

T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAK.
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİMDALI

SEZARYEN ANESTEZİSİ İÇİN İNTRATEKAL
UYGULANAN FARKLI DOZLARDA LEVOBUPİVAKAİN
VE FENTANİL KOMBİNASYONUN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bedih Balkan

TEZ YÖNETİCİSİ

Yrd. Doç. Dr. Sedat Kaya

DİYARBAKIR-2007

İÇİNDEKİLER

1- ÖNSÖZ	4
2- GİRİŞVE AMAÇ:.....	5-6
3- GENEL BİLGİLER.....	7-64
4- MATERYAL METOD.....	65-67
5- BULGULAR.....	68-74
6- TARTIŞMA.....	75-84
7- SONUÇ.....	85
8- ÖZET.....	86-87
9- KAYNAKLAR.....	88-96

KISALTMALAR

ASA: american society of anaesthesia

SSS: Santral sinir sistemi

KVS: Kardiyovasküler sistem

EEG:Elektroensefalografi

SSPE: Statistikal Package For Social Sciences

MBS: Modifiye bromage skalası

KAH: Kalp atım hızı

VAS: Vizuel analog scala

KSE: Kombine Spinal epidural

MAX: Maksimum

MİN: Minimum

APGAR:Activity(Aktivite),Pulse(Nabız),Grimace(Yüz buruşturma), Appearance (Cilt Rengi), Respiration (Solunum).

SAB: Sistolik arter basıncı

DAB: Diastolik arter basıncı

BOS: Beyin omurilik sıvısı

S: Sakral

L:Lumbar

T:Torakal

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı başkanı sayın hocam Doç.Dr. Gönül Ölmez'e çok teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca değerli katkılarını esirgemeyen ve geçen sene üniversitemizden ayrılan Doç.Dr. Selim Turhanoğluna, Doç.Dr.Alper Kararmaz'a, ve tezimin başlangıcında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Yrd..Doç.Dr. M.Ali Özyılmaz'a çok teşekkür ederim

Reanimasyon ve Anestezi konusunda gece gündüz bilgilerini paylaşan tez hocam Yrd.Doç.Dr. Sedat Kaya'ya çok teşekkür ederim .

Algolojiyi tanıtan, sevdiren ve öğreten sevgili şefim Yrd.Doç.Dr. Haktan Karaman'a çok teşekkür ederim.

Son olarak klinikte birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma çok teşekkür ederim

GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye'deki yıllık doğum sayısının bir milyon civarında olduğu bilinmektedir. 1998'de yapılan Türk Sağlık ve Demografi araştırmasına göre Türkiye nüfusunun üçte ikisi şehirlerde, üçte biri de kırsal kesimde yaşamaktadır. Türkiye'nin doğu bölgelerinde her 2500 kişiye bir doktor düşerken, kentleşmenin daha yaygın olduğu batı bölgelerinde 600 kişiye bir doktor düşmektedir. 1998'deki Sağlık ve Demografi araştırmasına göre; batı bölgelerindeki kadınların % 71'i, doğu bölgelerinde % 42'si doğum kontrolüne başvurmaktadır.

Elde edilen sonuçlara göre ülkemizde, sezaryende büyük çoğunlukla genel anestezi uygulanmaktadır. Üniversitelerde sezaryende rejyonal anestezi yöntemleri içinde, spinal anestezi % 43, epidural % 40 ve KSE % 17 oranında kullanılmıştır. Sezaryende rejyonal anestezinin yaklaşık % 10 oranında kullanıldığı Devlet hastaneleri ve özel hastanelerde en sık olarak epidural anestezi verilmektedir. Doğum evlerindeki sezaryenlerin sadece % 2'sinde rejyonal anestezi uygulanmıştır (1).

Sezaryenle doğumlarda maternal mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir. Literatürde 100000 olguda 0-105 arasında olanlar verilmektedir. Günümüzde rejyonal anestezi ve analjezi yöntemleri, cerrahi operasyonlarda daha az yan etki profili olduğundan dolayı sıkça kullanılmaya başlanmıştır.

Spinal anestezi uygulama olarak basit, ekonomik olarak ucuz olmasına karşın anestezi süresinin sabit olması, hipotansiyona yol açması ve dural perforasyonu ile yüksek baş ağrısı insidansı gibi dezavantajlara sahiptir (2).

Anestezi süresinin uzatılabilmesi hipotansiyon insidansının daha az olması ve baş ağrısına neden olmaması gibi avantajları nedeniyle epidural anestezi, spinal anesteziye göre tercih edilebilmektedir (2,3). Buna karşı etkinin başlaması için beklenen zamanın uzun olması yetersiz veya yüzeysel blok riski ve yüksek lokal anestezi dozlarına rağmen yeterli blok oluşturmaması gibi devavantajları taşımaktadır (2,3).

Bu iki tekniğin avantajlarına sahip olmak ve dezavantajlarını azaltmak için ilk kez 1981 yılında Brownridge tarafından önerilen kombine Spinal-Epidural (KSE) anestezi

günümüzde yaygın olarak tercih edilir hale gelmiştir (4,5). KSE anestezi, spinal anestezinin hızlı etki başlanğıcı ile epidural anestezinin segmental yayılımını birleştiren bir yöntemidir.

Bu teknik ile sensoriyel ve motor blok minimal lokal anestezi ajan ile elde edilebildiğinden toksik reaksiyon ve komplikasyon oranı diğere rejyonal anestezi tekniklerine göre daha azdır (2-5).

1970'lerden sonra sezaryen olguları giderek artmasına karşılık, anestezi alanındaki gelişmelere bağılı olarak maternal mortalite giderek azalmaktadır. Bu azalmalarda en önemli yöntemlerden biri genel anestezi yerine rejyonal anestezinin tercih edilmesidir (6).

Gebelerde subaraknoid opioidler, otonomik ve motor fonksiyonda belirgin değışikliklere neden olmadan doza bağımlı analjezi sağlar (7). Fentanil, Meperidin, sufentanil gibi yağda çözünen opioidler subaraknoid doğum analjezisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçlar kullanılarak yapılan spinal anestezide etki kısa sürede başlar (90-120 dakika sürer), yan etki insidansı azdır. Bu amaçla en sık kullanılan opioid fentanildir. Sezaryenlerde lokal anesteziklere narkotiklerin ilavesi kullanılan lokal anesteziklerin dozlarında azalmaya, yan etki insidansında azalmaya ve etki başlanğıç süresinin kısılmasına neden olur (8-9).

KSE anestezide düşük doz lokal anestezige eklenen adjuvanın (fentanil, sufentanil) minimal motor blok ile hipotansiyona neden olmaksızın, etkisi hızlı başlayan ve uzun süre etkili bir analjezi sağladığı tespit edilmiştir (10).

Çalışmamıza ülkemizde yeni kullanıma giren levobupivakainin elektif sezaryen operasyon planlanan hastalarda giderek azalan lokal anestezi dozuna, fentanil eklenmesi ile yapılan sezaryen sekiyolarda spinal anestezinin maternal etkileri, hemodinamik etkileri, motor blok üzerine etkilerini, ilk analjezik gereksinimini , yan etkilerini, hasta memnuniyeti, cerrah memnuniyeti, apgar skorlamasını, introoperatif ve postoperatif gelişebilecek komplikasyonlarını araştırmayı planladık

GENEL BİLGİLER

ANATOMİ

Obstetrik Ağrı Yolları

Doğum ağrısı akut bir ağrıdır ve diğer ağrılı durumlarda olduğu gibi periferik sistem, spinal kord, çıkan yollar, lateral ve medial sistemler ile korteks ağrı nörofizyolojisinde rol oynamaktadır. Pelvik organlar hem sinirsel hem de hormonal kontrol altındadır. Doğum ağrısı, ağrılı uyaranların başlangıç yerinden beyne kadar olan seyri sırasında sinir aksiyon potansiyelinin herhangi bir noktada kesilmesi ile ortadan kaldırılabılır. Sinirsel kontrol, formasio retikularis yolu ile hipotalamus tarafından yönetilir. Hipotalamus, strese karşı nöroendokrin cevabı ve otonom sinir sistemi fonksiyonlarını regüle eder. Ayrıca visseral ve somatik reaksiyon paternlerini düzenler (11-12).

Doğumun ilk evresindeki ağrı uterin kontraksiyonlar ve servikal dilatasyon sonucudur. Uterus kontraksiyonun başlamasından serviksin 3cm açılmasına kadar geçen süre aktif faz eylemin 1. dönemini ve sempatik liflerle Latent fazda T11-12, aktif faza girildiğinde ise T10-L1 segmentlerle iletilir. Doğum ağrısının çoğu serviksin ve alt uterin segmentin dilatasyonundan oluşsa da, serviks ve perineum karşısında miyometriumun rezistansı da major rol oynar. Doğum ağrısından sorumlu visseral afferent lifler sempatik sinir lifleriyle seyrederek önce uterin ve servikal plexuslarda daha sonra T10-L1 sinir kökleriyle spinal korda gider. İlk evrenin sonunda perineal ağrının başlaması, fetal inişi ve doğumun ikinci evresini gösterir. Pelvik ve perineal yapıların gerilmesi ve kompresyonu ağrıyı yoğunlaştırır. Perinenin duyusal innervasyonu pudental sinirdedir. (S2-S4) bu nedenle doğumun ikinci evresindeki ağrı T10-S4 dermatomlarını tutar. Plasantanın çıkışı ise 3. dönem oluşturur.

Doğumun ikinci evresindeki ağrılar, pelvisin ağrıya hassas yapılarının giderek artan bir basınç ile karşı karşıya kalması ve perinenin distansiyonundan kaynaklanmaktadır. Perinenin hem duyusal hem de motor lifleri pudental sinir aracılığı ile S2-S3-S4 kökleri ile spinal korda iletilir. Vaginadan kalkan duyusal yollar ise ilioinguinal ve genitofemoral sinirlerin terminal dallarıdır. Bu evrede birinci evredeki ağrı devam

ederken buna ek olarak iyi lokalize edilen, keskin nitelikli ağrılar söz konusudur. Bu yapılardan arka boynuza, daha sonra spinal kordun diğer bölümlerine ve beyine yükselen sistemlere çıkan nosiseptif bilginin tanınması tahminen diğer akut ağrılarının iletimine benzemektedir. Ağrının serviks ve perinede hasara uğrayan dokularda ortaya çıkan uyarının A-delta ve C sinir lifleri ile arka boynuza taşınması sonucu oluştuğu düşünülmektedir (11-12-13).

Sezaryen operasyonları esnasındaki ağrının iletiminde fazladan nosiseptif yollar vardır. Sezaryendeki kesi genellikle horizontal kesi olup infraumbilikal T11-T12 dermatomları içermektedir. Cerrahi esnasında, derinin çekilmesi dermatomların iki ile dört düzey daha yüksek olmasını gerektirebilir. İntroperitoneal maniplasyonlar ve disseksiyonlar zayıf biçimde bölgesel visseral ağrıyı ağrı yollarına iletir.

GEBELİKTE SANTRAL BLOKLARLA İLGİLİ ANATOMİ

Santral blokların başarılı bir şekilde yapılabilmesi için, bloklarların yapıldığı bölgelerin anatomik yapılarının iyi bilinmesi gerekir.

SPİNAL ANATOMİ

Yüzeyel Anatomi

Santral blokların emniyetli bir şekilde uygulanabilmesi için vertebral kolondaki segmental farklılıkların bilinmesi gerekir.

En çok kullanılanlardan birisi olan Tuffier hattı her iki iliak çıkıntının tepesini birleştiren çizgidir. Bu çizgi vertebral kolonun L4 spinoz çıkıntısı hizasındadır. Spinal kord yetişkinde genellikle L1, bazen de L2 düzeyinde sonlandığı için, santral bloklar kord travmasından kaçınmak amacıyla Tuffier hattının en fazla iki aralık üzerinden yapılırlar.

Vertebral kolon, 7 servikal, 12 torasik, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (14). (Şekil1)



Şekil 1

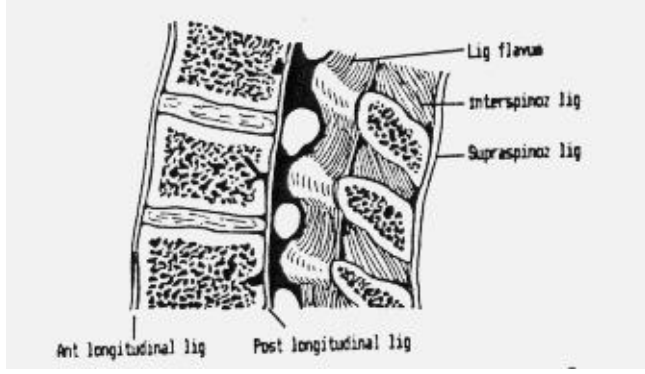
Normalde supin pozisyonundaki lomber omurlar L4 en yüksekte ve T8’de en aşağıda olmak üzere bir eğim yaparlar. Torasik vertebra bu noktadan 23 derece açı ile aşağıya doğru bir eğim yapar. Gebelik ayakta duran hastada lomber lordozun daha da artmasına neden olursa da, bu etki hasta supin yattığı zaman kaybolur. Gebeliğin geç dönemlerinde uterusun ağırlığı, spinal ligamentlerdeki gevşemenin etkisi ile birleşerek supin pozisyonundaki lomber lordoz ve torasik kifozda değişmelere neden olur. Vertebranın apeksi aşağıya L5 vertebraasına doğru yer değiştirirken en alt seviyesi de yukarıya T6-T7 vertebral düzeylerine çıkar. Torasik kifozun üst eğimi 16 dereceye düşer. Bu değişiklikler gebelikte hiperbarik spinal ilaçların sefale doğru yayılımının artmasına yol açar. (14).

Spinöz çıkıntılar özellikle lumbar bölgede genişler. Burada angulasyon yapmadıklarından supraspinöz ligamanın tam ortasından girmek mümkündür. Spinöz çıkıntının alt kenarı interlaminer boşluğun en geniş yerinde bulunur. Lamina ve artiküler çıkıntılar interlaminer foramenin sınırlarını oluşturur. Lumbar bölgede foramen üçgen biçimindedir. Tabanı alttaki vertebranın laminasının üst kenarları tarafından, yanlar da ise inferior artiküler çıkıntılar ve vertebra tarafından yapılır. Lumbar bölgede fleksiyonda inferior artiküler çıkıntılar yukarıya çıkarak interlaminer foramenin açılmasını sağlarlar. Lamina aşağıya doğru giderek arka yüzeyi kaplar. Yüzeye yakın veya derinde iğne ile temasa gelebilir. Pediküller laminaları vertebra korpuslarına bağlar. Kemik spinal kanalı tamamlayarak spinal kordun korunmasını sağlar. Pediküller çentiklidir. Her komşu pedikül birleşerek intervertebral foramenleri oluşturur. İntervertebral foramenler artiküler çıkıntıları saran kapsüllerle çevrilidir. Önde ise intervertebral disk vardır.

Ligamanlar (15):

Vertebral kolon stabilitesini ve esnekliğini sağlayan çeşitli bağlarla bağlanmıştır:

- 1. Supraspinöz Ligaman;** C7 düzeyinin üzerinde oksipital bölgeye ligamentum nukae olarak devam eder. Lumbar bölgede kalınlaşır.
- 2. İnterspinöz Ligaman;** Spinöz çıkıntılar arasındaki ligamandır. Yine lumbar bölgede kalınlaşır.
- 3. Ligamentum Flavum;** Üstteki vertebranın alt laminasını alttaki vertebranın üst lamina ile birleştiren sarı elastik liflerden oluşur. Artiküler çıkıntıların tabanından başlar.
- 4. Longitudinal Ligaman;** Ön ve arka longitudinal ligamanlar vertebra korpuslarını birbirine bağlar.(şekil-2)



Spinal Meninksler:

Omurilik, vertebral kanal ve üç kılıf tarafından çevrilidir. Bu kılıflara meninks adı verilir. En dıştaki kılıf olan dura mater, longitudinal olarak seyreden fibro elastik liflerden oluşan bir silindir şeklindedir. Dura mater kranyal ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Kranyal dura mater kafatasını çevreleyen endosteal tabaka ile beyin ve kıvrımlarını çevreleyen meningeal tabakalardan oluşur. Her iki tabaka büyük ven sinüsleri çevresi dışında birbirine çok yakındır.

Spinal düzeyde dış endosteal tabaka vertebral kanal periostuna yapışık olarak seyreder. İç tabaka ise kaudale doğru spinal dura yada teka adı altında devam eder. Dura, yukarda foramen magnum çevresine sıkı sıkıya yapışık. Aşağıda ise S2 düzeyinde filum terminale ile sona erer. Filum terminale pia materin sonudur ve spinal kord ucundan koksikse kadar devam eder.

İkinci kılıf araknoid materdir. Duraya sıkı sıkıya yapışık olan ve oldukça ince nonvasküler bir membrandır ve S2'nin alt sınırında sona erer. Dura ve araknoid mater arasında subdural boşluk adında potansiyel bir boşluk bulunur. Bu boşlukta yüzeyleri kayganlaştıran seröz bir sıvı vardır. Subdural boşluk servikal bölgede genişler.

Üçüncü kılıf pia mater, beyin ve omuriliği saran vasküler bir membrandır. Araknoid ve pia arasındaki boşluğa subaraknoid boşluk adı verilir. Bu boşlukta spinal sinirler serebro spinal sıvı ve omuriliği besleyen damarlar bulunur. Pia'nın lateral uzantıları olan dentikülat ligamanlar duraya yapışır ve omuriliğin desteklenmesine yardımcı olur.

Subaraknoid Boşluk Üç Kısma Ayrılır:

1. Kranyal subaraknoid boşluk (beyni çevreler)
2. Spinal subaraknoid boşluk (omuriliği çevreler)
3. Ön ve arka spinal sinir köklerini çevreleyen subaraknoid boşluk

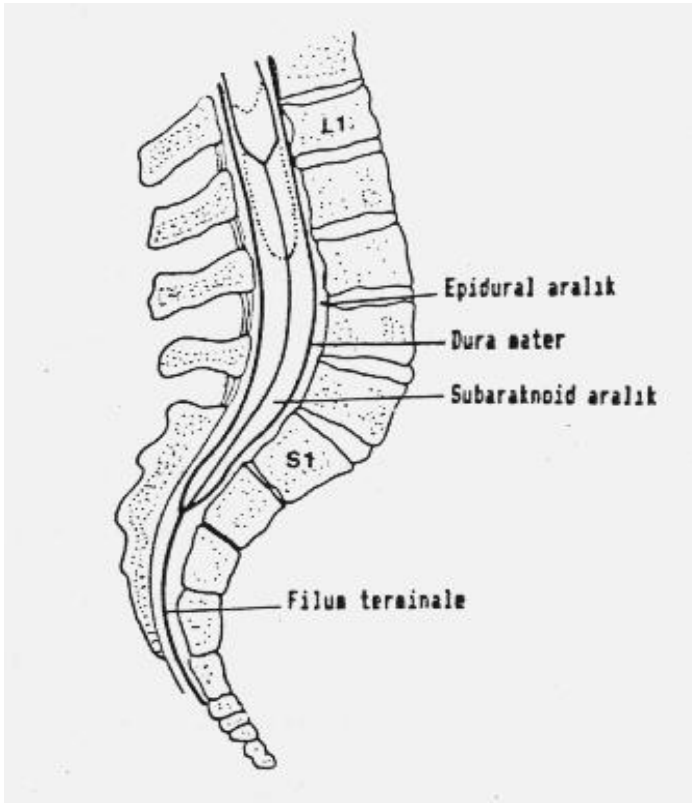
Bu üç komponent birbiri ile bağlantılıdır. Omuriliği terk eden ön ve arka kökler pia ile çevrilidir. Spinal kökler durayı delip epidural boşluğa girdiklerinde üç meningeal tabaka ile çevrilidir. İntervertebral foramenlerden çıkarken arka kök ganglionları seviyesinde araknoid ve pia periferik sinirin perinöral epiteli olarak devam eder. Spinal sinir kökünde araknoid hücreleri yada villuslar bulunur. Bu villuslar komşu subdural boşluklara doğru uzantılar verir. Spinal kord foramen magnum düzeyinde medulla oblongatada başlar ve konus medullarisin altında sona erer. Doğumda L3 düzeyinde olan spinal kord ilk yaşı takiben L1 düzeyine kadar çekilir. Spinal sinirler simetrik olarak düzenlenmiş 31 çiftten meydana gelir.

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kranyal subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur.

Epidural Aralık

Epidural aralık, spinal meniskleri saran ve foramen magnumdan başlayarak sakrokoksigeal ligamanla sarılı sakral hiatusa kadar devam eden bir boşluktur. Önde posterior longitudinal ligaman, yanlarda pediküller ve intervertebral foramenler, arkada ligamentum flavum ve laminanın ön yüzü ile çevrilir. Epidural boşluk önde

duranın vertebral kanalın ön yüzüne yakınlığı nedeniyle dardır. Arkada ise düzeye bağlı değişkenlik göstermekle birlikte oldukça geniştir. Bu genişlik servikal bölgede 1.5-2 mm, torasik bölgede 3 mm, en geniş olduğu lumbal bölgede ise 5-6 mm'dir. Epidural boşlukta sinir köklerinin yanı sıra yağ dokusu, areolar doku, lenfatikler, arterler ve internal venöz pleksus bulunur. Epidural boşluk yağ ve bağ dokusu bakımından zengin bir aralıktır. Yağ dokusu epidural boşluğun arkasında daha fazladır. Artiküler çıkıntılar yakınında azalır. Yağ dokusunun miktarı genel yağlanma ile doğrudan ilişkilidir. Çok yağlı insanlarda daha fazladır. Epidural boşluktaki yağ dokusu aşırı vaskülarizedir. Çok ince kapillerler vardır. Zengin bir damarsal yapıya sahiptir. Bazı vertebral venöz pleksus aracılığı ile intrakranyal venlerle ilişkilidir, Azigos venleri aracılığı ile de batin içi venlerle bağlantılıdır.(şekil-3)



Şekil 3

İntervertebral foramenler epidural aralığın paravertebral boşluklar ve diğer dokularla bağlantısını sağlamaktadırlar. Gençlerde bu foramenler açıktır ama yaş ilerledikçe

daralmaya ve kapanmaya başlar. Bu nedenle gençlerde epidural aralık solüsyonların sızıntısına açıktır. Yaşlılarda bu sızıntı olmayacağı için daha az miktarla solüsyonla anestezi sağlanabilmektedir. Bu da epidural aralığa verilecek solüsyon miktarının yaş ve dozla bağlantılı olarak değişkenlik gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Anatomik olarak epidural aralık ile subaraknoid aralığı birbirinden ayıran en önemli engel duradır. Eskiden duranın epidural aralığa verilen solüsyonlara karşı geçirgen olmadığı sanılıyordu. Ancak daha sonra yapılan çalışmalar köklerin durayı deldiği noktaların epidural ve subaraknoid boşluklar arasında geçişi sağlamada önemli rol oynadıklarını ortaya koymuştur.

BOS Yapımı ve Emilimi

Spinal sıvı koroid pleksusta yapılır. Burada bulunan karbonik anhidraz enzimi, serebrospinal sıvının sekresyonu için gerekli bir aminoasittir (16). Serebrospinal sıvı ya sekresyonla ya da lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküllerde koroid pleksusların ultrafiltrasyonu ile oluşur. İntra ventriküler basınç artışı ya da serum osmolaritesinin artışı ile serebrospinal sıvı oluşumu azalır. Serum osmolaritesindeki % 1'lik bir değişiklik beyin omurilik sıvısı (BOS) oluşumunda % 6,7'lik bir değişikliğe yol açar. Koroid pleksus kan damarlarından zengindir ve bu kan damarları pia materle çevrili olup serebral ventriküllere doğru akarlar. Pia materin ependimal hücreleri damarları kaplar ve sekretuar rol oynar. Yaklaşık olarak dakikada 0,4 ml (25 ml/h) olmak üzere günde 600 ml serebrospinal sıvı oluşturur. Serebrospinal sıvı volümü 120-150 ml'dir. Bunun 20-25 ml'si sisternal rezervuarlardadır. Yaklaşık 25-30 ml'si ise subaraknoid mesafededir (17). Her 6 saatte 20-30 ml'lik kayıp yerine konabilmektedir. Serebrospinal sıvı yapımı sempatik aktivite etkisi altındadır. Histolojik olarak koroid pleksus epitel ve damarları superior servikal ganglionlardan noradrenerjik iletim alırlar. Superior servikal ganglion stimülasyonu sıvının basıncını ve üretimini artırır. Bu sekretuar innervasyon tükrük ve saliv sekresyonlarla beraber beta-adrenerjik reseptörlerle düzenlenir. Bunlar hücre membranında lokalizedir. Adenil siklazla birlikte nörotransmitterler veya beta agonistler intra sellüler c-AMP yapımını artırır.

Buda serebrospinal sıvı yapımında artışa yol açar. BOS emilimi serebral araknoid villuslardan venöz sinuslara doğrudur. Esas drenaj rotası superior sagittal sinüstür. Emilim için gereken kuvvet, sagittal sinüs kan basıncı ve intra ventriküler basınç arasındaki hidrostatik basınç farklılığıdır ve sagittal sinüsteki basınç, juguler venden daha yüksektir (18).

Spinal Arterler:

Spinal kordun kanlanması, beyinden gelen arterler ile subklavyan aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler intervertebral foraminalardan geçerek önce epidural boşluğa, oradan spinal köklerle duranın ağızlaştığı noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşır. Bu arterlerin görevi spinal sinir köklerine kan vermek olmakla birlikte ancak çok az bir miktarı anterior spinal arter ile anastomoz yapar.

Anterior spinal arter her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve medulla oblongata piramitleri arasında yer alarak orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kordun anterior longitudinal sulkusunda aşağıya doğru seyreder spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter yukarda belirtildiği gibi çok az arterden dal alır, bunların en büyüğü radikularis magna ya da Adamkiwicz arteridir. T8-L3 arasında genellikle soldan girer. Bu arterin iğne yada cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbar bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir. Aynı şekilde yüksek doz adrenalin kullanılması sonucu gelişen vazokonstriksiyon iskemiye yol açar.

b. Anatomi Bilgisinin Uygulamada Kullanılması:

Girişim yapılacak aralığı saptamak için çeşitli yollar kullanılmaktadır. Spina iliaka superior posteriorlerden geçen çizgi L4-L5 hizasına denk gelmektedir. C7 servikal vertebranın spinöz çıkıntısı diğer spinöz çıkıntılara göre daha belirgindir. Skapulanın alt ucu T7 ye denk etmektedir. Epidural bloğun spinal bloktan en büyük farkı her seviyeden gerçekleştirilebilmesidir. Yeni doğanda L3 seviyesine kadar uzanan spinal kord. İlk yaşı takiben yükselmeye başlar ve erişkinlerde foramen magnumdan

başlayarak L1-L2 vertebra hizasında sonlanır. Bu seviyenin altından itibaren spinal sinirler kauda ekina olarak devam eder. Bu anatomik özellikten yararlanarak, spinal korda zarar vermemek amacı ile lomber ponksiyon genellikle L1 vertebra seviyesinin altında yapılır.

c. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri:

İnferior vena kavanın büyüyen uterus tarafından basıya uğraması, epidural venöz pleksusu genişleterek epidural kan volümünü artırır. Bunun üç major etkisi vardır:

1. Spinal serebrospinal sıvı volümünün azalması
2. Epidural aralığın potansiyel volümünün azalması
3. Epidural aralıkta basınç artışı

İlk iki etki spinal ve epidural anestezi sırasında, sırasıyla lokal anestezi solüsyonunun sefale dağılımını artırır. Sonuncusu ise epidural anestezide daha yüksek insidansla dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Doğum yapanlarda pozitif epidural basınçlar kaydedilmiştir ve epidural boşluğun dural ponksiyon yapılmaksızın saptanmasını zorlaştırmıştır. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir (19).

Miadında gebeler rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziyelere karşı artmış duyarlılık gösterirler, Doz gereksinimleri % 30 kadar azalabilir. Bu gebelikte salınan bazı hormonlarla veya epidural venöz pleksusun dolgunluğuna da bağlı olabilir (19). Ligamentum flavum, gebelerde daha az yoğun hissedilir ve daha yumuşak hissedilir. Epidural iğnenin ligamentum flavumdaki hareketini hissetmek daha zor olabilir. Lomber lordozun artan baskısı, yüzey anatomisinin vertebral kolonla ilişkisini değiştirir. Pelvik kemik spinal kolonun uzun eksenine etrafında döner ve iliak kristaları birleştiren çizgi vertebral kolonu olduğundan daha yukarı bir seviyede kesebilir. Ayrıca komşu lomber spinöz çıkıntıları arasında daha az boşluk oluşur.

2 GEBELİKTE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte büyüyen fetusun artan gereksinimlerini karşılamak için çok sayıda fizyolojik değişiklik oluşur. Bu değişiklikler anestezi uygulamalarını daha komplike hale getireceğinden anesteziyoloğun bunları bilmesi önemlidir. En önemli değişiklikler kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlerde görülür. Özellikle intravasküler sıvı volümünde, dakika ventilasyonunda ve gastrin üretiminde oluşan maternal fizyolojik değişiklikler gebeliğin 4. haftasında başlar ve doğum sonrası 6-8 haftaya kadar normale dönmez.

Kardiyovasküler Değişiklikler:

Kardiak output ve kan volümü artar. Plazma volümü hücrelerden daha çok arttığından hemodilüsyon söz konusudur. Hemoglobin konsantrasyonları genelde >11 g/dl olarak kalır. Kardiak output artışı ve dissosiasyon eğrisinin sağa kayması ile azalan hemoglobine rağmen dokulara yeterli oksijen sağlanır. Kan volümü 1000-1500 ml artmıştır. Kardiak debi hamileliğin sonunda % 40 'lara kadar artar. Kalp atım sayısı % 15, atım hacmi % 30 artmıştır.

Tabo 1: Gebelikte Kardiyovasküler Değişiklikler (20)

Parametre	% Değişiklik
İntravasküler sıvı volümü	
Plazma volümü	↑ % 45
Eritrosit volümü	↑ % 20
Kalp debisi	↑ % 40
Atım volümü	↑ % 30
Kalp Hızı	↑ % 15
Periferik dolaşım	
Sistolik kan basıncı	Değişmez
Diastolik kan basıncı	↓ % 20
Periferik vasküler rezistans	% 15
Santral venöz basınç	Değişmez

28. haftadan sonra sırt üstü yatan gebede uterusun alt vena cava inferiora basısı nedeniyle venöz dönüş ve kardiak output azalır. Miyadında gebelerin % 20'sinde sırt üstü yattıklarında hipotansiyona bağlı soğuk cilt, soğuk terleme, bulantı, kusma gibi semptomlar olur. Yan yatırılırsa bu semptomlar kaybolur, arter basıncı normale döner. Aorta caval kompresyon, rejyonel veya genel anestezinin hipotansif etkileride eklenince fetüste kısa sürede asfiksi yapabilir. 28. haftadan sonra gebeler tam sırt üstü yatırılmaz, hafif sola yatırılır. Sağ kalça altına yastık konarak 15 dereceden büyük bir sola eğim sağlanır.

Solunumsal Değişiklikler:

Solunum sisteminde oksijen tüketimi ve dakika solunum volümü gebelik süresince tedricen artar. Hem tidal volüm hem de solunum frekansı artar. Üçüncü trimesterde diyafragmanın yukarı itilişi, toraksın ön arka çapının artması ile kompanze edilir. Fonksiyonel rezidüel kapasite term gebelerde % 20 kadar azalabilir. Bu azalmanın

nedeni daha çok ekspiratuar rezerv volümün azalmasıdır. Azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite ve artmış oksijen tüketimi nedeniyle apne periyotlarında oksijen desaturasyonu daha kısa sürede oluşur.

Tablo 2: Gebelikte Pulmoner Değişiklikler (21)

Parametre	% Değişiklik
Akciğer volümleri	
Fonksiyonel rezidüel kapasite	↓ % 20
Ekspiratuar rezerv volüm	↓ % 20
Rezidüel volüm	↓ % 20
Vital kapasite	Değişmez veya ↑ % 5
Total akciğer kapasitesi	Değişmez veya ↓ % 5
Dakika ventilasyonu	↑ % 50
Tidal volüm	↑ % 40
Solunum hızı	↑ % 10
Arteriyel kan gazları	
paO ₂	↑ % 10 mmHg
PaCO ₂	↓ % 10 mmHg
pH	Değişmez
Oksijen tüketimi	↑ % 20-40

Renal Değişiklikler

ilk trimesterde renal plazma akımı ve glomerül filtrasyon % 50 artar ve gebelik süresince böyle kalır. Serum kreatinin ve üre (BUN) düşer.

Gastrointestinal Değişiklikler:

Midenin yukarı itilmesi ve progesteron artışı midenin boşalmasını geciktirir ve gastroözefagial sfinkterde yetmezlik oluşturur. Gebelerde gastroözefagial reflü ve özefajit sık görülür. Plasental gastrin sekresyonu nedeniyle mide asiditesi artar. Gebelerin hepsinde mide PH<2,5 altında ve % 60'ında boş mide volümü >25 ml üstündedir. Her iki durumda aspirasyon pnömonisi riskini artırır.

Hematolojik Değişiklikler:

Kanın pıhtılaşma yeteneği artar (hiperkoagülabilité) bu sayede doğumda kanama daha az olur. Fibrinojen, faktör 7,8 ve 10 konsantrasyonları artar. Aneminin yanı sıra lökositöz ve trombosit sayısında % 20'ye kadar azalma üçüncü trimesterde izlenir. Fetüsün kullanması nedeniyle, folat ve demir verilmeyen annelerde anemi izlenebilir.

Nörolojik Sistem:

Gebelikte anestezik gereksinmesi azalır. Bu hem genel anestezi sırasında inhalasyon anesteziklerini, hem de rejyonal anestezi sırasında kullanılan lokal anestezikleri kapsar. Bu değişikliğin nedeni olarak, gebelik sırasında artmış olan progesteron sekresyonu düşünülür.

Endokrin Sistemi**Glikoz metabolizması**

Gebelikte insulin sekresyonu artar, ancak gebelik hormonları yoluyla oluşan bir insülin rezistansı oluşur ve bu da gebelikte diabete yatkın bir durum oluşmasına neden olur.

Tiroid

Gebelikte total serum tiroksin düzeyi artabilir.

Kas-iskelet sistemi

Gebelik hormonları ligament mobilitesini artırdıkları için eklem yaralanması olasılığı da artabilir.

Sonuç

Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler anestezi riski artırır. Özellikle, hipoksi, havayolu güçlükleri ve gastrik içerik aspirasyonu gibi genel anesteziden kaynaklanan riskler daha çok söz konusudur. Anestezi verilirken maternal ve fetal emniyeti artırmak için gebelikteki fizyolojik değişiklikler iyi bilinmelidir (22).

SEZARYAN OPERASYONLARINDA KULLANILAN ANESTEZİ TEKNİKLERİ

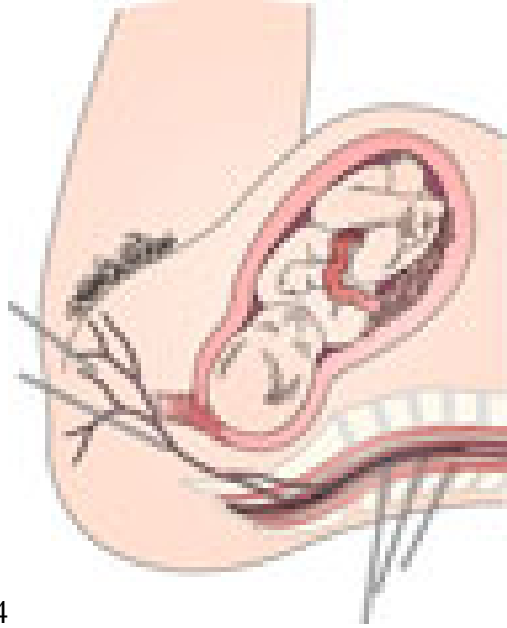
A GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi sezaryen operasyonlarında şu durumlarda tercih edilir:

1. Şiddetli fetal distres
2. Maternal hemoraji
3. Koagülopati
4. Hastanın genel anesteziyi tercih etmesi

Genel anestezinin avantajları; induksiyonun hızlı olması, daha düşük hipotansiyon ve kardiovasküler instabilite ve hava yolu ile ventilasyonu daha iyi kontrol edilmesi en önemli avantajlarıdır. Genel anestezi esnasında gelişebilecek problemler; gastrik

içeriklerin akciğere aspirasyonu, zor entübasyon, maternal hiperventilasyon, neonatal depresyon, annenin farkında olma durumu ve uterus atonisidir.(şekil-4)



Şekil -4

Genel anestezi esnasında maternal morbidite ve mortalitenin en sık sebebi gastrik içeriklerin aspirasyonudur (23-24).

Sezaryen operasyonlarında genel anestezi uygulaması esnasında dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:

1. İndüksiyondan bir saat önce nonpartiküller oral antiasit (sodyum citrate) verilmesi H₂ reseptör blokerleri veya metoclopramide indüksiyondan yarım saat önce İV verilebilir.
2. Uterusun sola yer değiştirmesi ile aortokaval kompresyondan kaçınılması için hastaya pozisyon verilmesi ve en az non invaziv kan basıncı, ECG, pulsoksimetre, kapnografi ile hastanın monitorize edilmesi gerekir.
3. İndüksiyon öncesi yüksek akımlı oksijen (> 6/dk.) ile preoksijenizasyonu sağlamak.
4. Ameliyatın acil durumuna göre aspirasyon riski varsa krikoid bası sonrası hızlı entübasyon ve tüpün balonunun hemen şişirilmesi.
5. İndüksiyonda 4-5 mg/kg tiyopental veya 1,5-2 mg/kg propofol ve 1,5 mg/kg süksinilkolin'den 60 saniye sonra trakeal entübasyon.

6. Daha sonra halotan % 0,5 izoflorane % 0,75 veya % 1 sevorane ile idameyi sağlamak, gerektiğinde non depolarizan kas gevşetici kullanılmalıdır.
7. Maternal hiperventilasyondan kaçınılmalıdır.
8. Umbilikal kord klemplendikten sonra; nitroz oksit, opioid veya benzodiazepin ile derin anestezi sağlamak, halojenli hidrokarbonları düşük doz da kullanmak (uterus atonisi).
9. Hasta yeterince uyandıktan sonra, refleksleri geri döndükten sonra ekstübasyon yapılmalıdır.

B. SPİNAL ANESTEZİ

August Bier tarafından 1899'da ilk defa uygulanmıştır. Dripps'in 1960 başlarındaki araştırmalarından beri nörolojik bakımdan da emniyetli olarak kabul edilmiştir. Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük volümlerde lokal anestezik ile vücudun alt kısımlarında bütün duyu bloke edilir. İşlem genellikle spinal kordun sonlandığı seviyenin altında yapılır. BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı nedeniyle, duradan difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır (25).

Spinal Anestezi Endikasyonları

Spinal anestezinin endikasyonları, genel anestezi endikasyonlarıyla aynıdır. Midesi dolu hastalarda, tüm önlemler alındığında, "düşük seviye" spinal anestezi uygulanabilir. Buna karşılık spinal anestezi sırasında özellikle ağır sedasyondaki hastalarda, aspirasyon tehlikesi oluşturan, bulantı ve kusma olabilir. Ancak bu durum spinal anestezide daha düşük olasılıkla gelişir. Midesinin dolu gibi kabul edilen annenin, doğum operasyonu için spinal anestezi uygun bir seçimdir. Ayrıca spinal anestezide uygulanan lokal anestezik dozunun, ilacın plasentadan geçecek kan

konsatrasyonlarına ulaşmaması önemli bir avantajdır. Spinal anestezinin obstetride tercih edilen bir yöntem oluşunun diğer bir önemli nedeni de, annenin operasyon sırasında ve sonrasında uyanık olması ve doğumu takiben erken dönemde bebeği görebilmesidir (26).

Genel anestezi altında sağlıklı bir havayolu sağlamanın zor olduğu durumlarda, spinal anestezi endikasyonu oluşturabilir. Kesin endikasyon olmamakla birlikte bazı ameliyat türlerinde spinal anestezi tercih edilebilir. Örneğin spinal anestezi tekniği rektal operasyonlarda özellikle önerilebilir. Prostat transüretal rezeksiyonu gibi üriner sistem operasyonları epidural ve spinal anestezi için göreceli endikasyonlardır. Bu ameliyatla ilgili oluşabilecek mesane perforasyonu, irrigasyon sıvısının vasküler absorpsiyonuna bağlı hipervolemi ve konjestif kalp yetersizliği gibi ciddi komplikasyonlar, spinal anestezi altındaki hastada, genel anestezi altındaki hastadan daha kolay tanınabilir. Böylece daha erken tedavi planlanır. Operasyon için gerekli olan anestezi bölgesi ne kadar büyükse rejyonal anestezi endikasyonlarının da o oranda az olması genel bir kuraldır.

Lokal anesteziğin sinir dokusu tarafından alınması, ilacın BOS içindeki yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anesteziğe temas eden yüzeyinin genişliği, yağ içeriği, kanlanması gibi etkenlere bağlıdır. Asıl etkisi spinal kordu terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir. Spinal anestezinin temel amacı sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Ancak bazı durumlarda bu etki terapötik bir fayda sağlayabilir. Spinal anestezi sonucu lokal anesteziğin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır. Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılır. Spinal anestezi genel anestezi ve resüsitasyon için gerekli tüm malzeme ve ilaçların bulunduğu ortamlarda yapılması gereklidir (27).

Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları

Spinal anestezi kontrendikasyonları kesin ve göreceli olarak ikiye ayrılır.

Kesin Kontrendikasyonlar (26)

1. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon.
2. Enjeksiyon yerinde cildin aseptik olarak hazırlanmasını önleyecek psöriazis gibi dermatolojik hastalıklar
3. Septisemi veya bakteriyemi
4. Şok veya ciddi hipovolemi
5. Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar bu kontrendikasyon anormal yapıdaki sinir dokusunun lokal anesteziğin nörotoksik etkilerine normal sinir dokusuna göre daha hassas olduğu yolundaki daha ispatlanmamış bir hipoteze dayanmaktadır.
6. İntrakraniyal basının yüksek olması; medüller vazomotor ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.
7. Pıhtılaşma bozuklukları
8. Hastanın reddetmesi yada psikiyatrik açıdan hazır olmaması
- 9-Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
- 10-Cerrahin deneyimsiz olması ve belirli bir sürede operasyonu bitirememesi olasılığı
- 11Ameliyat süresinin özellikle de kapsamının belirli olmaması, örneğin eksploratris laparotomi.

Göreceli Kontrendikasyonlar (28)

1. Spinal anestezinin tek başına uygulanacağı umblikus seviyesi üzerindeki operasyonlar
2. Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu
3. Kronik ciddi baş veya bel ağrısı
4. BOS aspirasyonunda 5-10 ml gelmesine karşın, BOS'ta hala kan görülmesi
5. Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
6. Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi

7. Daha önce hastaya heparin verilmiş olması ve kan pıhtılaşmasında minör sorunlar
8. Operasyon için, T6 veya daha yüksek sensoryal seviye ihtiyacı varsa, miyokardial, valvüler veya iskemik hastalıklarda dahil her türlü kalp hastalığı, spinal anestezi için majör bir kontrendikasyondur.

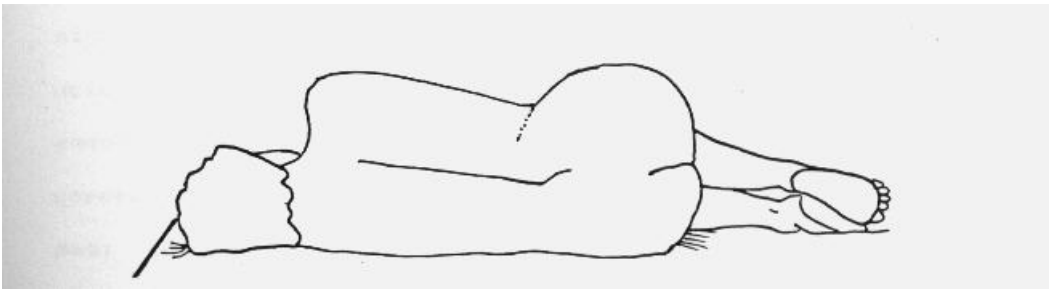
Spinal Anestezi Tekniği:

Spinal anesteziye girişim bölgesi yüzey anatomisinden faydalanılır. Her iki iliak kristalardan çizilen bir çizgi genellikle L4'ün gövdesi veya L4-L5 intervertebral aralıktan geçer. Spinöz proçeslerin bu referans noktalarından aşağı yada yukarı doğru sayılması ile diğer spinal seviyeler saptanır.

Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir.

1. Lateral dekübit pozisyonu
2. Oturur pozisyon
3. Yüzükoyun pozisyon

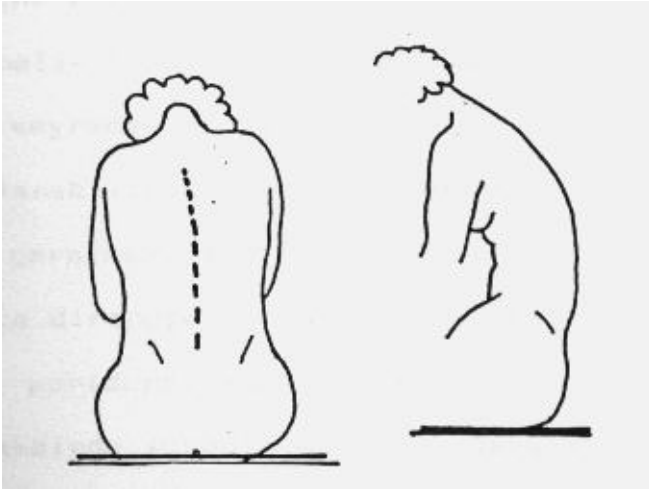
1. Lateral Dekübit pozisyonu: En sık tercih edilen pozisyonudur. Hasta masanın kenarına yakın olarak yatırılır. Dizlerini karnına ve çenesini göğsüne yaslar, böylelikle vertebraların arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta vertebral kolunun masaya paralel olması, iliak krista ve omuzun dik olmasıdır (29). Kalça ve diz kırığı olan hastalarda, tam kooperasyon kurulamayan hastalarda bir yardımcı ile bu pozisyonda spinal anestezi yapılabilir (30).(şekil-5)



Şekil-5

2. Oturur pozisyon: Hasta ayaklarını masanın kenarından sarkıtır. Başını göğsüne doğru fleksiyona getirir, öne doğru eğilmesi istenir. Spinal fleksiyon aralıkları

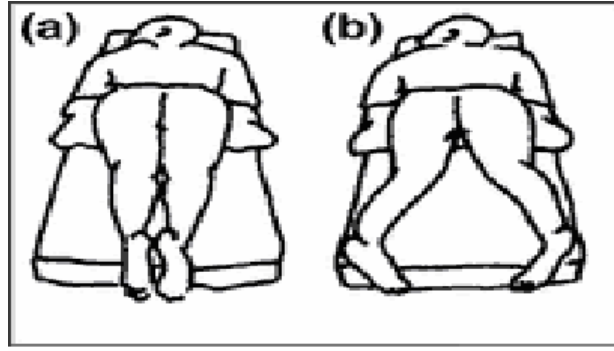
arasındaki açıklığın maksimum olmasını sağlar ve alttaki derin yapılara karşı cildi gerginleştirir. Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda yada hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyonudur. Bu pozisyonda kan basıncındaki düşmeye bağlı olarak beynin kanlanmasıdaki karşı önlemler alınmalı, hasta fenalaşırsa supin pozisyona getirilip, oksijen verilmelidir.(şekil-6)



Şekil-6

3. Yüzükoyun (prone) Pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda nadiren tercih edilen bir pozisyonudur. Hastanın batin bölgesine bir yastık konarak ve ameliyat masası fleksiyona getirilerek pozisyon sağlanır. Bu teknikte BOS damlamaz, subaraknoid aralığa girilince aspire edilmesi gerekir.

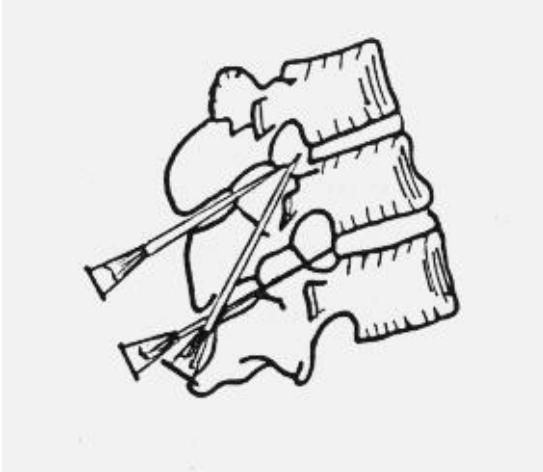
Hastaya uygun pozisyon verildikten sonra anatomik olarak spinal yapılacak bölge saptanır. Saha antiseptik solüsyonla silinerek steril bir alan sağlanır. Ortası delikli bir örtü ile saha örtülür. Solüsyon kuruduktan sonra bölge steril bir gazlı bezle silinerek bu solüsyonun subaraknoid aralığa kaçarak kimyasal menenjit yapması önlenmelidir. Daha sonra cilt, cilt altı lokal anestezi ile analjezi sağlanır.(şekil-7)



Şekil 7: Yüzü koyun pozisyon

Spinal Anestezi İçin Çeşitli Teknikler Geliştirilmiştir:

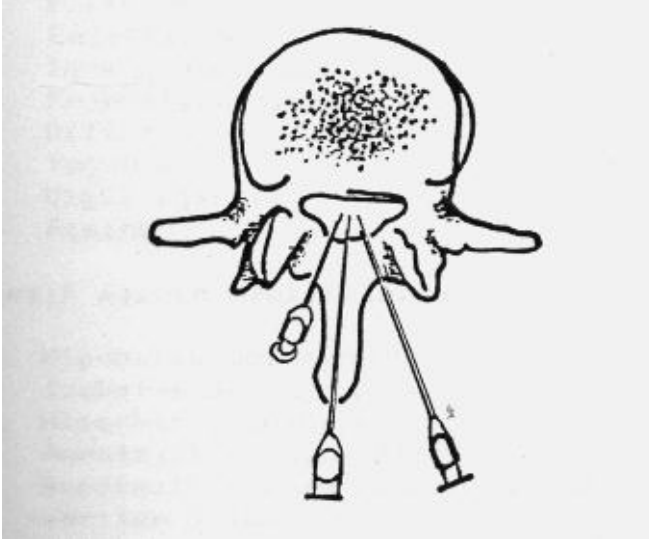
1. Orta Hattan Yaklaşım: En sık kullanılan yaklaşımdır. İnter laminar foramen bir kemik halka ile çevrili olup, ligamentum flavum ile kaplıdır. İğnenin yönü iyi olmazsa bu kemik halkanın herhangi bir yerine rastlayabilir. İğnenin yönü alt lomber aralıklarda dikey iken, yukarıya kaydırsa başa doğru hafif eğimli olmalıdır. İğne ligamentum flavumu geçerken dirençte belirgin bir artış olur. Epidural aralıkta direnç kaybolur bir miktar daha ilerletince dura delinir ve subaraknoid aralığa geçilir, bu da BOS'un serbest olarak iğneden akması ile anlaşılır.(şekil-8)



Şekil-8

2. Paramedian (lateral) Yaklaşım: Subaraknoid blok zor olduğunda, özellikle kolay pozisyon verilemeyen şiddetli artriti, kifoskolyozu veya eski lomber spinal cerrahisi

olanlarda paramedian teknik seçilebilir. Paramedian yaklaşımda omuz ve kollar düz tutulur, enjeksiyon orta hattın bir parmak dışından ve intervertebral aralığın kaudal kenarından yapılır. İğne hafifçe başa doğru ve ucu 4 cm derinlikte orta hatta doğru eğim verilir. Ligamentum flavumun fark edilmesi ve direnç kaybı ile epidural aralığa girilmesi orta hattan yaklaşımdan çok daha az belirgindir.(Şekil



Şekil 9

3-Lumbosakral Yaklaşım:Hasta lateral dekubitis pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra, posterior superior iliak spinanın en alt noktasından 1 cm medial ve 1 cm kaudalden girilir, iğne 55 derece açı ile medial ve sefale doğru ilerletilir (31).

İğneden gelen spinal sıvı berraksa lokal anestezi solüsyon verilir. Eğer gelen spinal sıvının ilk birkaç damlası kanlı ise, BOS'un birkaç damla akması beklenir, BOS'un rengi açılıyorsa lokal anestezi solüsyon verilir, kanlı gelme devam ediyorsa iğne çıkarılır ve başka aralıktan girişim tekrarlanır. Lokal anestezi verildikten sonra hastanın kan basıncı, kalp atım hızı ve anestezi seviyesi takip edilir. Operasyon için yeterli anestezi seviyesi elde edilince operasyon başlatılır.

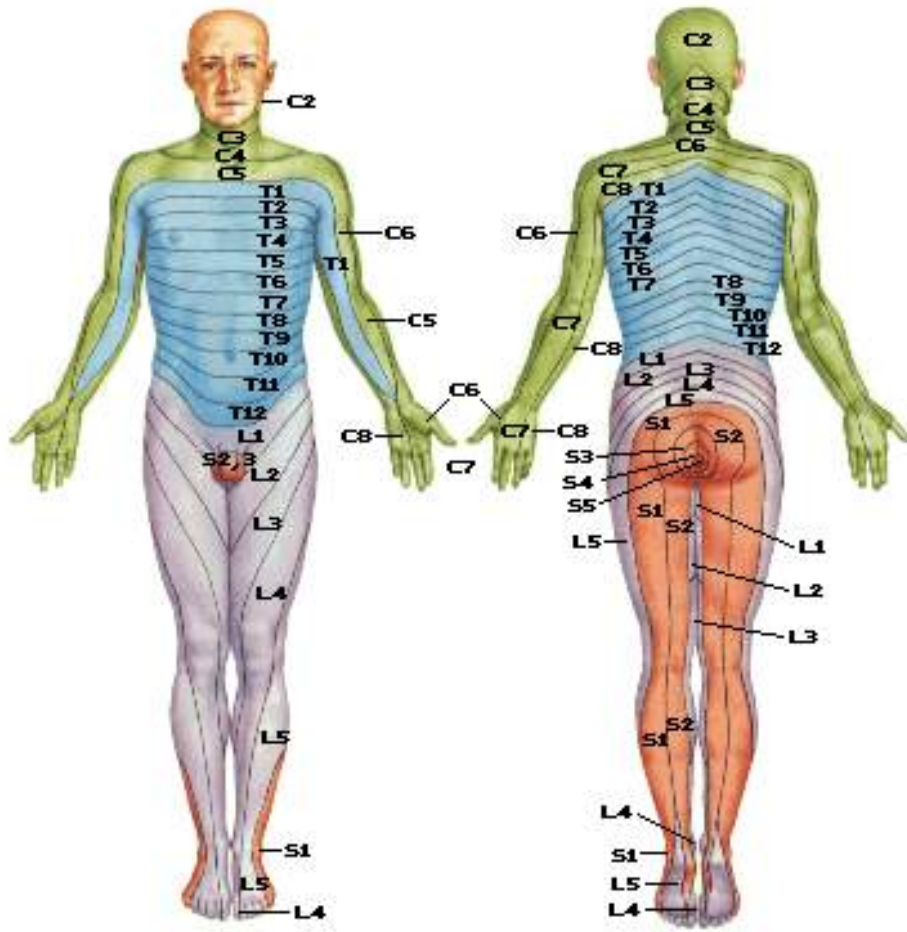
Blokaj Seviyesinin Değerlendirilmesi

Bir blokla elde edilen duyuşal seviye iğne batması (pinprick) ile değerlendirilirken, sempatik blokaj seviyesi ısı ölçümü ile değerlendirilir. Bromage Skalası motor blokajı değerlendirmek için kullanılır.

Spinal anestezi de farklı blok modelleri ortaya çıkar. Motor parezinin segmental seviyesi ciltteki analjezi seviyesinin iki ile üç segment altındadır. Otonom fonksiyon blokajı ise duyu sal blokaj seviyesinin iki ile altı segment üzerindedir. Arzu edilen blok seviyesi yapılacak operasyona bağılıdır.

Tablo-3 Spinal Anestezi Uygulamasında Operasyon için uygun seviyeler

Seviye	Operasyon
T4-T5 (meme ucu)	Üst abdominal operasyonlar
T6-T8 (ksifoid)	İntestinal operasyonlar, jinekolojik pelvik operasyonlar, üreter ve renal pelvik operasyonlar.
T10 (umbilikus)	Transüretral rezeksiyon, obstetrik vajinal doğum ve kalça operasyonları
L1 (inguinal ligament)	Transüretral rezeksiyon, uyluk ve alt ekstremit e amputasyonları
L2-L3 (diz ve altı)	Ayak operasyonları
S2-S5 (perineal)	Perine cerrahisi, hemoroidektomi, anal dilatasyon



Şekil-10 Spinal Anestezi Uygulamasında Operasyon için uygun seviyeler

Spinal Anestezi Modelleri

1. **Saddle blok:** Alt segment ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir.
2. **Alçak spinal anestezi:** Alt torasik, lomber ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez. Kan basıncına belirgin etkisi yoktur.
3. **Yüksek spinal anestezi:** T4-T12, lomber ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir, hipotansiyon belirtir. Solunum yetmezliği olasılığı vardır. Yüksek spinal anestezi sağlamak üzere L2-L3 veya L3-L4 aralığından, hiperbarik bir solüsyon enjekte edildikten sonra hasta sırt üstü çevirilir. Solüsyon omurganın eğimine uyarak yukarı yayılır ve T4 hizasında göllenir.

4. Tek taraflı spinal anestezi (Hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestezi edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dakika süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

Lokal Anestezik Ajanın Subaraknoid Aralıkta Dağılımını Etkileyen Faktörler

Lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıkta dağılımı spinal anestezinin sınırlarını belirleyen en önemli etkidir. L3-L4 düzeyinden gerçekleştirilen spinal anestezi sakral kökleri etkilediği gibi lomber ve torakal bölgeleride etkiler. Bu dağılım farklılığı bir çok etmene bağlıdır.

Hastanın özellikleri: Yaş, kilo, boy, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kolonun anatomisi, pozisyon, enjeksiyon bölgesi, diffüzyon.

BOS'un özellikleri: Yoğunluk, özgül ağırlık, basınç.

Anestezik Ajanın Özellikleri (33)

Hipobarik Solüsyon

Spinal anestezide en sık kullanılan hipobarik lokal anestezik tetrakaindir. Tetrakainin sudaki % 0,1-0,33 konsantrasyondaki solüsyonları tüm hastalarda güvenilir şekilde spinal anestezi için uygulabilen hipobarik konsantrasyonudur. Prokain, lidokain ve diğer lokal anesteziklerin hipobarik solüsyonları genellikle hipobarik operasyon amaçlı spinal anestezi için uygun değildir. Bunun nedeni hipobarik solüsyonların hazırlanması için yeterli oranda distile su içinde seyreltildiğinde minimum efektif konsantrasyonlara ulaşan lokal anesteziklerin BOS içinde daha da fazla dilüe olduğunda, etkilerini yitirmiş olmalarıdır. Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonlarında ve sonrasındaki birkaç dakika içindeki hasta pozisyonu BOS içindeki yayılımını belirler. Enjeksiyon esnasında ve sonrasında baş yukarı pozisyonda ise anestezikler kaudal yönde ilerlerler. Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü veya “jack-knife” pozisyonda uygulanan perineal ve rektal operasyonlar için kullanışlıdır.

Ayrıca hipobarik solüsyonlar unilateral anestezi, özellikle alt ekstremité operasyonları için çok uygundur. Buna karşı intraabdominal operasyonlar için tavsiye edilmezler.

İzobarik Solüsyon

Tetrakain solüsyonunun % 1 olarak hazırlanmış formu izobariktir. Bupivakainin % 0,5 sudaki solüsyonu hafif hipobariktir. Lidokain veya prokainin izobarik solüsyonları kolaylıkla hazırlanır fakat operasyon amacıyla yapılan spinal anestezi için önceden hipobarik solüsyonlar için belirtilen nedenlerden dolayı sınırlı değere sahiptir. İzobarik spinal anesteziklerin en önemli klinik avantajı pozisyonunun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisinin olmayışdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. İzobarik spinal anestezikler özellikle T10 veya daha düşük seviyedeki anestezi için kullanışlıdır.

Hiperbarik Solüsyon

Spinal anestezi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay, en güvenli ve en sık kullanılan yolu glikoz eklenmesidir. Ticari kullanımda olan bupivakain ve lidokain % 5-8 glikoz içerir. Barisitenin 1,0010'un üzerine çıkarılması için yeterli glikoz eklendikten sonra glikozun dağılımı üzerinde etkisi yoktur. Enjeksiyon esnasında ve sonraki 20-30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir. Ancak yüksek seviyelere ulaşılabilirdi belirtildiğinden, pozisyondan sonra sensoryal seviyenin 10 ile 20 dakika süreyle daha monitörize edilmesi gerekir. Oturur pozisyon alt lumbar ve sakral köklere dağılımı sınırlar. Baş aşağı pozisyon süre ve derecesine bağlı olarak yüksek torakal anestezi seviyelerine neden olur.

Spinal İğneler

Spinal anestezi iğneleri klinik kullanımda genel olarak ucunun kesiciliğine göre iki tiptedir. Ucu kesici olmayan iğneler Sprotte, Whitacre (kalem uçlular) ve Greene, kesici uçlular ise Quincke-Babcock ve Pitkin iğnesidir. Spinal anestezi iğnelerinin geri çekilebilen kılavuzu bulunmalıdır. Bu derinin epidermis parçacıklarının subaraknoid aralığa taşınması ile olası epidermoid spinal kord tümörü oluşumunu engeller.

Yıllardır spinal iğneler ile ilgili araştırmalarda iğne ucu tipinin yanı sıra, etkin bir spinal ponksiyon sağlayacak ve daha az yan etkiye yol açabilecek iğne kalınlığı, iç çapı gibi konularda bir çok yenilik irdelenmiştir. Bu araştırmalar sonucunda piyasaya sunulan iğne kalınlıkları 22G ile 29G arasında değişir. Quincke-Babcock spinal iğnesi standart spinal iğne olarak adlandırılır ve orta boylu keskin ucu olan bir iğnedir. Bu konuda klinisyenlerin önerisine göre kullanılan iğnenin boyutundan çok longitudinal dural liflerin kesilmeyip birbirinden ayrıştırılmasına dikkat edilmelidir. Buna göre, ponksiyon sonrası başağrısı sıklığını azaltmak için ince veya yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğneler (Greene, Whitacre veya Sprotte) kullanılmalıdır. İğne inceldikçe cilt, cilt altı ilerletmek zor olacağından bu amaçla kullanılmak üzere içinden spinal iğnenin rahatlıkla geçebileceği introdüserler geliştirilmiştir (34).

Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler:

1. Anestezik ajanın barisitesi
 2. Hastanın pozisyonu
- Enjeksiyon sırasında
3. İlaç dozu
 4. Enjeksiyon yeri

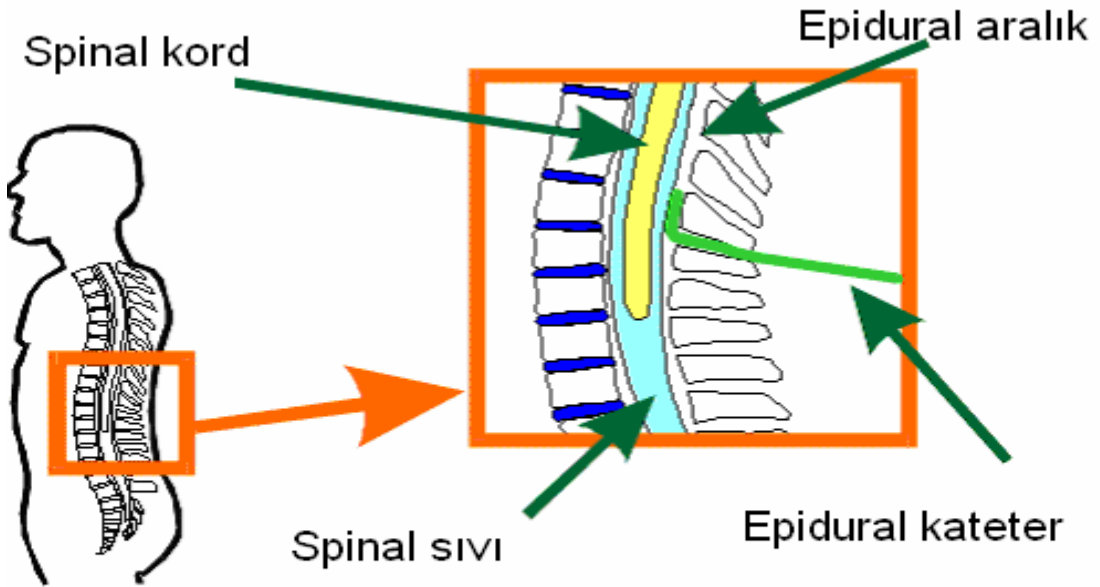
Diğer Faktörler

1. Yaş
2. Beyin omurilik sıvısı
3. Vertebral kolonun eğimi
4. İlaç hacmi
5. İntraabdominal basınç
6. İğnenin yönü

7. Hastanın boyu
8. Gebelik

C. EPİDURAL ANESTEZİ

Spinal sinirlerin duradan çıkıp intervertebral foramenlere uzanırken peridural aralıkta lokal anesteziyle bloke edilmesi ile oluşturulan bir tür rejyonel anestezi yöntemidir. Başlıca sensorial ve sempatik lifler bloke olurken, motor sinirleri de kısmen veya tamamen bloke olabilir. Epidural enjekte edilen lokal anesteziğin bir bölümü duradan diffüzyonla subaraknoid aralığa geçer ve spinal anesteziye olduğu gibi etki gösterir. Ayrıca lokal anesteziye paravertebral foramenler yoluyla spinal sinirleri paravertebral alanda da etkiler (35)(.şekil-11



Şekil 11:Epidural ve spinal aralık

Epidural anestezinin en büyük avantajı, operasyon esnasında seviyenin ayarlanması ve sürenin uzatılmasıdır. Bu yöntemde lokal anestezi, opioid veya ikisinin kombinasyonu epidural alana enjekte edilir. Epidural blokta tek bolus doz tekniği kullanılabileceği gibi epidural kateter takılarak bolus dozlar belirli aralıklarla

tekrarlanabilir, sürekli infüzyon yapılabilir, veya bu iki yöntem bir arada uygulanabilir. Kateter uygulamasının tek bolus doza avantajı analjezi yoğunluğunun, yayılımı ve nöral blokajın süresinin kontrol edilebilmesi imkanını sağlamasıdır (36).

Sezaryen operasyonlarında spinal veya epidural anestezide duyuşal bloğun en az T4 seviyesinde olması gerekmektedir (37).

Lombar Epidural Analjezinin Endike Olduğu Maternal Problemler

1. Konjenital veya edinsel kalp hastalıkları
2. Esansiyel hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon
3. Gebeliğin indüklediđi hipertansiyon
4. Diyabet
5. Renal ve hepatik hastalıklar
6. Astım bronşit
7. İntrakranial basıncın yükselme riskinin olduğu hastalıklar(38)

Lombar Epidural Analjezinin Endike Olduğu Fetal Problemler

1. Prematürite
2. Postmatürite
3. Çođul gebelik
4. Depresan faktörlere bağlı fetal disstres
5. Sistemik opioidlerden, sedatiflerden ve genel anesteziden kaçınılması gereken durumlar(38)

Lombar Epidural Analjezinin Endike Olduğu Obstetrik Problemler

1. Anormal uterin kontraksiyonlar veya servikal distosiler
2. İndüksiyon uygulanan gebeler
3. Forseps uygulamaları
4. Makat geliş
5. Bozulmuş plasental kan akımında veya bozulmuş plasental sirkülasyon durumlarında

Lombar Epidural Analjezinin Kontrendikasyonları

1. Gebenin uyulamayı red etmesi
2. Uygulayıcının yalnızca prosedürü başarması açısından değil, aynı zamanda travayı yönetebilmesi ve komplikasyonları doğru tedavi edebilmesi açısından beceri sahibi olmayışı
3. Epidural sahadaki enfeksiyonlar
4. Malnütrisyon, hemoraji veya dehidrasyona bağlı şiddetli hipovolemi
5. Koagülopati
6. Resusitasyon ekipmanının hazır olmayışı veya hemen ulaşılacak alanda olmaması sayılabilir. (38-39)

Tablo 4: Sezaryende epidural anestezi

Hazırlık ve monitorizasyon spinal enestezide olduğu gibidir.

Anestezi

- İnce bir iğne ile L3-4, L4-5 yada L2-3 aralıklarından giriş noktasında % 2 lidokain ile cilt, ciltaltı ve diğer dokular uyuşturulur.
- Tuohy iğnesi ile (açıklığı yukarı bakacak şekilde) direnç kaybı (ya da asılı damla) tekniği ile epidural aralığa girilir ve kateter 3 cm itilerek yerleştirilir.
- Test dozu verir (% 2 lidokain + adrenalin 15 µg) 3ml
- Kalp hızı 25 sn'de % 20 artmaz ve spinal anestezi bulguları görülmezse;
 - 20 ml % 1,5-2 lidokain + 2 ml bikarbonat + 1-2 ml Fentanil 3-4x5 ml veya
 - 20ml % 0,5 bupivakain + 0,1 ml bikarbonat + 1-2 ml fentanil 3-4x5 ml verilir.

Hasta supin pozisyona getirilir ve sağ kalça yükseltilir, başının altına yastık konulur.

Kan basıncı düşerse, efedrin 5-10 mg iv enjekte edilir.

Künt bir iğne ucu ile anestezi düzeyi kontrol edilir. Anestezi düzeyi yeterli ise cerrahi girişime izin verilir. (40).

D. KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANESTEZİ (KSE)

KSE teknik, subaraknoid blok ile birlikte epidural kateter yerleştirilmesini içermektedir. KSE nöraksiyal bloğun hızla başlamasını sağlar ve süresini uzatabilir. Spinal bloğun (hızlı etki, derin blok, düşük doz ilaç) ve epidural bloğun (seviyenin ayarlanabilmesi, sürenin uzatılması) avantajlarını birleştirirken, bunların dezavantajlarını (Spinal: Tek-doz uygulaması, blok seviyesinin tahmin edilememesi, Epidural: Missed segment, imkomplet motor blok, kötü sakral yayılım, lokal anestetik toksisitesi) ortadan kaldırır. Ancak her iki bloğun uygulanmasıyla ortaya çıkan multikompartman blok tek başına uygulanan bloktan daha karmaşıktır. Bunun sonucunda, bilinen komplikasyonlarda değişiklik veya yeni bazı komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Spinal iğne Tuohy iğneden geçirilerek subaraknoid alana ulaşılır ve düşük dozda lokal anestezik enjekte edilir, daha sonra epidural kateter yerleştirilir (41)(Şekil-12)



Şekil-12

Kombine spinal epidural blokaj ile sağlanan analjezi, özellikle doğum travayı esnasında kullanılmak üzere obstetrik analjezide önemli bir yere sahiptir. En önemli avantajı etkinin çabuk başlamasıdır. Motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel bir analjezi sağlaması en önemli avantajı olarak görülmektedir. Bu yöntem ile yapılan blokajlarda özellikle travay esnasında yeterli analjeziye ulaşma süresinin daha kısa olduğu dikkati çekmiştir. Epidural kateter ile subaraknoid aralığın blokajı gecikmeli gerçekleşir (42).

Kombine spinal epidural anestezi giderek yaygınlaşmakta ve etkinliğini kanıtlamaktadır. Uygulama için gereken protokollere uyulduğu takdirde, hasta hareket

edebilmesine rağmen, yeterli anestezi sağlanabilmekte, dural ponksiyon sonrası menenjit gibi komplikasyonların riski azalmaktadır (42).

KSE, tek başına epidural veya spinal bloğa göre, fizyolojik olarak daha derin blok oluşturmaktadır (43). KSE, rejyonal anesteziden genel anesteziye geçiş riskini azaltmaktadır (44).

Sezaryenlerde bu teknik epidural ile karşılaştırıldığında, KSE ile daha iyi analjezi ve kas gevşemesi, daha az hipotansiyon, anne ve fetal kanda lokal anestezinin çok daha düşük seviyede olduğu görülmüştür (45). Ancak deneyimli anesteziyologlar tarafından uygulanmalıdır.

Girişim Tekniği

İğne-içinden, iğne; epidural blokta olduğu gibi epidural aralık tespit edilir. Daha sonra spinal iğne epidural iğnenin içinden geçirilerek dura ponksiyonu yapılır. İntratekal ilaç uygulandıktan sonra iğne geri çekilir ve epidural kateter yerleştirilir. Bu teknik normal bir epidural iğne ve uzun bir spinal iğne ile gerçekleştirilebilir. Yaygın olarak kullanılan tekniktir. Bu teknikte karşılaşılan olası problemler; spinal komponentin başarısızlığı, kateterin subaraknoid mesafeye istenmeden yerleştirilmesi ve iğnelerin birbirine sürtünmesiyle oluşan iğne hasarıdır. Bu problemlerin önüne geçmek için KSE kitlerde, Tuohy iğnenin ucundaki eğimin sırtında spinal iğnenin geçeceği ayrı bir delik olması veya spinal iğnenin Tuohy iğnesine kilitlenmesi gibi önemli değişiklikler yapılmıştır. Bu ikinci delik, dural ponksiyon yerinin epidural kateterden uzakta olmasını, spinal iğnenin düz ilerlemesini ve iki iğnenin sürtünmesini engellenmektedir. Bazı kitlerde spinal iğnenin direkt ikinci deliğe yönelmesini sağlamak ve sürtünmeyi elimine etmek için etrafı plastik bir kılıfla örtülmüştür.

Tablo 5 Sezaryende KSE anestezi

Hazırlık ve monitörizasyon spinal anesteziye olduğu gibidir.

Anestezi:

- İnce bir iğne ile L3-4, L4-5 ya da L2-3 aralığından giriş noktasında % 2 lidokain ile cilt, ciltaltı infiltre edilir.
- Tuohy iğnesi ile (açıklığı yukarı bakacak şekilde) direnç kaybı (ya da asılı damla) tekniği ile epidural aralığa girilir.
- Epidural iğnenin içinden spinal iğneyi geçirip subaraknoid bölgeye girilir. BOS'un iğnenin ucuna kadar gelmesi beklenip, spinal dozu verilir;
 - 8-10-12 mg heavy bupivakain + 10-25 µg Fentanil veya
 - 8-10-12 mg heavy bupivakain + 10-25 µg Fentanil + 0,1 mg morfin HCL

Spinal iğne çıkarılıp, epidural kateter yerleştirilir. Kateter 3 cm'den fazla itilmemelidir.

Sağ kalça altına bir yükseklik yerleştirilerek hasta supin pozisyona getirilir.

Hemen kan basıncı ölçülür, düşerse, efedrin 5-10 mg enjekte edilir.

Künt bir iğne ucu ile anestezi düzeyi kontrol edilir, yeterli ise (T4) cerrahi girişime izin verilir. (46)

Rejyonal Anestezinin Komplikasyonları

1.Hipotansiyon: Spinal anestezinin en sık görülün komplikasyonudur. Genellikle spinal anesteziyi takiben 10 dakika içinde oluşur. Lokal anestetikler duyuşal blok yanında sempatik blokta yapar.

Sempatik blokaj nedeniyle oluşan venöz göllenmedeki artış ve sistemik vasküler rezistanstaki azalma hipotansiyona neden olabilmektedir. 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 dahada derinleştirebilmektedir. Uterin kan akımı perfüzyon basıncına bağımlı olduğundan, hipotansiyon uterusun kan akımında azalmaya, bu da fetal oksijenasyonda bozukluğa neden olmaktadır. Ayrıca hipotansiyon annede bulantı, kusma hatta şoka kadar gidebilen bir dizi reaksiyona neden olabilmektedir

Obstetrik rejyonel anestezide hipotansiyonu önlemek için önceden sıvı yüklenmeli ve aorta-kaval bası önlenmelidir. Obstetrik hastalarda hipotansiyon sistolik arter basıncının 90 veya 100 mmHg'nın altına düşmesi veya blok öncesi değerlerden % 20-30 oranında azalması olarak tanımlanır. Hipotansiyonun tedavisinde hızlı bir şekilde mayi infüzyonu, hastanın sol lateral pozisyona getirilmesi, gerekirse uterusun sola yer değiştirmesi sağlanır. Bir iki dakika içinde düzelmezse efedrin 5-10 mg intravenöz bolus uygulanır. Hipotansiyon düzelmezse aynı dozlar tekrarlanır(47).

2. Baş ağrısı: Çoğunlukla spinal ponksiyondan 12-72 saat sonra ortaya çıkar. Postspinal baş ağrısının duradaki delikten BOS'un yapım hızından daha hızlı olarak kaçması sonucunda ortaya çıkan kafa içi basıncındaki azalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca lokal anestezi ajan ile sinirlerin ve duranın irritasyonu, enfeksiyon ile de olabilir. Tipik olarak baş ağrısı, bilateral, frontal veya retroorbital, occipital ve enseye uzanan tarzdadır. Ağrı sürekli ve şiddetlidir. En önemli özelliği vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Oturma ve ayağa kalkma ile şiddetlenir düz yatma ile azalır. Postspinal baş ağrısı olasılığını artıran faktörler; genç yaş, dişi cinsiyet ve gebeliktir.

Konservatif tedavi; yatar pozisyon, oral veya İV sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Konservatif tedavilere yanıt vermeyen olgulara epidural kan yaması yapılabilir.

3. Nörolojik Sekeller: Altıncı kafa (N. Abducens) sinirin paralizisi; N. Oculomotorius, N. Glossopharyngeus ve N. Vagus siniri dışındaki bütün kafa sinirlerinin paralizisi bildirilmiştir ancak vakaların % 90'ında N. Abducens paralizisi görülmüştür.

BOS kaybı sonucu oluşan basınç düşmesi sonucu medulla oblongata ve ponsun çöktüğü ve bu çöküşle siniri temporal kemiğin petrozasının apeksinden geçtiği yerde gerdiği düşünülmektedir. Bir başka etken olarak kullanılan anestezi maddelerin iritan etkisi gösterilmiştir. N. Abducens'in en uzun intrakraniyal yola sahip olması ve lokal anestezi ajanla en fazla karşılaşmış olması da gösterilmektedir (48).

4- Bel Ağrısı: Spinal anestezi sonrası bel kasları ve ligamanların aşırı gevşemesine bağlı olarak lordozun düzleşmesiyle ortaya çıkabildiği gibi, spinal iğnenin bel kasları ve ligamanlarına yaptığı direk travmaya bağlı olabilir.

5- Bulantı-Kusma: Genellikle hipotansiyona bağlıdır. Hipotansiyon düzeltilince geçer.

6- Kalp Yetmezliği: Çok seyrek görülen bir komplikasyondur. Sempatik liflerin tutulması ve vagusun aşırı aktivasyonuna bağlıdır. Spinal bloğun T1 düzeyinin üzerine çıkması halinde görülür.

7-Menenjit-Menengismus: Çok nadir görülür sterilizasyon kurallarına uyulmadığı takdirde görülür.

8- Solunum durması: Yüksek spinal bloklarda görülür. Hasta nefes alamamaktan şikayet eder. Solunum durması ile birlikte hipoksi belirtileri ortaya çıkar. Taşikardi daha sonrada bradikardi, siyanoz ve konvülziyonlar oluşur. Tedavisi derhal hastanın maske yada endotrakeal tüp ile havalandırılmasıdır.

MEKANİK METODLAR

Hipotansiyon gelişiminde bir majör baskın faktör yüksek blok seviyesi olduğundan, eğer blok limiti planlanırsa arteriyel basınç düşüşü önlenecektir. Örneğin hemoroidektomide S1'den yüksek bloğa ihtiyaç yoktur veya abdominal histerektomide blok en az T10 seviyesinde olmalıdır. Santral bloklu hastalarda venöz dönüşü önlememek için; bacaklardaki venöz göllenmeyi engellediği düşünülerek 5°-10° baş aşağı pozisyon, cilt ekstremitelere Esmarch bandajı, alt ekstremitelere elastik bandaj uygulanımı yapılmıştır. Ayrıca supin hipotansiyon sendromundan korunmak için hastalara sol lateral pozisyon verimi, uterusun elle yan yatırılması gibi uygulamalar yapılır. Fakat bu uygulamalarda hipotansiyon insidansının başlangıcında önemli farklılıklar gözlenmemiş, ayrıca gebelerde aorta-kaval basıyı azaltacak pozisyonların uygulanmasının da hipotansiyon insidansını azalttığı bulunamamıştır. Ancak bu durumların fetal asit-baz ve APGAR skorlarını etkilediği bildirilmiştir.

Kombine Spinal-Epidural uygulaması yapılarak hipotansiyon gelişiminin çok az olduğu görülerek günümüzde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak KSE anestezinin sezaryenlerde ve yeni doğan üzerine etkilerini karşılaştıran fazla sayıda çalışma yoktur.

VOLÜM ÖN YÜKLENMESİ

Thomas Graham 1861’de diffüzyon üzerine yaptığı çalışmalar sırasında maddeleri membran içinden geçme ve yayılma yeteneklerine göre kristaloidler ve kolloidler olarak sınıflandırmıştır. Kristaloidlerin membrandan geçebilmelerine karşı (Yunanca glue=yapışkan kelimesinden gelen) koloidler geçemezler. Ven yoluyla verilen sıvılarda aynı şekilde vücut sıvısı kompartmanlarını ayıran bariyerlerden geçme yeteneklerine göre sınıflandırılmıştır. Rejyonel anesteziden kaynaklanan hipotansiyonu önlemede öncelikli olarak kristaloid ajanlar ve beraberinde koloid ajanlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.KRİSTALOİD SIVILAR

Kristaloid sıvıların temel bileşimi bir inorganik tuz olan (NaCl) sodyum klorürdür. Sodyum hücre dışı sıvılar içinde en fazla miktarda bulunan elementtir ve hücre dışı sıvı konponentinde düzgün olarak dağılmıştır. Hücre dışı sıvıların % 75-80’i damar dışı (hücreler arası) bölümde yer aldığından vücuttaki toplam sodyum yükü de hücreler arası sıvıda aynı oranda bulunur. Vücut dışından verilen sodyumda vücutta aynı şekilde dağılacığından sodyum ağırlıklı damar içi sıvıların % 75-80’i hücreler arası sıvı kompartımanına geçer. Anlamı; kristaloidlerle yapılan hacim tamamlama tedavisinde verilen sıvının çoğunun plazma hacmini değil hücreler arası sıvı hacmini artırdığıdır.

Hacim etkileri => bir litre % 0,9 NaCl infüzyonu plazma hacminde 275 ml artışa yol açmasına karşılık, hücreler arası sıvı hacmini 825 ml artırır. Toplam hacim artışının verilen sıvı miktarından biraz daha fazla (1100 ml) olduğu görülür. Nedeni izotonik

serumun gerçekte vücut sıvılarında daha hipertonic olması nedeniyle bir miktar hücre içi sıvıyı hücreler arası kompartmana çekmesinden dolayıdır. (49)

Tablo-6 Ven içine verilen kristaloid sıvıların içerikleri;

Sıvı	mEq/L					Tamponlar	ph	osmolalite mOsm/L)
	Na	Cl	K	Ca	Mg			
Plazma	141	103	4-5	5	2	Bikarbonat	7,4	289
% 0,9 NaCl	154	154	-	-	-	-	5,7	308
% 7,5 NaCl	1283	1283	-	-	-	-	5,7	2567
Ringer laktat	130	109	4	3	-	Laktat	6,4	273
Normosol	140	98	5	-	3	Asetat Glukonat	7,4	29

a) İzotonik Tuzlu Su

Kristaloid sıvıların prototipi % 0,9 sodyum klorür (NaCl)'dür. İzotonik NaCl bir litresinde 9 gr sodyum içerir. Plazmadan yüksek oranda sodyum ve klorür içerir ve plazmaya göre hafifçe hipertondiktir (tabloya bkz). pH değeri de plazmaya göre belirgin ölçüde düşüktür. Bu farklılık çok nadiren klinik önem taşır. İzotonik tuzlu suyun klor içeriği plazmaya göre yüksek olduğundan (103 mEq/L'ye karşı 154 mEq/L) fazla miktarda izotonik verilmesi hiperkloremik metabolik asidoza yol açar. Hiperkloremi bildirilmişse de, asidoz nadirdir.

b) Ringer Laktat

Ringer solüsyonu kalp kasılmaları üzerine çalışmalar yapan İngiliz hekim Sydney Ringer tarafından 1880'de geliştirmiştir. 1930'larda Alexis Hartmann adlı pediatri uzmanı metabolik asidoz tedavisi amacıyla Ringer solüsyonuna sodyum laktat tamponu ekleyerek, ringer laktatı (Hartmann solüsyonu) bulmuştur.

Laktatlı ringer plazmadaki serbest izotonik konsantrasyonlara yakın oranda potasyum ve kalsiyum içerir. Klor içeriği plazma klor içeriğine daha yakındır. Bileşiminde farklılıklara rağmen laktatlı ringer solüsyonunun, izotonik NaCl solüsyonuna üstünlüğüne dair bir kanıt yoktur ve tamponlayıcı etkisi de kanıtlanmamıştır. Kalsiyum içerdiğinden; kan tranfüzyonu sırasında (sitrattan dolayı) çözücü olarak kullanılması kontrendikedir.

c) Normosol veya Plazma Eriyiği

Özellikleri; plazmaya eşdeğer pH kazandıran tamponlama yetenekleridir. Magnezyum içerirler, fakat Mg eklenmesi böbrek yetmezliklerinde hipermagnezemi artırarak kompensatuvar vazokonstriksiyonu etkisiz hale getirilebilir ve düşük akım varlığında hipotansiyonu kolaylaştırabilir.

d) Dextroz Solüsyonları

Etkili bir hacim arttırıcı değildir. Dextroz solüsyonları protein dışı kalori ihtiyaçlarını karşılamak için geliştirilmişlerdir. % 5 dextroz solüsyonu her bir litrede 50 gr dextroz ve 170 kcal enerji sağlar (3,4 kcal/gr dextroz).

Dextroz eklenimiyle solüsyonun osmolarnitesi artar ve hücrelerin dehidratasyonun artmasına yol açar ayrıca artmış CO₂ üretimi, artmış laktat üretimi ve iskemik beyin hasarını arttırmak gibi dezavantajları vardır. Rutin kullanımından kaçınılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir.

KOLLOİD SIVILAR

a) Albümin: Albümin plazma onkotik basıncının % 75'ini sağlayan taşıyıcı bir proteindir. İnsan serum albuminin izotonik çözelti içindeki % 5 (50 gr/L) ve % 25'lik (250 gr/L) preparatları piyasada bulunmaktadır. Albümin dezavantajı HIV gibi virüs bulaşma riskinin yüksekliğidir, fakat alerjik reaksiyonlar nadirdir. Koagülopati gözlenebilmekle birlikte, çoğu dilüsyoneldir ve kanama ile birlikte değildir. (49)

b) Hetastorch: İzotonik serum çözeltisi içinde % 6'lık solüsyon şeklinde bulunan bir sentetik kolloidtir, birkaç yüz daltondan bir milyon daltona kadar değişebilen büyüklükte amilopektin molekülleri içermektedir.

Hetastorch kolloid olarak % 5'lik albüminden biraz fazla güçlüdür. %5 albümine göre daha yüksek COP'a sahip olduğundan (20'ye karşı 30 mmHg) plazma hacminde daha fazla artış oluşturur (infüzyonla verilen hacmin %30 daha fazlası). Aynı zamanda uzun yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte (17 gün) pratikte bu yanıltıcıdır, çünkü hetastorch'ın onkotik etkisi 24 saat içinde kaybolur.

Hetastorch molekülleri böbrekler tarafından atılmadan önce amilaz tarafından parçalanırlar.

Hetastorch'a karşı gelişen anaflaktik reaksiyonlar son derece nadirdir.

c) Pentastorch: İzotonik içinde % 10'luk solüsyon şeklinde bulunan düşük molekül ağırlıklı bir hetastorch türevidir. Hetastorch'a göre daha küçük fakat sayıca fazla nişasta molekülü içerdiğinden daha yüksek kolloid osmotik basınca (COP) sahiptir. Hatestorch'a göre daha etkili bir hacim artırıcıdır ve plazma hacmini infüzyonla verilen miktarın 1,5 katı kadar artırabilir. Onkotik etkisi 12 saatten sonra kaybolmaktadır.

d) Dextranlar: Dextranlar trombosit agregasyon inhibisyonu, faktör VIII aktivasyonunun azaltılması ve fibrinolizisin artırılması suretiyle doza bağlı kanama eğilimine yol açmaktadırlar. Hemostatik bozukluklar günlük dextran dozunun 20 ml/kg ile sınırlandırılmasıyla azaltılabilir.

Dextran infozyonu yapılan hastaların % 5 kadarından anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Günümüzde anaflaksi sıklığı % 0,032'dir. (49)

VOLUVEN %6

Bizim bu çalışmada bütün hastalara kullandığımız voluven %6 içeriği
İzotonik sodyum klorür solüsyonundan % 6 hidroksietil nişasta (HES 130/0,4)
İntravenöz infüzyon için çift katlı freelex ambalajda 500 mL solüsyon;

Etkin Maddeler:

Poli (O-2-hidroksietil) nişasta.....60,00gr

Sodyum Klorür.....9,00 g

Na..... 154 mmol

Cl⁻.....154mmol

Farmakodinamik Özellikleri

Voluven hacim tamamlayıcı olarak kullanılan yapay bir kolloiddir. İntravasküler hacim genişletici ve hemodilüsyon etkisi molar substitüsyon, ortalama molekül ağırlık ve konsantrasyon ile dozaj ve infüzyon hızına bağlıdır.

Gönüllülerde yapılan bir çalışma, 30 dakika 500 mL Voluven infüzyonunun yaklaşık 4-6 saat süreyle plato tarzında bir hacim artışı sağladığını göstermiştir. Voluven ile yapılan izovolemik hacim tamamlaması en az 6 saat süreyle kan hacminin idame edilmesini sağlar. (50)

Farmakokinetik Özellikleri

Hidroksietil nişastanın farmakokinetiği karmaşıktır ve molekül ağırlığı ile molar substitüsyon derecesine bağlıdır. İntravenöz olarak uygulandığında böbrek eşiğinin (60.000-70.000 Da) altındaki küçük moleküller idrarla hemen atılırken, daha büyük moleküller, önce plazma alfa amilaz enzimiyle metabolize edilir ve daha sonra parçalanma ürünleri idrarla atılır. İnfüzyonun hemen sonrasında Voluven'in plazmadaki in vivo molekül ağırlığı 70.000-80.000 Dalton'dur ve tedavi süresi boyunca böbrek eşiğinin üzerinde kalır.

Endikasyonları:

Hipovoleminin tedavi ve profilaksisinde, akut nomovolemik hemodilüsyon (ANH) tekniginde endikedir.

Kontrendikasyonları:

- Aşırı sıvı yüklenmesi (hiperhidratasyon)
- Nişasta alerjisi
- Oligüri veya anüri ile birlikte böbrek yetmezliği
- İntrakraniyal kanama
- Ağır hipernatremi veya ağır hiperkloremi
- Hamilelerde ve laktasyonda kullanılmamalıdır.
- Diyaliz tedavisi alan hastalar

Uyarılar/önlemler

Genel olarak doz aşımının neden olduğu aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Hiperhidratasyon riski artmış olan ciddi böbrek disfonksiyonu veya kalp yetmezliği bulunan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalı ve doz ayarlanması yapılmalıdır. Ağır dehidratasyon durumlarında ilk olarak bir kristolloid çözeltisi verilmelidir. Pulmoner ödem, ciddi karaciğer bozukluğu veya ciddi kanama bozuklukları olanlarda (örneğin ağır von Willebrand hastalığı) özel dikkat gösterilmelidir.

Yeterli miktarda sıvı desteklenmesi ve düzenli olarak böbrek fonksiyonlarının ve sıvı dengesinin izlenmesi önemlidir. Voluven'in çocuklarda kullanımıyla ilgili deneyim sınırlıdır.

Hamilelik ve Laktasyona Kullanımı

Voluven teratojenik risk açısından D kategorisindedir. Voluven'in hamilelik ve laktasyonda kullanımının emniyetini değerlendirmek için spesifik çalışmalar gerçekleştirilmemiştir.

Yan Etkileri

Nadir vakalarda hidroksietil nişasta içeren ürünler anafilaktoid reaksiyonlara yol açabilir. İntolerans reaksiyonu meydana gelen durumlarda infüzyon hemen kesilmeli ve uygun acil tıbbi tedaviye başlanmalıdır. Kaşıntı, eritem, ürtiker ve anjio ödem gibi hafif semptomlar subkutan adrenalin (1/10'luk adrenalinden, 0,1-0,3 ml/kg) ile tedavi edilebilir. Takiben oral yada parenteral antihistaminler verilmelidir. Ağır bronkospazm, laringeal ödem, şok ve kardiovasküler kollarstan oluşan çok ağır ve hayati tehdit eden sistemik anaflakside intravenöz olarak adrenalin verilmesi gerekir. İntravenöz verilecek adrenalin 1/10.000'lik olacak şekilde sulandırılmalıdır. Adrenalin gerekirse 20 dakika ara ile 3 kez yinelenebilir IV damar yolu açılır, hipotansiyon varsa sıvı verilir. Siyanoz varsa oksijen verilir.

Kullanım Şekli ve Dozu

Sürekli intravenöz infüzyon

Başlangıç olarak 10-20 mL solüsyon yavaş olarak infüze edilir, herhangi bir anaflaktik reaksiyon gelişme riskine karşın hasta yakın gözlem altında tutulmalıdır. Maksimum günlük doz 50 mL/kg vücut ağırlığı/gün'dür.

3) VAZOPRESSÖR AJANLAR

EFEDRİN: Direk ve indirek mekanizmalarla etki ederek, katekolaminlerin depolardan salınmasını sağlar ve kardiak stimülasyonla, periferel vazokonstrüksiyonun her ikisiyle de etki ederek arteriyel kan basıncını, kalp hızını, strok volümü artırır. Hemodinamik yapısı epinefrine benzer, fakat efedrin kan damarlarında dilatasyon yapmaz α ve β özelliklerine sahiptir, fakat α ve β etki artışlarında uterin kan akımında azalma yapmaz. α reseptörler üzerine etkisiyle kapasitans damarlar üzerine çoğunlukla çaba gösterir. (51)

Sistemik dolaşımda efedrin sistolik, diyastolik ve venöz kan basıncını artırır. Deri, mukoza, iç organ, böbrek damarlarını daraltır. Çizgili kas damarlarını genişletir, plazma hacmini azaltır. İV olarak 10-25 mg, İM ve subkutan olarak 25-50 mg efedrin verilmesinden sonra pressör etki 1 saat devam eder.

Efedrinin metabolik değişimi yavaş bir şekilde karaciğerde gerçekleşir. İV olarak verilen 25 mg efedrinin pH=7 olan idrarda % 87-99'u efedrin, % 3-7'si norefedrin olarak 24 saatte çıkar eliminasyon yarılanma süresi pH= 5 ise 3 saat, pH= 6,3 ise 6 saattir.

Bronkospazm, alerjik reaksiyonlar, hipotansiyon ve şok endikasyonlarıdır. Septisemi, yanık, travma, ilaç sür dozajı, spinal anestezi ve genel anesteziye görülen hipotansiyon ve şokta sebebe yönelik tedavi ve hipovoleminin düzeltilmesi esastır. Doğum sırasında spinal anestezi sonucu oluşan hipotansiyonu düzeltmek için verildiğinde fetüs kardiyovasküler sistemini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Şok tedavisinde efedrin sık kullanılmaz. Vazokonstriksiyon, hipovolemi ve renal iskemiyle oligüri yapabileceği dikkate alınmalıdır.

Efedrin hipertansiyon (kan basıncı 130-80 mmHg'nin üstünde ise), hipertiroidizm, akut myokard enfarktüsü, koroner kalp hastalıklarında, kapalı-açık glokomu, psikonevroz, efedrin hipersensitivitesinde, siklopropan ve halotan anestezisinde kontrendikedir. Ayrıca pediatrik hastalarda, diabette, prostat hipertrofisinde, organik kalp hastalıklarında ve aritmilerde, akut ve kronik böbrek yetmezliğinde son derece dikkatli kullanılmalıdır. Yan etkileri ise; hipertansiyon, zonklayıcı baş ağrısı, prekardiyal ağrı, anoreksi, anksiyete ajitasyon, insomnia, tremor, hiperrefleksi, çarpıntı, taşikardi, ventriküler ekstra sistoller, aritmiler ve üriner retansiyon'dur. Efedrin myokarda iritabilitesini artırdığından özellikle dijital, siklopropan ve halotan alan hastalar bu etkiye hassas olup, ventriküler ekstrasistol, taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gelişebilir.

Efedrin İM, İV ve subkutan olarak kullanılabilir. Büyükler için mutad doz 24-50 mg'dır. Gerekirse enjeksiyonlar 4-6 saat ara ile tekrarlanabilir, 24 saatlik total doz 150

mg'ı aşmamalıdır. Çocuklar için total günlük doz 3 mg/kg veya 100 mg/m² olup, 4 eşit doza bölünür.

Efedrin santral sinir sistemi stimülasyonu da yapar doz aşımı halinde bu etkisi barbitüratlarla kontrol edilebilir. Hipertansiyon yan etkisine karşı α reseptör blokerleri kullanılabilir. Nitritler ve nitroprussid de etkilidir.

ETİLEFRİN: Merkezi Avrupa ve İskandinavya'da kullanımı sıklıkla. Efedrin'den daha etkin olduğu bulunamamıştır. Bolus doz olarak İV kullanılır.

METOKSAMİN: α reseptörleri üzerine etki ederek, kalp hızında refleks bradikardiyle, periferik vazokonstriksiyona yol açar metoksamin kullanımıyla uterin perfüzyonun azalması kayda değer bir risktir.

METARAMİNOL: Direkt ve indirekt etkileri α reseptörleri üzerindedir. Vazokonstriksiyona yol açar ki bu etkisi periferik damarlarda selektiftir. Sistolik ve diyastolik basınçta artmalara yol açar ve refleks bradikardi yapar.

FENİLEFRİN: Metoksamin gibi α Reseptörlere baskındır, fakat bir zayıf β reseptör etkilerine sahiptir. Ve normalde infüzyon olarak kullanılır. Direkt etkisi kan damarları üzerinedir. Refleks bradikardiye neden olur. 20-40 μ g'dan kullanımı uterin kan akımını azaltmasından dolayı tavsiye edilmemiştir.

DİHİDROERGOTAMİN: Bir parsiyel α Agonistidir. Sempatik bloğa bağlı olan alanlardaki sistemik vasküler rezistansı artırır ve sadece damarlarda konstrüksiyon kapasitesi vardır.

MEFENTERMİN: Direkt ve indirekt semptomimetik aktiviteye sahiptir. Kardiyak kontraksiyonla, venöz tonusta artış yaparak arteriyel basıncı artırır.

DOPAMİN: Dopamin düşük dozlarda (2 μ g/kg/dk) renal kan akımını artırır. 3-12 μ g/kg/dk dozlarda primer etkisi β Reseptörleri üzerine etki ederken, 12 μ g/kg/dk

üzerine çıkan dozlarda α reseptörleri üzerine etkisi belirgin olur. Obstetride hipotansiyonun efektif tedavisinde düşük doz infüzyon olarak kullanılmıştır. α reseptör stimülasyonu yaparak vazokonstriksiyona yol açar ve hipotansiyonu önlemede kullanılan en ideal ajandır. Çünkü etkisi hızlı başlar ve etki süresi kısadır.

DOBUTAMİN: Asıl β_1 sempatomimetik aktiviteye sahiptir. Total periferik rezistans üzerine etki etmeksizin, kalp üzerine direk etki ile hipotansiyonu önler. Dobutaminin de dopamin gibi uterin kan akımını azalttığı bulunmuştur.

AMRİNON: Sempatomimetik amin değildir. Fakat zayıf vazodilatatör etkili ve güçlü inotropik aktiviteye sahiptir. Hücrel C-amp düzeyini (fosfodiesterazları inhibe ederek) artırarak etki eder.

ANGİOTENSİN II: Adrenal korteksten salınan bir oktopeptid, potent bir vazokonstriktördür.

ADRENALİN: Adrenalin potent α ve β Reseptör stimülatörüdür. Baskın etkisi direkt myokardiyal uyarıyla sistolik basıncı artırır, kan hızını artırır. Cilt, mukoza, böbreklerde ve splanik alanda vazokonstriksiyon yapar norepinefrinle beraber potent bir α reseptör agonistidir.

PRENALTERON: β_1 reseptör agonistidir.

ATROPİN: Parasempatolitik ajanlardandır. Belladonna alkaloidleri olarak adlandırılan antimuskarinik ilaçların prekürsörüdür. Spinal anestezide atropin, bradikardi gelişiminde 0,5 mg intravenöz bolus olarak uygulamaktadır. Muskarinik reseptörleri bloke ederek (vagal blok) kalpte pozitif inotropik aktiviteyi arttırarak etki eder. Obstetride; rejyonel anestezinin komplikasyonu olan bradikardi tedavisi için bolus doz intravenöz olarak kullanılır. Hipotansiyonunun tedavisinde kullanımı ile ilgili kesin bilgiler olmasa da proflaktik olarak intramüsküler kullanımıyla ilgili az sayıda çalışmalar vardır.

İLAC SEÇİMİ

Lokal Anestezikler

Bütün lokal anesteziklerin yapısı benzerdir. Bir uçta aromatik halka, ortada çeşitli uzunluklarda olabilen bir hidrokarbon zinciri ve diğer uçta bir amin grubundan oluşurlar. Ester yapısında olarak sınıflandırılan lokal Anestezikler kokain, tetrakain, prokain ve kloroprokaindir. Amid grubunda olanlar ise lidokain, etidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, ropivakain, ve levobupivakaindir. Esterler plazmada psödokolinesteraz ve spesifik olmayan esterazlar ile hızla yıkılırlarken, amidler karaciğerde metabolize olurlar. Esterler, hidrolize olarak paraaminobenzoik asit (PABA) oluştururlar ve bu onların amidlere göre hafifçe daha yüksek alerjik potansiyeli olmasına neden olur. Obstetrik, anestezide en çok kullanılan lokal anestezikler; lidokain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ve kloroprokaindir.

Tablo-7 lokal anesteziklerin karşılaştırması

İlaç	Sınıfı	pKa	Proteine bağlanma %	Doz (ml)	Etki başlama (dk)	Süre (dk)
Kloroprokain	Ester	8,7	0	10-15	5	30
Lidokain	Amid	7,9	70	10-15	5-10	45
Bupivakain	Amid	8,1	95	10-15	10-15	60
Levobupivakain	Amid	8,1	97	10-15	10-15	60
Ropivakain	Amid	8,1	94	10-15	10-15	60

Bütün lokal anestezikler sinir membranlarında sodyum kanallarını bloke ederek ve aksiyon potansiyellerinin yayılmasını önleyerek etki ederler, ancak her bir ajanın fizikokimyasal özellikleri farklıdır (tablo7). pKa, lipid eriyirlik ve proteine bağlanma gibi fizikokimyasal özellikler, sırasıyla etki başlama zamanı, potens ve etki süresi gibi

değişkenleri belirlerler. Bütün lokal anestezipler pK_a 'ları 8'e yakın olan zayıf bazlardır. pK_a bir solüsyonda eşit olarak bulunan iyonize (yükli) ve noniyonize (yüksüz) durumda moleküllerin pH 'ıdır. Her iki durum da lokal anestezi fonksiyonu bakımından önemlidir. İyonize olmayan moleküller dokulara ve hücre membranlarına geçerek dağılırken, iyonize moleküller sodyum kanallarına bağlanırlar. Asidik bir ortamda ($pH < pK_a$). Amin grubu lokal anestezi molekülleri hidrojen bağlayarak, iyonize (yükli) duruma gelebilirler. Bazik bir ortamda ($pH > pK_a$), hidrojen iyonu ayrılır ve moleküller iyonize olmamış şekilde kalırlar. Piyasadaki lokal anestezi preparatları asidik pH ortamlarında stabilize edilmişlerdir. Bu nedenle klinik uygulamada solüsyonun pH 'sını bikarbonat ekleyerek artırmak ve molekülü daha hızlı etki etmesi için iyonize olmamış şekle getirmek yararlı olur. pK_a 'sı düşük olan ilaçlar doğal olarak daha hızlı etki başlama süresine sahip olacaklardır. Bunun tek istisnası kloroprokaindir ve hızlı etki başlama süresi, kullanılan konsantrasyonun yüksekliği ile ilgilidir.

Lokal anestezi verildikten sonra, kan düzeyleri ve toksisite; ilacın dozu, fizyokimyasal özellikleri, vazokonstriktör eklenmesi, metabolizması ve verildiği bölgenin damarlanması gibi çeşitli faktörler tarafından etkilenir. Yeterince yüksek dozda verildiklerinde bütün lokal anestezipler toksiktirler. Lokal anestezipler kan düzeyleri arttıkça; kulak çınlaması, ağız etrafında uyuşukluk gibi eksitatuvar santral sinir sistemi bulgularına neden olurlar. İlaç vermeye devam edilirse bunu nöbet ve kardiyopulmoner arrest izler. Kloroprokain ve lidokainin, erken santral sinir sistemi uyarı bulguları bakımından, diğer lokal anesteziplere göre daha güvenilir olduğunun bilinmesi önemlidir. Ropivakain, levobupivakain veya bupivakain ile, santral sinir sistemi uyarı bulguları daha gizlidir. ve İ.V .ilaç verilisinin ilk bulguları nöbet ve kardiak arrest olabilir. Toksisite çalışmaları ile, en emniyetliden en az emniyetliye doğru lokal anestezipler kloroprokain, lidokain, ropivakain, levobupivakin ve bupivakain şeklinde sıralanabilirler. (52)

Lokal anesteziplerin epidural ve spinal anestezide klinikte kullanılan dozlarda, uterin tonus ve kan akımı üzerine istenmeyen etkileri yoktur. Ancak kazara yapılan İV enjeksiyonlar sonucu oluşan yüksek konsantrasyonlarda, uterin arterde

vazokonstriksiyon ve uterin hipertonus görülebilir. İyonize olmayan lokal anestezi molekülleri plasentayı serbestçe geçerler ve fetal pH maternal pH'dan daha düşük olduğu için daha çok lokal anestezi iyonize hale gelerek fetal sirkülasyonda birikir. Bu durum “iyon tuzağı” olarak isimlendirilir. İyon tuzağı, deprese ve asidotik bir fetusta daha belirgin olabilir.

Toksisiteyi önlemenin en iyi yolu epidural kateteri yerleştirildikten sonra test etmek, dozu 5 ml'lik bolus dozlara bölerek, en az 30-60 dakika aralıklarla verdikten sonra hastayı toksisite yönünden izlemek ve istenilen etkiyi elde etmek için mümkün olan en düşük dozu kullanmaktır. 1:200.000-400.000 adrenalin eklemek de plazma lokal anestezi konsantrasyonunu düşürür, analjeziyi artırır ve blok süresini uzatır. Hiçbir zaman yüksek konsantrasyonda (% 0,5) tek bir bolus doz lokal anestezi solüsyonu verilmemelidir. Acil sezaryen için epidural katetere ilaç verilmesi gerektiğinde bile, 20-30 ml lokal anestezi, bölünmüş dozlar haline, 3-4 dakika aralıklarla ve toksisite belirtileri izlenerek verilmelidir.

BUPIVAKAİN

Bupivakain doğum analjezisinde en çok kullanılan lokal anesteziiktir. Ucuzdur ve bütün dünyada kolaylıkla bulunmaktadır. Dilüe konsantrasyonlarda, motor blokaja göre oran olarak daha fazla sensoriyel blok oluşturur ve proteinlere yüksek oranda bağlandığı için plasentadan daha az geçer. % 0,25 katkısız bupivakain (10-15 ml), 15 dakikada, 60 dakika kadar süren epidural analjezi oluşturur. Dilüe bupivakainin (% 0,0625-% 0,125) 10-15 mlst⁻¹ hızda devamlı infüzyonu, opioidler ve adrenalin ile birlikte veya onlarsız), minimal yan etki ile mükemmel doğum analjezisi oluşturur.

Bupivakain (aşağıda açıklanan nedenlerden dolayı) sık kullanılan diğer lokal anesteziiklerden daha kardiyotoksiktir. ABD'de 1980'lerin başlarında, sezaryende epidural anestezi için verilen % 0,75 bupivakaine bağlı birkaç maternal ölüm bildirilmiştir. O günlerde sezaryen için konsantre lokal anestezi solüsyonun tek bir bolus enjeksiyon şeklinde epidural iğneden verilmesi sık yapılan bir uygulamaydı. Lokal anesteziğin İ.V. verilen bir kadın nöbet geçirerek kardiyak arrest olmuştur.,

resüsitasyona cevap vermeyince hasta ex olmuştur . Bu trajik ölümlerden sonra obstetrik anestezi uygulamaları tamamen değişti. % 0,75 bupivakain solüsyonu obstetrik anestezi uygulamalarından tamamen çıkarıldı, epidural test doz uygulanması yerleştirildi, daha az konsantre lokal anestetik solüsyonlarının aralıklı bolus enjeksiyonu uygulamaları Standard uygulama haline getirildi. O zamandan beri başka bir maternal ölüm bildirilmediği gibi, bupivakain de hala obstetrik anesteziye yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu olgu bupivakaine daha emniyetli alternatifler bulunmasına neden olmuş ve sonuçta levobupivakain ve ropivakain piyasaya çıkmıştır.

LEVOBUPİVAKAİN

Bupivakain ve levobupivakainin moleküler yapıları tek bir farkla aynıdır.

Ortak hidrokarbon zincirinin tersiyer amin strüktürüne bağlandığı noktada, molekül bir stereoizomer veya onun aynadaki aksi şeklinde bulunabilir. Karbon atomundaki hidrojen kısmı önde veya arkada yer alarak, molekülün iki ayrı ayna imajı şeklinde olmasını veya L ve D izomeri şeklinde olmasını sağlayabilir. Bupivakain rasemik veya L ve D izomerlerinin eşit miktarlarından oluşan karışık solüsyon şeklindedir.

Levobupivakain, sadece L izomer formunu içeren ticari preparattır. Bupivakain, levobupivakainden daha çok kardiyotoksiktir. Çünkü kardiyak sodyum kanallarına daha sıkı bağlanan D izomer şeklinin % 50'sini içerir ve bu da iletim bozukluklarına yol açabilir. Bu nedenle, levobupivakain ve bupivakainin potensleri eşittir Ancak levobupivakain, bupivakainden daha az kardiyotoksiktir. Obstetrik anesteziye bupivakain yerine levobupivakain kullanılacaksa, benzer konsantrasyon ve dozlar kullanılmalıdır.

Deneyisel hayvan çalışmalarında levobupivakainin, bupivakaine göre düşük SSS ve KVS toksisite riski olduğu gösterilmiştir. Gönüllülerde 75mg' levobupivakainin I.V. enjeksiyonu sonrasında bupivakaine kıyasla daha az negatif inotropik etki gözlenmiştir. Q-T interval değişikliği birkaç vakada görülmüştür.. Randomize çift kör klinik çalışmalarda levobupivakainin anestetik ve analjezik etkilerinin aynı doz bupivakaine benzer olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakain daima bupivakainden daha az toksik olmuştur. Levobupivakain amid tipi lokal

anestezik olup, 70 kg ağırlığında erişkinde tek seferde epinefrinsiz kullanılabilecek maksimum doz 150mg'dır. Plazma yarılanma süresi 80 ± 22 dk olarak belirtilmektedir. Hemen tamamı metabolize edilir. Etki başlama süresi 15 dakikadan azdır ve etki süresi doza bağlıdır (61).

ROPİVAKAİN

Ropivakainin moleküler yapısı bupivakain ve levobupivakain ile tek bir farkla ayrılır. Tersiyer aminde değişken uzunluklarda bir hidrokarbon zinciri vardır. Bupivakain ve levobupivakainde, bu hidrokarbon zinciri 4 karbon veya butil yan zinciri iken, ropivakainde 3 karbon propil grubudur. Bu yan zincirin uzunluğu anestezik potens ile ilgilidir. Yan zincir ne kadar uzun ise molekül o kadar potenttir. Bu nedenle, bupivakain ve levobupivakainin ropivakainden hafifçe daha potent olduğu belirtilmektedir. Levobupivakain gibi ropivakain de, emniyet açısından, saf L izomer formu şeklinde pazara sürülmüştür.

Ropivakain, bupivakainden daha az kardiyotoksik olmasından başka, hızla daha az motor blok oluşturur. Bu, ropivakainin ED50'sinin bupivakainin ED50'sinden % 40 daha az olduğunun gösterilmesi nedeniyle, potensinin daha az olmasına bağlı olabilir. Ancak uygulamada randomize klinik çalışmaların çoğunda, her iki lokal anestezik eşit konsantrasyonda kullanıldığında, analjezik etkinlik ve motor blok bakımından benzer oldukları bulunmuştur. Klinik bulgulara dayanılarak obstetride bupivakain yerine ropivakain kullanılmaya karar verildiğinde, benzer konsantrasyonlar kullanılmalıdır. Levobupivakain ile EEG'de MSS depresyonu gösteren daha az değişim oluşmuştur.(52)

LİDOKAİN Lidokainin en iyi kullanım yerleri epidural kateterlerin test edilmesi, doğum analjezisinin başlatılması, “breakthrough” ağrının giderilmesi veya enstrümental doğum ve sezaryen için hızla anestezi oluşturulmasıdır. % 1,0-2,0 katkısız lidokain (10-15 ml) 10 dakikada 45-60 dakika kadar süren doğum analjezisi oluşturur. Lidokaini, 10 mg lidokain içine 1 ml bikarbonat ekleyecek şekilde, % 8,4 sodyum bikarbonat ile alkalinize etmek etki başlama süresini 3-5 dakika azaltır ve

buna 1-2 ml fentanil eklenmesi, özellikle daha düşük lidokain konsantrasyonları kullanıldığında analjeziyi arttırır. Lidokain, doğum analjezisinin sürdürülmesinde rutin olarak kullanılmaz. Çünkü daha çok motor blok oluşturur, plasental geçişi daha yüksektir ve tekrarlanan enjeksiyonlarda taşiflaksi oluşturabilir. (52)

Sürekli spinal anestezide kullanılan küçük delikli kateterlerden infüzyon yapılmasını takiben gelişen nörotoksisiteden (kauda equina sendromu) %5'lik lidokain ve %5'lik tetrakainin tekrarlanan dozları sorunlu olabilir. Bu durum ilacın kauda equina çevresinde göllenmesi sonucunda yüksek konsantrasyonlar ve kalıcı nöral hasar gelişmesine bağlı olabilir.

KLOROPROKAIN

Kloroprokain etki başlama süresinin çok kısa olması, hızla sensoriyel ve motor blok oluşturması gibi özellikleriyle, enstrümental vajinal doğum veya sezaryen gibi kısa girişimlerde istenilen ajanlardandır. Kloroprokainin % 2'lik katkısız formu (10-15 ml) 3-6 dakika içinde, 30 dakika kadar süren bir analjezi oluşturur. Ancak kloroprokain, doğum analjezisinin idamesinde kısa etki süresi nedeniyle kullanılmaz. Plazma kolinesterazları ile metabolize olur ve plazma yarı-ömrü yaklaşık 30 saniye kadardır. Bu nedenle obstetrik anestezide sıklıkla kullanılan en az toksik lokal anestezi ajandır.

Bu yararlarına rağmen kloroprokain intratekal enjeksiyon sonrası(52)

nörolojik hasar, bel ağrısı ve opioid reseptörlere bağlanan metabolitleri nedeni ile opioidlerin etkinliğinin azalmasına neden olabilmektedir. Nörotoksisite ve bel ağrısı, piyasadaki preparattan kaynaklanan düşük pH değeri ile metabisülfat ve EDTA gibi prezervatiflere bağlı bulunmuştur.

OPIOİDLER

Santral sinir sisteminde çeşitli bölgelerde opioid reseptörleri vardır. Bunlar en fazla substansiya jelatinoza ve arka boynuzun marginal zonu içinde, hipotalamusta, limbik sistem içinde, IV ventrikülün periaquaduktal gri cevherinde ve beyin sapında retiküler aktive edici sistem içerisinde bulunur. Bu reseptörlerin varlığı nedeniyle,

enkefalinlerin de buralarda serbestleştığı ve ağrı iletiminin modülasyonunun bu bölgelerde olduğu düşünülmektedir (53).

Eksojen ve endojen opioidlerin analjezik etkilerine aracılık eden mekanizmalar vardır. Gi proteinleri aracılığı ile adenil siklazi inhibe ederek siklik amp oluşumunu engellerler. Gi proteinleri aracılığı ile reseptöre bağımlı K^+ kanallarını açarak postsinaptik nöron hiperpolarisasyonu oluşturur ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltır. Voltaja bağımlı N ve T tipi Ca^{++} kanallarını bloke ederler. Bu blokaj büyük olasılıkla Gi proteinleri aracılığı ile olmaktadır (53).

Epidural veya intratekal uygulanan opioidler, medulla spinaliste spinal kord dorsal köklerindeki presinaptik ve postsinaptik opioid reseptörlere ($\mu > \delta > \kappa$) bağlanarak segmental analjezi sağlamaktadır. Obstetrikte μ -agonistler (morfin, butorfanol, malorfin, pentazosin) kullanılarak, κ agonistlere (nalbufin, butorfanol, pentazosin) göre daha iyi sonuç alındığı bildirilmektedir (54).

Lipitlere afinitesi yüksek, pKa değeri düşük olan opioidlerin (fentanil, sufentanil, alfentanil, meperidin) nöral dokuya penetrasyonu ve reseptöre bağlanması hızlı olduğu için etkilerinin başlama süresi oldukça kısadır. Eliminasyonları da hızlı olduğu için etki süreleri morfin gibi hidrofolik ajanlara göre daha kısadır (54).

Opioidlerin hepsi plasentayı rahatlıkla geçer (54, 55). Opioidlerin ve lokal anesteziklerin tek başına kullanımında saptanan olumsuzluklar, her iki ilaç grubunun daha az dozda beraber kullanımını gündeme getirmiştir. Aralarındaki sinerjizm nedeni ile daha etkin, daha uzun süreli ve daha az yan etkiye yol açan rejyonel analjezi elde edilmektedir (55).

Gebelikte ideal analjezik ajan; ağrıyı hızlı bir şekilde gidermeli, kısa etki süresine sahip olmalı, motor blok, hipotansiyon gibi istenilmeyen yan etkileriminimum düzeyde olmalı, proprioepsiyonu korumalı ve fetus üzerine olumsuz etkilere sahip olmamalıdır.

Obstetrik analjezi uygulamalarında en popüler kombinasyon fentanil ile bupivakain kombinasyonudur. Bugünkü deneyimlere göre gebelik söz konusu olduğunda hala opioidler içinde en güvenilir olanı fentanildir (55). İntratekal uygulanan fentanilin etkisi 2-3 dakika içerisinde başlar ve etki süresi 70-100 dakika kadar devam eder. İntratekal fentanilin ED50 dozu; 14-19 µg ED95 dozu; 20-30 µg dır (9,-56) .

Tablo-8: Opioid Reseptörleri ve Etkileri (57)

Reseptör tipi	Fizyolojik cevap	Reseptör agonist
Mu	Supraspinal analjezi	Morfin
	(µ-1)	
	Solunum depresyonu	Metenkefalin
	(µ-2)	
Kapa	Fiziksel bağımlılık	Beta endorfin
	Kas rijiditesi	Fentanil
	Sedasyon	Morfin,
	Spinal analjezi	Nalbufin
		Butorfanol
		Dinorfin
		Oksikodon
Delta	Analjezi	Leu-enkefalin
	Davranışsal	Beta-endorfin
	Epileptojenik	
Sigma	Disfori	Pentazosin
	Halusinasyonlar	Nalorfin
	Solunum	Ketamin
	stimülasyonu	

Opioid agonist ve antagonistleri

1. **Nalorfin** : Hem güçlü analjezik hemde antagonist etkiye sahiptir. Küçük dozlarda sadece antagonist etkiye sahiptir.
2. **Pentazosin**: Bu grubun yaygın olarak kullanılan ilk ilacıdır.Oral ve parenteral 30-60 mg kullanılabilir.

Ayrıca **Butorfanol** , **Nalbufin** , **Buprenorfin** ve **Meptazinol** gibi ilaçlar pentazosin yerini almıştır.

Opioid antagonistleri

Başta solunum depresyonu olmak üzere opioidlerin yan etkilerinin tedavisinde ve nedeni bilinmeyen solunum depresyonunun ayırıcı tanısında kullanılırlar.

Naloxan: mü-kappa-sigma reseptör antagonistidir.Akut opioid zehirlenmesinin acil tedavisinde 0.4-1.2 mg gibi büyük dozlarda kullanılabilirsede en iyisi istenen etki elde edilinceye kadar 0.02- 0.05 mg dozda tekrarlanmasıdır.eliminasyon yarı ömrü 60-90 dk olup 0.4 mg naloksanın etkisi 45 dk. sürer.Solunum depresyonunun ayırıcı tanısı da küçük (0.5 µg /kg) dozda verilerek solunumun düzeliş düzelmediği gözlenir.

Naltrekson ve **Nalmefen** yine µreseptörleri üzerine afinitesi daha fazla olan saf opioid antagonistleridir.(58)

Tablo -9: Gebelerde Analjezik Amaçla kullanılan İntratekal Opioidler((59)

İlaçlar	Morfin	Fentanil	Sufentanil	Meperidin
intratekal	0.5-1 mg	10-25µg	3-10µg	10-20 mg
Epidural	7.5-10 mg	50-150µg	10-30µg	100 mg

Doğumda intratekal opioid uygulanmasının olası yan etki ve komplikasyonları(54-60)

1. Nörotoksisite
2. Hipotansiyon
3. Bulantı ve kusma
4. Kaşıntı
5. Solunum depresyonu
6. Mide boşalmasını geciktirmek
7. Herpes simplex enfeksiyonunu tekrarlatmak
8. Postdural delinmeye bağlı baş ağrısı
9. Fetus üzerine yan etkileri (yeni doğanda solunum depresyonu)
10. Üriner retansiyon

FENTANİL

4- anilopiperidin serisine ait sentetik bir fenilpiperidindir. Lipid çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan, kan beyin bariyerini hızla geçebilir (Morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlangıç süresi kısadır. Ancak adipoz dokuda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum Fentanilin yarı ömrünün $7,9 \pm 3,2$ saat olmasına sebeptir. Yine aynı özellik plasenta bariyerini de hızla geçmesini sağlar. Fentanil büyük oranda karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken, 1,5-2 ng/ml konsantrasyonda iyi bir postoperatif analjezi sağlar. Klinik olarak kardiyovasküler depresyon yapmaması sebebiyle 1978 yılından beri kardiyak anestezide oldukça yoğun bir şekilde kullanılmasına olanak tanımıştır. Minimal KVS etkisi vardır. Esas etki 0.005 mg/kg (5 mikrogram/kg)'dan hızlı infüzyon verildiğinde göğüs duvarı rijiditesine neden olur. Bu durum ventilasyon zorluğuna yol açabilir. Herhangi bir sedatif ilaçla beraber alınırsa solunum depresyonu etkisi artar, bu nedenle doz azaltılmalıdır.

Öfori, Disfori, Uykulu Olma, Respiratuar merkez depresyonu, Öksürük refleksi depresyonu, Pupil konstriksiyonu

Kardiyovasküler sistem üzerine majör bir etkisi yoktur. Bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon yapabilir. % 1'den daha az oranında bradikardi yapabilir.

Fentanil respiratuar merkezi deprese eder, öksürük refleksini baskılar ve pupillerde konstriksiyon yapar. Dispne, göğüs duvarı kaslarında rijidite yapabilir. Gastrointestinal düz kaslarda propulsif kasılmalarda azalma ve tonusta artış yapar. Bulantı, kusma yapabilir. Bu fentanilin konstipasyon etkisine neden olur. Opioidler genel olarak üriner sistem düz kaslarında da tonus artışı yapar. Ancak net etki değişkendir, bazı hastalarda üriner inkontinans yaparken, bazılarında miksiyon güçlüğü yapar.

Kaşıntı, eritem gibi alerjik reaksiyonlar yapabilir de bunlar nadirdir.

LOKAL ANESTEZİKLERE BAĞLI NÖROTOKSİSİTE

Lokal anestetiklerin santral sinir sistemi toksisitesileri, ajanın kullanılan miktarı kanda ve beyin dokusunda kritik seviyelere ulaştığı zaman ortaya çıkar. Yüksek kan düzeyleri kaza ile intravenöz enjeksiyon sonrasında, uzun süre tekrarlanan enjeksiyonları takiben, lokal anesteziğin kan konsantrasyonunun artmasından veya vasküleritesi artmış sahalarda, sistemik absorpsiyonundan kaynaklanır. Lokal anestetik ilacın verilme hızı, total dozu ve hastanın fiziksel durumu lokal anesteziğe toleransı etkileyen faktörlerdir. (61).

Eğer lokal anesteziğin kan seviyesi anesteziğin aşırı dozajında olduğu gibi rölatif olarak yavaş yükselirse, hızlı absorpsiyona veya yavaş eliminasyona bağlı ise bir dizi işaret ve semptom gözlenebilir. Hastada ilk önce ağız çevresinde uyuşukluk, değişik tat, kulak çınlaması, belirgin heyecanlanma, heceleri birbirine karıştırır tarzda konuşma ile birlikte konfüzyon görülür. Daha sonra hastada kas titremeleri görülebilir. Bunu hızlı bir şekilde jeneralize klonik kasılmalar takip eder. Nöbetlerin tekrarlanmasına karşılık kısa sürmesi tipik özelliğidir. Araya gevşek periodlar serpiştirilmiştir. Lokal anesteziğin kazara intravenöz enjeksiyonlarında ikaz edici semptomlar bulunmaz. Hasta derhal klonik kasılma nöbetleri geçirir. Eğer hastaya benzodiazepin, barbiturat, genel anesteziğin gibi antikonvülzan ilaçlar verilmiş ise nöbet aktivitesi görülmez. Bu durumda lokal anesteziğin toksisitesinin birinci bulgusu kardiyovasküller kollaps olabilir (61). Lokal anesteziğe bağlı toksik reaksiyonlar acilen tedavi edilirse kalıcı sekele

neden olmaz (62). Toksisiteye bağlı konvülziyonlar intravenöz 50-100 mg tiyopental veya 5 mg diazepam ile önlenebilir. Gerekirse dozlar tekrarlanır. Anoksi ve asidozu önlemek için hasta % 100 oksijen ile ventile edilir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu randomize prospektif çift kör çalışma etik komitesi onayı alındıktan sonra Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum servisinde elektif sezaryen operasyonu planlanmış komplike olmayan gebeliğe ve normal fetus kalp seslerine sahip, boyları 150cm ve üzerinde , morbid obes olmayan ASA(american society of anaesthesia) kriterlerine göre I-II olan ve rejyonal anestezi için herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan miyadında 72 gebe çalışmaya alındı.Olguların yaş, ağırlık, boyları ve parite durumları kaydedildi. Önemli nörolojik hastalık, preeklamsi, diyabetes mellitus, işlem yerinde enfeksiyon, kanama-pıhtılaşma bozukluğu gibi hastalıkları olanlar, amid tipi lokal anesteziklere alerjisi olanlar ve aşırı ajitasyon gösteren, kooperasyon kurulamayan gebeler çalışma kapsamına alınmadı. Olgular rastgele olarak üç gruba ayrıldı.

Gebelere yapılacak işlem hakkında bilgi verilip onayları alındıktan sonra, 20 gauge venöz kanülle antekübital venden damar yolu açılarak 500 cc voluven 20 dakika içerisinde infüze edildi. Çalışmaya başlamadan önce, gebelerin sistolik ve diyastolik arter basınçları (SAB, DAB), kalp atım hızları (KAH) ve periferik oksijen satürasyonları hasta başı monitörü ile monitorize edildi.

Hastalara üç ölçüm yaptırılarak sistolik ve diastolik ortalama basınçları kayıt edildi.

Tüm gebelere oturur pozisyonda, işlem yerlerinde uygun antiseptik solüsyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra, L3-4 veya L4-5 aralığından cilde ve cilt altına lokal anstetik infiltrasyonu yapıldı. Tüm gebelere KSE anestezi tekniği kullanıldı. 18 G Tuohy epidural iğnesi (Espocan + Docking System + perifix mSoft Tip – Braun® Kombine Spinal Epidural Set) ile orta hattan direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Daha sonra 27 G (Spinocan , Braun®) veya 26 G (Atraucan 26G 3x1/2, Braun®) mm spinal iğne kullanılarak subaraknoid aralığa girildi ve BOS geldiği görüldükten sonra gruplara aşağıdaki ilaçlar uygulandı.

GRUP I: 11 mg levobupivakain= 2,1 cc

GRUP II: 8 mg levobupivakain + 25 µg Fentanil + izotonik= 2,1cc

GRUP III: 6 mg levobupivakain + 25 µg Fentanil + izotonik= 2,1cc

Çift körlüğü sağlamak için çalışma solüsyonunu başka bir anesteziist tarafından hazırlandı. Solüsyonun ne içerdiğini bilmeyen başka bir uygulayıcı tarafından ,

çalışma solüsyonu İntratekal olarak 30 sn içinde enjekte edildi. Hemen ardından spinal iğne çıkarıldı. 18 G epidural kateter (perifix-Braun®) Tuohy iğneden geçirilerek sefale doğru yönlendirildi, santimetre hesabı yapılarak kateter ucu 2-3 cm epidural aralıkta kalacak şekilde yerleştirildi, bakteri filtresi takılıp aspire edildi, beyin omurilik sıvısı ve kan gelmediği görüldükten sonra tespit edildi.

Tüm hastalara, KSE uygulama sonrası supin çevrilip ameliyat masası 15° sol yana çevirtildi. Bebek çıkana kadar maske ile 3litre/dak akımla oksijen solutuldu. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızları (KAH) spinal yapıldıktan sonra ilk 20 dakika süresince 2 dakikada bir ölçülerek kaydedildi. Daha sonra 5 dakikada bir ölçümler yapılarak kaydedildi. Mid-klaviküler hattın çift taraflı 25 gauge iğne ile pin-prick testi ile T4 ulaşma zamanı -en az 10 dakika beklenerek- kaydedildi.

Motor blok, Modifiye Bromage Skalası (MBS) kullanılarak değerlendirildi. (1: tam motor blok, 2: hemen hemen tama yakın motor blok –hasta sadece ayağını hareket ettirebiliyor.- 3: kısmi motor blok – hasta yalnız dizini hareket ettirebiliyor, 4: bacak fleksiyonda zayıf –hasta ayağını yükseltebiliyor fakat tutamıyor- 5: bacak fleksiyonda zayıflık fark edilmiyor –hasta ayağını kaldırabiliyor ve 10 saniye ve daha fazla tutabiliyor- 6: hiçbir zayıflık yok). Cerrahi kas gevşemesi 4 ölçekli skala ile cerrahi ekip tarafından değerlendirildi (Kas gevşemesi: 1: mükemmel, 2: iyi, 3: orta idare eder, 4: zayıf). Hasta memnuniyeti ise 4 ölçekli skorlama kullanılarak değerlendirildi. (1: hasta oldukça memnun, 2: bazı şeylerden rahatsız fakat memnun, 3: memnun değil ama acil analjezik ihtiyacı yok, 4: hiç memnun değil, acil analjezik ihtiyacı var.) (63)

Hastaların ağrıları **Visual Analog Skalası (VAS)** kullanılarak değerlendirildi.

Ağrı yok

0-----5-----10

Memnun

1-2 ağrı yok, 3-4 hafif, 5-6 ağrı var, 7-8 şiddetli ağrı, 9-10 dayanılmaz ağrı.

İntraoperatif; İnsizyonda, bebek çıkışında, periton kapamada, postoperatif; 15, 30, 45, 60. dakikalarda değerlendirilerek kaydedildi. VAS skoru 5 ve üzeri olan hastalara

10 ml % 2'lik lidokain epidural kateterden verildi.Lidokain verilen hastalar kaydedildi.

Tüm hastalar spinal anestezi yapıldıktan sonra 10 dakika bekletildi. Duyusal blok çift taraflı değerlendirilerek T4'e ulaşma zamanları kaydedildi. Hastalarda spinal blok yapıldıktan 10 dakika sonra blok T6'ya ulaşmamışsa bloke olmayan her segment için 2 ml % 2'lik lidokain epidural kateterden verildi ve toplam doz kaydedildi. Hastaların T4-T6 regresyon zamanı ve bloğun T10'a regresyon zamanı kaydedildi. Sensoriyel bloğun iki segment regresyon zamanı maximum sensoriyel bloğun ulaştığı zamandan gerilediği zamana geçen süre ölçülerek kayıt edildi. Motor blok zamanı modifiye bromage skalasına göre maksimum ve minimum düzeyleri arasındaki fark olarak değerlendirildi.

Postopertif derlenme odasında hastalar bir saat tutularak MBS, VAS ve TA takip edilip değerlendirildi. Hastanın postoperatif ilk analjezik gereksinimi olduğu zaman kaydedildi.

Hastaların kalp atım sayısı 60'ın altına düştüğünde 0,5 mg atropin intravenöz verildi. Sistolik arter basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi yada bazal değerlerinden % 25 düşüş göstermesi hipotansiyon olarak değerlendirildi ve 5-10 mg efedrin bolus olarak intravenöz yapıldı. Hastalarda peroperatif gelişen yan etkiler bulantı, kusma, kaşıntı, v.b kaydedildi.

Bebeğin 1. ve 5. dakika APGAR skorları değerlendirilerek kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 bilgisayar programında yapıldı. İkidenden fazla grubun karşılaştırılmasında one way Anova ve Bonferroni testi yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde X^2 testi kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ SD olarak gösterildi. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş, kilo, boy, Gestasyon sayısı, ve Gebelik Haftası gibi özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (Tablo-10)

TABLO-10: Grupların demografik özellikleri.

	GRUPI	GRUP II	GRUP III
YAŞ (yıl)	30±7	31,5±7	31,5±5
AĞIRLIK (kg)	75,3±13	76,7±9	81±1
BOY (cm)	160,9±3	162,50±4	161,3±3
G. HAFTASI	36,9±2	37,6±2	37,8±2

T4 ulaşma zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P=0,265$).

T6 regresyon zamanı bakımından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($P=0,111$)(Tablo-11).

TABLO-11: Grupların T4'e ulaşma zamanı ve T6'ya regresyon zamanı (ort±sd)

	GRUPI	GRUP II	GRUP III
T4 ULAŞMA ZAMANI (dak)	7,2±4	8,4±2	6,6±4
T6 REGRESYON ZAMANI (dak)	65±2	68,4±2	57±1

Grupların T10 regresyon zamanında bakımından gruplar arasında anlamlı olarak istatistiksel fark bulundu ($P<0,05$).

Bütün hastaları postoperatif bir saat takip etmemize rağmen bu zaman süresinde I. gruptan 10 hasta II. grupta 17 hasta III. grupta 10 hasta T10'a gerilemedi. T10 gerileme açısından Grup II, Grup I ve Grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($P<0,05$).

Hastalar modifiye Bromage skorlamasına göre 5. 10. cerrahi sonu post op. 15, 30, 45 ve 60. dakikada değerlendirildi. Bütün gruplar arasında modifiye bromage skalası açısından istatistiksel bir fark bulundu.

Modifiye Bromage Skorlamasına göre 5. dakikada ($X^2= 24,75$, $P=0,002$) anlamlı fark bulundu. I. grupta 24 hastanın 15 hastasında MBS 2' idi II. grupta 24 hastanın 11 hastasında MBS-2'i III. grupta ise 24 hastanın 5'i MBS 2 idi. Grupların hiçbirinde 5 dakikada tam motor blok gelişmedi.

Hastalar modifiye Bromage skorlamasına göre 10. dakikada ($X^2= 23,94$, $P=0,002$) anlamlı fark bulundu. 24 hastadan I. grupta 7 sinde II. grupta 24 hastadan 2'sinde III. grupta hiçbir hastada tam motor blok gelişmedi.

Modifiye Bromage Skalasına göre cerrahi sonunda ($X^2=41,4$ $P=0,0001$) anlamlı fark bulundu I. grupta 24 hastanın 6 hastasında tam motor blok görülürken, II. ve III. grupta hiçbir hastada tam motor blok görülmedi. I. grupta 24 hastanın hiçbirisi MBS 5'e ulaşmazken, II. grupta 24 hastadan 4'ünün MBS-5 idi, III. grupta ise 24 hastanın 13'ünün MBS 5'ti.

Modifiye Bromage Skalasına göre postoperatif 15'inci dakikada ($X^2= 43,26$; $P=0,0001$) anlamlı fark bulundu. I. grupta 24 hastanın 5 hastasında MBS 5-6 ,II. grupta 24 hastadan 9'unun MBS 5 -6 iken III. grupta ise 20 hastanın MBS 5-6 idi.

Modifiye Bromage Skalasına göre post op. 30. dakikada ($X^2= 30,175$; $P=0,0001$) anlamlı fark bulundu. I. grupta 24 hastadan 11 hastanın MBS 5-6 , II. Grupta 17 hastanın , III. grupta ise 22 hastanın MBS 5-6 idi.

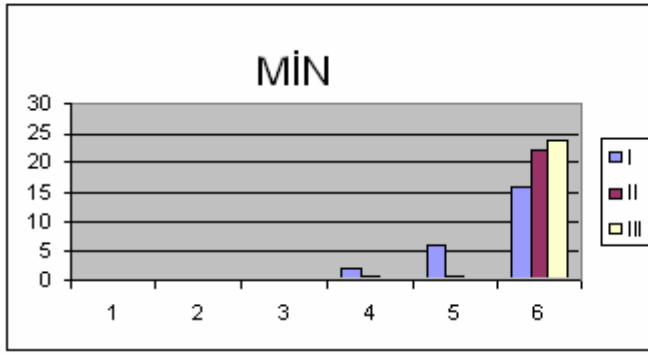
Modifiye Bromage Skalasına göre post op. 45. dakikada ($X^2= 14,035$; $P=0,0029$) anlamlı fark bulundu. I. grupta 24 hastanın 17'si MBS 5-6 iken, II. grupta 21 hasta MBS 5-6, III. grupta 24 hastanın tamamının MBS 5-6 idi.

Modifiye Bromage Skalasına göre post op 60. dakikada ($X^2= 10,607$; $P=0,031$) anlamlı fark bulundu. I. grupta 24 hastanın 16'sında MBS 6 olurken, II. grupta 21 hastanın MBS 6 III. grupta 24 hasta tümü MBS 6 idi (Tablo -12).

Tablo -12: Gruplardaki olguların MBSskor dağılımları (olgu sayısı).

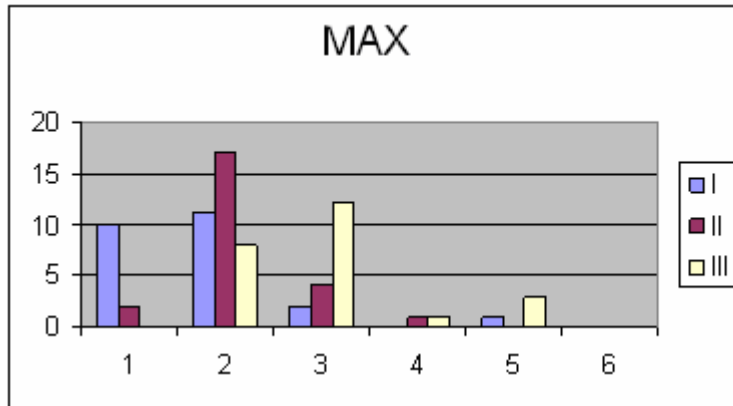
1. GRUP	MBS 1	MBS 2	MBS 3	MBS 4	MBS 5	MBS 6
5. dak.		15	8			1
10. dak	7	14	2		1	
Cerrahi so.	6	2	11	4		1
Post op. 15		6	3	10	4	1
Post op. 30		2	6	5	5	6
Post op. 45			2	6	5	11
Post op. 60			2		6	16
2. GRUP	MBS 1	MBS 2	MBS 3	MBS 4	MBS 5	MBS 6
5. dak.		11	9	4		
10. dak	2	16	5	1		
Cerrahi so.	0	8	7	5	4	
Post op. 15			7	8	8	1
Post op. 30			3	4	12	5
Post op. 45			1	2	12	5
Post op. 60			1		2	21
3. GRUP	MBS 1	MBS 2	MBS 3	MBS 4	MBS 5	MBS 6
5. dak.		5	7	6	6	
10. dak		8	11	2	3	
Cerrahi so.		1	3	6	13	1
Post op. 15			1	3	6	14
Post op. 30				2	3	19
Post op. 45					3	21
Post op. 60						24

Grupların; minimum motor blok oluşması bakımından , Modifiye bromage skalasına göre, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu: $X^2=12,545$ ($P=0,0014$). I. grupta 24 hastanın 16'sında MBS 6 iken, II. grupta 24 hastanın 22, MBS 6, III. grupta tüm hastalar MBS 6'dir(GRAFİK-1).



GRAFİK 1

Grupların maksimum motor blok değerlerinde, Modifiye bromage skalasına göre istatistiksel fark bulundu ($X^2=31,33$ $P= 0,0001$). 1. Grupta 24 hastanın 10 hastada MBS 1 iken 2. grupta 2 hasta MBS 1, 3. grupta 0 hasta MBS 1'dir (Grafik-2)-



GRAFİK 2

Cerrahi kas gevşemesi bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulundu.: $X^2 = 13,650$ ($P=0,0031$)

I grupta 24 hastanın 20'si mükemmel 2'si iyi. 1'isi idare eder. 1'si zayıf

II grupta 24 hastanın 22'si mükemmel 2'si iyi

III grupta 24 hastanın 12'si mükemmel 9'u iyi, 2'si orta idare eder, 1'si zayıf bulundu.

Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı.

Hastaların intraoperatif epidural yoldan lidokain verilmesi açısından istatistiksel fark bulunmadı. ($P=0,347$)

Hastaların insüzyonda VAS, çocuk doğumunda VAS ,periton kapamada VAS bakımından istatistiksel bir fark bulunmadı. ($P= 0,135$)

Hastaların ilk analjezik gereksinim bakımından istatistiksel bir fark bulundu:

II. grup ile I. grup arasında($P=0,007$)

II. grup ile III. grup arasında ($P=0,0015$)

Hastaların kullandıkları efedrinin hasta sayısı bakımından istatistiksel bir fark bulunmamasına karşın kullandıkları efedrin miktarı bakımından fark bulundu ($p<0.05$).

I grupta toplam 185 mg, II. grupta 145 mg, III. grupta ise 135 mg efedrin kullanıldı.

Gruplar arasında bulantı bakımından istatistiksel fark bulunmadı ($P=0,285$).

Gruplar arasında kusma bakımından istatistiksel fark bulunmadı($P=0,229$).

Tablo-13:Grupların bulantı-kusma sıklıkları (olgu sayısı)

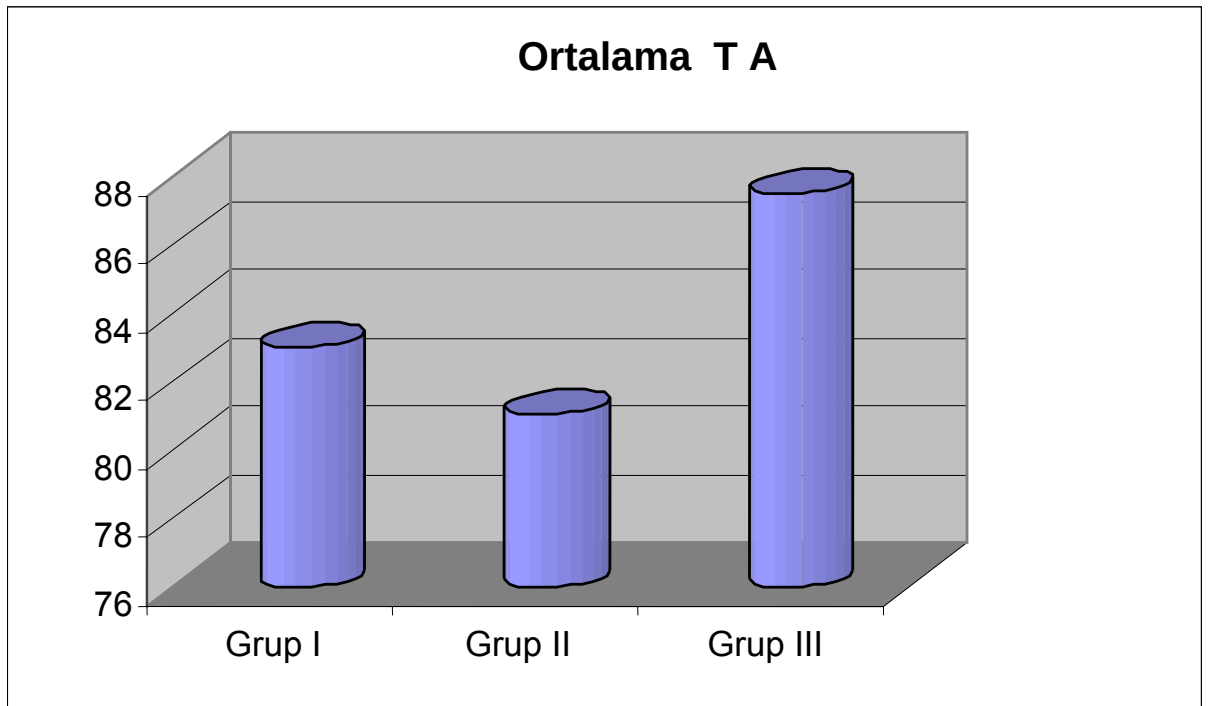
	GRUP I	GRUP II	GRUP III
KUSMA YOK	21	22	24
KUSMA VAR	3	2	0
BULANTI YOK	16	20	20
BULANTI VAR	8	4	4

Kaşıntı bakımından gruplar arasında istatistiksel fark bulundu ($P=0,003$).

I. grupta hiç kaşıntı yok, II. grupta 24 hastanın 14'ünde, III. grupta 24 hastanın 14'ünde kaşıntı görüldü.

Grupların APGAR skorları değerlendirildiğinde 1. ve 5. dakikada istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. Tüm yeni doğanlar sağlıklıydı.

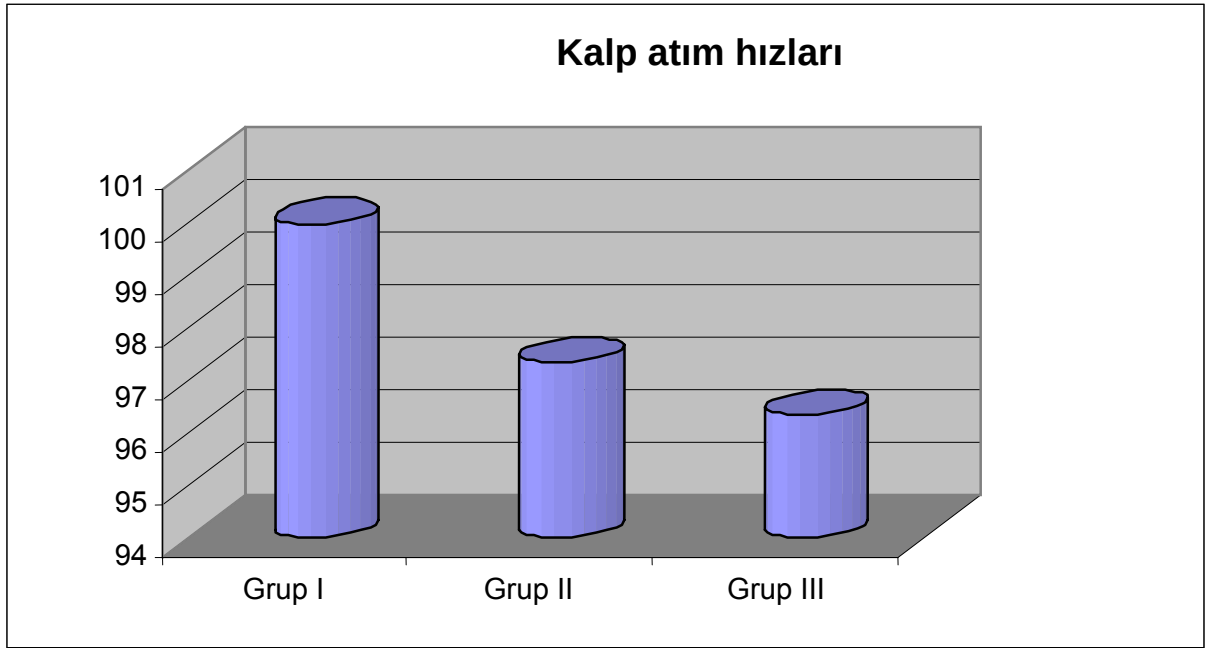
Hastalar, sistolik, diastolik, ortalama kan basınçları ve kalp atım hızları yönünden değerlendirildiğinde; Grup III' teki hastaların ortalama arteriyal tansiyon değerleri Grup I ve Grup II'ye göre daha yüksekti. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Grafik-3)



Grafik-3:Grupların ortalama arteriyal tansiyon değerleri (ort±sd)

Gruplar arasında; Kalp atım hızı bakımından istatistiksel fark bulunmadı(Grafik-4).

Grup-3'teki hastaların ortalama nabız değerleri daha düşük saptandı.



Grafik-4: Grupların kalp atım hızlarının ortalama değeri (ort±sd)

Çalışma süresi boyunca ne uygulanan anestezi tekniğine , ne de cerrahi işleme bağlı komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Sezeryan operasyonlarında levobupivakain kullanarak yaptığımız bu çalışmamızda, Levobupivakaine eklediğimiz fentanil ile levobupivakain kullanım miktarının azaldığını, motor blok geri dönüş süresinin kısaldığını, postop analjezik ihtiyacının azaldığını, daha az sayıda hipotansif atak geliştiğini ve kullanılan toplam efedrin miktarını azalttığını gördük. 6mg levobupivakaine adjuvan amaçlı eklediğimiz 25 mcg fentanilin, tek başına uygulanan 11mg levobupivakain ile yapılan spinal anestezinin sağladığı anestezi kalitesi kadar anestezi konforu sağladığını gördük.

İntratekal yoldan yaygın olarak kullanılan lokal anestezikler lidokain, prilokain ve bupivakaindir. Bupivakain ve etidokain alan hastalarda fatal sonuçların yayınlanması üzerine lokal anesteziklerin hangi mekanizma ile kardiyak disfonksiyon ve ölüm oluşturduğunu belirlemek için hayvan modelleri ile çalışmalar başlatılmıştır (64). Bu yeni lokal anestezi arayışları sonucunda bupivakainin S(-) izomeri olan levobupivakain bulunmuştur.

Deneyisel hayvan çalışmalarında levobupivakainin, bupivakaine göre düşük SSS ve KVS toksisite riski olduğu gösterilmiştir. Gönüllülerde 75mg'dan fazla levobupivakainin iv enjeksiyonu sonrasında bupivakaine kıyasla daha az negatif inotropik etki gözlenmiştir. Q-T interval değişikliği ise birkaç vakada görülmüştür. Levobupivakain ile EEG'de MSS depresyonu gösteren daha az değişim oluşmuş. Randomize çift kör klinik çalışmalarda levobupivakainin anestezi ve analjezik etkilerinin aynı doz bupivakaine benzer olduğu gösterilmiştir. Levobupivakain amid tipi lokal anestezi olup, tek seferde erişkinde (70kg) epinefrinsiz verilecek maksimum doz 150mg'dır. Plazma yarılanma süresi 80 ($\pm$ 22) dk'dır. Hemen tamamı metabolize edilir. Etki başlama süresi 15 dakikadan azdır, etki süresi doza bağlı olarak değişebilmektedir (65).

Sezeryan operasyonlarda spinal anestezi konforu için, yeterli lokal anestezi ve intratekal opioid dozların ne kadar olması gerektiği konusunda kesin olarak belirlenmiş doz bulunmamaktadır ve bu konuda yaygın çalışmalar devam etmektedir.

P. Paragoloni ve arkadaşlarının sezeryan seksiyon ameliyatlarında levobupivakainin, intratekal yolla verilen minimum lokal anestezi dozun 10,58 mg olduğunu

bulmuşlardır (66). Bizde bu çalışmayı referans alarak, yalnız 11mg levobupivakain kullanarak bir grubumuzda bu dozu kullandık.

Gauter ve arkadaşlarının (63), 8mg levobupivakain'e 2,5mcg sufentanil ilave ederek yaptığı çalışmada yeterli anestezi ve analjezi sağlamıştır. Bizde buna binaen, bu dozu referans alarak 8mg levobupivakain'e 25mcg fentanil ekleyerek ikinci grubumuzdaki kullanacağımız dozu belirledik.

Levobupivakainin bupivakaine benzer etkinlikte olduğunu düşünerek, düşük doz bupivakaine eklenen fentanil çalışmalarından esinlenerek, 6mg levobupivakain'e 25mcg fentanil ekledik. Bu çalışmayı yaptığımız sıralarda, intratekal düşük doz levobupivakaine eklenmiş fentanilli çalışmaya rastlamadık.

Sezeryan operasyonlarda kullanıldığı bildirilen en düşük etkili fentanil dozu 6,25mcg'dır (67). Hamber ve ark.ları; sezaryenlerdeki spinal anestezide bupivakaine eklenen fentanil dozunun 20-30 mcg olmasını önerirken (68),Palmar ve arkadaşları, doğum analjesisi için intratekal 5-45mcg aralığında uyguladıkları fentanilin en uygun dozunun 25mcg olduğunu belirtmişlerdir (69). Levobupivakaine adjuvan amaçlı olarak fentanil eklediğimizde bu dozu referans (25mcg)olarak seçtik.

Spinal opioid uygulamasından sonra sensoryal, sempatik ve motor blok olmaması , santral lokal anestetik uygulamasına karşı en büyük avantajdır. Postoperatif analjezi amacıyla uygulanan santral lokal anestetik ile oluşan bloğa bağlı postop ambulasyon güçlüğü, hipotansiyon, sensoryel ve motor bloğun oluşturduğu rahatsız edici duygu opioid uygulamasından sonra görülmez (70).

Hipotansiyon spinal anestezinin en sık görülen komplikasyonudur (71). Hem yenidoğanın hemde annenin fizyolojisinde değişikliklere neden olabileceğinden, sezeyan sırasında hipotansiyon gelişmesine izin verilmemelidir. Hipotansiyon sempatik liflerin bloke olmasından dolayı gelişir. Bradikardi sıklıkla kalbi inerve eden sempatik sinirlerin T1-T2 seviyesinde preganglionik bloguna bağlı olarak gelişir. Ve sıklıkla da bulantı ile birlikte görülür. Vazodilatasyon kanın post arterioler göllenmesi sonucunda gelişir , efektif dolaşan kan volümünde ve kalbe venöz dönüşte azalmalara neden olur. Sempatik blok yada spinal anestezinin seviyesi ne kadar yüksek olursa kan basıncıda o kadar fazla düşer (71).

Wolman ve Marx'ın (72), spinal anestezi uygulamadan önce yapılan hidrasyonun hipotansiyonu engelliyebileceğini bildirdikleri çalışmalarından sonra, bu uygulama çok kabul görmüşse de, takip eden bir çok çalışmada çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (73-74-75). Fakat dehidratasyonun spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu derinleştirdiği de bilinmektedir (76). Karinel ve arkadaşları 500 cc %6 hes solusyonu ile ringer laktat solüsyonlarının karşılaştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda 500 ml HES solüsyonu verilen grupta %38 , 1000 ml ringer laktat solüsyonu verilen grupta % 62 oranında hipotansiyon insidansı gözlemelerine rağmen volüm yükselmesinin ne kristalloid ne de kolloid solusyonu ile natemal hipotansiyonu önlemediğinin ve bununla beraber efektif ölçümlerle minimal hipotansiyonu geri döndürebileceğini bildirmişlerdir (77). Elektif sezeryan operasyonlarında yapılan çalışmalarda postspinal hipotansiyonu önlemede kolloidlerin kristalloidlere göre daha üstün olduğunu, kolloidlerin maternal kardiyak output ve kolloid onkotik basıncı artırarak hipotansiyon insidansını azalttığını gösterilmiştir. (73). Bizde yaptığımız çalışmada operasyon öncesi bütün hastalara 500 ml kolloid verdik. Spinal anestezi yapıldıktan sonra hastayı 15 °C sola yatırdık. Gebeler 28. haftadan sonra supin pozisyonda iken uterusun basısı ile vena inferiorda bası oluşturur. Vena cava inferiordaki bu bası extradural alanda ve azigos venlerindeki kollaterallerden venöz dönüşü engellediği için sonuçta uterin kan akımı arteriyel kan akımının azalmasına bağlı olarak azalır.

Kohler ve arkadaşları (76), spinal anestezi uyguladıktan sonra hastaların hemen yatırılmasının hipotansiyon insidansını arttırabileceğini düşünmüşler ve spinal anestezi sonrası hastaları 3 dk'a oturur pozisyonda tutmuşlardır. Fakat bu yöntemin hipotansiyon insidansında değişiklik oluşturmadığını bildirmişlerdir. Bununla beraber yapılan bir çok çalışmada yan yatar pozisyonda yapılan spinal anestezinin hipotansiyon insidansını azaltabileceği rapor edilmiştir (79-80).

Hipotansiyon annedeki etkilerin yanı sıra uteroplazental perfüzyonu bozarak fetal asidoza yol açtığından gebelerde hipotansiyondan mutlaka kaçınılmalıdır. Vasopresörlerden özellikle efedrin gereklilik gerekse profilaktik gerekse terapötik olarak rejyonal anesteziye bağlı hipotansiyonda kullanabiliriz (81). Kalbe venöz dönüşü ve kardiyak debiyi arttırmak için, volüm infüzyonu, O₂ verilmesi, bacakların yukarıya kaldırılması, hafif trendelenburg pozisyonu verilmesi lokal anestezinin anlamlı

yayılışına yol açmaz. Hipotansiyona atropin yapılacak ciddiyette bradikardi eşlik ediyorsa, küçük dozlarda vasopresör kullanılmalıdır (71).

Hastaların sistolik, diastolik, ortalama kalp atım hızı, spinal anestezi yapıldıktan sonraki ilk 20dk'da 2dk'da bir, daha sonra 5dk'da bir yapılan ölçümlerin istatistiksel analizinde , gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamasına rağmen, düşük doz levobupivakain kullanılan 3.grupta ortalama arter basıncının biraz daha yüksek olduğunu gördük.

Birinci grubumuzdaki hastalarımızın %54'de hipotansiyon gelişti ve bu hipotansiyon 185 mg efedrin kullanılarak tedavi edildi.İkinci grubumuzdaki hastaların %46'da hipotansiyon oluştu ve 145 mg efedrin kullanıldı. Son grubumuzda ise ancak hastalarımızın %42'de hipotansiyon oluştuğu ve bununda 135mg efedrin kullanılarak tedavi edildiği görüldü. Gruplar arasında efedrin kullanılan hasta syısı açısından istatistiksel bir fark olmamasına ragmen, kullanılan toplam efedrin miktarlarında birinci grubumuzda belirgin olarak daha yüksek miktarda kullanıldığını saptadık. Kullanılan efedrin miktarının birinci grubumuzda fentanil eklenilmeden yapılmış olmasına ve gelişen hipotansiyonun daha aşık ve dirençli olmasının bir neden olabileceğini düşünüyoruz.

Titti ve arkadaşlarının elektif sezaryan operasyonlarında bupivakaine kullanarak yaptıkları çalışmalarında, gelişen hipotansiyon insidansının %45-100 arasında değiştiğini rapor etmişlerdir (2). Bizde bupivakainin S izomeri olan levobupivakainle yaptığımız çalışmamızda, hipotansiyon insidansını %47 oranında saptadık. Postoperatif hiçbir hastamızda efedrin tedavisi gerektiren hipotansiyon gelişmedi. Bunun nedenini öncelikli olarak spinal anestezi öncesi verdiğimiz kolloid solüsyona ve levobupivakainin neden olduğu motor bloğun daha az ve kısa sürmesi postop hipotansiyon insidansını azaltmış olduğunu düşünüyoruz.

Yaptığımız çalışmada fentanil kullanılan grupta hemodinaminin daha az etkilendiği söylenebilir. Bu çalışmada sabit volüm içerisinde fentanil, farklı levobupivakain kombinasyonlarını, anestezi etkinliğinin sınanması dolayısıyla, lokal anestezi dozunun azaltılması amaçlanmıştır. Fentanil uygulanan grupta, hemodinamiyi stabil tutmaya yönelik efedrin ihtiyacının, fentanil katılmayan gruptan daha düşük olması, sadece fentanilin kan basıncı üzerine etkisiz olmasına bağlanamaz. Bu durum aynı zamanda lokal anestezi dozunun düşmesiyle de ilişkilidir. Nitekim Chaney MB

arkadaşları raporları doğrultusunda hemodinamik değişiklikler ile uygulanan intratekal opioidlerin neden olduğu yan etkiler ile ilintili olmadığını bildirmiş olmalarına rağmen bazı araştırmacılar intratekal fentanil ve sufentanilden sonra arteriyel basınçta anlamlı derecelerde değişikliğin meydana geldiğini bulmuşlardır (82).

Gebelerde postop istenmeyen yan etkilerden biride motor bloğun uzun sürmesidir. Gebelerde epidural analjezinin ana amaçlarından biriside yeterli analjezinin yanı sıra minimal motor blok oluşturmaktır (83). Bacakta uyuşukluğun olmaması ve motor fonksiyonların korunması, maternal memnuniyeti artıran en önemli faktördür (84). 73 kalça protezi vakasında postop hasta kontrollü analjezide, %0,2 bupivakain ve %0,2 ropivakain karşılaştırılmış, eşit derecede iyi analjezi elde edilmesine rağmen, daha az motor blok olduğundan ropivakain grubunda hasta memnuniyeti daha fazla olmuştur (85).

Borgia ve arkadaşlarının sezeryan seksiyoy yapılacak hastalarda levobupivakain ile bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, levobupivakainli grupta daha az motor blok geliştiğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada Kaussenemi ve arkadaşları tarafından sezeryan seksiyolarda doz çalışmasında, 10 mg bupivakain fentanilsiz ile 5mg bupivakaine eklenen 25mcg fentanil kullanarak yaptıkları çalışmalarında, fentanilli grupta daha az motor blok geliştiğini, hemodinaminde fazla etkilenmediğini belirtmişlerdir. Huang ve arkadaşlarının invitro deneysel çalışmasında koyunlar üzerinde levobupivakainin motor bloktan ziyade sensoryel bloğu etkilediğini rapor etmişlerdir. Boğra ve arkadaşlarının sezeryan seksiyolarda 120 hasta üzerinde 8mg ,10mg, ve 12,5mg bupivakainli gruplar oluşturduktan sonra, ayrıca bu gruplara ek olarak tümüne sabit olarak 12,5mcg fentanil ekleyerek yaptığı çalışmada, tüm gruplarda %90-100 arasında motor blok geliştiğini, motor blok derecesi yalnız bupivakain dozlarının yada kombinasyondaki bupivakain dozlarının artması ile uzadığını gözlemlemişlerdir. Eklenen fentanilin gelişen motor blok süresini uzatmadığını belirtmişlerdir (86-87-88-89).

Seyhan ve arkadaşlarının sezeryan seksiyolarda 45 hastayı randomize üç gruba ayırarak, 1.grubu 9 mg heavy markain, 2.grubu 8 mg heavy markain 10mcg fentanil, ve 3.grubu 7mg heavy markain 20 mcg fentanille oluşturup karşılaştırmışlardır.

Gözlemleri sonucunda lokal anestezi doz azaldıkça motor bloğun daha erken kalktığını görmüşlerdir. Choi ve arkadaşlarının, 12mg heavy markain ile 8mg heavy markain 10mcg fentanilli grubu karşılaştırmış, her iki grubun eşdeğer etkinlikte olduğunu ve fentanil eklenen grupta motor bloğun daha erken kalktığını görmüşlerdir (90-91).

Malinovsky ve arkadaşları düşük konsantrasyon, yüksek volüme göre daha az motor blok oluştururken, yüksek volüm düşük konsantrasyona göre daha çok motor blok oluşturur demiştir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı ürolojik girişimlerde, 50 hasta üzerinde 2,6 ml levobupivakain grubu ile 2,3ml levobupivakain 15mcg fentanilli grubu karşılaştırmalı çalışmada gruplar arasında hemodinamik açıdan bir farkın olmadığını bulmuştur.(92-93)

Teoh ve arkadaşları 44 hastalık spinal seksiyo vakasında, 3,75mcg bupivakain 25mcg fentanil 100mcg morfin’li grubu, 9mg bupivakain grubu ile karşılaştırmış ve düşük doz bupivakain fentanilli grubun, hemodinamiyi etkilemediği, oluşturduğu motor bloğunda erken kalktığını söylemiştir. Saf bupivakainli grubun ise hemodinamiyi daha fazla etkilediği ve yaptığı motor bloğun daha uzun sürdüğünü söylemişlerdir(94). Bu çalışmalar bize, lokal anesteziye fentanil eklenmesi ile yapılan spinal anesteziye gelişen motor bloğun erken kalktığını gösteriyor.

Bizde çalışmamızda kullandığımız lokal anestezi doz azaldıkça, motor bloğun erken kalktığını gördük. Spinal anestezi uyguladıktan sonraki 5.dk’da, 10.dk’da, cerrahi sonunda, postop 15.dk’da, 30.dk’da, 45.dk’da, 60.dk’da değerlendirdik. Hiçbir grupta 5.dk’da tam motor blok oluşmadı, 10.dk’da 1.grupta 24 hastanın 7’sinde tam motor blok görülürken, 2.grupta 24 hastanın 2’sinde, 3.grupta ise 24 hastanın hiçbirinde tam motor blok görülmedi. BMS’ye göre cerrahi sonuna baktığımızda, 1.grupta 24 hastanın 6’sında tam motor blok görülürken, 2. ve 3.grupta hiç motor blok görülmedi. BMS’ye göre postop 60.dk’ya baktığımızda, 1.grupta 24 hastanın 16’sında hiçbir zayıflık yokken bu oran %60, 2.grupta 24 hastanın 21’de hiçbir zayıflık yokken bu oran %88 oldu ve 3.grupta 24 hastanın tümünde hiçbir zayıflık yoktu. 2. ve 3. grupta motor bloğun daha az olması, ek analjezik gerektirmeyecek yeterli peroperatif analjezi sağlaması bir avantaj olarak değerlendirilebilir. Motor bloğun erken kalkmasına rağmen postoperatif analjezinin sürmesi, intratekal opioidleri popüler hale getiren nedenlerden biridir.

Lipofilik opioidlerin lokal anesteziye eklenerek spinal anestezide kullanımı, motor blok süresini uzatmadan anestezi kalitesini artırır ve bu kombinasyon motor bloğun ortadan kalkma süresini hızlandırır (95).

Ayrıca Ben-David ve arkadaşları sempatik bloğa neden olmadan lokal anestezi ile sinerjistik etki göstermeleri nedeniyle spinal anestezide opioid ilavesinin, gerekli lokal anestezi dozunu azaltarak daha stabil kan basıncı sağladığını (96), Sıddık Sayyit ve arkadaşları ise anestezi kalitesini artırdığını (97), lokal anestezi ile spinal uygulamasından sonra gelişen hipotansiyon derecesi sempatik bloğun seviyesi ile korolla olduğunu Riley ve arkadaşları belirtmişlerdir (98). Korhonen ve arkadaşları ise intratekal opioidler, sempatik blok ve taburcu olma süresini uzatmadan, spinal anestezi kalitesini artırdığını (99), Ishiyama ve arkadaşları ise intratekal opioidlerin sezeryan operasyonlarında visseral ağrıyı azalttığını raporlamışlardır (100).

Intratekal verilen opioidlerin faydalı etkilerinin yanı sıra yan etkileri de bulunur. Bu yan etkiler, bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur (100-101). Dahlgren ve arkadaşları bulantı kusma insidansını düşürdüğünü göstermiştir (103).

Sezeryan sekiyolardaki bulantı kusma birkaç faktöre bağılı olarak ortaya çıkabilir. Birincisi genellikle gelişen hipotansiyonun sonucunda serebral kan akımının azalmasına bağılı olarak meydana gelir. Diğer başka bir nedende bloğun ulaştığı seviyeye bağılı olarak ortaya çıkabilen durumdur. Yetersiz blok seviyesine bağılı olarakda, peritoneal yapıların operasyon sırasında gerilmesi sonucu perioperatif bulantı kusma ortaya çıkabilir. T4 seviyesindeki anestezinin yeterli olduğu görüşü hakimdir (104). Bizim çalışmamızda istatistiksel bir fark olmamasına karşılık birinci grupta %33, ikinci ve üçüncü grupta %16 bulantı görülmüştür. Kusma ise birinci grupta %12, ikinci grupta %4, üçüncü grupta hiç görülmemiştir. İkinci ve üçüncü grubumuzda daha az bulantı kusma oranlarının görüldüğünün nedeni olarak kullandığımız levobupivakain dozlarının yeterli blok seviyesi oluşturduğunu ayrıca düşük doz levobupivakain fentanil kombinasyonun daha az hipotansiyona neden olduğu için bu durumu açıklayabilir.

Sezeryan operasyonlarında ondansetrona kıyasla intratekal fentanilin, bulantı kusma insidansını azalttığı, ve bu etkinin potent analjeziye bağılı olduğunu Manullang ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (105). Teoh ve arkadaşlarının KSE tekniğini

kullanarak yaptıkları çalışmada, birinci grupta düşük doz bupivakaine fentanil morfin kombinasyonu alan 22 hastada %13 oranında bulantı, kusmanın görülmediğini, İkinci grupta 9mg bupivakain kullandığı çalışmada ise 22 hastanın %32'sinde bulantı, %5'inde kusmanın görüldüğünü belirtmişlerdir (94). Bizim yaptığımız çalışmada, fentanil eklediğimiz grupta daha az bulantı kusma görülmesi yönüyle yukarıdaki çalışmayı desteklemektedir.

İntratekal opioidlerin istenmeyen yan etkilerinden biri olan kaşıntı, fentanil eklenerek yapılan sezeryan operasyonlarında %12 ile %60 oranında görülmüştür (106-107).

Teoh ve arkadaşlarının çalışmasında hastalarında %18 oranında kaşıntı ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Diğer taraftan Reisli ve arkadaşlarının 25mcg fentanil kullandıklarında buldukları oran %40 olduğunu (108), Bizimde 25mcg fentanil ekleyerek yaptığımız çalışmada, 2. ve 3. grupta kaşıntı oranının %58 olduğunu tespit ettik. Hastalarımızda ortaya çıkan kaşıntı literatürle benzerlik gösteriyordu. Kaşıntı genellikle göğsün ön bölgesinde daha yaygın görüldü. Birinci grupta ise hiç kaşıntı görülmedi.

İntratekal opioidlerin istenmeyen yan etkilerinden biride idrar retansiyonuna yol açmalarıdır. Bizim çalışmamızda hastaların tümünde cerrahi operasyon gereği ancak postop birinci günde idrar sondaları çekilebildi. Bu yüzden idrar retansiyonu değerlendirilmedi.

İntratekal opioid uygulamasının bir diğer yan etkisi solunum depresyonuna yol açmalarıdır. Çalışmamızda hiçbir hastamızda solunum depresyonu görülmedi.

Cerrahi kas gevşemesini Seyhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında; birinci grup 9mg Heavy Marcain, ikinci grup 8mg Heavy Marcain 10mcg fentanil , üçüncü grup 7mg Heavy Marcain 20mcg fentanilli çalışmasında lokal anestezi dozunun az olduğu üçüncü grupta, hasta gevşemesi cerrah tarafından yetersiz olarak değerlendirilmiş, ancak operasyonun bitirilmesine engel olmamıştır. (90) Bizim çalışmamızda; birinci grupta 24 hastanın 20'si mükemmel, 2'si iyi, 1'i orta, 1'i zayıftı. İkinci grupta 24 hastanın 22'si mükemmel, 2'si iyiydi. Üçüncü grupta 24 hastanın 12'si mükemmel, 9'u iyi, 2'si orta, 1'i zayıftı. Üçüncü grubumuzda operasyona engel bir durum ortaya çıkmamıştır. Üçüncü grupta cerrah memnuniyetinin az olması Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki gibi düşük doz lokal anestezi ile fentanil

eklenmiş gruba benzerdir. Bu çalışma cerrahi kas gevşemesi yönünden Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı desteklemektedir.

Teoh ve arkadaşlarının (94) yaptığı çalışmada ise düşük doz bupivakain fentanil kullanılan grupta 22 hastanın 19'u mükemmel, sadece bupivakain kullanılan grupta ise 22 hastanın 15'i mükemmel olarak bulunmuş. Bu çalışmada hastaya yeterli doz lokal anestezi ve fentanil kombinasyonu yapılırsa daha mükemmel kas gevşemesi sağladığı görülmüştür. Bizim çalışmamızın ikinci grubu Teoh ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir. Cerrahi kas gevşemesi olarak İkinci gruptaki kas gevşemesinin birinci gruptan daha iyi olduğunu, üçüncü grubun ise birinci gruptan daha kötü olduğunu gördük.

Hasta memnuniyeti bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamasına karşın, fentanil eklenen grupta hasta memnuniyeti ikinci ve üçüncü grupta daha yüksek bulundu. Birinci grupta 24 hastanın 12'si mükemmel, 8'i iyi, 3'ü orta, 1'i zayıftı. İkinci grupta 24 hastanın 21'i mükemmel, 3'ü iyi. Üçüncü grupta 24 hastanın 13'ü mükemmel, 7'si iyi, 3'ü orta, 1'i hasta memnuniyeti açısından zayıf bulundu. Sonuç olarak, hastaya yeterli doz lokal anestezi ile beraber fentanil verilirse kas gevşemesinin ve hasta memnuniyetinin daha iyi olacağı, postop analjezinin daha uzun süreceği kanısına vardık.

Gauter ve arkadaşlarının 8mg levobupivakaine 2,5mcg sufentanil ekleyerek yaptığı çalışmada, ilk analjezik ihtiyacının 136 dk sonra gerektiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise birinci grupta 139dk sonra, ikinci grupta 182dk sonra, üçüncü grupta 143dk sonra analjezik ihtiyacının geliştiğini bulduk. Yeterli lokal anesteziye fentanil eklenirse, postoperatif analjezi süresini dahada uzatacağı kanısına vardık. Gautier ve arkadaşları (63) 8mg levobupivakaine 2,5mcg sufentanil ekleyerek yaptığı çalışmada T10 regresyon zamanını 120dk bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise birinci grubun %40'da, ikinci grubun %68'de, üçüncü grubun %40'da postop bir saat takibimize rağmen T10'a gerilemedi. Ve çalışmamızda ikinci grup ile birinci ve üçüncü grup arasında istatistiksel bir fark bulundu.

Glasser ve arkadaşlarının (109) yaptığı çalışmada levobupivakainin bupivakaine oranla daha az bradikardi yaptığı, ortalama arter basıncını daha az düşürdüğünü söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada kalp tepe atımı hızı dk'da 45'in

altına düşmedi. Fakat 72 hastanın 5'inde nabız 50 civarında iken hipotansiyon ile beraber olduğu için, ½ atropin yapıldı.

Rejyonal anestezinin genel anesteziye oranla yenidoğan açısından daha yararlı olduğu (Ratchliffe ve arkadaşları (110)) bildirilmiştir. Ancak gelişebilecek bir hipotansiyon uterus perfüzyonunu azaltarak, fetal asidoza yol açabilir. Genel, epidural ve spinal anestezi kullanılarak yapılan bir çalışmada, sezaryenle doğan bebekler değerlendirilmiş, fetal asidoz (pH<7,1) insidansının spinal anesteziye % 4.67, epidural anesteziye % 2,39 olduğu ve genel anesteziye oranla istatistiksel anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu Mueller ve arkadaşları (111) tarafından bildirilmiştir. Daha kısıtlı hasta sayısını içeren bir başka seride ise hipotansiyonu en aza indirmek için alınan önlemlere rağmen spinal anestezi altında sezaryen ile doğan bebeklerin pH değerinin (7,249) epiduralde (7,291), ve genel anestezi (7,296) ile doğanlara oranla istatistik anlamda derecede düşük olduğu saptanmıştır (110). Özellikle hızla ortaya çıkan sempatik blok nedeniyle spinal anesteziye kan basıncının yakından takibi, hipotansiyonun sıvı ve efedrinle düzeltilmesi önemlidir. Çalışmamızda Apgar 1. ve 5.dk'da istatistiksel bir fark bulunmaması, kan basıncı değişikliklerinin sıvı ve efedrin ile hızlı bir şekilde düzeltilmesine bağlıdır.

İntratekal fentanilin fetus üzerine etkileri iki yolla olmaktadır (112). Direkt etki (transplasental yolla) ile fentanilin sistemik absorpsiyonu fetusu etkiler. Fetal kalp hızında azalmaya ve solunum depresyonuna yol açabilir. İndirekt etki ile annede opioidlerin yan etkilerine bağlı olarak hipotansiyon, solunum depresyonu, fetal hipoksi ve bradikardi gelişebilir. Bizim çalışmamızda fentanilli ve fentanilsiz gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı.

Yaptığımız çalışmanın üç grubundada hasta memnuniyeti, cerrahi kas gevşemesi, postop analjezi yeterliydi. İntraoperatif anesteziye, postoperatif anesteziye ve cerrahiye bağlı komplikasyon hiçbir hastamızda görülmedi.

SONUÇ

Sezaryen anestezisinde öngörülen en ideal teknik, anne ve fetus üzerine olumsuz etkileri en az olan ve gerektiği anda değişikliklere imkan tanıyan yöntemdir. Çalışmamızda kullandığımız KSE tekniğinde yeterli ve güvenilir anestezi sağlanmıştır.

Sonuç olarak ülkemizde yeni kullanıma giren levobupivakainin ve levobupivakaine eklenen fentanilin sezaryan operasyonlarında yeterli spinal anestezi konforu sağladığını, intratekal verilen levobupivakainin dozu azaldıkça motor blok geri dönüş süresini kısalttığını ve bloğun geri dönüş süresinin, postoperatif birinci saatte tamamen ortadan kalktığını gördük. Bu da günümüzde yaygınlaşan gününbirlik anestezide; annenin erken mobilizasyonu açısından önemli olduğu kanısına vardık.

Levobupivakain'e eklenen fentanilin daha önce yapılmış çalışmalar ve bizim çalışmamızda'da görüldüğü gibi, postoperatif analjezi süresini uzattığını, kaşıntıyı artırdığını, lokal anestezi dozunu azalttığını, bulantı kusma insidansını düşürdüğünü ve daha az hipotansiyona neden olduğu gördük.

Çalışma gruplarımızı yeterli cerrahi kas gevşemesi ve hasta memnuniyeti açısından kıyasladığımızda 6 mg levobupivakain + 25 mcg fentanil grubuna kıyasla 8 mg levobupivakain +25 mcg fentanil grubunun çok daha üstün olduğunu tespit ettik. Bu dozdaki ilaç kombinasyonunun sezaryenlerde spinal anestezide önerilebileceği sonucuna vardık.

ÖZET

Çalışmamıza elektif sezaryen operasyonun planlanan hastalarda intratekal farklı dozlarda levobupivakain ve fentanilin kombine spinal epidural anestezi uygulamasında; anedeki hemodinamik yanıtı, motor bloğu, postoperatif analjezi süresini, hasta memnuniyetini, cerrah memnuniyetini, bulantı kusma insidansını, kaşıntı oranını, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları, karşılaştırmayı planladık.

Çalışmamız elektif sezaryen operasyonu planlanmış ASA 1-2 grubunda boyları 155 cm aşan morbid obes olmayan , rejyonal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan gebeler dahil edildi. Olgular rastgele 3 gruba ayrıldı. Gebelere yapılacak işlem hakkında bilgi verilip, onayları alındıktan sonra oturtularak kombine spinal epidural anestezi yapıldı.

GRUP 1: 11 mg levobupivakain= 2,1 cc

GRUP 2: 8 mg levobupivakain + 25 µg Fentanil + izotonik= 2,1cc tamamlanacak

GRUP 3: 6 mg levobupivakain + 25 µg Fentanil + izotonik= 2,1cc tamamlanacak

Çalışmamızda olguların yaş, kilo, boy ve parite özellikleri açısından bir farklılık yoktu. Ortalama tansiyon bakımından üçüncü grupta biraz yüksek olmasına rağmen istatistiksel bir fark bulunmadı. Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında bir fark yoktu. Cerrah memnuniyeti bakımından 2. grup, diğer gruplardan daha iyiydi. İlk analjezik gereksinimini 2. grupta, 1. ve 3. gruba göre daha uzun sürdü. bulantı kusma bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı, fentanil kullandığımız grupta kaşıntı oranı daha yüksekti . Tüm yeni doğanlar sağlıklıydı. APGAR skorları 1. ve 5. dakika da istatistiksel bir fark bulunmadı. İnsizyonda VAS,çocuk doğumunda VAS, periton kapamada VAS, gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı. Postoperatif 60. dakikada Modifiye Bulmaga Skalasına göre 1. grupta 24 hastanın 11 hastada hiçbir zayıflık yokken, 2. grupta 24 hastanın 14'ünde, 3.grupta ise 24 hastanın 21'inde hiçbir zayıflık yoktu

Sonuç olarak; fentanil kullanılan grupta postoperatif analjezi süresini , kaşıntıyı artırdığını,kullanılan efedrin miktarını azatığını tespit ettik. Keza, alışmamızda intratekal levobupivakainin dozu artıkça yan etki insidansını ve motor blok derecesini artırdığını, annenin ambulasyon süresini uzattığı kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- 1-Şahin Şükran, Owen D. Medge. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.4
- 2-Titti T, Jörn BH, Narinder R, Jens S, Solveig L, Gunnar S. Sequential combined spinal epidural block versus spinal block for cesarean section: Effects on maternal hypotension and neurobehavioral Palle J: function of the new-born. *Anesth Analg* 1994; 78:1087-92.
- 3- Sven F. Combined spinal and epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 80: 821-6
- 4-Brownidge P. Epidural and subarachnoid analgesia for elective cesarean section. *Anesthesia* 1981; 36; 70.
- 5-Stienstra R, Dilrosun-Alhadi BZR, Dahan A, Van Kleef JV, Veering BT, Burm AGL. The epidural “Top-Up” in combined spinal-epidural anesthesia: The effect of volume versus dose. *Anesth Analg* 1999; 88:810.
- 6-Ramanathan J, Bennett K. Preeclampsia: fluids, drugs and anaesthetic management. *Anaesthesia Clin North America*. 2003; 21:145-63.
- 7-Rossenberg PH. Continuous spinal technique-Does it have a role in surgery and postoperative analgesia? In Zundert A Highlights in Pain Therapy and Regional Anaesthesia VII, 1998; 161-163.
- 8-Camann WR, Denney RA, Holby ED, Data S. A comparison of intrathecal, epidural, and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 884-7.
- 9-D’Angelo R, Nelson K, Meister G, et al. Dose response study of spinal fentanyl in early labor (abstracat). *Anesthesiology* 1998; 89: A-1069.
- 10-Campbell DC, Cork RC, Hays R, et al. The addition of bupivacaine to intathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995; 88:305-9.
- 11-Boncica JJ. The nature of the pain of parturition In: Principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 243-273.
- 12-Shnider SM, Lewinson G. Anaesthesia for obstetrics In: Anesthesia, fourth edition, Churchill Liwingstone, New York, 1994; 2031-2076.
- 13-Erdine S. Doğum Ağrısı Nörofizyolojisi, 6. Kış sempozyumu Özet Kitabı, Bursa, 1996;7:42.

- 14-Şahin Şükran, Owen D. Medge, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S. 29.
- 15-Akyılmaz Aykut. Sezaryen Seksiyolarda Spinal Anesteziye Bağlı Gelişen Hipotansiyonun önlenmesi Amacıyla Kombine Yöntemlerin Kullanımı. Uzmanlık Tezi, 2006 s:4 Diyarbakır.
- 16-Collins VJ. Principles Of Anaesthesiology: General and Regional Anaesthesia. Thir Edition. Volume 2. Lea-Pebiger, Philadelphia, 1993: 1450-98
- 17-Davson H. Physiology of the Cerebro Spinal Fluid. Journal Med. London. J-A Churchill; 1967.
- 18-Shulman K, Yarnell P, Ransohoff J. Dural Sinus Pressure. In Normal and Hydrocephalic Dogs. Arch Neural. 1964; 10:575-80.
- 19-Bromdan LM, Hannallah RS, Norden JM, McGill WA. Kiddie caudals: Experience with 1154 consecutive cases without complications. Anesth Analg 1987;66:18.
- 20-Şahin Şükran, Owen D. Medge. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.23
- 21-Şahin Şükran, Owen D. Medge, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.25.
- 22-Şahin Şükran, Owen D. Medge. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.27.
- 23-Gibbs CP, Banner T. Effectiveness of bicitra as a preoperative antacid. Anesthesiology 1984;61:97.
- 24-Gibbs CP, Spohr L, Schmidt D. The effectiveness of sodium citrate as an antacid. Anesthesiology 1982; 57:44.
- 25-Esener Z. Klinik Anestezi. Spinal epidural anestezi. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1991; syf: 407-8.
- 26-Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 179.
- 27-Gibbs CP, Banner TC. Effectiveness of bicitra as a preoperative antacid. Anesthesiology. 1984 July; 61 (1) : 97-9.
- 28-Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 180.
- 29-Kirby RR, Gravanstein N. Clinical anesthesia practice, W.B. Saunders company. Philadelphia 1994; 514-44,

- 30-Morgan EG. Clinical Anesthesiology. A Lange Medical Book. Third Edition. Los Angeles. A Division of the McGraw Hill Companies; 2002, s:263-5.
- 31-Wylie WD, Cuhrcill HC. Anestezi Uygulaması. Çeviri: Gültekin Akgün. Türkiye Organ nakli ve yanık tedavi vakfı yayınları. Ankara, 1981, cilt 2 Syf: 1464-72.
- 32-Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 173.
- 33- Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 166.
- 34-Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2005 Syf: 169.
- 35**-Esener Z. Klinik Anestezi. Spinal epidural anestezi. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1. basım, 1991;S.414.
- 36-Bonica JJ, Mc Donald JS. Epidural analgesia and anesthesia in: Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 344-470.
- 37-Russell IF. Lewels of anaesthesia and intraoperative pain at caesarean section under regional block. Int Obstet Anesth 1995; 4:71.
- 38-Bonica JJ, Mc Donald JS. Epidural analgesia and anesthesia in: principles and practive obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 344-470.
- 39-Chadwick HS, Bonica JJ. Complications of regional Anaesthesia in: Principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 538-572.
- 40-Şahin Şükran, Owen D. Medge, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.85.
- 41-Schnider S.M, Lewinson G. Anaesthesia for obstetrics In: Anesthesia, fourth edition, Chuchill Liwingstone, New York, 1994; 2031-2076.
- 42-Erdine S. Doğum Ağrısı ve Analjezisi. Ağrı 2002; 3:136-143.
- 43-Dirkes WE. The effect of subarachnoid lidocaine and epidural bupivacaine on electrical sensory thresholds. Reg Anesth 1991; 16:262-4.
- 44-Lyons G. Epidural is an outmoded form of regional anaesthesia for elective caesarean section. Int J Of Obstet Anesth 1995; 4:34-9.
- 45-Rawal N. Epidural versus spinal epidural block for caesarean section. Acta Anaesth Scand 1988; 32:61-6.

- 46-Şahin Şükran, Owen D. Medge, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.88.
- 47-Kararmaz A. Sezaryen için spinal anestezi uygulanan olgularda hipotansiyon ile ilişkili faktörler. Dicle Tıp dergisi. 2003; 30: 61-5.
- 48-Karaman H. Spinal anestezi öncesi uygulanan Gelofusin infüzyonunun hipotansiyon gelişimi ve koagulasyon üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 2004.
- 49-Marino LP. ICU Sekond.edition çev.edt.-Özergin Ufuk, Yoğun Bakım Kitabı, Lippin cott Williams-Wilkins 2002. Syf: 111-112-113-114
- 50-Fresenius Kabi İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti. Voluven %6 ilaç Prospektifi
- 51- Bonica JJ, Clark RB. Vazopressors and Vasoconstrictors: Principles and Practice of obstetric analgesia and anaesthesia. Second edition, Willams-Wilkins Baltimore 1995; 324-343.
- 52-Şahin Şükran, Owen D. Medge, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.60-64.
- 53-Apaydın S. Ağrı Nörofizyolojisi. Algoloji Dergisi, Kasım 1997; P.4:25.
- 54-Costantino B. Opioids, sedatives, hypnotics In: Principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 538-572.
- 55-Behrems O, Goeschen K, Luck HJ, et all. Effects of lumbar epidural analgesia on prostoglandin F2 relase and oxytocin secretion during labor. Prostoglandins 1993;45:285-96.
- 56-Morgan EG. Clinical Anesthesiology. A Lange Medical Book. Third Edition. Los Angeles. A Division of the McGraw Hill Companies; 2002, s:164
- 57-Kayhan Z. Kilinik Anestezi. Logos yayıncılık, 3.baskı, İstanbul 2004 s.107
- 58-Morgan EG. Clinical Anesthesiology. A Lange Medical Book. Third Edition. Los Angeles. A Division of the McGraw Hill Companies; 2002, s:822
- 59- Morgan EG. Clinical Anesthesiology. A Lange Medical Book. Third Edition. Los Angeles. A Division of the McGraw Hill Companies; 2002, s:822
- 60-Palmer CM, Cork RC, Heys R, et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. Anesthesiology 1998; 88: 355-61.

- 61-Shnider SM, Lewinson G. Anaesthesia for obstetrics In: Anesthesia, fourth edition, Churchill Livingstone, New York, 1994; 2031-2076.
- 62-Chadwick HS, Bonica JJ. Complications of regional Anaesthesia In: principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams-Wilkins, Baltimore, 1995; 538-572.
- 63-Gautier P, De Kock M, Huberty L, Izydorczak M. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. British Journal of Anaesthesia 2003;91:684-9.
- 64-Williams MJ. Local anesthetics. In: Pain Medicine. A Comprehensive Review. Mosby Year Book St. Louis 1996; 162-175.
- 65- Adis international Limited. All Rights reserved. Drugs 2000 Mar; 59(3).
- 66-Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbati G, Celleno D. Minimum local anaesthetic dose (MLAD) of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia 2004; 13: 9.
- 67-Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Data S, Hertwig LM, Ostheimer GW. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. Anesthesiology 1989; 71: 535-540.
- 68-Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1999; 24: 255-263.
- 69-Palmer CM, Cork RC, Heys R, et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. Anesthesiology 1998; 88: 355-61.
- 70- Ateş Yeşim Postoperatif Analjezi. Ed: Ayşen Yücel. Mavimer Matbaacılık Yayıncılık İstanbul 2004; s 42-43
- 71-Jankovic Danilo, Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi, ders kitabı ve renkli atlası, Genişletilmiş ve revize edilmiş 3. baskı. Türkçe çeviri: Saffet Karaca, Logos yayıncılık S: 285.
- 72-Wollman SB, Marx GF. Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. Anesthesiology 1968; 29: 374-80.
- 73-Dahlgren G, Granath F, Pregner K, et al. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 1200-6.

- 74- Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloind preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91: 1571-6.
- 75- Morgan PJ, Halpern SHL, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: a qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001; 92: 997-1005.
- 76 -Tercanlı S, Schneider M, Visca E, et all. Influence of volume preloading on uteroplacental and fetal circulation during spinal anaesthesia for caesarean section in uncomplicated singleton pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 142-6
- 77- Karinen J, Rasonen J, Alahuhta S, et all. Effect of crystalloid and colloid preloading an uteroplacental and maternal heamodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anesth* 1995;75:531-535.
- 78-Kohler F, Sorensen JF, Helbo-Hansen HS. Effect of delayed supine positioning after induction of spinal anaesthesia for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:441-6.
- 79- Borghi B, Stagni F, Mugamelli S, et al. Unilateral spinal block for outpatient knee arthroscopy: a dose-finding study. *J Clin Anesth* 2003; 15:351-6.
- 80-Frank A, Schuster M, Biscopig J. Influence of positioning on the quality of unilateral spinal anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37:659-64.
- 81- Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH. Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* 1997; 52: 908-913.
- 82- Channey MA. Side effects of intrathecal and epidural opiyoids. *Can J Anaesth* 1995; 42:891-903.
- 83-Plummer IL, Brownridge P. Epidural analgesia in labour using intermittent doses determined by midwives. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7:88-97.
- 84- Murphy JD, Henderson K, Bowden MI, et al. Bupivacaine versus bupivacaine plus fentanyl for epidural analgesiaa: Effect on maternal satisfaction. *Br Med J* 1991; 302: 564-567.
- 85- Bertini MS, Di Benedetto P, Ciaschi A, Martini O, Nava S, Tagariello V. Postoperative analgesia by combined continuous infusion and patient-controlled

epidural analgesia (PCEA) following hip replacement: ropivacaine versus bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:782-5.

86- Borgia ML, Cristodulu CL, Errico L, et al. Intrathecal levobupivacaine combined with sufentanil and morphine for cesarean section. A comparison with racemic bupivacaine. *Minerva Anesthesiologica* 2002; 68:146.

87- Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1452-1456.

88- Huang Y, Pryor M, Mather L, Veering B. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.

89- Bogra Jaishri, Arona Namita, and, Prakima Srivastova. Dept of Anesthesiology king. Gorge Medical University. Locknow india and. Deptt. Deptt of Pharma. Cokinetics and. Metabolism. Central Drug Resaren Institute, lucknow, India.

90- Seyhan Özkan Tülay, Şentürk Evren, Şenbecerir Nilüfer, Başkan İlkay, Yavru Ayşen, Şentürk Mert, farklı dozlarda H.markain ve fentanilin karşılaştırılması, *Ağrı* 18:1, 2006.

91-Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine sparing effect of fentanyl in spinal anaesthesia for Cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 240-245.

92- Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, et al. Intrathecal bupivacaine in humans. Influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology* 1999; 91: 1260-6.

93-Lee YY, Mufchhal K, Chan CK, Cheung ASP. Levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia: a randomized trial, Accepted for publication september 2005.

94- Teoh WHL, Thomas E, Tan HM. Department of Women's Anesthesia, KK Women's and Children's Hospital, Singapore. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2006; 15: 273-278.

95- Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 255-263.

96- Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25:235-9.

- 97- Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, Zalaket MI, Berzina CE, Baraka AS. Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 95: 209-213.
- 98- Riley ET, Ratner EF, Cohen SE. Intrathecal sufentanil for labor analgesia: do sensory changes predict better analgesia and greater hypotension? *Anesth Analg* 1997; 84:346-351.
- 99- Korhonen AM, Wallanne JV, Jokella RM, et al. Intrathecal hyperbaric bupivacaine 3 mg + Fentanyl 10 µg for out patient knee arthroscopy with tourniquet, *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47:342-346.
- 100- Ishiyama T, Yamaguchi T, Kashimoto S, Kumazawa T. Effects of epidural fentanyl and intravenous flurbiprofen for visceral pain during cesarean section under spinal anesthesia. *J Anesth* 2001; 15:69-73.
- 101-Stoelting RK. *Pharmacology-Physiology in Anesthetic Practice*, Third Edition, Philadelphia: Lippincott Company; 1999; 77-181.
- 102-Lu JK, Schafer PG, Gardner TL, et al. The Dose-Response pharmacology of intrathecal sufentanil in female volunteers. *Anesth Analg* 1997; 85:372-379.
- 103- Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85: 1288-1293.
- 104- Reisner LS, Lin D. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. St. Louis: Mosby, 1999: 465-492.
- 105- Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90: 1162-1166.
- 106-Ben DB, Solomon E, Levin H, et al. Intrathecal Fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85:560-565.
- 107-Vaghadia H, David H, Pamela M, et al. Small dose hypobaric lidocaine- pentanyl spinal anesthesia for short duration out patient laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 84:59-64.

- 108- Reisli Ruhiye, Tuncer Sema, Çelik Jale, Yosunkaya Alper, Uzun Süleyman, Sarkılar Gamze, Ökesli Semlin. Bupivakain ve farklı dozlarda fentanilin hemodinamik üzerine etkileri. Türk Anest Rean Der Dergisi 2003; 31:522-528.
- 109- Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C,et all. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. Anesth Analg 2002; 94: 194-8.
- 110- Ratcliffe FM, Evans JM. Neonatal wellbeing after elective caesarean delivery with general spinal, and epidural anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 1993; 10: 175-181.
- 111-Mueller MD, Bruhwiler H, Schupfer GK, Luscher KP. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. Obstet Gynecol 1997 ; 90: 131-134.
- 112-Menekşe Ali, Sezaryen anestezisi için intratekal Farklı Dozlarda Uygulanan Bupivacaine ve fentanilin etkileri. Uzmanlık tezi 2003, Diyarbakır