten çıkarlarken, inferiorda artmış olan bir eğimle kendi intervertebral foramenlerine ulaşarak kanalis vertebralisi terk ederler. Bu eğim sayesinde de lumbal ve sakral sinirler kauda ekuiinayı meydana getirirler (46,48).

1.5.4 Ligamentler

Diskus intervertebralis ve bazı ligamentler kolumna vertebralisi destekleyerek omurganın dengesini ve elastisitesini sağlar. Ardışık vertebralar arasında bulunan diskler omurgada basıncı emme görevi de görürler. Torakal 3-7 diskus intervertebralisleri daha inceyken lomber seviyedeki diskus intervertebralisler ise en kalın olanlardır. Omurgada yer alan ligamentler posteriordan anteriora doğru şu şekilde yer alırlar (49).

1.Supraspinöz ligament: Sakrum ile 7. servikal vertebra arasındaki mesafede bulunur. Servikal 7. vertebradan sonra yukarı ligamentum nuchea şeklinde devam eder. Yaş ilerledikçe kalsifiye olup orta hat spinal veya epidural girişimlerde zorluğa neden olabilir.

2.İnterspinöz ligament: Prosesus spinosumlar arasındaki ligament olup lumbal mesafe en kalın olduğu yerdir.

3.Ligamentum flavum: Ardışık iki vertebral laminayı birbirine bağlayan sarı renkli, elastik, kalın ve sağlam yapıya sahip liflerden meydana gelir. Sert yapısından ötürü iğneye gösterdiği direnç ve iğneyle geçildiği takdirde oluşan direnç kaybı hissi epidural aralığın tespit edilmesinde bir işaret olarak kullanılır (50).

4.Posterior longitudinal ligament: Vertebral gövdelerin arka yüzlerini birbirine bağlayan ligamenttir.

5.Anterior longitudinal ligament: Vertebral gövdeleri ön yüzlerini birbirine bağlayan ligamenttir.

Spinal anestezi sırasında sırasıyla iğnenin geçtiği tabakalar:

1. Kutanöz tabaka
2. Subkutan tabaka
3. Supraspinöz ligament
4. İnterspinöz ligament
5. Ligamentum flavum
6. Epidural aralık
7. Dura mater
8. Araknoid mater
9. Subaraknoid aralık (50).

1.5.5 BOS

Lateral ve 3-4. üncü ventriküllerin duvarlarında bulunan koroid pleksus tarafından üretilen serebrospinal sıvı omurilik ve beyin dokusunu fiziksel travmalara karşı koruyan bir yastık görevi görür (48). Erişkin bir insanda BOS üretim hızı yaklaşık 21 ml/saat (500 ml/gün) olup toplam BOS hacmi ise yaklaşık 150 ml'dir. Üretilen BOS araknoid viluslar tarafından emilerek sistemik dolaşıma absorbe edilmiş olur (51).

1.5.6 Meninksler

Medulla spinalis en içten en dışa doğru 3 tane zar ile çevrilidir ve bunlara meninks denilmektedir. Bunlar: Pia mater, araknoid matter ve en dışta yer alan dura materdir (50).

Dura mater kafatasında beyin girinti ve çıkıntılarını sararak foramen magnuma kadar kranial dura mater, foramen magnumdan aşağı ise omuriliği saran meningeal tabaka ile vertebral kanalı saran endosteal tabaka şeklinde spinal dura mater şeklinde bulunur. Bu iki spinal dura mater tabaka foramen magnum hizasında birleşirler. Bu aynı zamanda epidural aralığında bittiği yerdir. Aşağı tarafta ise yaklaşık sakral 2 hizasında filum terminale olarak sonlanır. Araknoid mater ince bir tabaka olup dura materin hemen altında dura matere invaze damarsız bir membran şeklindedir. Yine bu da sakral 2 düzeyinde sonlanmaktadır. Pia mater ise BOS'a en yakın en iç taraftaki tabaka olup medulla spinalisi ve beyin dokusunu saran damarlanma yapısı olan ince bir membrandır (52). Pia mater de filum terminale hizasında sonlanıp omuriliğin ucundan koksiks kemiğine kadar uzanıp oraya yapışır. Pia mater ile araknoid mater arasında subaraknoid alan denilen yer vardır. Bu aralıkta BOS, spinal sinirler ve medulla spinalisin damarsal yapıları yer alır. Ligamentum dentikülatumlar pia mater çıkıntıları olup dura matere yapışarak medulla spinalisin pozisyonunun korumasına yardım ederler (53).

1.6 SPİNAL ANESTEZİNİN ETKİ YERİ VE MEKANİZMASI

Subaraknoid aralığa (BOS'a) verilen lokal anestetik ajan sinir köklerine pia mater boyunca etki eder (40). Spinal bloğa bağlı gelişen kas gücü kaybı ve duyu kaybı ilacın sinir kökleri üzerindeki etkisinin sonucudur (52). Bu sinir kökleri üzerindeki etki ise ilaç konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Düşük konsantrasyonlarda sadece sempatik blokaj olurken daha yüksek konsantrasyon dozlarında somatik blokaj da meydana gelir (40,54).

1.7 SPİNAL ANESTEZİ ETKİSİNİN BAŞLAMA HIZI VE SÜRESİ

İntratekal alana verilen lokal anestetik ajanlar medulla spinalisin ön ve arka sinir köklerine, dorsal kök gangliyonuna, anterior ve posterior boynuzdaki sinapslar ile medulla spinaliste inen ve çıkan yollar üzerine etki ederler (40). Lokal anestetikler yavaş ağrı duyusunu taşıyan non-miyelinize C liflerinde ve sempatik uyarıları taşıyan B liflerinde daha hızlı başlar (55). Otonom uyarıları taşıyan orta derece kalınlıktaki miyelinize B lifleri erken bloke olup blokaj erken ortadan kalkar. En

kalın lifler olan A lifleri ise geç bloke olur ve blokaj süresi de genelde kısadır. Sempatik blokaj daha yaygın olup duysal blokajın 2-4 üst segment düzeylerine kadar çıkabilir. Bu da genelde kardiyovasküler belirtiler (hipotansiyon gibi) şeklinde kendini belli eder (56). Sempatik blokaj etkileri genelde erken başlar ve geç ortadan kalkar. Örneğin sezaryen spinal anestezi sonrası tansiyon düşmeleri sıklıkla ilk 10 dakika içinde meydana gelmektedir. Motor blokaj seviyesi ise genellikle duysal blokajın 2-4 segment altında kalır (57).

Rejyonel anestezi sonrası oluşan blokaj sırasıyla şu şekilde gelişir (58);

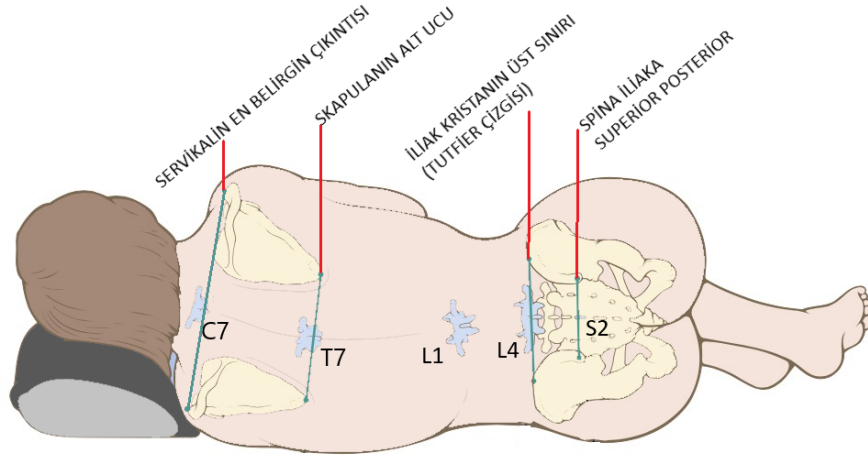
1. Pregangliyonik sempatik lif bloğu ve yavaş ağrı duyusunun kaybı (pin-prick testiyle anlaşılabilir) (58),
2. Isı duyusunu ayırt etmede kayıp (önce soğuk duyusunu taşıyan lifler bloke olur),
3. Batma ve güçlü ağrı duyusunu taşıyan liflerin blokajı,
4. Dokunma hissi kaybı,
5. Derin bası duyu kaybı,
6. Motor blokaj (Motor blok Bromage skalası ile değerlendirilir;

0=Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
1=Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir. Bacasını düz olarak kaldıramaz.

2=Dizini bükemez ve sadece ayağını oynatabilir.
3=Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır) (54).
7. Dokunma duyu kaybı,
8. Titreşim ve denge duyu kaybı (59).

1.8 SPİNAL BLOK DÜZEYİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Sezeryan vakalarında yeterli blok düzeyi için T4 hizasına kadar bir duyu blokaj seviyesi gereklidir (Şekil 1.8.) (41,60,61).



Şekil 1.8. Yüzeyel Anatomi

İntratekal uygulanan lokal anestetik ajan çeşitli faktörler ile sakralden servikale kadar etki yeri ve dağılımı değişebilmektedir (52). Bu faktörler:

1.Hastaya ait faktörler: Boy, kilo, yaş, cinsiyeti, omurga anatomisi, karın içi basınç (gebelik, siroz, vs), enjeksiyon bölgesi (Şekil 1.8.) (40),

2.BOS faktörü: BOS basıncı, BOS yoğunluğu, özgül ağırlığı (48).

3.Uygulanacak anestetik ilacın özelliklerine bağlı faktörler: LA'nın dozu, konsantrasyonu, barisitesi. Barisite lokal anestetik ilacın yoğunluğunun hastanın BOS yoğunluğuna oranıdır (hipobarik, izobarik, hiperbarik) ve uygulanacak LA'ya bağlı gelişecek bloğun etkisini ve seviyesini belirleyen en önemli faktördür (52,62).

Hipobarik Solüsyon

Anesteziye spinal blokta sıklıkla tercih edilen hipobarik lokal anestetik ajan tetrakaindir. Tetrakanin % 0.1-0.33 'lük formları spinal blokaj için kullanılan hipobarik solüsyondur. Genellikle prone veya jack-knife pozisyonunda yapılan anal ve perine bölgesi operasyonları için tercih edilir. Hastaya yan pozisyon verilen ortopedinin tek taraflı alt ekstremité ameliyatları için de kullanılabilir (63).

İzobarik Solüsyon

Tetrakain'in %1'lik formu izobariktir. Bupivakainin % 0.5'lik formu düşük düzeyde hipobariktir. En önemli avantajı hastaya pozisyon verilse de spinal

blokajın analjezik etkinliği ve seviyesi korunur. İntratekal olarak ilaç verildikten sonra hastaya istenilen her pozisyon verilebilme olanağı sağlar. Bu solüsyonlar daha çok alçak seviye (T10 ve aşağısı) spinal anestezi gerektiren vakalarda tercih edilmelidir (64).

Hiperbarik Solüsyon

Bu solüsyonlar sıklıkla LA'ya dextroz eklenerek hazırlanırlar. Hiperbarik solüsyonları olan bupivakain ve lidokain % 5-8 oranında dextroz içerirler. İntratekal uygulamadan sonraki 20-30 dk boyunca hastaya hangi pozisyon verilirse daha çok o bölgedeki sinir ve köklerini tutar (65,66)

4.Spinal blok tekniği faktörü: Blok uygulanacak yer, LA'nın verilme hızı, intratekal aralıkta iğnenin yönü, barbotaj yapma, ilave ajanların kullanılması (opioid ekleme, vazokonstriktör eklenmesi, gibi) (67).

Spinal İğneler

Spinal iğneler uçlarının şekline göre künt uçlu ve keskin uçlu olmak üzere 2'ye ayrılırlar. Bunlar:

Künt uçlu spinal iğneleri: Kalem uçlu (Whitacre), Sprotte ve Greene'dir.

Keskin uçlu spinal iğneleri ise: Quincke-Babcock ve Pitikin iğneleridir (68).

Spinal iğnelerinin içinde cilt dokusunu intratekal aralığa taşınmasını engelleyen bir kılavuz tel bulunur. Genellikle spinal anestezi sırasında kullanılan iğneler çaplarına göre 22-29 G çapları arasındadırlar. Post-spinal baş ağrısını en aza düşürmek için küçük çaplı, künt uçlu (Whitacre, Sprotte, Greene) spinal iğneler kullanılarak uzunlanmasına olan dura liflerinin kesilmeden ayrıştırılarak arasından geçilmesi ile mümkündür (68,69).

Spinal Anestezide Blokaj Seviyesinin Değerlendirilmesi

Uygulanan spinal bloğun duyuşal blokaj seviyesi pinpirick (iğne batırma) testi, sempatik blokaj seviyesi ısı ölçümü, motor blokaj ise bromage skalası ile değerlendirilir. Genellikle motor blokaj düzeyi derinin analjezi düzeyinin 2-3 segment daha aşağısında kalır. Otonom blokaj düzeyi ise duyuşal blokajın 2-6 segment daha yukarısında kalır (40).

1.9 SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

- 1.Umblikus hattı altında kalan tüm girişimler
- 2.Alt extremitte girişimleri
- 3.Perine bölgesi girişimleri
- 4.Jinekolojik operasyonlar
- 5.Üroloji operasyonları (66).

1.10 SPİNAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Mutlak Kontrendikasyonlar

- 1.İşlem uygulanacak sahada psöriyazis gibi enfeksiyonların olması (70),
- 2.Kafa İçi Basıncını Artıran Durumlar (KİBAS) 'ın olması (santral sinir sistemi kitleleri, sifilizi, menengiti gibi); herniasyon gelişebilir (71).
- 3.Hastanın istememesi veya psikolojik olarak hastanın uygun olmaması
- 4.Hemoraji veya hipovolemiye bağlı unstabil kardiyak durumunun olması (şok gibi) (72),
- 5.Pıhtılaşma bozukluklarının olan, kanama diyatezi olan ve antikoagülan tedavi alan hastalar,
- 6.Septisemi (70),
- 7.Ciddi anemi,
8. Medulla spinalis ve periferik sinir hastalıkları (poliomyelit, multiple skleroz, demiyelinize hastalıklar gibi) (71,73).

Relatif Kontrendikasyonlar

- 1.Omurgada şekil bozuklukları (74),
- 2.Umblikus hattının üstünde kalan girişimler,

- 3.Belirsiz operasyon süreleri olan vakalar,
- 4.İşlemi yapacak kişinin yeterli tecrübeye sahip olmaması,
- 5.Üç defa denenmesine rağmen intratekal aralığa ulaşamaması,
- 6.Sürekli bel ve baş ağrısı tarifleyen hasta,
- 7.Alkolik hasta veya psikiyatrik bozukluğu bulunan kişiler (71),
- 8.Aortik kapak hastalıkları veya primer miyokardiyal kalp yetmezliği durumları (72).

1.11 SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN LOKAL ANESTEZİKLER VE ÖZELLİKLERİ

Tüm lokal anestetikler sinir hücre membranında sodyum kanalını bloke edip aksiyon potansiyelinin dağılmasını önleyerek etkisini gösteren zayıf bazik (pKa:8 civarında) ajanlardır (75). Aralarındaki fark ise fizikokimyasal yapılarıdır. Lipofilik dereceleri, pKa değerleri, proteine bağlanma ölçüleri, o lokal anestetik ajanın gücünü, blokaj süresini, etkisinin başlama hızını belirler. Lokal anestetikler asidik olarak (iyonize) ambalajlarda bulunur. Uygulama sırasında solüsyonlara bikarbonat eklenerek lokal anestetik ajanın daha bazikleşmesi ve non-iyonize forma geçerek daha hızlı etki başlangıçlı hale getirtilebilir (76). Kulak çınlaması, ağız kenarlarında uyuşukluk gibi bulgular lokal anestezi toksisite belirtileri olup böyle durumlarda lokal anestezi enjeksiyonu derhal durdurulmalıdır. LA verilmeye devam ederse eğer santral sinir sistemi (nöbet gibi) ve kardiyak semptomlar (aritmler, kardiyak arrest gibi) da eklenecektir. Lidokain ve klorprokain genellikle önce santral sinir sistemi bulguları vererek kendini belli ettiği için görece daha güvenilir olup bupivakain, ropivakain, levobupivakainde ise istenmeyen İV enjeksiyonlarda bu tür erken bulgular daha nadir olup direkt nöbet veya kardiyak arrest gelişebilir (75). Epidural katater takılan hastalarda lokal anestezi toksisitesinden kaçınmak için katater takıldıktan sonra öncelikle mutlaka test dozu yapılmalıdır, kataterden her ilaç yapılacağı zaman önce mutlaka aspire edilerek kataterin yerinde olup olmadığı tekrar tekrar kontrol edilmeli ve ilaç bölünmüş dozlarda yavaş yavaş verilmelidir. İlaç yapıldıktan sonra da belirli bir süre lokal anestezi toksisite belirtileri açısından yakın takip edilmelidir (75).

Toksisite açısından en emniyetliden en az emniyetli olana doğru lokal anestetiklerin sıralanışı: Klorprokain, lidokain, ropivakain, levobupivakain, bupivakain (77,78).

Lokal anesteziye opioid eklenmesi gerekli olan lokal anestezi ajanının miktarının azalmasına ve bu da lokal anesteziyelerin yan etkileri olan hipotansiyon, bulantı-kusma gibi durumların daha az görülmesini sağlar (37). Gebelik sırasında lokal anestezi ajanlarına karşı duyarlılık artmıştır (9). Obstetrik anestezide sıklıkla tercih edilen LA'ler şunlardır: Lidokain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ve klorprokaindir (76).

1.11.1 Bupivakain

Amid yapılı görece etkisi uzun LA'tir. Yanlışlıkla İV uygulamalarda kardiyotoksik yan etkileri görece diğer lokal anestetik ajanlardan daha fazladır (75). Spinal ve epidural anestezide etkisi uzun ve hızlı başlangıçlı olduğu için en çok kullanılan LA ajandır. Plazma proteinlerine yaklaşık %95 düzeyinde bağlandığı için plasenta yoluyla bebeğe geçme miktarı da düşüktür (75,78).

1.11.2 Levobupivakain

Bupivakaine nazaran daha az kardiyotoksik bir lokal anestetik ajandır. Potensleri bupivakain ile benzerdir. Potensleri benzer olduğu için sezeryan spinal anestezide kullanılacaksa eğer bupivakainle eşdeğer dozlarda kullanılmalıdır (76). Levobupivakain amid yapılı bir lokal anestetik ajan olup ortalama 70 kg bir hastada epinefrin eklenmeden tek seferde maksimum verilebilecek doz 150 mg'dir. Etkisi ilaç verildikten sonraki ilk 15 dk içinde başlar. Etki süresi verilen doza göre değişebilmektedir. Plazmadaki yarı ömrü 60-100 dk arasında değişmektedir (79).

1.11.3 Ropivakain

Bupivakain ve levobupivakaine nazaran daha az potenttir. Bu da levobupivakain gibi bupivakainden daha az kardiyotoksiktir. Yapılan çalışmalarda duyu ve motor blok oluşturma bakımından bupivakainle benzer oldukları için sezaryen spinal vakalarında kullanılacaksa eğer bupivakainle benzer doz aralığında kullanılmalıdır (79).

1.11.4 Lidokain

Epidural anestezide lidokain 10 mg doz içine 1ml sodyum bikarbonat eklenerek alkalinize edildiğinde bloğun başlama süresi 3-5 dk daha hızlı başlar. Bu karışıma 1-2 ml de fentanil koyulursa eğer özellikle düşük doz lidokain kullanıldığında bloğun analjezi etkinliğini güçlendirir. Lidokain sezeryan spinal anestezisinde çok tercih edilmez çünkü daha çok motor blok oluşturur ve aynı zamanda plasenta bariyerinden geçme oranı yüksek olup bebeği etkiler. Lidokain aynı zamanda doz tekrarı durumunda taşiflaksiye neden olabilmektedir (77).

1.11.5 Kloroprokain

Hızlı etki başlangıçlı bir lokal anestezi ajanıdır. Hızla duyu ve motor blokaj oluşturabilmesi nedeniyle obstetrik anestezide (sezaryen spinal anestezi, vajinal doğum gibi) aranan bir lokal anestetik ajan olsa da etkisinin en fazla 30 dk gibi kısa sürmesi nedeniyle çok tercih edilmemektedir. Plazma kolinesterazları tarafından yıkılmakta olup plazma yarı ömrü yaklaşık 30 saniyedir. Bundan dolayı sezaryen spinal anestezisinde kullanılan en az toksik olan lokal anesteziktir (77).

1.11.6 Opioidler

Subaraknoid veya epidural aralığa verilen opioidler medulla spinaliste spinal kordun dorsal köklerindeki presinaptik ve postsinaptik opioid reseptörlere (μ , δ , κ) bağlanarak segment düzeyinde analjezi sağlar (80). Kadın doğum hastalarında μ reseptör agonistlerinin κ reseptör agonistlerinden daha etkili olduğu görülmüştür (81). Lipofilik ve küçük pKa değerine sahip olan fentanil, sufentanil, meperidin, alfentanil gibi opioidler nöronlara ve reseptörlere daha hızlı bağlandıkları için etkileri daha hızlı başlamaktadır (82). Opioidlerin obstetrideki dezavantajı plasenta bariyerini rahatlıkla geçip bebeğe etkileyebilmeleridir. Opioidler ve lokal anestezikler birlikte kullanıldığında (özellikle spinal ve epidural anestezide) sinerjik etki oluşturarak daha etkili, etki süresi daha uzun ve tek başlarına verilmesi gereken dozları azaltıp daha az yan etkilere neden olunabilmektedir (83). Bupivakaine fentanil eklenmesi gebelerde sıklıkla tercih edilen opioid LA kombinasyonudur. Sezaryen vakalarında en çok tercih edilen ve en güvenilir opioid fentanildir. Subaraknoid aralığa verilen fentanil 2-3 dk içinde etki etmeye başlar ve yaklaşık 70-100 dk kadar bu analjezik etkisini sürdürür (82,84).

1.11.6.1 Fentanil

Lipofilik yapısı sayesinde kan beyin bariyerini (morfinden 156 kat daha fazla) ve plasenta bariyerlerini rahatlıkla geçebilen bir opioiddir (85). Bu yüzden hızlı etki başlangıçlı bir opioiddir (82). Yine lipofilik olması nedeniyle yağ dokusunda yüksek oranda toplanıp sonradan yavaş salınım şeklinde vücuda tekrar dağıldığı için yarı ömrü uzundur (5-11 saat arasında). Yüksek oranda karaciğer tarafından metablize edilip inaktifleştirilir (81). Kardiyovasküler baskılama özeliği az olması nedeniyle kalp-damar cerrahi anesteziğinde sıklıkla tercih edilen opioid ajandır (85). Ancak yüksek dozlarda uygulanması halinde göğüs duvarı rijiditesine neden olup akciğer havalandırmasında güçlüğü yol açabilmektedir. Yaklaşık %1 oranında bradikardi yine düşük oranda bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon yapıcı etkilleri bulunmaktadır. Fentanil yan etki olarak; bulantı, kusma, kabızlık, miyozis, dispne, kaşıntı, miksiyon güçlüğü, eritem yapabilmektedir (82,86).

Intratekal opioid uygulamasının yan etkileri:

a) Solunumun baskılanması: İV uygulamayla kıyaslandığında daha az sıklıkta ve görece daha geç ortaya çıkabilir (85).

b) Kaşıntı: Lokal veya tüm vücuda yayılabilen pruritis görülebilir. Bu opioidlerin histamin salıverici yan etkisinden kaynaklanır (81).

c) Kabızlık ve idrar retansiyonu: Opioid yan etkilerinden gaz gayta çıkışının post-op gecikmesi ve sakral pleksus üzerine olan etkileri sonucu idrar retansiyonu gelişebilmektedir (86).

d) Bulantı-Kusma: İV olduğu gibi intratekal uygulamada da opioidlere bağlı area postremadaki opioid reseptörlerinin uyarılması sonucu bulantı-kusma meydana gelebilmektedir.

e) Sedasyon: Özellikle talamik bölgede yaptıkları etki sonucu sedatif etkilere neden olabilmektedirler (85).

f) Hipotansiyon

g) Baş ağrısı: Duranın delinmesine bağlı gelişen baş ağrısı (82,85).

1.12 SPİNAL ANESTEZİ TEKNİĞİ

Spinal anestezi üç pozisyonda yapılabilir. Bunlar:

1.Lateral dekübit pozisyonu: Hasta masada sırtı işlemi yapacak kişiye dönük olacak şekilde yan yatar dizlerini kırıp karnına iyice çeker ve başı da dizlerine değmeye çalışacak şekilde (cenin pozisyonu) vertebralar arası iyice açılmış şekilde durur (87). Burada önemli olan nokta hastanın omuz ve krsta iliakalarının masaya dik olacak şekilde uzanması sağlanmalıdır. Kadın hastalarda özellikle de gebelerde kalça ve bel kenarı arasındaki boşluk yan pozisyonda vertebranın masaya tam olarak paralel olmamasına neden olur bu yüzden iğnenin yönünün biraz daha aşağı doğru eğimli olacak şekilde girilmesi gerekir (Şekil 1.8.) (52,88).

2.Oturur pozisyon: Hasta masada oturup ayaklarını masadan sarkacak şekilde sırtı işlem yapacak olan kişiye dönük olup ellerini dizlerine koyar omuzlarını yorgunmuş gibi düşürür ve çenesini göğsüne değdirmeye çalışacak şekilde omurgaya fleksiyon pozisyonu verilir ve vertebral aralıklar açılır. Bu pozisyonda hipotansiyon veya bradikardi gelişip hasta bilincinde kapanmalar meydana gelebilir Böyle bir durumda hasta hızlıca supin ya da yan pozisyona alınıp oksijen tedavisi ve gerekli ilaç tedavilerine başlanmalıdır (89).

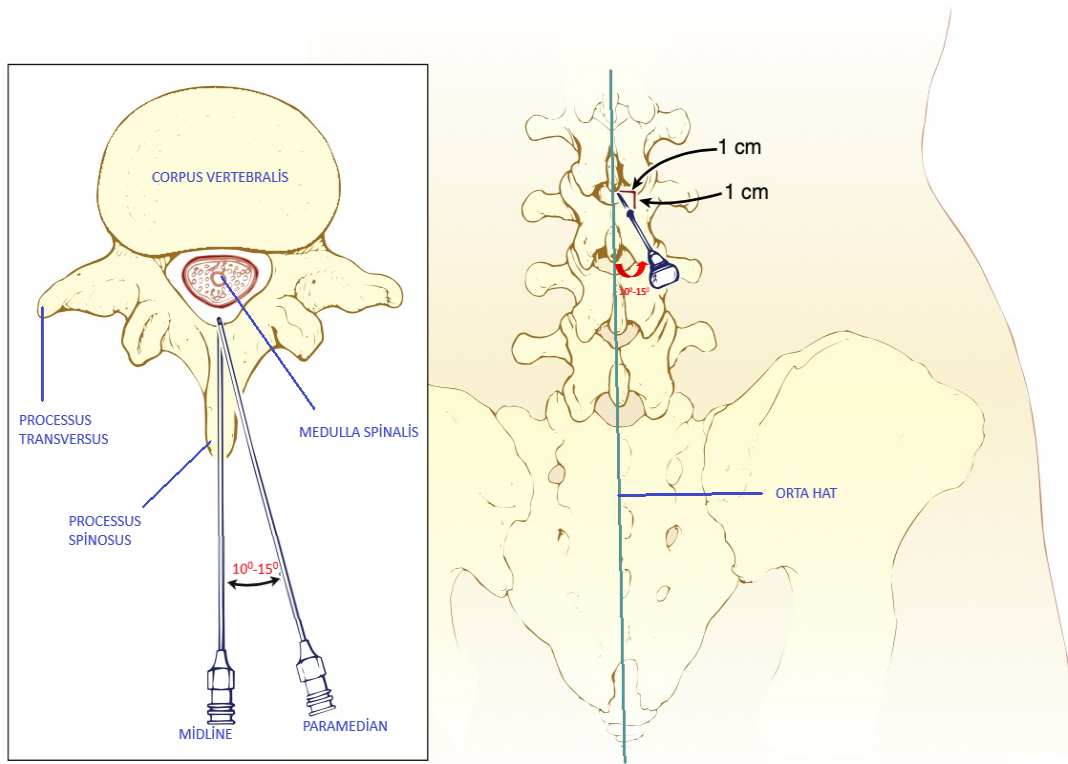
3.Prone pozisyonu: Daha az sıklıkta kullanılan bir pozisyonudur. Hasta masada yüzükoyun şekilde uzanır. Karın bölgesine bir yükselti (yastık, rolu gibi) yerleştirilip masa fleksiyona getirilir. Bu pozisyonda diğerlerinden farklı olarak iğne ile intratekal aralığa girildiğinde BOS gelişi olmaz doğru yerde olduğunu anlamak için aspire edilmelidir (90).

Spinal anestezi 3 şekilde yapılabilmektedir. Bu teknikler:

1.Orta hat tekniği: Genellikle tercih edilen teknik olup bu yöntemde spinal iğne iki spinöz proçes arasında sırasıyla cilt, cilt altı, ligamentum supraspinosum, ligamentum interspinosum, ligamentum flavum, epidural aralık, dura materini geçerek intratekal aralığa ulaşır. İğne alt vertebranın processus spinosus'un hemen üstünden girer ve ilerledikçe hafifçe sefale doğru yönlenecek şekilde ilerletilir (87). Lumbal bölgede vertebral proçesler görece üst üste daha paralel dizilirken torakal bölgeye doğru çıkıldıkça açı daha çok artar bu da iğne ne kadar lumbal

bölge ve alt seviyeden girerse o düzeyde paralel, torakal bölgeye doğru çıkıldıkça daha sefale doğru açılarak girmeyi gerektirir (Şekil 1.12.) (87,91).

2.Paramedian (lateral) yaklaşım tekniği: Özellikle pozisyon verilemeyen, kifoza skolyozu gibi omurga eğrilikleri olan hastalar, eklem artritleri nedeniyle eğilemeyen hastalarda veya omurga cerrahisi geçirmiş hastalarda bu teknik kullanılabilir (92). Bu teknikte iğne orta hattın yaklaşık 2 cm lateralden ucu mediale bakacak şekilde girilir. İğne ilerletildikçe ucu hafifçe sefale yönlendirilir (Şekil 1.12.) (91).



Şekil 1.12. Subraknoid aralığın ponksiyonu Median ve Paramedian yaklaşım

3.Lumbosakral yaklaşım tekniği: Hastanın spina iliaca posterior superior noktası bulunur ve bu noktanın 1cm mediali, 1cm kaudalinden iğneye 55 derece açı verilerek iğnenin yönü omurganın orta hattına ve başa doğru olacak şekilde girilmesi tekniğidir (87).

Spinal blok çeşitleri:

1.Saddle blok: Sakral pleksusun daha çok bloke edilmesidir. Genellikle perine bölgesi (anal fissür, anal base gibi) ameliyatlarında tercih edilir (93).

2.Alçak spinal blok: Genellikle T10 altını anestetize eden lumbosakral ve torasik segmentin alt dallarını tutan bloktur. Genellikle hemodinamiği çok etkilemez (94).

3.Yüksek spinal blok: T4 ve aşağısındaki torakal lumbal ve sakral segmentleri tutan bloktur. Genellikle L2-L4 aralığından hiperbarik LA verilerek bu düzeyde blok sağlanır. Bu blok düzeylerinde hemodinamik parametreler genellikle etkilenir ve solunum sıkıntısına karşı alert olmak gereklidir (88,95).

4.Tek tarflı spinal blok: İntratekal hiperbarik LA uygulandıktan sonra hasta blok istenilen tarafa doğru olacak şekilde masaya yan pozisyon verilip 5 dk bekletildikten sonra normal pozisyona getirtilerek sağlanır (87,95).

1.13 SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

1.13.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Kalbi besleyen sempatik lifler omuriliğin T1-T4 segmentlerinden çıkarlar (96). Eğer T1 gibi yüksek seviye bir blok gelişirse hastada kalbin kardiyokseletrator lifleri de inhibe olacağından kalp üzerindeki sempatik aktivite yerini nervus vagusun (parasempatik aktivite) etkilerine bırakır (56,96–98).

Sempatik blokaj sonucu damar direncinde azalma ve vazodilatasyon meydana gelebilmektedir (99). Sempatik blokajın düzeyi de bloğun kardiyovasküler etkileri açısından önem arz eder (56). Torakal alt ve orta düzeyi geçmeyen bir sempatik blokaj alt ekstremité damarlarında genişlemeye yol açarken, vücut bu durumu kompanse etmek için üst ekstremité damarlarını daha çok büzerek bunu dengelemeye çalışır. Böylece totalde sistemik damar direnci değişmemiş olarak kalabilmektedir. Alt ekstremitelerde meydana gelen vazodilatasyon sonucu gelişen hipotansiyon karotid ve aortik arkusta bulunan baroreseptörler tarafından algılanıp verilen cevap sonucu üst ekstremité damarlarında vazokonstriksiyon meydana

gelir. Eğer torakal orta hattı da geçen ve torako-lumbal bölgenin tamamını tutan bir sempatik blokaj olursa bu kompanzasyon mekanizması gelişmeyecek ve damar direnci vücut genelinde düşüp hipotansiyon gibi kardiyovasküler durumlar meydana gelecektir (56). Kardiyak kontraktiliteyi etkileyen 4 parametre bulunmaktadır. Bunlar; preload, afterload, nabız ve kalbin kontraktibilitesidir. Spinal blokaj sonrası gelişen periferik vazodilatasyona sekonder kalbe venöz dönüş azaldığı için kalbin preloadı düşer. Afterload kalbin ventrikül duvar çapına ve ventrikül hacmine bağlıdır. Kalbin kasılabilirliği ve atım sayısı ise bu iki parametreden bağımsız olarak kardiyak debiyi etkiler. Bu yüzden özellikle yüksek seviye spinal blokajlarda kalbi besleyen kardiyoakseleratör lifler blokalanıp kalbin kasılabilirliği ve atım hızını düşürerek kalp debisini azaltabilmektedirler (100).

Spinal anestezi sonrası kalp debisi %5-25 oranında düşebilir. Bu düşmenin sebebi kardiyak kontraktilitenin azalması (özellikle yüksek seviye blokajlarda) , periferik (özellikle alt extremitelerde) damarlarda meydana gelen vazodilatasyon sonucu kanın özellikle bacaklarda göllenmesi ve kalbe dönüşün azalmasıdır (56). Yine kalbin atım hızı da spinal anestezi sonrası %5-25 oranında düşebilmektedir. Bunun da nedeni kalbi besleyen sempatik liflerin bloke edilmesi sonucu kalp üzerinde parasempatik etkinin baskınlığının artması ve kalbe dönüşün azalmasının bir sonucudur. Spinal anestezi sonrası görülen hafif-orta düzeydeki nabız düşüşleri kalbi besleyen kardiyoakseleratör liflerin blokajının bir sonucu iken ciddi nabız düşüşleri veya spinal bloktan uzun süre sonra görülen nabız düşüşleri daha çok kalbe dönüşün azalmasına sekonder gelişen bir durumdur (101,102).

1.13.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Genellikle torakal 4 seviyesi altındaki duysal blokaj düzeyleri solunumu çok etkilemezken, torakal 4 seviyesinin üstünde kalan blokaj düzeylerinde dispne gelişebilmektedir. Yine T4 üzeri olan duysal blokajlarda inspirasyon kapasitesi %20 oranında düşer, ekspirasyon rezerv hacmi ve öksürme refleksi düşer (102). Medulla spinaliste T2'den L2' ye kadar olan segmentlerinden sempatik lifler çıkar (103). Yüksek blokaj seviyelerinde T5-T6 segmentlerinden çıkan ve bronş düz kaslarını besleyen sempatik lifler de bloke olacağından bronkospazm (sempatik lifler bronkodilatasyon sağlar) ve nefes alamama durumu gelişebilir (103–106).

1.13.3 Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Bağırsak hareketleri üzerinde parasempatik sistem aktive edici, sempatik sistem (T5-L1 aralığında omurilikten çıkarlar) ise inhibe edici etkiye sahiptir (102). Spinal blokaj ile sempatik lifler bloke olduğundan (bağırsaklar üzerinde parasempatik etki daha baskın hale gelir, vagus siniri bloke olmaz) midde ve bağırsak hareketleri etkilenmez, midde boşalması artar ve anal sfinkter gevşer. Karaciğerin kanlanması ise spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyona sekonder olarak hipotansiyon şiddetiyle orantılı olarak düşer (102,107).

1.13.4 Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Yüksek spinal blokaj düzeylerinde bile hastanın normotansif ve normovolemi durumu sağlanabiliyorsa eğer spinal blokajın üriner sistem ve renal fonksiyon üzerine çok ciddi bir etkisi bulunmamaktadır. Böbrek plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızını yaklaşık %5-10 düzeyinde düşürebilmektedir. Spinal epidural veya KSEA sonrası mesane fonksiyonları genellikle en geç geri dönen vücut fonksiyonlarından olduğu için genelde spinal anestezi uygulanan hastalarda ameliyat sonrası idrar retansiyon durumu gelişebilmektedir. Bu yüzden spinal blokaj uygulanan hastalarda post-op idrar takibi yapılmalı ve gerekirse idrar sondası taktırılmalıdır (108,109).

1.13.5 Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Spinal blokaj cerrahi strese sekonder gelişecek olan adrenal cevabı geciktirmektedir. Üst karın cerrahileri işlemlerinde cerrahi strese bağlı gelişecek olan endokrin ve metabolik cevabı önlemek için en az T4 seviyesinde bir blokaj meydana getirilmelidir. Bu düzeyde blokaj oluşturulursa eğer hipotalamusa ve hipofize iletilen afferent otonomik iletiler engellenmiş olur (102).

1.13.6 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Gebelik trimester ilerledikçe anestetik ajanlara karşı daha hasas olmaya başlarlar. Bu durumun başlıca nedeninin artan progesteron hormonu etkinliği olabileceği düşünülmektedir (110).

1.14 SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI

1. Yetersiz blok
2. Total spinal blok
3. Hipotansiyon:

4. Bradikardi
5. Kardiyak arrest
6. Bel ağrısı
7. Bulantı-kusma
8. Baş ağrısı
9. Enfeksiyon
10. Nörolojik sekeller
11. Nörotoksosite
12. Spinal-Epidural hematoma
13. Kauda Ekina sendromu
14. Vazovagal senkop (111,112).

1.15 SPİNAL ANESTEZİYE BAĞLI GELİŞEN HİPOTANSİYON (SABH)

Gebelikte damar tonusu normal bir kadına göre sempatik kontrole daha fazla bağımlıdır (56). Bu nedenle spinal ve kombine spinal epidural anestezi uygulanan sezaryenlerde sempatik blokaja bağlı hipotansiyon daha sık meydana gelir (2,3,113,114). Spinal anestezi sonrası kalp hızındaki değişkenlik sempatik blokajın bir sonucu olup sempatik aktivitedeki düşüşü ve parasempatik aktivitedeki baskınlığı yansıtabilir (2,3). Spinal anestezi seyrinde kalp hızı değişkenliğindeki değişiklikler ne kadar fazlaysa, tansiyon düşüşü de o ölçüde görülür (115). Sezaryen vakalarında spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyon uterusun vena cava inferior (VCI) a baskı yapması ve otonom sinir blokajı ile sistemik damar direncindeki azalmanın bir sonucudur (2,116). Sezaryen vakalarında spinal anestezi sonrası hipotansiyona maruz kalan gebelerin bebeklerinin kan gazlarının daha asidik olduğu görülmektedir (114,117). Maternal hipotansiyon sonucu uteroplental kan akışındaki azalmaya bağlı gelişen fetal asidoza maruz kalan bebeklerin doğduktan sonra emme reflekslerinin zayıf olduğu görülmüştür (118,119). Bu da doğum sonrası emzirmeyi tehlikeye atmaktadır.

1.16 SABH ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Bu parametrelerden bazıları şunlardır (120–122);

- Perfüzyon indeksi: PI ,

- Pletismografik Variabilite indeksi: PVI,
- Kalp atım sayısı: KAH,
- Kalp atım hızında değişkenlik: KAHd,
- Bazal Ortalama Arteriyel Basınç: OAB,
- Serebral oksijen saturasyonu: ScO₂,
- Sistemik vasküler rezistans indeksi: SVRI
- Subklavyen ven kollapsibilite indeksi

1.16.1 Perfüzyon İndeksi (PI):

Periferal dokulardaki pulsatil arter kan akımının (AC) statik nonpulsatil (DC) kan akımına oranıdır. $AD/DC \times 100$ olarak hesaplanır 0.02 ile 20 arası değerleri gösterir. Normal bir bireyde bu değer 1.4'tür (123).

Normal bir nabız oksimetrisi ile ölçülebilen noninvaziv periferik perfüzyonu sayısal değerlerle gösterebilen hemodinamik bir parametredir. Bir periferal monitörizasyon değeri olduğu için periferik vazodilatasyon durumlarında artarken periferik vazokonstriksiyon durumlarında ise azalır (124). Gelişecek herhangi bir stress durumunda meydana gelen periferik vazokonstriksiyona sekonder olarak perfüzyon indeksi (PI) düşecektir (125–128). PI aynı zamanda bize periferik dokuların damar tonusu hakkında da bilgi verir. Yüksek PI değerleri yükseldikçe vazomotor değerinin düşük, PI değeri düştükçe vazomotor değerinin yüksek olduğu anlaşılır. Bu veri bize hastaya yaptığımız anestezi yönteminin (genel veya rejonel anestezi) etkili olup olmadığını ve bunun sonucunda gelişebilecek tansiyon düşmesi olasılığı hakkında bize ipucu verir. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki PI değeri yüksek olan gebelerin periferal vazomotor değerlerinin düşük olduğunu ve spinal anestezi sonrası tansiyon düşmelerinin daha sık ortaya çıktığı görülmüştür (121). Genel anestezi uygulanan hastalarda da PI değerinin yüksek vazomotor değerinin düşmesi aynı zamanda genel anestezi indüksiyonun başarılı olduğunu bize gösterir (123,129,130).

Sonuç olarak PI hastaya yapılan girişim ve hasta takibinde sağladığı veriler sayesinde hastaya erken müdahale ve daha güvenli takip imkanı vermektedir. Hastaya uygulanan anestezi metodunun (genel anestezi veya rejonel anestezi) başarısı ve gelişebilecek hipotansiyon ihtimali gibi durumlar hakkında erkenden uyarı vermesi, algolojide, kritik hasta takiplerinde, yoğun bakım ve travma

hastalarında volüm durumunu değerlendirilmesinde, organ nakli olan hastalarda nakil olan organlardaki perfüzyon durumunun değerlendirilmesinde gibi daha bir çok alanda bilgi sunmaktadır (131).

1.16.2 Pletismografik Variabilite İndeksi (PVI):

Puls oksimetre ilk olarak japon bilim adamı Takao Aoyagi tarafından 1972 yılında bulunmuş olup günümüzde hasta monitörizasyonun temel taşlarından (132). Hastanın oksijenizasyon (spektrofotometri) ve nabız (pletismografi) verilerini sağlar (133). Pulse oksimetrenin çalışma prensibi kullandığı iki farklı ışın olan kızıl ve kızıl ötesi ışınların oksihemoglobin ve deoksihemoglobini farklı absorbe etme ilkesine dayanır. Deoksihemoglobin kızıl ışını absorbe ederken, oksihemoglobin ise daha çok kızılötesi ışınları absorbe eder. O yüzden deoksihemoglobini biz daha çok mavi veya siyanotik olarak görürüz (132,133). Pulse oksimetri cihazı kulak memesine ve el-ayak parmak uçlarına takılabilir. Probu takılı olduğu yerde kan akımı iyi ise puls oksimetrenin nabız genliği geniş, tansiyon düşmesine bağlı kan akımı azaldığı zaman ise nabız genliği azalır. Spinal bloğa bağlı gelişen hipotansiyonun ilk belirtisi bu nabız kontöründe nabız genliğinin düşmesi olabilir (133).

1.16.3 Kalp Atım Hızı (KAH):

Hastalardaki sempatik aktiviteyi gösterdiği için SABH gelişmesinin erken bir belirteci olabilir (134). Vakaya alınan her hastanın standart monitörizasyonunda hastaların KAH değeri takip edilir. KAH ile SABH arasında herhangi bir korelasyonun olmadığını iddia eden yayınlar (121) olsa da özellikle KAH değeri yüksek olan (>73) hastalarda SABH'ın ortaya çıkma ihtimalinin yüksek olduğuna dair yayınlar da mevcuttur (122,134). Hastanın yan yatış pozisyonundaki bazal KAH değerinin spinal anestezi sırasında tansiyon düşmesi sıklığı ile yüksek korelasyona sahip olduğu görülmüştür. Özellikle bu korelasyonun supin pozisyonundakinden daha fazla olduğu ve gelişen gerekli efedrin dozuyla da korele olduğu görülmüştür. Dolayısıyla hastanın pozisyona göre KAH değerinin değişmesiyle SABH arasında da ilişki olduğu da görülmüştür (56).

1.16.4 Kalp Atım Hızındaki Değişkenlik (KAHD):

KAHD da aynı KAH gibi yine bize hastadaki sempatik sistem aktivitesi hakkında ipucu sağlar. KAHD'ın düşük/yüksek frekans oranı ölçümleri ile belirli bir eşik

değer hesaplanır. Bu eşik değerin 2.0 olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Bu 2.0'lık eşğin diğer eşik değerlerine göre daha yüksek özgüllük ve daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu gösteren yayınlar vardır (135). Otonom kontrolü yansıtan KAHD'ı fazla olan hastalarda SABH'ın ortaya çıkma ihtimalinin daha yüksek olduğu görülmüştür (135–138).

1.16.5 Bazal Ortalama Arteriyel Basıncı (OAB):

Ameliyata alınan tüm hastalar standart monitörize edilirken SAB, DAB ve OAB değerleri düzenli olarak ölçülür ve kayıt altına alınır. Hastanın pozisyonel değişimine bağlı gelişen OAB değişikliği aynı zamanda hastanın sempatik aktivitesini gösterir. Hastada yapılan pozisyon değişikliği sonucu OAB'da oluşan değişikliğin SABH öngörüsü arasında ilişki olduğu gözlemlenmiştir (115,139).

1.16.6 Serebral Oksijen Satürasyonu (ScO₂):

Yaklaşık 700-900 nm arasındaki dalga boylarını kullanan kızılötesine yakın ışık spektroskopisi (NIRS) ile oksijenize hemoglobin düzeyleri ölçülebilmektedir. Bu sayede NIRS bize bölgesel olarak oranın satürasyonu hakkında fikir sunar. Serebral oksijenizasyonu da bu şekilde takip etmek mümkündür (140,141). ScO₂'deki %5 düzeyindeki bir azalma serebral oksijenizasyonun etkilendiğini, %10 düzeyindeki bir düşüş ise serebral disfonksiyonun geliştiğini gösterir. Sonuç olarak spinal blokaj sonrası ScO₂'deki %5'den fazla azalma ile SABH arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (142).

1.16.7 Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi (SVRİ):

Hemodinamik parametreler kalp atım hacmi ve kalp debisini ölçmek için torasik elektriksel biyoempedansı kullanan kalp debisi özel monitörleri ile noninvaziv olarak elde edilir. SVRİ ise OAB ve torasik elektriksel biyoempedans kaynaklı kardiyak endeksten hesaplanır. Sonuç olarak torasik elektriksel biyoempedans ve SAB ile noninvaziv olarak ölçülen kalp debisinden elde edilen SVRİ spinal blokajlı vakalarda sezaryen vakalarında annede gelişecek olan hipotansiyonu öngörmeye etkilidir. Özellikle vaka başlangıcında yüksek SVRİ değeri olan gebelerde SABH gelişme riskinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir (120,143).

1.16.8 Subklavyen Ven Kollapsibilite İndeksi:

Ameliyathane servis ve yoğun bakımlarda hastanın volüm durumunu değerlendirmek için vena kava inferior çapı ve kollapsibilite indeksi sıklıkla

kullanılmaktadır. Ancak vena kava inferior çapı ve kollapsabilitesinin ölçülmesi hem zor hem de görüntülemeyi etkileyen çok sayıda faktör bulunması nedeniyle bu ölçümün güvenilirliği yapılan çalışmalarla sorgulanır olmuştur (144–146). Subklavyen ven çapı ve kollapsibilite indeksi ölçülmesi ise hem erişiminin kolay olması hem de bu ölçümü etkileyen daha az faktörün varlığı bu ölçümün tercih edilmesine neden olmuştur (147,148).

Bu ölçüm ile kalbin sağ atriyum basıncı (149), hastanın sıvı durumu ve sıvı yanıtılığının değerlendirmesi gibi verileri bize sunar (147,148,150).

Subklavyen ven nefes almak ve vermekle çapı değişen bir vendir. Nefes alırken oluşan negatif intratorasik basıncın etkisiyle kalbe vena kavalardan kan akışı artar ve sağ ventrikül diyastolik volümü ve sağ kalp debisi artar. Nefes alımı sırasında kanın venlerden kalbe dönüş arttığı için özellikle derin nefes alımı sırasında santral venlerdeki kan kalbe geçtiğinden bu venlerin çapı azalır. İşte özellikle derin nefes alımı sırasındaki subklavyen ven çapındaki azalma miktarı hastanın volüm durumunu ve sıvı tedavisine yanıt verebilirliğini tahmin etmede faydalı olduğu düşünülmektedir (147,151).

1.17 SABH ÖNLEME VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Çoğu sezeryan vakası spinal anestezi sonrası müdahale edilmediği takdirde hipotansiyon bazen bradikardiye de maruz kalır. Ne yazık ki spinal anestezi sonrası hipotansiyonu önleyen kanıta dayalı ideal bir yöntem bulunmamaktadır (152).

SABH önlenmesi veya SABH geliştikten sonra kullanılan bazı yöntemler:

- Spinal anestezi öncesi sıvı yükleme
- Vazopressör Ajanların kullanımı
- Venöz dönüşü artıran fiziksel yöntemler
- Pasif bacak kaldırma uygulaması
- Lokal anestetik ilaçların veriliş hızı
- Opioid eklenerek düşük doz lokal anetezik kullanmak
- Oksijen tedavisi (136).

1.17.1 Spinal Blok Öncesinde Sıvı Yükleme:

Sezeryan vakalarında spinal anestezi öncesi sıvı verilen gebelerde sıvı verilmeyen gebelere göre daha az sıklıkta ve şiddette hipotansiyon geliştiği görülmüştür (153,154). Kolloid vermek kristalloid vermeye göre görece daha etkilidir ancak yine de tek başına yetersizdirler (154–156). Sezeryanlarda spinal anestezi öncesi yaklaşık bir litreye yakın sıvı yüklenmesi spinal anestezi sonrası daha düşük şiddetli ve tedaviye daha hızlı yanıt veren hipotansiyon durumlarına neden olduğu gösterilmiştir (157).

1.17.2 Vazopressör Ajanların Kullanımı:

Spinal anestezi sonrası fetal asidoz epidural ve genel anestezi sonrasında daha sık görülmektedir. Bunun nedeninin spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyon ve bu tansiyon değerini düzeltmek için kullanılan vazopressör ilaçlar olduğu düşünülmektedir (157,158).

1.17.2.1 Efedrin

Gerek direkt gerekse indirekt etkilerle katekolaminlerin depolardan salınımını artırarak kalp üzerinde pozitif kronotrop, pozitif inotrop, pozitif dromotrof etki, periferik damarlarda ise vazokonstriktör etki ile tansiyon değerlerini yükseltir. İV 10-20 mg, İM, SC 20-50 mg uygulandıktan sonra yaklaşık bir saat etkisi devam eder. Karaciğerde metabolize olup çoğunluğu idrarla olacak şekilde eliminasyona uğrar. Etkisini cilt, mokuza, bağırsak ve renal vazokonstriksiyonla gerçekleştirip septik şok tedavisinde oligoüri ve anüriye nedern olabileceğinden pek tercih edilmez (30).

Efedrin alfa adreno reseptörler üzerindeki etkileriyle sistemik vasküler ve uterin vazokonstriksiyon yaparak etkisini gösterir (30,31). Ayrıca beta reseptör agonist etkileri sayesinde de bradikardide nabzın artmasını sağlarlar. Plasenta aracılığıyla direkt bebeğe geçebildiğinden fetal kardiyavasküler sistemini etkileyebilmekte ve fetal metabolizmayı aktive ederek asidoza neden olabilmektedir (37). Efedrin profilaktik etki olarak zayıf olup aynı zamanda anne üzerinde kardiyovasküler yan etkilere neden olabilmektedir (31). Efedrin kullanımı fetüs üzerinde fenilefrinden daha fazla asidoza neden olabilmektedir (113,155). Efedrin yüksek tansiyon değerlerinde, hipertiroidizmde, akut koroner sendrom durumlarında, miyokard infarktüsünde, feokromasitomada, kapalı açılı glokumu olan durumlarda

kontrendikedir. Hipertansiyon, taşikardi, ventriküler ekstra sistoller, anksiyete, aritmiler, titremeler bilinen yan etkileridir. Erişkinler için günlük maksimum doz 150 mg, çocuklarda ise bu 3 mg/kg dır. Efedrin kullanımına bağlı gelişen yüksek tansiyon değerleri alfa blokerler ile düzeltilebilir. Merkezi sinir sistemini uyararak baş ağrısı, baş dönmesi ve bulantı-kusmaya neden olabilir (155).

1.17.2.2 Fenilefrin

Etkisini daha çok alfa reseptörler aracılığıyla gösterse de zayıf beta reseptör aktivitesine de sahiptir. Sıklıkla İV infüzyon şeklinde kullanılır. Etkisini daha çok periferik damarlar üzerindeki alfa reseptörlerini uyarıp vazokonstriksiyon yaparak gösterir. Bilinen en önemli yan etkisi refleks bradikardi yapmasıdır. Gebelerde kullanımı sırasında uterin kan akımını azaltıp fetal strese, asidoza neden olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Profilaktik sıvı yüklemesi ile birlikte fenilefrin infüzyonunun kullanılması sezeryanlarda spinal anestezi sonrası hemodinamik stabiliteyi sağlayabilmektedir (159,160). Annede kalp hızı değişikliğine göre profilaktik olarak fenilefrin kullanılması efedrinde daha az yan etkilere neden olmaktadır (155). Ancak fenilefrin sezaryen vakalarında spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonun tedavisinde kullanıldığında vakaların yaklaşık yarısında bradikardiye neden olmaktadır (161). Bulantı-kusma efedrin kullanılan hastalara göre fenilefrin kullanılan hastalarda daha az görülmektedir. Bulantı-kusma sıklıkları ise benzerdir (37). Post-spinal anestezi fetal stress düşünülen hipotansiyon değerlerinde efedrin ve fenilefrin kullanılabilir benzer etkiler gösterirler ancak taşikardik durumda fenilefrin daha doğru bir seçenek olacaktır (162,163).

1.17.2.3 Norepinefrin

Sezeryanlarda spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu önlemede norepinefrin kullanılan gebelerde fetal asidozun feniefrin kullanılan gebelerden daha az görüldüğü gözlenmiştir (164). Ancak mevcut kanıtlar sınırlı olup fenilefrin ile karşılaştırıldığında noradrenalin infüzyonu alan gebelerde daha çok taşikardi ve hipertansif yanıtlar gözlenmiştir (37).

1.17.2.4 Metoksamin

Alfa reseptör etkili olup bilinen en önemli, yan etkisi refleks bradikardi yapmasıdır. Alfa resptör üzerine etkili olması nedeniyle periferik damarlarda büzüşme ve uterin kan akımını azaltıcı etkileri mevcuttur.

1.17.2.5 Mefentermin

Metoksamin gibi alfa reseptörler üzerine etkili olup refleks bradikardiye neden olur. Periferik damarlarda kontraksiyon yaparak kan basıncını yükseltir.

1.17.2.6 Dopamin

Dopamin kullanılan ilaç miktarıyla bağlantılı olarak farklı etkiler gösterebilmektedir. Dopamin düşük miktarlarda kullanıldığında böbrek damarları üzerinde nispeten genişleme yapıp idrar çıkışı ve idrar sodyum atılımını artırabilmektedir. Orta düzeydeki kullanılan dozlarda beta 1 reseptörleri üzerinde kalp kasında pozitif inotropik, pozitif kronotropik tansiyonu yükseltici etkiler gösterir. Yüksek doz kullanımlarında ise alfa1 reseptör aracılı etkileri olan böbreğin perfüzyonunda azalma ve periferik damar direncinde artmaya neden olur (165).

1.17.2.7 Dobutamin

Dobutamin beta 1 reseptörlerine afinitesi görece daha yüksek olup aynı zamanda beta 2 reseptörleri üzerinden de etkisi gösterebilen pozitif inotropik bir ajandır. Dobutaminin kalp kasında oksijen kullanımı üzerindeki faydalı etkileri ve kalbi besleyen damarlardaki kan akımını artırıcı etkileri nedeniyle kalp yetmezliğine koroner arter hastalığı eşlik eden hastalarda periferik damar direnci de normalden yüksekse eğer iyi bir tercih yapabilmektedir (165).

1.17.2.8 Angiotensin 2

Güçlü bir damar kasıcıdır (166).

1.17.2.9 Amrinon

Amrinon miyokard ve düz kaslardaki fosfodiesteraz 3 ü inhibe ederek etkilerini gösterir. Yarı ömrü nispeten uzun olması nedeniyle kullanılabilen pozitif inotropik ilaçlardır (167). Amrinon diğer katekolaminlerle birlikte kullanıldığında onların damar büzüştürücü etkilerini nispeten kompanse eder (168).

1.17.2.10 Epinefrin

Endojen bir katekolamin olan adrenalın çeşitli reseptörler üzerinden farklı etkiler gösterir. Beta 1 reseptörleri üzerindeki pozitif inotrop ve kronotrop etkiyle kalp debisi ve kalp kasının oksijen gereksinimini artırır. Çizgili kaslarda beta 2 reseptörleri üzerinden vazodilatasyon etkili olup solunum yollarında bronş düz

kasları üzerinde ise gevşetici etki gösterir. Alfa 1 reseptörleri aracılığı ile de dalak ve böbrek kan akımını düşürücü etkileri görülür (169).

1.17.2.11 Atropin

Farmakolojik yapısı bir aromatik asit ve bir organik baz içeren tersiyer amin içermektedir. Parasempatolitik etkili bir ajandır. Obstetride sezeryan vakalarında spinal, KSEA veya epidural blok sonrası gelişen bradikardide 0.5 mg İV uygulama şeklinde yeri vardır. Parasempatik sistemin spesifik reseptörlerini (muskarinik) bloke ederek (vagal blok) kalpte pozitif kronotrop ve pozitif inotropik etki gösterirler (170). Atropin kalp ve bronşlardaki kaslar üzerinde güçlü etkilere sahiptir. Nabız düşüklüğünde yegane kullanılan antikolinerjik ajandır. Özellikle parasempatolitik etkili bir ajan olması nedeniyle mesane çıkışı obstrüksiyonlarında, dar açılı glokumlarda ve prostat hipertrofisi durumlarında dikkatle kullanılmalıdır (171). Çok çeşitli antimuskarinik ajan üretilmesine rağmen hala en güçlü antimuskarinik ajan atropindir. Atropin herhangi bir muskarinik reseptörüne spesifik olmayan genel bir antagonisttir. Yani atropine muskarinik reseptörler üzerinden etki edip parasempatik aktiviteyi bloke ederek sempatik tonusun orda baskın olmasını sağlayarak etkisini gösterir. Atropinin etkinliği doza bağlıdır. Örneğin düşük dozlarda tükürük ve bronş salgılarını baskılayan çok daha yüksek dozlarda ise maddenin asit salgılamasını ve hareketliliğini inhibe eder (172–174).

Atropinin parasempatik etkinin olduğu yerlerdeki etkisi azalır ve idrar yoluyla vücuttan elimine edilir. Atropinin en uzun etkisinin olduğu yer ise gözde iris ve silier kaslardır. Buradaki etkisi yaklaşık 72 saat sürebilmektedir.

Atropine muskarinik reseptörlere reversibl yapışır. Yani düşük doz atropin muskarinik reseptörü bloke edebilir ve daha yüksek doz asetilkolin veya muskarinik agonisti bu etkiyi sonlandırabilir.

Antimuskariniklerin etkinliği agonistin kaynağına ve hedef dokuya göre değişmektedir. Örneğin atropinin en etkin olduğu dokular bronşlar, tükürük ve ter bezleridir. Gastrik paryetal hücrelerinden asit salınımı ise atropinin etkisinin en zor olduğu dokudur.

Atropin parasempatik reseptörlerinden daha çok muskarinik reseptörlere seçici olup nikotinik reseptörlere olan etkisinin klinik sonuçları çok azdır. Ancak muskarinik reseptörleri alt tipleri (m1, m2, m3) arasında ayırım yapmaz. Oysa diğer bazı antimuskarinik ilaçlar bu reseptörlerden bazılarına daha seçici olarak bağlanırlar.

Atropinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri; Sinoatriyal düğüm kalp hızını belirlemekte olup bu düğümde bulunan muskarinik 2 reseptörleri aracılığıyla parasempatik sistemin etkisi altındadır (175). Atropinin orta ve yüksek terapötik dozlarda bu reseptörü bloke etmesi sonucu hastada taşikardi meydana gelebilmektedir. Ancak daha düşük dozlarda atropin uygulandığında periferik parasempatik bloke edici etkiler ortaya çıkmadan önce bradikardi yapıcı etkiye neden olabilmektedir (176). Bu bradikardinin nedeni ise normalde sinüs düğümünde ve diğer dokularda asetilkolin salınımını kısıtlayan vagal postgangliyonik lifler üzerindeki kavşak öncesi m1 reseptörlerinin (otoreseptörler) bloke edilmesidir (176,177). Atropin kalpte atriyoventriküler nodtaki muskarinik reseptörleri de bloke ederek elektrokardiyogram (EKG) 'deki PR aralığının da kısalmasına neden olur. Ventriküller atriyumdan daha az vagal tonus baskısı altında oldukları için terapötik dozlarda antimuskarinik ilaçlardan daha az etkilenirler. Atriyumlarda ise muskarinik baskınlık daha çok olduğu için yüksek doz antimuskarinik tedavisi atriyel flutter veya atriyel fibrilasyona neden olabilir. Kalp üzerinde baskın otonomik etki vagus siniri olup bu yüzden vagus siniri uyarısı etkisiyle gelişen bradikardi ya da miyokard enfarktüsünün acil tedavisinde atropin tedavisi endikedir (178). Hemodinamiği normal olan bireylerde atropinin kardiyovasküler etkileri abartılı düzeyde değildir. Taşikardi meydana gelebilir ancak bunun kan basıncı üzerinde çok az etkisi vardır. Muskarinik agonist etkileri olan ilaçların kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkilerini atropin ile kolayca önlemek mümkündür.

Gastrointestinal sistem etkileri: Gastrointestinal sistem antikolinerjik ajanların muskarinik 3 ve asetilkolin üzerindeki inhibitor etkileri sonucu motiliteyi durdurmaya ya da motilitede azalmaya neden olacak şekilde etki gösterirler. Bu nedenle bağırsak hipermobilité durumlarında antikolinerjik ajanlar kullanılabilir (170,179). Her ne kadar antimuskarinikler bağırsak motilitesi ve sekresyonlarını inhibe edici etkilere sahip olsa da tam muskarinik blokaj bile

olsa bu motilite ve sekretuar özeliği durduramazlar çünkü enterik sinir sistemindeki lokal hormonlar ve kolinerjik olmayan nöronlar da gastrointestinal sistemi modüle eder. Antimuskarinikler genellikle bağırsaklardan iyi absorbe edilirler. Antimuskarinikler tükürük üzerine baskın etkilere sahiptir. Ağız kuruluşuna neden olabilmektedirler. Oysa mide salgıları üzerine daha zayıf etkileri vardır. Ancak yüksek dozlarda mide asidini, pepsin ve müsinin üretimini azaltabilmektedirler. Midede m3 muskarinik reseptörleri daha baskın oldukları içinpirenzepin, telenzepin gibi antimuskarinikler atropin gibi nonselektif antimuskariniğe göre mide sekresyonlarını daha etkili azaltırlar. Pirenzepin ve telenzepin aynı zamanda bu reseptörlere selektif oldukları için de atropin gibi diğer muskarinik reseptörlerle etkileşmez ve daha az yan etkilere neden olurlar (180,181). Pankreas ve bağırsak sekresyonları ise atropinden çok az etkilenirler çünkü bu iki organın sekresyon salınımı parasempatik kontrolden ziyade hormonal kontrol etkisindedir (182).

Merkezi sinir sistemi etkileri (MSS): Normal doz aralığında kullanıldığında atropin MSS’de parasempatik merkezler üzerinde düşük uyarıcı etkilere neden olur. Toksik dozlarda atropine verildiğinde ise heyecan, ajitasyon ve halisünasyondan komaya kadar değişik klinik tablolara neden olabilir.

Solunum sistemi üzerine etkileri: Normal bir bireyin hava yollarındaki hem düz kaslar hem de salgı bezleri parasempatik inervasyon ve muskarinik reseptörler içerir. Atropin gibi bir antimuskarinik bronşlarda bronkodilatasyona ve sekresyonların azalmasına neden olur (183). Özellikle inhale anestezipler kullanılmadan önce trakeal sekresyonların birikimini ve laringospazm olasılığını azaltmak için antimuskarinikler sıklıkla tercih edilebilmektedir (184,185).

Göz etkileri: Pupil daraltıcı kaslarda parasempatik sistemin muskarinik reseptörleri daha çok baskındır. Buradaki muskarinik reseptörler atropin ile bloke edildiğinde bu kaslar üzerindeki parasempatik (miyozis) aktivite kalkar ve sempatik sistem (midriyazis) baskın hale gelir (186). Atropin aynı zamanda gözde siliyer kasların kasılmasını ve sikloplejiyi de önlediği için atropinize bir göz yakına odaklanamaz. Her ne kadar siklopleji ve midriyazis oftalmik cerrahide önemli olsa da ön kamara açısı dar olan hastalarda dikkat edilmezse glokoma neden olabilmektedir. Antimuskarinik ilaçların bir diğer göz üzerindeki yan etkisi ise

lakrimal sekresyonu azaltmasıdır. Yüksek dozlarda alındığında kuru göz şikayetleri gelişebilmektedir (187).

Genitüüriner Sistem Etkileri: Antimuskarinik ajanlar üreter ve mesane düz kasını gevşetir ve işemeyi yavaşlatır (188). Her ne kadar inflamasyon, cerrahi ve bazı nörolojik nedenlerden kaynaklı spazm durumlarında faydalı olsa da prostat bezi hipertrofisi olan bireylerde azalmış olan miksiyon fonksiyonunu daha da azaltarak idrar retansiyonuna neden olabilmektedir. Antimuskariniklerin uterus üzerine ise anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır (189,190).

Ter Bezleri üzerine etkisi: Atropin ter bezleri üzerine etkili olup terlemeyi baskılar (191). Özellikle ekrin ter bezleri üzerinde yer alan muskarinik resptörler üzerinden etkisini gösterir. Terleme azaldığı için vücut sıcaklığı artar buna da “atropin ateşi” denilmektedir (192). Erişkinlerde yüksek doz atropin alındığında ancak bebek ve çocuklarda düşük doz atropin bile atropin ateşine neden olabilmektedir (193,194).

1.17.3 Venöz Dönüşü Artıran Fiziksel Yöntemler:

Spinal ve epidural anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonu temel nedeni sempatik blokajın meydana gelip bunun sonucunda damar kontraksiyonunun ortadan kalkması ve buna sekonder özellikle alt ekstremit venöz damarlarda kanın göllenmesi, kalbe venöz dönüşün azalması ve kardiyak output’un düşmesidir (195). Bu nedenle kompresyon çorabı veya elastik bandajla alt ekstremitelerdeki venöz göllenmenin önlenip kalbe yeterli venöz dönüş sağlanarak hipotansiyonun önlenilebileceği düşünülmektedir (195–199). Yapılan bir çalışmada kompresyon çorabının kullanılmasının gebelerde spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu düzeltmek için gerekli olan efedrin dozunu azalttığı da gösterilmiştir (196,199). Ancak bu tür fiziksel yöntemler (elastik bandajla bacak sarma, bacak kompresyon cihazları gibi) bölgesel iskemi, sinir hasarları ve bilinci açık olan gebeyi rahatsız etmesi gibi istenmeyen etkileri de olabilmektedir.

1.17.4 Pasif Bacak Kaldırma Uygulaması:

Sezeryan vakalarında spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu tedavi etmek için bacak kaldırmanın herhangi bir katkısının olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (195,199).

1.17.5 Lokal Anestetik İlaçların Veriliş Hızı:

Spinal anestezi sırasında lokal anestetik ajanın veriliş hızının blok kalitesini etkilemediği ancak yavaş verilmesinin hastanın işlem sonrası hemodinamiği daha stabil tuttuğu daha az ve ılımlı hipotansiyonların geliştiği gösterilmiştir (67,153,200–203). İntratekal yavaş LA enjekte edilen sezaryenlerde gelişen hipotansiyonu düzeltmek için gerekli efedrin dozlarının azaldığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada sezaryen vakalarında spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklığı ve şiddetini düşürmek için 2ml/dk hızında lokal anestezi ajanının intratekal olarak uygulanmasının etkili bir yöntem olabileceği sonucuna varılmış (204).

1.17.6 Opioid Eklenerek Düşük Doz Lokal Anestezik Kullanmak:

Sezaryen ameliyatları için genellikle % 0.5'lik bupivakain 7.5-15 mg (1.5-3 ml) doz aralığında tercih edilir (85). 10 mg'dan az bupivakain veya opioidle kombine şekildeyse 8 mg'dan az bupivakain kullanmak “düşük doz” olarak bilinir (205). Çeşitli opioidlerin eklenmesi uygulancak LA miktarını azaltır bu da sempatik blokaja bağlı gelişebilecek yan etkilerin daha az olmasını sağlayacaktır (85,206).

1.17.7 Oksijen Tedavisi:

Spinal blok sırasında gelişebilen hipoksi, tansiyon düşüşü ile birlikte veya tansiyon düşmesinin bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Hipoksi, hastaya uygulanan yüksek düzey blokaj sonucu gelişen azalmış motor gücü, kardiyak output düşmesi ve bunlara sekonder gelişen doku perfüzyonundaki azalmanın bir sonucudur. Özellikle spinal anestezi sonrası gelişen yüksek seviye bloklu hastalarda tansiyon düşmesi, aritmi durumları, nefes alamama gibi durumlarda oksijen tedavisi önerilmektedir. Verilen oksijen tedavisi hastada nabız ve kalp debisinde düşmeye yol açıp periferik damar direncini artırır. Böylece eğer hastada dokulara oksijen transportunda bir sıkıntı yoksa kalp kası üzerindeki iş yükü azalmış olur.

Sezaryen doğumlarda nöroaksiyel blok uygulanan gebelere standart olarak oksijen tedavisi uygulansa da bunun faydalı olduğuna dair kanıtlar sınırlıdır. Yapılan bir meta analiz sonucunda ek oksijen tedavisinin maternal oksijen saturasyonuna veya APGAR skoruna ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir (37). Ek oksijen tedavisinin hem annede hem de bebekte lipid peroksidasyonuna ve serbest radikal oluşumuna neden olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (207,208).

Sonuç olarak mevcut kanıtlar elektif rejyonel anestezi uygulanan sağlıklı term sezaryen vakalarında rutin olarak ek oksijen tedavisinin hastaya ve fetüse fayda sağlamadığı gösterilmiştir (209).

Spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonun önemli nedenlerinden birisi de yüksek blokaj düzeyi olup cerahi sınır önceden iyi belirlenip gereksiz yüksek blokaj seviyelerinden kaçınılırsa hipotansiyon insidansı da azaltılabilir. Örneğin bir sezaryen vakası için en az T4 düzeyinde bir duysal blokaja gerek duyulduğu halde bir anal fissür/fistül veya hemoroid vakasında lumbal ve daha yukarı düzeydeki bir bloğa ihtiyaç yoktur.

Kristalloid veya kolloidlerle spinal anestezi öncesi sıvı yükleme, vazopresör ajanların kullanılması (efedrin, fenilefrin), venöz dönüşü artıran fiziksel yöntemler, pasif bacak kaldırma gibi müdahaleler spinal anestezi sonrası sezaryenlerde tansiyon düşme sıklığını azaltsa da bazı vakalarda hiçbirinin yeterli olmadığı durumlar da gözlenmiştir (153,210).

2. GİRİŞ

Spinal anestezi; kolay uygulanması, etkisinin hızlı başlaması ve iyi bir duyusal blok sağlaması nedeniyle elektif sezaryen doğumlarda kullanılan en yaygın tekniktir (5). Profilaktik tedavi yapılmadığında en sık görülen ve korkulan yan etkisi; %80'in üzerinde görülen, anne ve fetus için önemli morbidite sebebi olan hipotansiyondur (211)(155)(153)(212). Bu yan etki beraberinde bradikardiye de sebep olan sempatik blokajın sonucudur (115).

Spinal bloğun neden olduğu sempatik blokaj vazodilatasyona yol açar ve sonuç olarak uterus kan akışını ve fetal dolaşımı tehlikeye atabilecek ve böylece fetal hipoksi, bradikardi ve asidoza neden olabilecek maternal hipotansiyona neden olur (212).

Sempatik blokaj nedeniyle oluşan venöz göllenmedeki artış ve sistemik vasküler rezistanstaki azalma hipotansiyona neden olabilmektedir (213). Maternal dehidratasyon, supin pozisyonda uterusun vena kava inferiora basısı nedeniyle kalbe dönüşte azalma, operasyon sırasında uterus ve peritonun çekilmesine bağlı vagal aktivasyon gibi faktörler hipotansiyonu daha da derinleştirebilmektedir (214).

Hipotansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde, yeterli sıvı desteği (kristalloid veya kolloidler), düşük doz spinal anestezi ve uygun vazopressör (efedrin, fenilefrin gibi) bradikardi geliştiğinde ise parasempatolitik ajan olan atropin kullanımını öneren kombine bir yaklaşımı desteklemektedir (215,216).

Kan basıncında bir düşüş meydana geldikten sonra vazopressörleri uygulamak yerine, en son algoritmalar profilaktik olarak vazopresör infüzyonu uygulamasını önermektedir (212).

Atropin, refleks bradikardiyi hafifletmek için vagus uyarılmasını antagonize edebilen bir vagus sinir blokeridir (217). Spinal anestezide atropin, bradikardi gelişiminde 0,5 mg intravenöz bolus olarak uygulanmaktadır (218).

Sezaryen seksiyo operasyonlarında spinal anesteziye bağlı sempatik blokajın dengelenmesi için atropin sabit doz ve sabit süre planlaması ile denenmiş

ancak etkisiz bulunmuştur. Biz çalışmamızda hasta kilosuna oranlı atropin dozunun, kalp hızında %15'lik düşüş tesbit edilir edilmez preemptif olarak uygulanmasının olası faydalı etkinliğini araştırdık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, elektif sezaryen doğum endikasyonu konulan, ASA I-II, yaşları 18-40, kiloları 55-105 kg, boyları 150-175 cm arası önceden çalışma ile ilgili bilgi verilerek onamları alınan spinal anestezi altında sezaryen doğum planlanan miadında 84 gebe hasta dahil edilmesi planlandı.

Sıvı tedavisi ile hemodinamik değişiklikleri kabul edilir aralıkta kalarak ilaç uygulaması gerektirmeyenler, sistemik hastalığı olan (Diyabet, KOAH, Hipertansiyon), BMI>30 olan, preeklampsi/eklampsi veya çoğul gebelik tanısı olan, fetüste patolojisi bulunan, Rh uyuşmazlığı gibi hematolojik problemleri mevcut olan, lokal anesteziye aşırı duyarlılığı ve rejyonal anestezi uygulamalarına kontrendikasyon teşkil edecek pozisyonda olan hastalar çalışmaya kabul edilmeyecek.

Hastalara girişim öncesi premedikasyon olarak tüm hastalara dekort 8 mg iv antiemetik amaçla yapılacak. Hastalar Mindrey cihazı ile monitörize edilerek sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), oksijen saturasyonu (SpO2) ve solunum sayıları noninvaziv yöntemle kaydedilecek. Olguların hepsine 18 G (Gauge) intravenöz kanül ile 2 tane damar yolu açılacak. Tüm olgulara preoperatif olarak 300 cc %0,9'luk NaCl 15 dakikada gidecek şekilde intravenöz olarak önyükleme yapılması planlandı.

Hastalar çevrimiçi randomizasyon yöntemi ile 2 gruba ayrılacak. (Studyrandomizer.com) Her iki grupta da sabit doz lokal anestezi tercih edilecek. Tüm olgular ameliyat masasına alınıp oturur pozisyonda spinal anesteziye uygun anatomik pozisyon verildikten sonra girişim yapılacak bölgeye steril şartlarda cilt temizliği yapılması planlandı. Uygun intervertebral aralık (L3-L4) tespit edilerek steril şekilde 26 G pencil point spinal iğne (Egemen/İSTANBUL/TÜRKİYE) ile subaraknoid aralığa girilip BOS'un serbest akışı görülünce 14 mg (2.6mL) katkısız (izobarik % 0.5 bupivakain (Marcaine %0.5/Astra Zeneca/İngiltere)) uygulanması planlandı. Uygulamadan sonra hastaya sırtüstü pozisyon verilecek. Olgulara nazal kanülle 3 L/dk O2 verilecek. Spinal anestezi sonrası operasyon

boyunca her iki gruptaki olgulara idame sıvısı olarak 5 ml/kg/saat % 0,9'luk NaCl (Neofleks/Ankara/Türkiye) solüsyonu verilmesi planlandı.

Her iki grupta hasta masaya alındıktan sonra 1, 3, 5, 7, 10, 30, 45, 60, 120 ve 240.dakikalarda SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO2 ölçümleri kaydedilecek. Spinal enjeksiyon sonrası ilk 15 dakika içinde 3 dakikada bir, ardından 20, 25, 30, 45 ve 60. dakikalarda duyuşal ve motor blok seviyeleri kaydedilecek. Duyuşal blok düzeyi sıcak-soğuk testi ile dermatom düzeyi olarak, motor blok ise Bromage Skalası kullanılarak değeriendirilecektir.

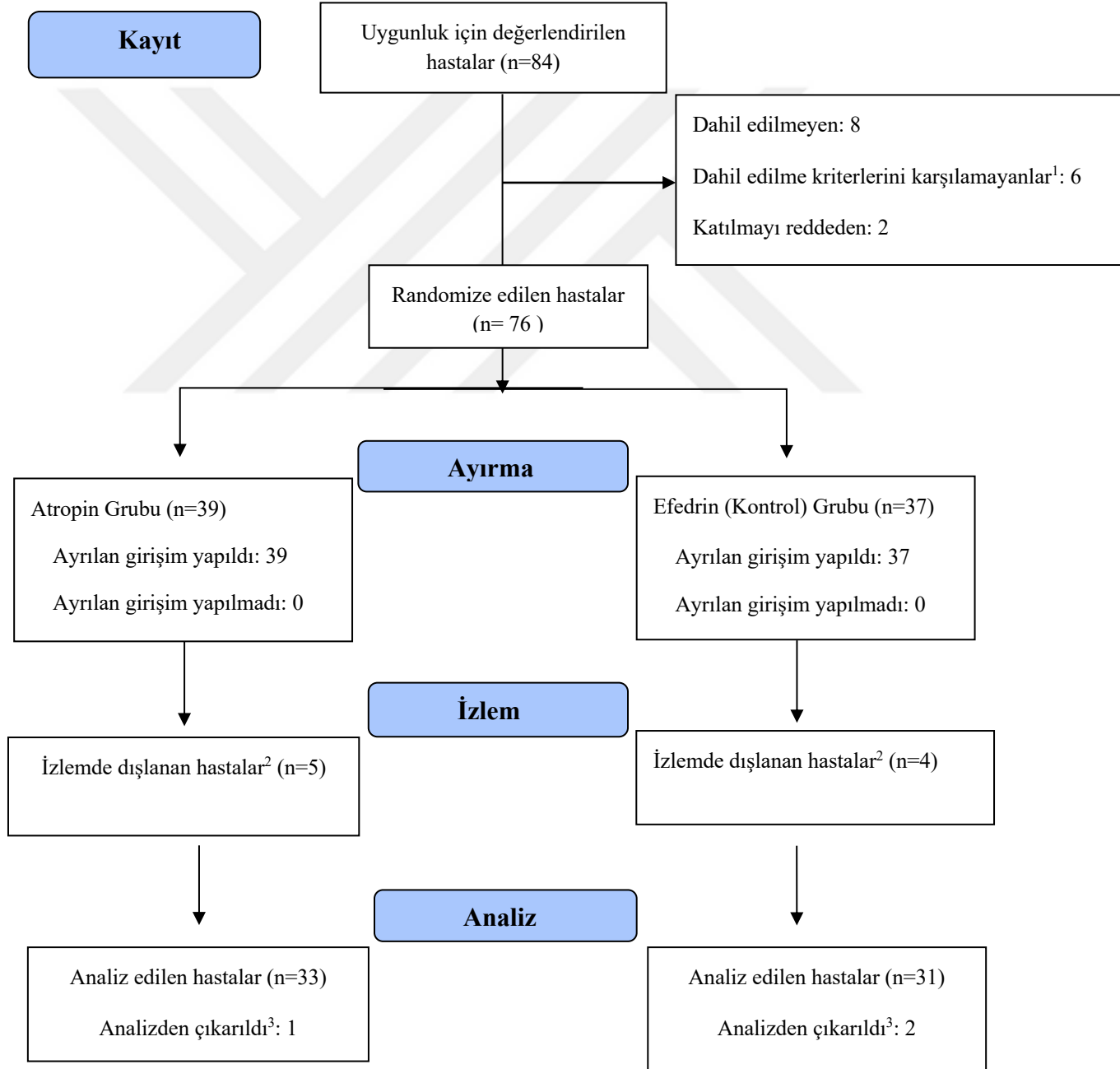
Hastaların hidrasyon öncesi ve spinal anestezi öncesi kaydedilen preoperatif SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2 bazal değeri olarak alınacak. Her iki grupta da operasyon boyunca hastaların SAB ve bazal değerilerinden % 25 düşme hipotansiyon olarak kabul edilip ve 5 mg efedrin iv bolus olarak yapılması planlandı.

Efedrin grubunda hastalarda gelişen sempatik blokaj için (SAB<100) bolus dozda 5 mg/mL efedrin kullanılması ve lüzumu halinde tekrarlanması hedeflendi. Bu grupta bradikardi gelişmesi halinde (<65/dk KAH) Atropin 0.5 mg/mL uygulanması ve lüzumu halinde tekrarlanması planlandı. Atropin grubunda ise yine Efedrin 5 mg/mL lüzumu halinde (SAB<100) tekrarlayan dozlarda ve bradikardi beklentisi (spinal anestezi sonrası en yüksek kalp hızında % 10 azalma) mevcutsa 0.4 mg/4mL sulandırılmış atropin 20 sn de yavaş bolus verilmesi planlandı. Her iki grupta toplam efedrin tüketimi, KAH ve SAB değeriileri arasındaki farkların çalışmanın birincil çıktıları olması planlandı. Ayrıca DAB, OAB değeriileri, bulantı ve baş dönmesi gibi bulgular da kayıt altına alınacaktır.

İşlem sonunda elde edilen bulgular değeriendirilirken istatistiksel analiz için SPSS 20.0 programı kullanılacak. Çalışma verileri değeriendirilirken demografik verilerin gruplara göre karşılaştırılmasında T Testi; hemodinamik parametreler gibi tekrarlayan ölçümlerde Varyans analizi kullanılacaktır. P<0,05 istatistiki olarak anlamlı kabul edilmesi planlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda iki grup arasında karşılaştırma yapılmıştır. Birincisi spinal blokajın parasempatik etkilerini antagonize etmek için sadece Atropin kullanımının hedeflendiği deney grubu diğeri ise lüzumu halinde hem efedrin hem atropin kullanılan kontrol yada efedrin grubudur. Çalışmaya davet edilen toplam 84 hastadan farklı sebeplerle elenerek 64 hastanın istatistiksel analize dahil edildiğini gösteren Konsort diyagramı aşağıda sunulmuştur.



Şekil 4.1. Konsort Akış Şeması

(¹Dahil edilme kriterlerini karşılamayanlar: Bir serebellar herni tanılı, bir ritim bozukluğu tanılı, bir hipofiz adenoma tanılı, iki sigara içen hasta, 2 ikiz gebelik, 1 panik atak hastasından oluşmaktadır.

²İzlemde dışlanan hastalar; spinal anestezi yapıldıktan sonra entübasyon ihtiyacı doğanlar, sedatize edilen hastalardan oluşmaktadır.

³Analizden çıkarılan hastalar ise hastanın sezeryan operasyonu süresince stabil seyredip herhangi bir atropin ya da efedrin yapılması gerekmeyen hasta grubunu oluşturmaktadır.)

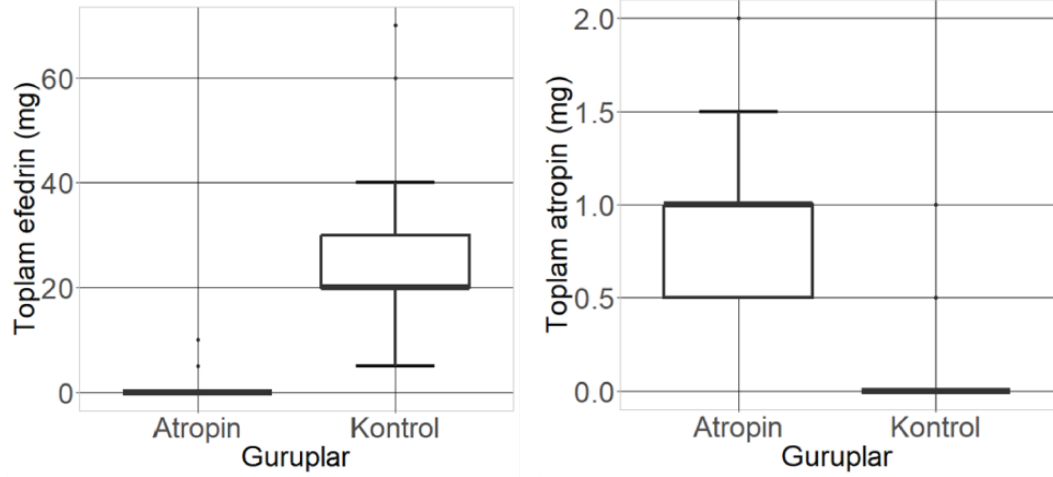
Tablo 4.1. her iki gruba alınan hastaların boy, kilo ve yaş dağılımlarını göstermektedir ve aralarında istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir.

	Grup	N	Ort.	StSap	Min.	Med.	Mak.	P
Kilo	Atropin	33	82,39	±11	60	82	100	0,946
	Kontrol	31	82,61	±14	60	81	114	
Boy	Atropin	33	163,27	±4	155	163	170	0,766
	Kontrol	31	163,58	±4	157	163	172	
Yaş	Atropin	33	30,09	±5	20	29	42	0,927
	Kontrol	31	29,97	±5	22	30	41	

Değerler: Ort: Ortalama, StSap: Standart Sapma, N: Hasta Sayısı, Min: Minimum Değer, Mak: Maksimum Değer, P: P değeri

Tablo 4.1. Her iki gruptaki hastaların boy, kilo, yaş dağılımları

Gruplar arasında Kilo, Boy ve Yaş olarak demografik veriler arasında istatistiksel olarak bir fark mevcut değildir. Buna karşın, gruplar arasında atropin ve efedrin kullanımları açısından anlamlı farklar mevcuttur, şekil 4.2.'de gruplar arası farkın görsel kıyaslaması, tablo 4.2.'de ise istatistiksel veriler sunulmuştur.



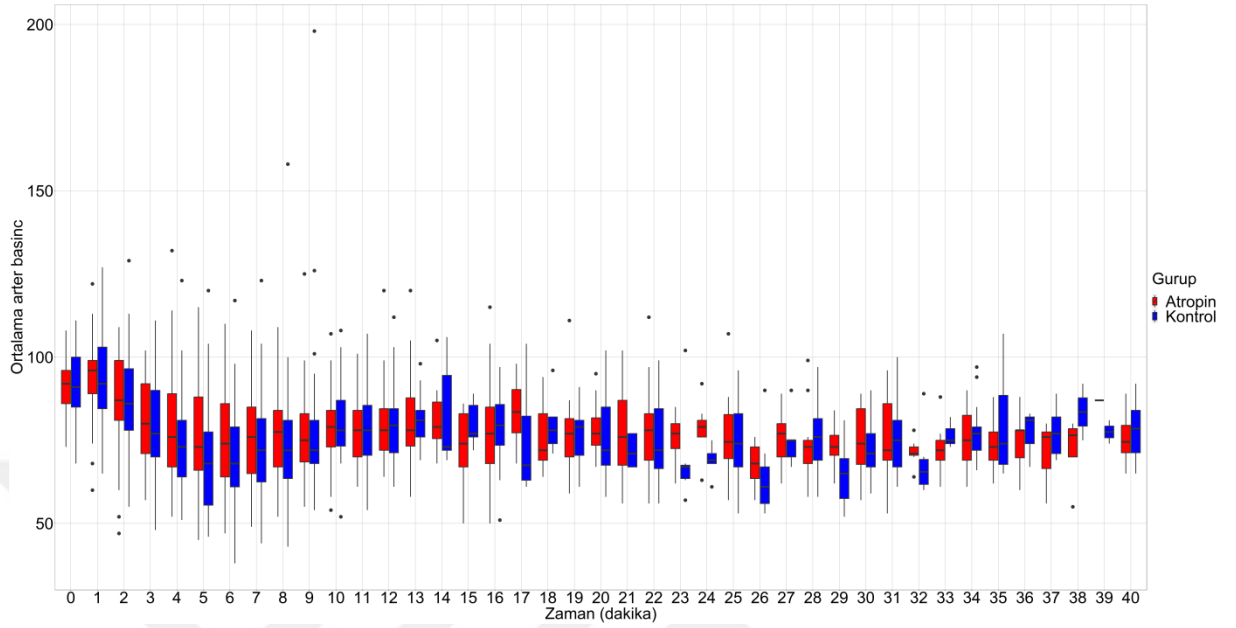
Şekil 4.2. Gruplar arası Atropin ve Efedrin kullanımları arasındaki farkı gösteren kutu-plan grafiği.

	Grup	N	Ort	StSap	p değ.
Atoplam	Atropin	33	0.9697	0.3941	2,29E-11
	Kontrol	31	0.0968	0.2387	
Etoplam	Atropin	33	1.667	3.461	1,46E-11
	Kontrol	31	23.23	14.35	
KAHPrespinal	Atropin	33	98.85	14.82	0.3571
	Kontrol	31	102.19	16.72	
SABPreSpinal	Atropin	33	121.67	10.02	0.8981
	Kontrol	31	122.39	9.87	
DABPreSpinal	Atropin	33	75.52	9.61	0.6046
	Kontrol	31	76.23	12.23	
OABPreSpinal	Atropin	33	91.03	8.60	0.8559
	Kontrol	31	91.39	10.08	
SATPreSpinal	Atropin	33	99.394	0.556	0.2422
	Kontrol	31	99.548	0.568	

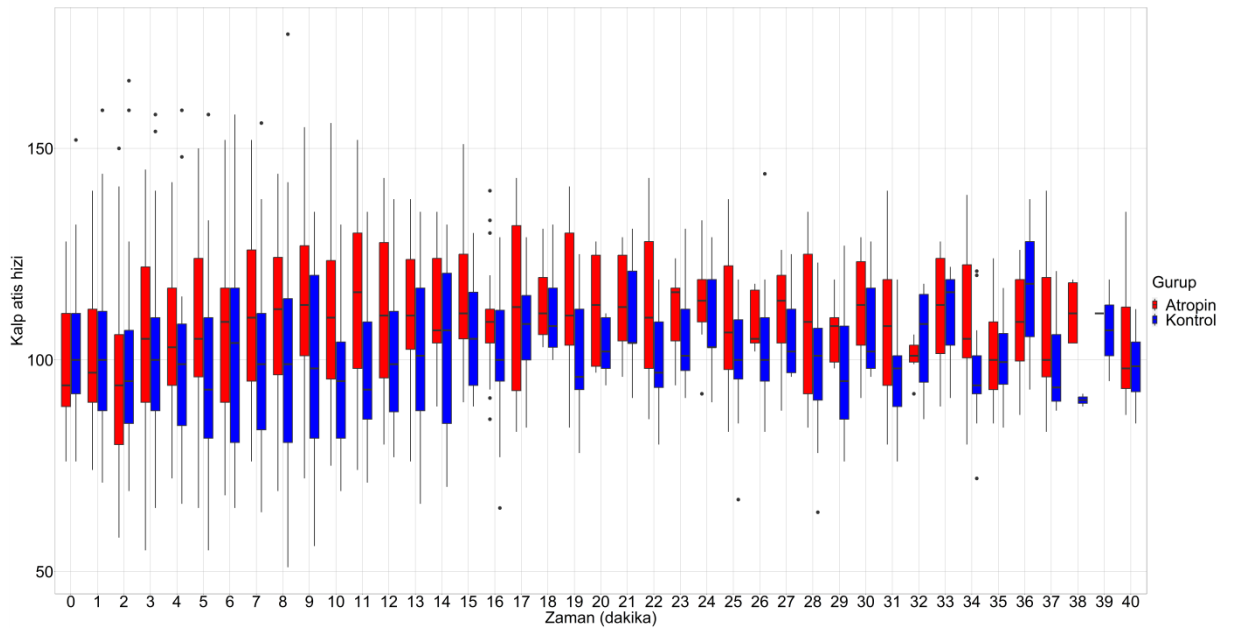
Değerler: Ort: Ortalama, StSap: Standart Sapma, N: Hasta Sayısı, P: P değeri, KAH; Kalp Atım Hızı, SAB; Sistolik Arter Basıncı, DAB; Diyastolik Kan Basıncı, OAB; Ortalama Arter Basıncı, SAT; Kan Oksijen Satürasyonu

Tablo 4.2. Gruplar arasındaki Atropin /Efedrin kullanımı farkını ve prespinal vital bulgular arsında fark olmadığını gösteren tablo: Atropin grubunda anlamlı fazla atropin; kontrol (Efedrin) grubunda anlamlı fazla efedrin kullanılmıştır. (Wilcoxon test)

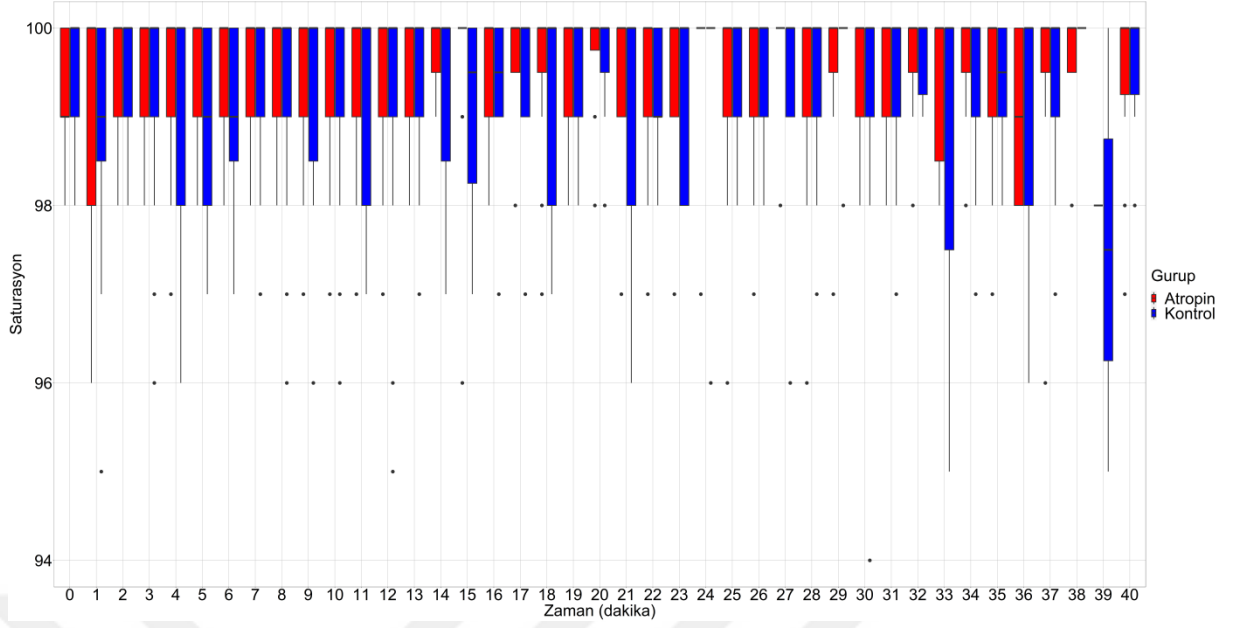
Spinal anestezi sonrası her iki grupta OAB, KAH ve SatO2 değerleri açısından klinik veya istatistiksel farklılık saptanmamıştır.



Şekil 4.3. Spinal blokaj sonrası ortalama arter basıncının (OAB) seyri, grup kıyaslamalı; istatistiksel fark bulunamamıştır.



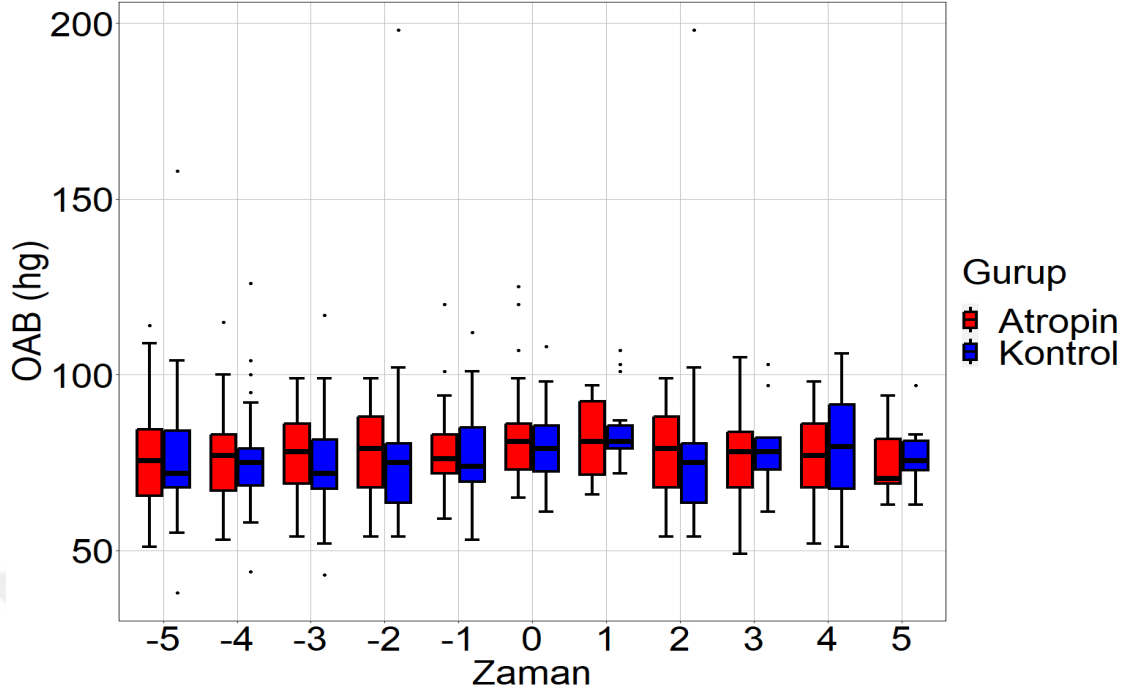
Şekil 4.4. Spinal blokaj sonrası kalp atım hızının (KAH) seyri, grup kıyaslamalı; istatistiksel fark bulunamamıştır.



Şekil 4.5. Spinal blokaj sonrası kan oksijen satürasyonunun (SatO₂) seyri, grup kıyaslamalı; istatistiksel fark bulunamamıştır.

Her iki grupta OAB, KAH ve SatO₂ değerleri açısından spinal anestezi sonrası seyirleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla beraber; Atropin grubunda kalp atım hızı daha yüksek seyretmiştir. Yine SatO₂ değerleri efedrin grubunda daha düşük değerlere inen bir aralıkta seyir göstermiştir.

Her üç grafikte de çocuk çıkış zamanları hastalar arasında ve gruplar arasında farklı olduğundan cerrahi manipülasyonların zamanları da farklı olacaktır, yani cerrahi amaçla yapılan manevraların vagal etkilerinin üst üste gelmelerini sağlamak amacıyla OAB ve KAH değerlerinin çocuk çıkış anını “0” noktası kabul ederek, parametreleri 5 dakika öncesi ve sonrası olarak tekrar karşılaştırmayı uygun gördük.



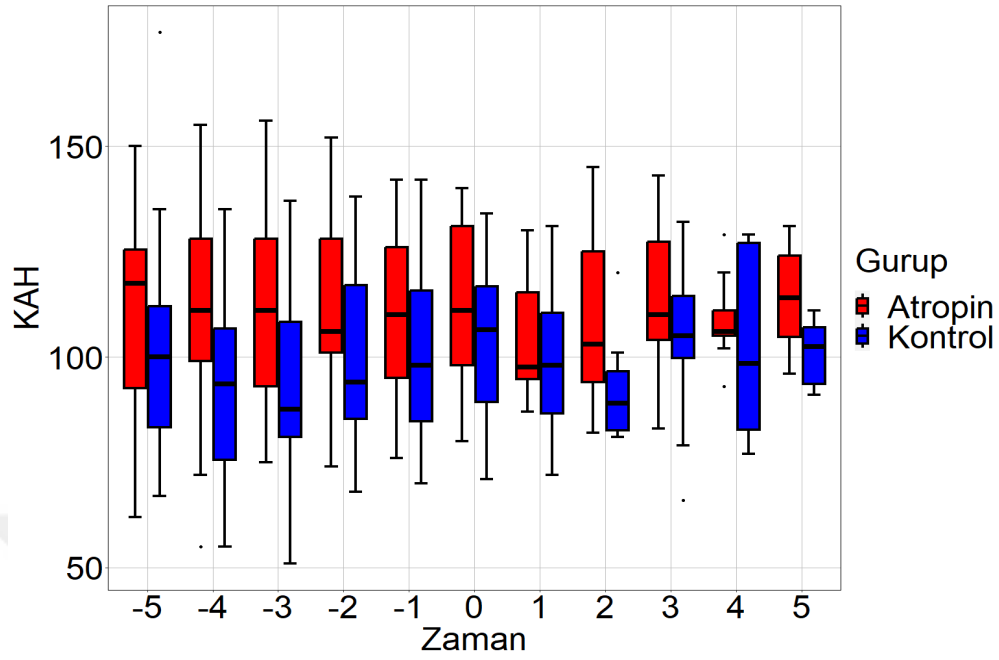
Değerler: OAB; Ortalama Arter Basıncı

Şekil 4.6. OAB değerleri doğum anına göre düzeltilmeli seyri; istatistiksel ve klinik fark yoktur (+5/0/-5. dakikalar).

Zaman		group1	group2	n1	n2	p.adj. signif
-5	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.635
-4	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.648
-3	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.164
-2	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.179
-1	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.657
0	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.48
1	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.525
2	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.179
3	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.682
4	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.736
5	OAB	Atropin	Kontrol	33	31	0.573

Değerler: Group1: Atropin Grubu, Group2: Efedrin Grubu, n1: Atropin Grubu Hasta Sayısı, n2: Efedrin Grubu Hasta Sayısı, p.adj. signif: P Değeri

Tablo 4.3. OAB değerleri doğum anına göre düzeltilmeli seyri; istatistiksel ve klinik fark yoktur (+5/0/-5. dakikalar).

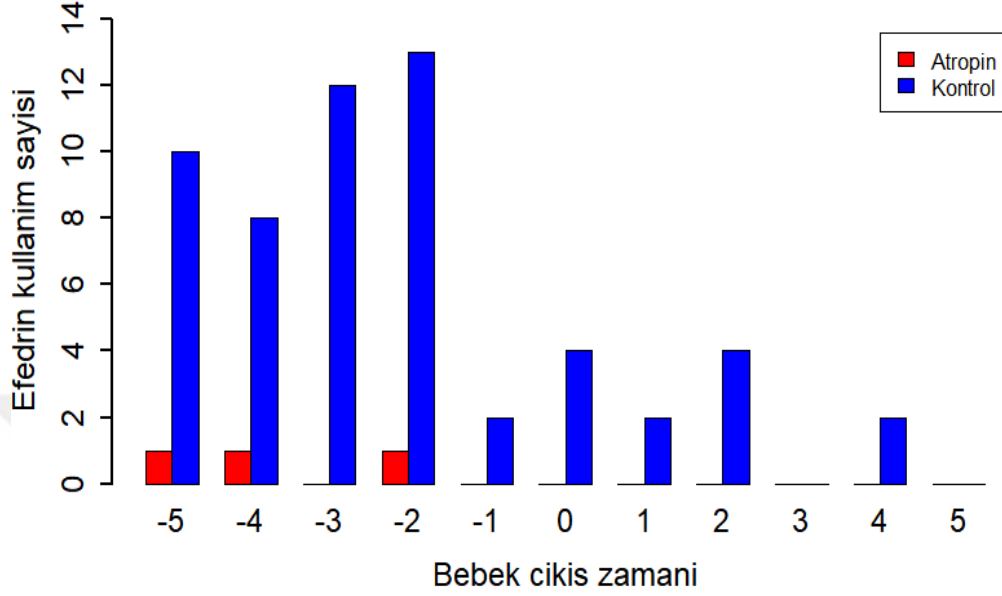


Değerler: KAH; Kalp Atım Hızı

Şekil 4.7. KAH değerlerinin doğum anına göre düzeltmeli seyri; atropin grubunda -4, -3, -2, -1. dakikalarda istatistiksel anlamlılık oluşturacak bir hız artışı mevcuttur ancak klinik anlamlılığı yoktur (+5/0/-5 . dakikalar).

Zaman		group1	group2	n1	n2	p.adj. signif
-5	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.0979
-4	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.00267**
-3	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.00348**
-2	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.0168*
-1	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.0343*
0	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.063
1	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.353
2	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.0911
3	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.164
4	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.465
5	KAH	Atropin	Kontrol	33	31	0.0759

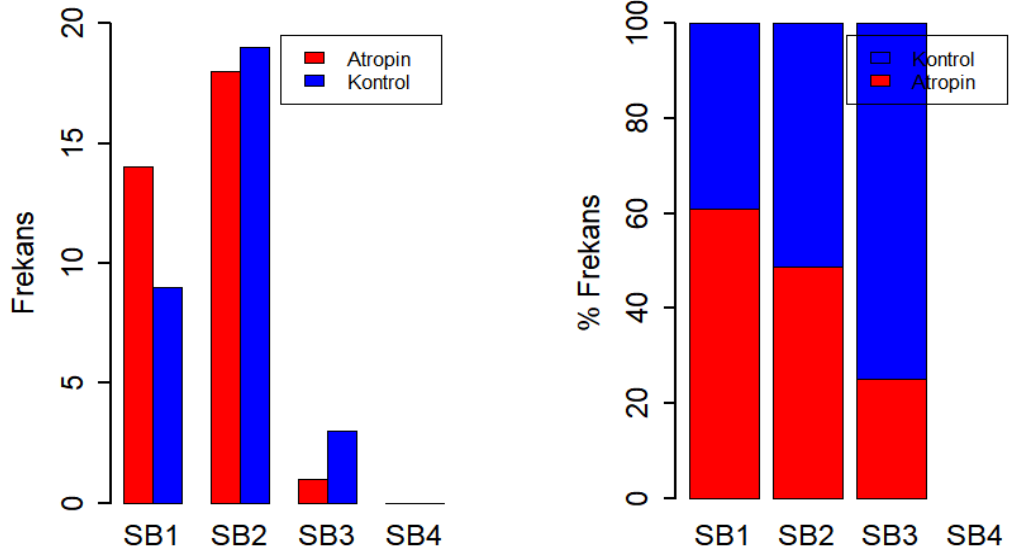
Tablo 4.4. KAH değerlerinin doğum anına göre düzeltmeli seyri; atropin grubunda -4, -3, -2, -1. dakikalarda istatistiksel anlamlılık oluşturacak bir hız artışı mevcuttur ancak klinik anlamlılığı yoktur (+5/0/-5 . dakikalar).



Şekil 4.8. Bebek çıkış anının 5 dk öncesi ve sonrasında efedrin uygulamasının kaç kez gerçekleştiğinin gruplara göre dağılımı.

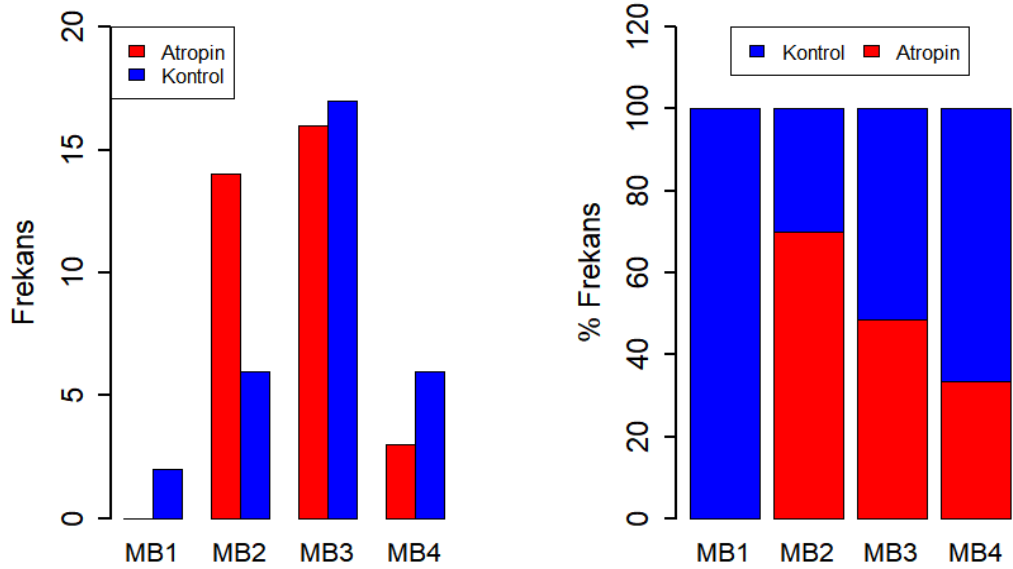
Tüm hastalarda atropin grubunda sadece 5 hastada tek doz efedrin uygulanmak zorunda kalınmıştır: 5/33, (15/100). Bu bizim hedefimiz olan hiç efedrin kullanmama gayretimizden %15 lik bir sapma olduğu anlamındadır.

Teorik olarak Atropin grubunda Efederin'i hiç kullanmamaya çalıştık; ancak prosedür gereği Atropin grubunda ki 33 hastanın 5'inde Efedrin'i hasta yararına kullanmak zorunda kaldık. Bu beş hastanın 3 ünde tek doz 5 mg, 2'sinde iki kez 5mg Efedrin kullanılmıştır.



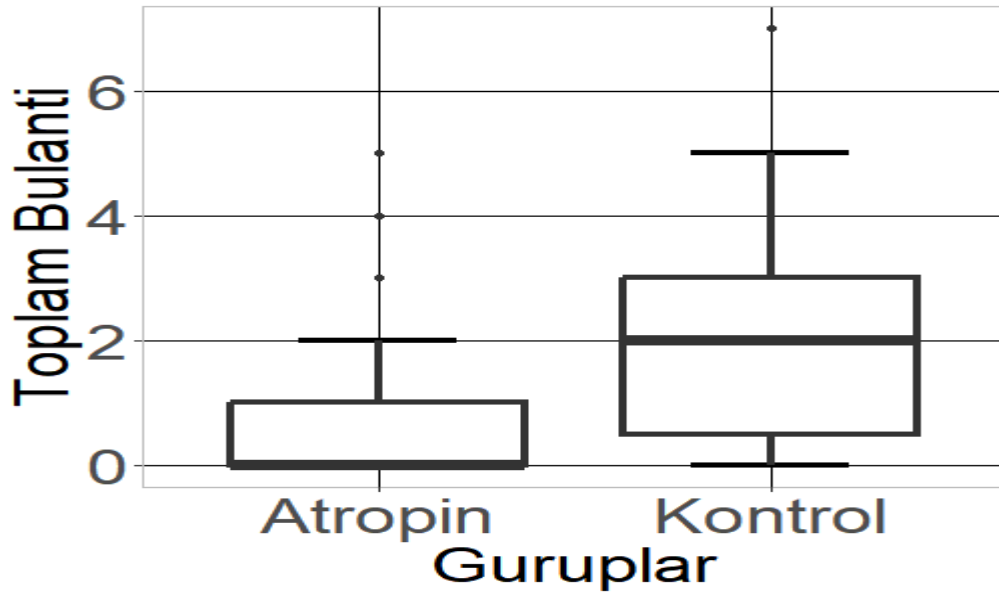
Değerler: SB1: 1. Dk da Sensorial Blok, SB2: 2. Dk da Sensorial Blok, SB3: 3. Dk da Sensorial Blok, SB4: 4. Dk da Sensorial Blok

Şekil 4.9. Sensorial bloğun gruplar arasında anlamlı fark göstermeden 4. ölçümde yeterli düzeyde geliştiğini gösteren grafik

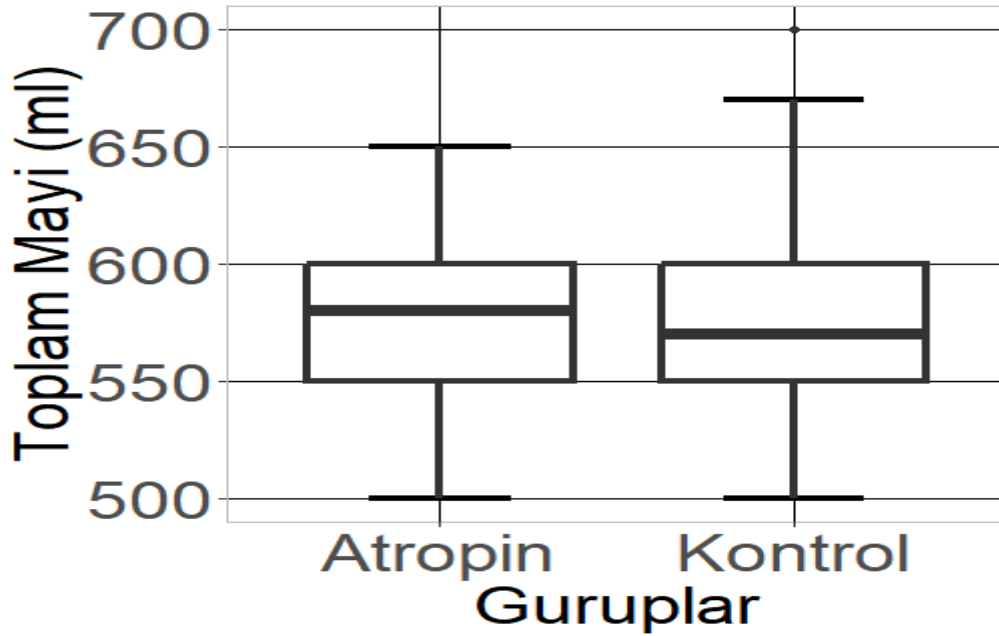


Değerler: MB1: 1. Dk da Motor Blok, MB2: 2. Dk da Motor Blok, MB3: 3. Dk da Motor Blok, MB4: 4. Dk da Motor Blok

Şekil 4.10. Motor bloğun gruplar arasında anlamlı fark göstermeden 4. ölçümde yeterli düzeyde geliştiğini gösteren grafik.



Şekil 4.11. Her iki grupta da hiç kusma gözlenmemiş olmakla beraber bulantı görülme sıklığı Atropin grubunda anlamlı düzeyde daha az gözlenmiştir. ($p = 0.004235$)



Şekil 4.12. Gruplar arasında mayi kullanımı açısından anlamlı bir fark yoktur.

Çalışmaya alınan hastaların hiç birinde analjezik veya sedatif ilaç eklemesine, operasyon esnası veya sonrasında kan transfüzyonuna gerek duyulmamıştır.

5. TARTIŞMA

Bulgular sezaryen doğum gerçekleştiren gebelerde spinal anesteziye bağlı sempatik blokajın sağaltımında preemptif IV Atropin uygulamasının; Efedrin kullanımının azaltılmasında faydalı bir alternatif olabileceğini göstermiştir. Bu durum hipotezimizle uyumludur. Her iki grup arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı derecede farklı efedrin kullanım dozları bulunmuştur. Atropin grubundaki 33 hastanın 28'inde Efedrin kullanım ihtiyacı hiç olmamıştır. Atropin grubundaki beş hastada ise toplam Efedrin tüketimi 35 mg olmuştur.

Elbette, Efedrin kullanımından kaçınmanın plasental dolaşım üzerine olumlu etkilerinin olması beklenirken, kardiyovasküler etkilerinin de hasta açısından kabul edilebilir bir seyir göstermesi gerekmektedir. Çalışmamız da her iki grup arasında OAB ve Sat değerleri açısından hem klinik hem istatistiksel fark bulunmamış olması; KAH değerlerinde ise Atropin grubunun ilk dakikalarında istatistiksel bir anlamlı artış gözlenmekle beraber bunun klinik anlam taşıyor olması hipotezimizi destekleyen bulgulardır. Atropin grubunda faydalı olarak yorumlanabilecek bir diğer gözlem ise anlamlı derecede az sıklıkta gözlenen bulantı frekansıdır. Kusma ise her iki grupta da gözlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda sezaryen spinal anestezi sonrası Efedrin (kontrol) grubundaki vakaların %94,59'unda hipotansiyon gözlemlendi. Bu sonuç literatür ile benzerlik göstermektedir. Literatüre bakıldığında sezaryen spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişimi için illeri yaş (≥ 40 yaş), spinal blokaj seviyesinin yükselmesi ve sıvı açığının olması durumlarının risk faktörü olduğu gösterilmiştir (219,220). Bizim çalışmamızda tansiyon düşüşü görülen ve görülmeyen vakaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmamızdaki vakaların yaş ortalamalarının 18-40 arası olması bu nedenle ek kardiyovasküler hastalıklarının olmaması, çalışmamızda yaşın hipotansiyonun bir nedeni olmadığını gösterdi.

Preemptif atropinin spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde kullanılması yeni değildir; Lim H.H. ve arkadaşları, transüretral prostat veya idrar kesesi ameliyatı olmak için spinal anestezi alan 25'er hastayı plasebo, 5 mcgr/kg ve 10 mcgr/kg olmak üzere 3 grupta prospektif randomize kontrollü olarak araştırmışlardır. Hipotansiyon plasebo grubunda % 76, düşük doz atropin

grubunda %52'ni geniş doz grubunda %40 olarak bulmuşlardır. ($P=0.03$) Yine efedrin dozu da atropin gruplarında anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur: Plasebo 12,2 mg, düşük doz grubu 7,4 mg, geniş doz grubunda 5,4 mg bulunmuştur (221).

Atropinin preemptif uygulanmasının bradikardinin yanında hipotansiyonada olumlu etki edeceğini gösteren yayınlar mevcuttur (222). Ahn EJ. Ve ark. 2016 yılındaki çift kör, plasebo kontrollü randomize klinik çalışmalarında, 120 hastayı dahil etmişler eş zamanlı deksmedetimidin de sedasyon için hastalara verilmiş spinal anestezi öncesi verilen 0.5 mg lık atropin grubunda ortalama arter basıncı atropinsiz gruba nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuş($p=0,008$) Benzer bir başka çalışmada Alsanary AM ve ark. 60 hastalık çalışmalarında Atropini 0,01 mg/kg olarak spinal anestezi öncesi vermişler ve hastalarda ortalama arter basıncı düzeyini intra operatif gözlemlerde anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (223).

Çalışmamızda sezaryen doğumda spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu kalp hızındaki % 10 luk azalma üzerinden erken tahmin etmenin tedavi planında önemli yer tutacağını öngörüsünde bulunduk. Bu tahmin sayesinde hem tedavi edici ilaç çeşitliliğinde hem de doz olarak azaltıcı etki yapmasını bekledik. Bu yöntemin bir diğer faydası da niceleyici kantitatif kesin veriler (EKG/kalp hızı) kullanılmasıdır. Bu şekilde yapılacak olan bir tahminin günümüz de çok revaçta olan yapay zeka ile gerçekleştirilmesi halinde çok daha etkin bir hipotansiyon sağaltımı gerçekleştirilebilir. Spinal anestezi ile doğumda hipotansiyonu tahmin etmede başka kantitatif ölçümlerde denenmiştir. G Duclos ve ark. 2021 de yaptıkları bir çalışmada elektif sezaryen doğum için spinal anestezi indüksiyonunu takiben hipotansiyonun bir göstergesi olarak pasif bacak kaldırma sırasında invaziv olmayan stroke-volüm değişimini kullanmışlardır. Çalışmada 42 gebeden elde edilen veriler analiz edilmiş, bunların %45'inde hipotansiyon gelişmiş, atım hacmi değişimini kullanarak hipotansiyonu tahmin etmek için eğri altı alan kullanıldığında tahmin değeri 0,83 olarak bulunmuş. (%95 GA 0,68 ila 0,98; $P=0,001$). Analizin duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %83 olarak belirtilmiştir (224).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar yapay zekâ ile EKG takibi ve ona bağlı hesaplamalar üzerinden gerçekleştirilecek doz ayarlamaları ile sadece Atropin uygulaması yapılarak sempatik blokajın bir alfamimetik ajan olmaksızın

sağaltımının mümkün olabileceği yönünde yorumlanabilecek değerlerdir. Zira insan gözlemiyle kalp hızındaki değişmelerin anlamlandırılması yapay zeka alternatifine göre çok daha yavaş gerçekleşecektir. Literatürde yapay zekâ ile spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun tahminine yönelik analizler kullanan çalışmalar da mevcuttur. Lin ve ark. 2008 yılında raporladıkları bir yayında spinal anestezi alan ortopedi, plastik cerrahi, genel cerrahi, üroloji ve obstetrik amaçlarla opere edilen 1501 hasta kaydı üzerinden yapılan uzman anesteziist tahminleri ile Nöral Network kullanılarak yapay zeka ile yapılan hipotansiyon tahminlerini karşılaştırmışlardır. Kullanılan parametreler arasında, Cinsiyet, Yaş, Kilo, Boy, Kalp hızı sistolik, diyastolik ortalama kan basıncı, hemogloblin düzeyi, ASA statüsü, hipertansiyon ve diyabet öyküsü, lokal anestezi dozunu, operasyonun acil veya elektif oluşu gibi kriterler mevcuttu. Çalışmada yapay zeka destekli nöral network ün tahmin yüzdesi % 77.6 olarak bulunmuştur. Kuşkusuz bu çalışmada değerler yaşanmış ve bitmiş operasyonlara uygulanmıştı bizim çalışmamız da ise kalp hızındaki aktif değişim yüzdesi asıl parametredir bu iki yöntemin birleştirilmesi tahmin oranını çok daha ileriye taşıyabilir (225).

Hashimoto D. A. Ve arkadaşları 2020 yılında yazdıkları bir derlemede anesteziyoloji alanında yapay zeka kullanımını incelemişler ve bunlar arasında spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun tahminini de saymışlardır (226). Ayrıca kapalı devre olarak kardiyak debi, ortalama arter basıncı üzerinden ve gerekirse kalp hızı üzerinden ilaç dozlaması yapabilecek açık kaynak kodlu simülasyon sistemleri üzerine de raporlar mevcuttur (227).

Glikopirolat bir başka antikolinergik ajan da spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde benzer şekilde elektif olmayan sezaryen doğum planlanan gebelerde denenmiştir (228). Bu çalışmada Deshar R. Ve ark. Glikopirolatın bahsi geçen hipotansiyon için koruyucu bir etkinlik göstermediğini döküman etmişlerdir.

Çalışmamızda gözlemlediğimiz bulgulardan biri de yenidoğanın çıkış anına kadar genelde gebelerde ilaç müdahalesinin daha sık olmasıdır. Bunun sebebi muhtemelen bebeğin aortokaval basıncı sonucu kalbe venöz dönüşün azlığı ve spinal anesteziye sekonder periferik damarlarda gelişen vazodilasyon neticesinde ön yükün azalmasına sekonder hastalarda gelişen kardiyovasküler instabilitedir.

(hipotansiyon, bradikardi, taşikardi). Ancak cerrahtan cerraha bebeğin çıkış dakikasının farklı olması nedeniyle her bebek aynı oranda söz konusu instabiliteye maruz kalmamış olması beklenir bu durumu çalışmamızın kısıtlılığı olarak yorumladık. Elbette hastaların anksiyete skorlarının ve nullipar yada multiparite oranlarının da kayıt edilmesi daha keskin hipotansiyon tahminine katkı sağlayabilirdi. Yine metil ergonovin ve oksitosin uygulamaları da doğum sonrası döneme etki edebilecek ilaç uygulamaları olmuştur biz çalışmamızda bu ilaçların olası etkilerini analizlerimize katmadık. Bu saydıklarımızın çalışmamızın zayıf yönleri olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızın zayıf yönlerinden biri de yenidoğanın nasıl etkilenebileceğini araştırmamış olmasıdır. Elbet de bu önemlidir ve literatürde sıklıkla benzer çalışmalarda bakılmıştır (210). Bizim çalışmamızda yenidoğanların hiç birinde tıbbi müdahale veya oksijen uygulaması gerekmemiş bebekler sorunsuz olarak annelerine teslim edilmişlerdir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma sayesinde gebelerde sezaryen doğum esnasında spinal anesteziye bağlı sempatik blokajın erken tanısının kalp hızındaki oransal düşme üzerinden öngörülebileceği, böylelikle belki de sadece atropin gibi yan etki profili düşük tek bir ilaçla hipotansiyon ve bradikardinin önlenebileceğine dair ipuçları ortaya konmuş olmaktadır. Ayrıca tüm bu senaryoya günümüzde giderek artan sıklıkla kullanıma giren yapay zekâ uygulamalarının da implante edilmesi halinde sezaryen operasyonlarında uygulanan spinal anesteziye bağlı gelişen sempatik blokajın sağaltımının mükemmele yaklaşacağı kanaatindeyiz.



KAYNAKLAR

1. Miller RD. Anesthesia, Churchill Livingstone. Inc, Philadelphia, Pennsylvania. 2000;63.
2. Bhatia P, Chhabra S. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. Indian J Anaesth. Eylöl 2018;62(9):651-7.
3. Ciliberto C, Marx G. Physiological Changes Associated with Pregnancy. Update in Anaesthesia. 30 Kasım 1997;9.
4. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW, Johnson TS. Pregnancy and the lung. Am Rev Respir Dis. Mart 1980;121(3):559-81.
5. McKeen DM, George RB, O'Connell CM, Allen VM, Yazer M, Wilson M, vd. Difficult and failed intubation: Incident rates and maternal, obstetrical, and anesthetic predictors. Can J Anesth/J Can Anesth. 01 Haziran 2011;58(6):514-24.
6. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy: Physiology masterclass. Breathe (Sheff). Aralık 2015;11(4):297-301.
7. Lyons HA, Antonio R. The sensitivity of the respiratory center in pregnancy and after the administration of progesterone. Transactions of the Association of American Physicians. 1959;72:173-80.
8. Contreras G, Gutiérrez M, Beroiza T, Fantin A, Oddó H, Villarroel L, vd. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. Am Rev Respir Dis. Ekim 1991;144(4):837-41.
9. Rosen MA, Weiskopf RB. Management of Anesthesia for the Pregnant Surgical Patient. Anesthesiology. 01 Ekim 1999;91(4):1159.
10. Jensen D, Webb KA, Davies GAL, O'Donnell DE. Mechanical ventilatory constraints during incremental cycle exercise in human pregnancy: implications for respiratory sensation. J Physiol. 01 Ekim 2008;586(19):4735-50.
11. Gilroy RJ, Mangura BT, Laviates MH. Rib cage and abdominal volume displacements during breathing in pregnancy. Am Rev Respir Dis. Mart 1988;137(3):668-72.
12. Lee JS. Airway disasters in obstetric anesthesia. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain. 01 Eylöl 2001;20(3):212-8.
13. Dobb G. Laryngeal oedema complicating obstetric anaesthesia. Anaesthesia. 1978;33(9):839-40.
14. Jenkins JG. Failed intubation during obstetric anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. 01 Kasım 1996;77(5):698.
15. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. Obstet Gynecol. Mayıs 1994;83(5 Pt 1):774-88.
16. Lanni SM, Tillinghast J, Silver HM. Hemodynamic changes and baroreflex gain in the supine hypotensive syndrome. Am J Obstet Gynecol. Aralık 2002;187(6):1636-41.
17. Dieminger HJ. [The vena-cava-inferior-syndrome (supine-hypotensive syndrome) in the late pregnancy]. Geburtshilfe Frauenheilkd. Ağustos 1968;28(8):787-93.
18. De-Giorgio F, Grassi VM, Vetrugno G, d'Aloja E, Pascali VL, Arena V. Supine

hypotensive syndrome as the probable cause of both maternal and fetal death. *J Forensic Sci.* Kasım 2012;57(6):1646-9.

19. Dunlop W, Davison JM. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynaecol.* Ocak 1977;84(1):13-21.

20. Sims EA, Krantz KE. Serial studies of renal function during pregnancy and the puerperium in normal women. *J Clin Invest.* Aralık 1958;37(12):1764-74.

21. Dafnis E, Sabatini S. The effect of pregnancy on renal function: physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci.* Mart 1992;303(3):184-205.

22. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol Clin North Am.* Şubat 2007;34(1):1-6.

23. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* Ekim 1994;171(4):984-9.

24. Porter JS, Bonello E, Reynolds F. The influence of epidural administration of fentanyl infusion on gastric emptying in labour. *Anaesthesia.* Aralık 1997;52(12):1151-6.

25. Ewah B, Yau K, King M, Reynolds F, Carson RJ, Morgan B. Effect of epidural opioids on gastric emptying in labour. *Int J Obstet Anesth.* 1993;2(3):125-8.

26. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, Raikoff K, Avram MJ. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg.* Eylül 2007;105(3):751-5.

27. Kjellberg U, Andersson NE, Rosén S, Tengborn L, Hellgren M. APC resistance and other haemostatic variables during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost.* Nisan 1999;81(4):527-31.

28. Gin T, Chan MT. Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans. *Anesthesiology.* Ekim 1994;81(4):829-32.

29. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol.* Haziran 2012;26(2-3):137-40.

30. Tong C, Eisenach JC. The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology.* Mayıs 1992;76(5):792-8.

31. Ralston DH, Shnider SM, DeLorimier AA. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology.* Nisan 1974;40(4):354-70.

32. Shnider SM, Wright RG, Levinson G, Roizen MF, Wallis KL, Rolbin SH, vd. Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology.* Haziran 1979;50(6):524-7.

33. Wang T, Liao L, Tang X, Li B, Huang S. Effects of different vasopressors on the contraction of the superior mesenteric artery and uterine artery in rats during late pregnancy. *BMC Anesthesiol.* 30 Haziran 2021;21:185.

34. Algert CS, Bowen JR, Giles WB, Knoblanche GE, Lain SJ, Roberts CL. Regional block versus general anaesthesia for caesarean section and neonatal outcomes: A population-based study. *BMC Medicine.* 29 Nisan 2009;7.

35. Lynch J, Scholz S. Anästhesiekomplikationen bei primärer und sekundärer schnittentbindung. Zentralblatt für Gynäkologie. Nisan 2005;127(2):91-5.
36. Bucklin BA, Smith CV. Postpartum tubal ligation: safety, timing, and other implications for anesthesia. Anesth Analg. Kasım 1999;89(5):1269-74.
37. Lim G, Facco FL, Nathan N, Waters JH, Wong CA, Eltzschig HK. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. Anesthesiology. Temmuz 2018;129(1):192-215.
38. Sylvester GC, Khoury MJ, Lu X, Erickson JD. First-trimester anesthesia exposure and the risk of central nervous system defects: a population-based case-control study. Am J Public Health. Kasım 1994;84(11):1757-60.
39. Apfelbaum JL, Hawkins JL, Agarkar M, Bucklin BA, Connis RT, Gambling DR, vd. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Anesthesiology. 01 Şubat 2016;124(2):270-300.
40. Hocking G, Wildsmith J a. W. Intrathecal drug spread. Br J Anaesth. Ekim 2004;93(4):568-78.
41. Glosten B, Sessler DI, Faure EA, Karl L, Thisted RA. Central temperature changes are poorly perceived during epidural anesthesia. Anesthesiology. 01 Temmuz 1992;77(1):10-6.
42. Rawal N, Holmström B, Crowhurst JA, Van Zundert A. The combined spinal-epidural technique. Anesthesiol Clin North Am. Haziran 2000;18(2):267-95.
43. Campbell JP, Stocks GM. Management of hypotension with vasopressors at caesarean section under spinal anaesthesia – have we found the Holy Grail of obstetric anaesthesia? Anaesthesia. 01 Ocak 2018;73(1):3-6.
44. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. Curr Opin Anaesthesiol. Haziran 2008;21(3):259-62.
45. Morgan P. Spinal anaesthesia in obstetrics. Can J Anaesth. 01 Aralık 1995;42(12):1145-63.
46. Sajko SS. Gray's Anatomy for Student's. J Can Chiropr Assoc. Aralık 2006;50(4):290.
47. Taivainen T, Tuominen M, Rosenberg PH. Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3-4 or L4-5 interspace. Br J Anaesth. Mayıs 1990;64(5):542-6.
48. Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS, Crane B, Moore J. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. Anesthesiology. Temmuz 1998;89(1):24-9.
49. Iwanaga J, Ishak B, Saga T, Singla A, Impastato D, Chapman JR, vd. The Lumbar Ligamentum Flavum Does Not Have Two Layers and Is Confluent with the Interspinous Ligament: Anatomical Study with Application to Surgical and Interventional Pain Procedures. Clin Anat. Ocak 2020;33(1):34-40.
50. Zarzur E. Anatomic studies of the human ligamentum flavum. Anesth Analg. Mayıs 1984;63(5):499-502.
51. Tumani H, Huss A, Bachhuber F. The cerebrospinal fluid and barriers - anatomic and

physiologic considerations. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:21-32.

52. Visser WA, Lee RA, Gielen MJM. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. *Anesth Analg*. Ağustos 2008;107(2):708-21.

53. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. Aralık 2011;128(6):309-16.

54. Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology*. Nisan 1990;72(4):711-34.

55. Mosaffa F, Hosseini F, Dabir S. Saline vs. dextrose for local anesthetic dilution in brachial plexus block: A randomized study. *Pak J Pharm Sci*. Ocak 2020;33(1):79-83.

56. Jeon YT, Hwang JW, Kim MH, Oh AY, Park KH, Park HP, vd. Positional blood pressure change and the risk of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an observational study. *Anesth Analg*. Eylül 2010;111(3):712-5.

57. Sun S, Wang J, Bao N, Chen Y, Wang J. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 01 Aralık 2017;11:3413-24.

58. Liu S, Kopacz DJ, Carpenter RL. Quantitative assessment of differential sensory nerve block after lidocaine spinal anesthesia. *Anesthesiology*. Ocak 1995;82(1):60-3.

59. Chen SY, Liu FL, Cherg YG, Fan SZ, Leighton BL, Chang HC, vd. Patient-Controlled Epidural Levobupivacaine with or without Fentanyl for Post-Cesarean Section Pain Relief. *Biomed Res Int*. 2014;2014:965152.

60. Ousley R, Egan C, Dowling K, Cyna AM. Assessment of block height for satisfactory spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia*. Aralık 2012;67(12):1356-63.

61. Russell IF. Levels of anaesthesia and intraoperative pain at caesarean section under regional block. *Int J Obstet Anesth*. Nisan 1995;4(2):71-7.

62. Elsharkawy RA, Messeha MM, Elgeidi AA. The Influence of Different Degrees of Temperature of Intrathecal Levobupivacaine on Spinal Block Characteristics in Orthopedic Surgeries: A Prospective Randomized Study. *Anesth Essays Res*. 2019;13(3):509-14.

63. Nm G. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesthesia and analgesia* [Internet]. Temmuz 1985 [a.yer 13 Ocak 2024];64(7). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3893222/>

64. Schwabe K, Hopf HB. Persistent back pain after spinal anaesthesia in the non-obstetric setting: incidence and predisposing factors. *Br J Anaesth*. Nisan 2001;86(4):535-9.

65. Dal Mago AJ, Helayel PE, Bianchini E, Kozuki H, de Oliveira Filho GR. Prevalence and predictive factors of urinary retention assessed by ultrasound in the immediate post-anesthetic period. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(4):383-90.

66. Tetzlaff JE, O'Hara J, Bell G, Grimm K, Yoon HJ. Influence of baricity on the outcome of spinal anesthesia with bupivacaine for lumbar spine surgery. *Reg Anesth*. 1995;20(6):533-7.

67. Thage B, Callesen T. [Bupivacaine in spinal anesthesia. The spread of analgesia--dependence on baricity, positioning, dosage, technique of injection and patient characteristics].

Ugeskr Laeger. 27 Eylül 1993;155(39):3104-8.

68. Flaatten H, Rodt SA, Vamnes J, Rosland J, Wisborg T, Koller ME. Postdural puncture headache. A comparison between 26- and 29-gauge needles in young patients. *Anaesthesia*. Şubat 1989;44(2):147-9.

69. Pitkänen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia--characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Eylül 2003;17(3):305-22.

70. Wedel DJ, Horlocker TT. Regional anesthesia in the febrile or infected patient. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(4):324-33.

71. Perlas A, Chan VWS. Neuraxial anesthesia and multiple sclerosis. *Can J Anaesth*. Mayıs 2005;52(5):454-8.

72. McDonald SB. Is neuraxial blockade contraindicated in the patient with aortic stenosis? *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29(5):496-502.

73. Heng Sia AT, Tan KH, Sng BL, Lim Y, Chan ESY, Siddiqui FJ. Hyperbaric versus plain bupivacaine for spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. Ocak 2015;120(1):132-40.

74. Hebl JR, Horlocker TT, Kopp SL, Schroeder DR. Neuraxial blockade in patients with preexisting spinal stenosis, lumbar disk disease, or prior spine surgery: efficacy and neurologic complications. *Anesth Analg*. Aralık 2010;111(6):1511-9.

75. Casati A, Vinciguerra F. Intrathecal anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. Ekim 2002;15(5):543-51.

76. Nair GS, Abrishami A, Lermite J, Chung F. Systematic review of spinal anaesthesia using bupivacaine for ambulatory knee arthroscopy. *Br J Anaesth*. Mart 2009;102(3):307-15.

77. Zaric D, Pace NL. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 Nisan 2009;(2):CD003006.

78. Palmer CM, D'Angelo R, Paech MJ. *Obstetric anesthesia*. Oxford; New York: Oxford University Press; 2011. 427 s.

79. Whiteside JB, Burke D, Wildsmith J a. W. Comparison of ropivacaine 0.5% (in glucose 5%) with bupivacaine 0.5% (in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth*. Mart 2003;90(3):304-8.

80. Veef E, Van de Velde M. Post-cesarean section analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Mayıs 2022;36(1):83-8.

81. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. Şubat 2009;102(2):156-67.

82. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med*. 22 Nisan 2010;362(16):1503-10.

83. Behrens O, Goeschen K, Luck HJ, Fuchs AR. Effects of lumbar epidural analgesia on prostaglandin F2 alpha release and oxytocin secretion during labor. *Prostaglandins*. Mart 1993;45(3):285-96.

84. Santa Cruz Mercado LA, Liu R, Bharadwaj KM, Johnson JJ, Gutierrez R, Das P, vd. Association of Intraoperative Opioid Administration With Postoperative Pain and Opioid Use. *JAMA Surg.* 01 Ağustos 2023;158(8):854-64.
85. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(3):255-63.
86. Murphy PM, Stack D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesth Analg.* Aralık 2003;97(6):1709-15.
87. Chin KJ, Karmakar MK, Peng P. Ultrasonography of the adult thoracic and lumbar spine for central neuraxial blockade. *Anesthesiology.* Haziran 2011;114(6):1459-85.
88. Dogukan M, Bicakcioglu M, Yilmaz N, Duran M, Uludag O, Tutak A, vd. The effect of spinal anesthesia that is performed in sitting or right lateral position on post-spinal headache and intraocular pressure during elective cesarean section. *Niger J Clin Pract.* Ocak 2023;26(1):90-4.
89. Schultz AM, Ulbing S, Kaider A, Lehofer F. Postdural puncture headache and back pain after spinal anesthesia with 27-gauge Quincke and 26-gauge Atraucan needles. *Reg Anesth.* 1996;21(5):461-4.
90. Baral BK, Poudel PR, Regmi S, Karki AJ, Koirala P, Shah A. Subarachnoid Block in Prone Position for lower limb surgery. *J Nepal Health Res Counc.* 22 Ocak 2021;18(4):801-3.
91. Ng KT, Lim WE, Teoh WY, Shariffuddin II, Ti LK, Abidin MFBZ. Paramedian versus midline approach of spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Anesth.* 29 Kasım 2023;
92. Griffin RM, Scott RP. Forum. A comparison between the midline and paramedian approaches to the extradural space. *Anaesthesia.* Haziran 1984;39(6):584-6.
93. Maryam A, Sajjad H. Saddle Anesthetic Block. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 14 Ocak 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551715/>
94. Almeida CR, Vieira LS, Cunha P, Gomes A. Low-dose spinal block combined with epidural volume extension in a high-risk cardiac patient: A case-based systematic literature review. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(4):383-9.
95. Vaghadia H, Viskari D, Mitchell GW, Berrill A. Selective spinal anesthesia for outpatient laparoscopy. I: characteristics of three hypobaric solutions. *Can J Anaesth.* Mart 2001;48(3):256-60.
96. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology.* Haziran 1992;76(6):906-16.
97. Covino BG. Cardiovascular effects of spinal and epidural anesthesia. *Anaesthesist.* Mayıs 1978;27(5):suppl 23-26.
98. Mulroy MF. Regional anesthetic techniques. *Int Anesthesiol Clin.* 1994;32(3):81-98.
99. Dyer RA, Reed AR. Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution. *Anesth Analg.* Kasım 2010;111(5):1093-5.
100. Rodríguez J, Carceller J. [Cardiovascular changes in preganglionic sympathetic block during spinal anesthesia]. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 1994;41(2):117-20.

101. Mark JB, Steele SM. Cardiovascular effects of spinal anesthesia. *Int Anesthesiol Clin.* 1989;27(1):31-9.
102. Clemente A, Carli F. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol. Ekim* 2008;74(10):549-63.
103. Bhar D, RoyBasunia S, Das A, Chhaule S, Mondal SK, Bisai S, vd. Repeat spinal anesthesia in cesarean section: A comparison between 10 mg and 12 mg doses of intrathecal hyperbaric (0.05%) bupivacaine repeated after failed spinal anesthesia: A prospective, parallel group study. *Anesth Essays Res.* 2016;10(2):362-9.
104. Tetzlaff JE. Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine. *Mayo Clin Proc.* Temmuz 2010;85(7):e51.
105. Beck GN, Griffiths AG. Failed extradural anaesthesia for caesarean section. Complication of subsequent spinal block. *Anaesthesia.* Ağustos 1992;47(8):690-2.
106. Stone PA, Thorburn J, Lamb KS. Complications of spinal anaesthesia following extradural block for caesarean section. *Br J Anaesth.* Mart 1989;62(3):335-7.
107. Freise H, Fischer LG. Intestinal effects of thoracic epidural anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol. Ekim* 2009;22(5):644-8.
108. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 Ekim 2012;10(10):CD003401.
109. Olia M, Jafarian A, Mohseni M. Efficacy of Low-Frequency Electroacupuncture on Urinary Retention After Spinal Anesthesia. *J Perianesth Nurs.* 10 Mayıs 2023;S1089-9472(23)00013-8.
110. Datta S, Migliozi RP, Flanagan HL, Krieger NR. Chronically administered progesterone decreases halothane requirements in rabbits. *Anesth Analg.* Ocak 1989;68(1):46-50.
111. Picard J, Meek T. Complications of regional anaesthesia. *Anaesthesia.* Nisan 2010;65 Suppl 1:105-15.
112. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. *Drug Saf.* 2001;24(6):413-42.
113. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia.* 01 Ocak 2020;75(1):109-21.
114. Olang PR, Wamalwa DC, Omondi-Ogutu null. MATERNAL HYPOTENSION AND NEONATAL ACIDAEMIA DURING CAESEREAN DELIVERY UNDER SPINAL ANAESTHESIA. *East Afr Med J.* Ekim 2012;89(10):317-21.
115. Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M, Gaupp R, Ledowski T, Steinfath M, vd. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2007;51(10):1297-304.
116. Yao SF, Zhao YH, Zheng J, Qian JY, Zhang C, Xu Z, vd. The transverse diameter of right common femoral vein by ultrasound in the supine position for predicting post-spinal hypotension during cesarean delivery. *BMC Anesthesiol.* 20 Ocak 2021;21(1):22.

117. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia*. Haziran 1982;37(6):658-62.
118. Hollmen AI, Jouppila R, Koivisto M, Maatta L, Pihlajaniemi R, Puukka M, vd. Neurologic activity of infants following anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*. Mayıs 1978;48(5):350-6.
119. Lyons G. Epidural is an outmoded form of regional anaesthesia for elective caesarean section. Proposer. *Int J Obstet Anesth*. Ocak 1995;4(1):34-6.
120. Ouzounian JG, Masaki DI, Abboud TK, Greenspoon JS. Systemic vascular resistance index determined by thoracic electrical bioimpedance predicts the risk for maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. Mart 1996;174(3):1019-25.
121. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, Matsuoka K, Omatsu H, Tagaito Y, vd. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. Ağustos 2013;111(2):235-41.
122. Yokose M, Mihara T, Sugawara Y, Goto T. The predictive ability of non-invasive haemodynamic parameters for hypotension during caesarean section: a prospective observational study. *Anaesthesia*. Mayıs 2015;70(5):555-62.
123. Kowalczyk M, Fijałkowska A, Nestorowicz A. New generation pulse oximetry in the assessment of peripheral perfusion during general anaesthesia - a comparison between propofol and desflurane. *Anesthesiol Intensive Ther*. 2013;45(3):138-44.
124. Masimo - Home [İnternet]. [a.yer 06 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://www.masimo.com/>
125. Atef HM, Fattah SA, Gaffer MEA, Al Rahman AA. Perfusion index versus non-invasive hemodynamic parameters during insertion of i-gel, classic laryngeal mask airway and endotracheal tube. *Indian J Anaesth*. Mart 2013;57(2):156-62.
126. Hagar H, Church S, Mandadi G, Pulley D, Kurz A. The perfusion index measured by a pulse oximeter indicates pain stimuli in anesthetized volunteers. *Anesthesiology*. 2004;101(A514):A514.
127. Kakazu CZ, Chen BJ, Kwan WF. Masimo set technology using perfusion index is a sensitive indicator for epidural onset. *Anesthesiology*. 2005;103(A576):A576.
128. Hager H. Perfusion index-a value able tool to assess changes in peripheral perfusion caused by sevoflurane? *Anesthesiology*. 2003;99:A593.
129. Park SG, Lee OH, Park YH, Shin HY, Kang H, Baek CW, vd. The changes of non-invasive hemoglobin and perfusion index of Pulse CO-Oximetry during induction of general anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. Ağustos 2015;68(4):352-7.
130. Ginosar Y, Weiniger CF, Meroz Y, Kurz V, Bdolah-Abram T, Babchenko A, vd. Pulse oximeter perfusion index as an early indicator of sympathectomy after epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. Eylül 2009;53(8):1018-26.
131. Shah PN, Kezo A. Perfusion index during endotracheal intubation and extubation: A prospective observational study. *Saudi J Anaesth*. 2023;17(1):7-11.
132. Aoyagi T. Pulse oximetry: its invention, theory, and future. *J Anesth*. 2003;17(4):259-66.

133. Jubran A. Pulse oximetry. *Intensive Care Med.* Kasım 2004;30(11):2017-20.
134. Frölich MA, Caton D. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients. *Can J Anaesth.* Şubat 2002;49(2):185-9.
135. Bishop DG, Cairns C, Grobbelaar M, Rodseth RN. Heart rate variability as a predictor of hypotension following spinal for elective caesarean section: a prospective observational study. *Anaesthesia.* Mayıs 2017;72(5):603-8.
136. Hanss R, Bein B, Ledowski T, Lehmkuhl M, Ohnesorge H, Scherkl W, vd. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology.* Haziran 2005;102(6):1086-93.
137. Shehata JH, El Sakka AI, Omran A, Gbre MAMA, Mohamed AA, Fetouh AM, vd. Heart Rate Variability as A Predictor of Hypotension Following Spinal Anesthesia for Elective Caesarian Section in Preeclamptic Parturients: A Descriptive Observational Study. *Open Access Maced J Med Sci.* 11 Aralık 2019;7(23):4043-7.
138. Chamchad D, Arkoosh VA, Horrow JC, Buxbaum JL, Izrailtyan I, Nakhamchik L, vd. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg.* Aralık 2004;99(6):1818-21.
139. Ragi Jain I, Seema Yadav. Prediction of Hypotension during Caesarean Section with Positional Changes in the Blood Pressure and Heart Rate. *International Journal of Medical Research Professionals.* 2015;
140. Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. *Prog Neurobiol.* Ağustos 1999;58(6):541-60.
141. Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput.* Ağustos 2012;26(4):279-87.
142. Sun S, Liu NH, Huang SQ. Role of cerebral oxygenation for prediction of hypotension after spinal anesthesia for caesarean section. *J Clin Monit Comput.* Ağustos 2016;30(4):417-21.
143. Ławicka M, Małek A, Antczak D, Wajlonis A, Owczuk R. Non-invasive haemodynamic measurements with Nexfin predict the risk of hypotension following spinal anaesthesia. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(4):303-8.
144. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* Nisan 2020;35(4):354-63.
145. Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume. *Adv Chronic Kidney Dis.* Mayıs 2021;28(3):218-26.
146. Dodhy AA. Inferior Vena Cava Collapsibility Index and Central Venous Pressure for Fluid Assessment in the Critically Ill Patient. *J Coll Physicians Surg Pak.* Kasım 2021;31(11):1273-7.
147. Giraud R, Abraham PS, Brindel P, Siegenthaler N, Bendjelid K. Respiratory changes in subclavian vein diameters predicts fluid responsiveness in intensive care patients: a pilot study. *J Clin Monit Comput.* Aralık 2018;32(6):1049-55.
148. Kent A, Bahner DP, Boulger CT, Eiferman DS, Adkins EJ, Evans DC, vd. Sonographic

evaluation of intravascular volume status in the surgical intensive care unit: a prospective comparison of subclavian vein and inferior vena cava collapsibility index. *J Surg Res.* Eylül 2013;184(1):561-6.

149. Vaidya GN, Ghafghazi S. Correlation of internal jugular and subclavian vein diameter variation on bedside ultrasound with invasive right heart catheterization. *Indian Heart J.* 2021;73(2):231-5.

150. Kaptein YE, Kaptein EM. Comparison of subclavian vein to inferior vena cava collapsibility by ultrasound in acute heart failure: A pilot study. *Clin Cardiol.* Ocak 2022;45(1):51-9.

151. Zhu P, Zhang X, Luan H, Feng J, Cui J, Wu Y, vd. Ultrasonographic measurement of the subclavian vein diameter for assessment of intravascular volume status in patients undergoing gastrointestinal surgery: comparison with central venous pressure. *J Surg Res.* 01 Haziran 2015;196(1):102-6.

152. Hanss R, Bein B, Weseloh H, Bauer M, Cavus E, Steinfath M, vd. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia. *Anesthesiology.* Mart 2006;104(3):537-45.

153. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, vd. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews* [Internet]. 01 Temmuz 2020 [a.yer 20 Ocak 2023];7(7). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619039/>

154. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.* Ağustos 1993;79(2):262-9.

155. Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, vd. [Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.* Temmuz 2007;26(7-8):688-93.

156. Tercanli S, Schneider M, Visca E, Hösli I, Troeger C, Peukert R, vd. Influence of volume preloading on uteroplacental and fetal circulation during spinal anaesthesia for caesarean section in uncomplicated singleton pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(3):142-6.

157. Caritis SN, Abouleish E, Edelstone DI, Mueller-Heubach E. Fetal acid-base state following spinal or epidural anesthesia for cesarean section. *Obstet Gynecol.* Kasım 1980;56(5):610-5.

158. Petropoulos G, Siristatidis C, Salamalekis E, Creatsas G. Spinal and epidural versus general anesthesia for elective cesarean section at term: effect on the acid-base status of the mother and newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Nisan 2003;13(4):260-6.

159. Mwaura L, Mung'ayi V, Kabugi J, Mir S. A randomised controlled trial comparing weight adjusted dose versus fixed dose prophylactic phenylephrine infusion on maintaining systolic blood pressure during caesarean section under spinal anaesthesia. *Afr Health Sci.* Haziran 2016;16(2):399-411.

160. Alahuhta S, Räsänen J, Jouppila P, Jouppila R, Hollmén AI. Ephedrine and phenylephrine for avoiding maternal hypotension due to spinal anaesthesia for caesarean section. Effects on uteroplacental and fetal haemodynamics. *Int J Obstet Anesth.* Mayıs 1992;1(3):129-34.

161. Ansari T, Hashem MM, Hassan AA, Gamassy A, Saleh A. Comparison between two phenylephrine infusion rates with moderate co-loading for the prevention of spinal anaesthesia-induced hypotension during elective caesarean section. *Middle East J Anaesthesiol.* Ekim

2011;21(3):361-6.

162. Mohta M, Aggarwal M, Sethi AK, Harisinghani P, Guleria K. Randomized double-blind comparison of ephedrine and phenylephrine for management of post-spinal hypotension in potential fetal compromise. *Int J Obstet Anesth*. Ağustos 2016;27:32-40.

163. Moslemi F, Rasooli S. Comparison of Prophylactic Infusion of Phenylephrine with Ephedrine for Prevention of Hypotension in Elective Cesarean Section under Spinal Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. Ocak 2015;40(1):19-26.

164. Singh PM, Singh NP, Reschke M, Ngan Kee WD, Palanisamy A, Monks DT. Vasopressor drugs for the prevention and treatment of hypotension during neuraxial anaesthesia for Caesarean delivery: a Bayesian network meta-analysis of fetal and maternal outcomes. *Br J Anaesth*. Mart 2020;124(3):e95-107.

165. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med*. Kasım 2019;45(11):1503-17.

166. Ranjit A, Khajepour S, Aghazadeh-Habashi A. Update on Angiotensin II Subtype 2 Receptor: Focus on Peptide and Nonpeptide Agonists. *Mol Pharmacol*. Haziran 2021;99(6):469-87.

167. Levy JH, Bailey JM. Amrinone: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Cardiothorac Anesth*. Aralık 1989;3(6 Suppl 2):10-4.

168. Levy JH, Bailey JM. Perioperative experience with amrinone. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 1992;5:15-9.

169. Kanter J, DeBlieux P. Pressors and inotropes. *Emerg Med Clin North Am*. Kasım 2014;32(4):823-34.

170. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 2012.

171. Broadley KJ, Kelly DR. Muscarinic Receptor Agonists and Antagonists. *Molecules*. 28 Şubat 2001;6(3):142-93.

172. McCorry LK. Physiology of the Autonomic Nervous System. *Am J Pharm Educ*. 15 Ağustos 2007;71(4):78.

173. Pappano AJ, Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & clinical pharmacology. 2001;

174. Naguib M, Yaksh TL. Characterization of muscarinic receptor subtypes that mediate antinociception in the rat spinal cord. *Anesth Analg*. Ekim 1997;85(4):847-53.

175. Yan D, Xu XR, Qian YL, Peng HY, Qian H, Yue BW, vd. Chinese Patent medicine to treat a 32-year-old man with sinus bradycardia and cardiac sinus arrests: A case report. *Medicine (Baltimore)*. Mayıs 2019;98(19):e15536.

176. Armour R, Learning C, Trojanowski J. Paradoxical worsening of bradycardia following atropine administration. *Br Paramed J*. 01 Eylül 2022;7(2):38-42.

177. Rivarola EW, Hachul D, Wu T, Pisani C, Hardy C, Raimundi F, vd. Targets and End Points in Cardiac Autonomic Denervation Procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Şubat 2017;10(2):e004638.

178. Schulte B, Volz-Zang C, Mutschler E, Horne C, Palm D, Wellstein A, vd. AF-DX 116, a cardioselective muscarinic antagonist in humans: pharmacodynamic and pharmacokinetic

properties. Clin Pharmacol Ther. Ekim 1991;50(4):372-8.

179. Eglen RM, Watson N. Selective muscarinic receptor agonists and antagonists. Pharmacol Toxicol. Şubat 1996;78(2):59-68.

180. Bunce KT, Marsh GF, Parsons ME. The effect of atropine on acid secretion stimulated by acetylcholine, histamine and gastrin in the isolated whole stomach of the rat. Br J Pharmacol. Ekim 1977;61(2):279-84.

181. Black JW, Shankley NP. Pharmacological analysis of the inhibition by pirenzepine and atropine of vagal-stimulated acid secretion in the isolated stomach of the mouse. Br J Pharmacol. Mayıs 1986;88(1):291-7.

182. Bozkurt T, Adler G, Koop I, Arnold R. Effect of atropine on intestinal phase of pancreatic secretion in man. Digestion. 1988;41(2):108-15.

183. Peerless AG, Rachelefsky GS, Mickey MR, Katz RM, Siegel SC. Bronchodilator characteristics of nebulized metaproterenol sulfate, isoetharine, and atropine in chronic asthma. J Allergy Clin Immunol. Aralık 1983;72(6):702-8.

184. Hensley MJ, O'Cain CF, McFadden ER, Ingram RH. Distribution of bronchodilatation in normal subjects: beta agonist versus atropine. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. Kasım 1978;45(5):778-82.

185. Rachana PB, Sequeira J. Effect of Intramuscular Atropine Sulphate and Glycopyrrolate on Heart Rate and Salivary Secretion in Patients Undergoing Minor Oral Surgical Procedure. Cureus. 30 Kasım 2020;12(11):e11780.

186. Zhao Q, Hao Q. Clinical efficacy of 0.01% atropine in retarding the progression of myopia in children. Int Ophthalmol. Mart 2021;41(3):1011-7.

187. Singh S, Basu S, Geerling G. Salivary gland transplantation for dry eye disease: Indications, techniques, and outcomes. Ocul Surf. Ekim 2022;26:53-62.

188. Nilvebrant L. On the muscarinic receptors in the urinary bladder and the putative subclassification of muscarinic receptors. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 1986;59 Suppl 1:1-45.

189. Okimoto R, Ino K, Ishizu K, Takamatsu H, Sakamoto K, Yuyama H, vd. Muscarinic M3 positive allosteric modulator ASP8302 enhances bladder contraction and improves voiding dysfunction in rats. Low Urin Tract Symptoms. Temmuz 2022;14(4):289-300.

190. Hegde SS, Choppin A, Bonhaus D, Briaud S, Loeb M, Moy TM, vd. Functional role of M2 and M3 muscarinic receptors in the urinary bladder of rats in vitro and in vivo. Br J Pharmacol. Nisan 1997;120(8):1409-18.

191. Hölle T, Purrucker JC, Morath B, Weigand MA, Schmitt FCF. [Central anticholinergic, neuroleptic malignant and serotonin syndromes]. Wien Klin Mag. 2023;26(3):124-32.

192. Ramadori GP. Organophosphorus Poisoning: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Cardiac Failure as Cause of Death in Hospitalized Patients. Int J Mol Sci. 03 Nisan 2023;24(7):6658.

193. Lapatto-Reiniluoto O, Raaska K. [Drug-associated hyperthermic syndromes]. Duodecim. 2013;129(24):2633-40.

194. Amano T, Fujii N, Kenny GP, Nishiyasu T, Inoue Y, Kondo N. The relative contribution of α - and β -adrenergic sweating during heat exposure and the influence of sex and training status. *Exp Dermatol*. Aralık 2020;29(12):1216-24.
195. van Bogaert LJ. Prevention of post-spinal hypotension at elective cesarean section by wrapping of the lower limbs. *Int J Gynaecol Obstet*. Haziran 1998;61(3):233-8.
196. Iwama H, Furuta S, Tanigawa S, Ohmizo H, Ohmori S, Kaneko T. Extra-strong graduated compression stocking reduces usage of vasopressor agents during spinal anesthesia for cesarean section. *Arch Gynecol Obstet*. Mayıs 2001;265(2):60-3.
197. Iwama H, Ohmizo H, Furuta S, Ohmori S, Watanabe K, Kaneko T. Spinal anesthesia hypotension in elective cesarean section in parturients wearing extra-strong compression stockings. *Arch Gynecol Obstet*. Aralık 2002;267(2):85-9.
198. Sun HL, Ling QD, Sun WZ, Wu RSC, Wu TJ, Wang SC, vd. Lower limb wrapping prevents hypotension, but not hypothermia or shivering, after the introduction of epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. Temmuz 2004;99(1):241-5.
199. Rout CC, Rocke DA, Gouws E. Leg elevation and wrapping in the prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia*. Nisan 1993;48(4):304-8.
200. Bouchnak M, Belhadj N, Chaaoua T, Azaiez W, Hamdi M, Maghrebi H. [Spinal anaesthesia for Caesarean section: dose injection speed have an effect on the incidence of hypotension?]. *Ann Fr Anesth Reanim*. Ocak 2006;25(1):17-9.
201. Tuominen M, Pitkänen M, Rosenberg PH. Effect of speed of injection of 0.5% plain bupivacaine on the spread of spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. Ağustos 1992;69(2):148-9.
202. Anderson L, Walker J, Brydon C, Serpell MG. Rate of injection through whitacre needles affects distribution of spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. Şubat 2001;86(2):245-8.
203. Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, Leoni A, Berti M, Aldegheri G, vd. Does speed of intrathecal injection affect the distribution of 0.5% hyperbaric bupivacaine? *Br J Anaesth*. Eylül 1998;81(3):355-7.
204. Simon L, Boulay G, Ziane AF, Noblesse E, Mathiot JL, Toubas MF, vd. Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth*. Ocak 2000;9(1):10-4.
205. Ali HM, Ismail AA. Large Dose Bupivacaine 0.5% versus Small Dose in Elective Cesarean Section. *Anesth Essays Res*. 2019;13(4):663-8.
206. Dyer RA, Joubert IA. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. Ağustos 2004;17(4):301-8.
207. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers M. Effects of high inspired oxygen fraction during elective caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. *British journal of anaesthesia*. 2002;88(1):18-23.
208. Solberg R, Andresen JH, Escrig R, Vento M, Saugstad OD. Resuscitation of Hypoxic Newborn Piglets With Oxygen Induces a Dose-Dependent Increase in Markers of Oxidation. *Pediatr Res*. Kasım 2007;62(5):559-63.
209. Supplemental oxygen for caesarean section during regional anaesthesia -

Chatmongkolchart, S - 2016 | Cochrane Library [İnternet]. [a.yer 25 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006161.pub3/full>

210. Emmett RS, Cyna AM, Andrew M, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002251.

211. Yu C, Gu J, Liao Z, Feng S. Prediction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean section: a systematic review of prospective observational studies. *International journal of obstetric anesthesia* [İnternet]. 01 Ağustos 2021 [a.yer 20 Ocak 2023];47. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34034957/>

212. Šklebar I, Bujas T, Habek D. SPINAL ANAESTHESIA-INDUCED HYPOTENSION IN OBSTETRICS: PREVENTION AND THERAPY. *Acta clinica Croatica*. 2019;58(Suppl 1):90-5.

213. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. Haziran 2012;59(6):604-19.

214. Özkan Seyhan T, fientürk E, fienbecerir N, Baflkan lkay, Yavru A, fientürk M. Sezaryen operasyonlarında farklı fentanil ve bupivakain kombinasyonları ile spinal anestezi. 2006;18(1).

215. Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. *Current opinion in anaesthesiology*. 01 Haziran 2020;33(3):291-8.

216. Maitra S, Baidya DK, Bhattacharjee S. Near fatal bradycardia during cesarean section under spinal anesthesia: "High spinal" may not be only risk factor. *Saudi journal of anaesthesia*. 01 Kasım 2014;8(Suppl 1):S118-9.

217. Luo XJ, Zheng M, Tian G, Zhong HY, Zou XJ, Jian DL. Comparison of the treatment effects of methoxamine and combining methoxamine with atropine infusion to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: a double blind randomized trial. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2016;20(3):561-7.

218. Bonnet MP, Bruyère M, Moufouki M, De la Dorie A, Benhamou D. L'anesthésie comme cause de souffrance fœtale ? *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. Temmuz 2007;26(7-8):694-8.

219. Khan MU, Memon AS, Ishaq M, Aqil M. Preload Versus Coload and Vasopressor Requirement for the Prevention of Spinal Anesthesia Induced Hypotension in Non-Obstetric Patients. *J Coll Physicians Surg Pak*. Aralık 2015;25(12):851-5.

220. Nakasuji M, Suh SH, Nomura M, Nakamura M, Imanaka N, Tanaka M, vd. Hypotension from spinal anesthesia in patients aged greater than 80 years is due to a decrease in systemic vascular resistance. *J Clin Anesth*. Mayıs 2012;24(3):201-6.

221. Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS, Chiu KY. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. *Anesth Analg*. Kasım 2000;91(5):1203-6.

222. Ahn EJ, Park JH, Kim HJ, Kim KW, Choi HR, Bang SR. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Anesth*. Aralık 2016;35:13-9.

223. Alansary AM, Ali MM, Elshafie MA. Impact of pre-spinal atropine on post spinal hemodynamic and cardiac output measured by electrical cardiometry in cesarean delivery, a

randomized controlled trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 31 Aralık 2023;39(1):571-8.

224. Duclos G, Granier S, Hili A, Blanc J, Einav S, Leone M, vd. Performance of non-invasive stroke volume variation during passive leg raising as a predictor of hypotension following induction of spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a single cohort study. *Int J Obstet Anesth*. Mayıs 2022;50:103251.

225. Lin CS, Chiu JS, Hsieh MH, Mok MS, Li YC, Chiu HW. Predicting hypotensive episodes during spinal anesthesia with the application of artificial neural networks. *Comput Methods Programs Biomed*. Kasım 2008;92(2):193-7.

226. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology*. Şubat 2020;132(2):379-94.

227. Aubouin-Pairault B, Fiacchini M, Dang T. PAS: a Python Anesthesia Simulator for drug control. *Journal of Open Source Software*. 14 Ağustos 2023;8(88):5480.

228. Deshar R, Subedi A, Pokharel K, Sah BP, Prasad JN. Effect of glycopyrrolate on vasopressor requirements for non-elective cesarean section under spinal anesthesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 25 Ekim 2022;22(1):327.