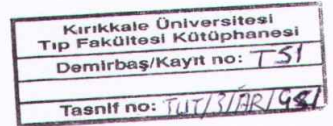


T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KOMBİNE SPİNAL - EPİDURAL ANESTEZİ UYGULANAN
SEZARYEN OPERASYONLARINDA İNTRATEKAL
LEVOBUPİVAKAİN İLE LEVOBUPİVAKAİN – FENTANİL
LEVOBUPİVAKAİN– SUFENTANİL KOMBİNASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Çakırca
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Şaziye Şahin



KIRIKKALE

2007

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş
olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 30 Mayıs 2007

Doç. Dr. Alpaslan APAN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Ünase BÜYÜKKOÇAK
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Üye

Doç. Dr. Şaziye ŞAHİN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli bölüm hocalarım; Doç. Dr. Alpaslan Apan, Doç. Dr. Ünase Büyükköçak, Doç. Dr. Hülya Başar ve Yard. Doç. Dr. Çetin Kaymak'a,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, tezimi hazırlamam sırasında birikim ve deneyimlerini esirgemeyen tez hocam Doç. Dr. Şaziye Şahin'e,

Rotasyon eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, üniversitemiz Farmakoloji, Dahiliye ve Kardiyoloji Bölümü öğretim üyeleri ve asistanlarına ,
Birlikte omuz omuza çalıştığımız Dr. Nur Doğancı, Dr. Özlem Tekin'e, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Berber başladığımız asistanlık hayatını bitirip şu an uzman olarak çalışan arkadaşlarıma,

Yardıma ihtiyacım olduğunda her zaman yanıma koşan değerli arkadaşlarım Hakan Turan Çift, Abdullah Çime, Volkan Altinkaya ve Özgür Sert'e paylaştığımız herşey için,

Uyumlu bir çalışma ve yardımlaşma içinde bulunduğum başta Ekrem Eryılmaz ve Seyhan Kaplan olmak üzere tüm ameliyathane personeline,

Tüm Dostlar Klübü Üyelerine,

Moral desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim; herşeyim, Müge'ye

Hayat boyunca desteklerini bir an olsun esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Mehmet Çakırca

ÖZET

Çakırca M, 'kombine spinal - epidural anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında intratekal levobupivakain ile levobupivakain - fentanil, levobupivakain - sufentanil kombinasyonlarının karşılaştırılması' Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Kırıkkale 2007

Sezaryen operasyonlarında anne ile birlikte fetusun da düşünülmesi gerektiğinden, anestezi yöntemi ve ilaç seçimi önemlidir. Annedeki gebeliğe bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler de anestezi uygulamalarını özelliği kılmaktadır. Sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi; lokal anesteziklerin tek başına ya da sıklıkla opioidler olmak üzere bir adjuvanla uygulanması ile konforlu bir şekilde yapılmaktadır. Levobupivakain rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir. Fentanil ve sufentanil gibi opioidler sensorial blok süresini daha uzatmak için lokal anesteziklere eklenir. Bu çalışmada kombine spinal epidural anestezi altında sezaryen operasyonu geçirecek 45 gebede yeni bir lokal anestezi olan levobupivakainin tek başına kullanımını ile levobupivakain - fentanil ve levobupivakain - sufentanil kombinasyonlarının hemodinamik etkileri ve spinal bloğa ait özelliklerinin karşılaştırılmasını amaçlandı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı alındıktan sonra elektif sezaryen operasyonu geçirecek 45 gebe çalışmaya dahil edildi. Hastalar Amerikan Anestezi Cemiyeti sınıflamasına göre ASA I grubu, elektif sezaryen operasyonu geçirecek, tek canlı fetusa sahip gebelerden seçildi. Premedikasyon yapılmadan operasyon salonuna alınan hastaların

monitorizasyonları yapılarak antekubital venlerin birinden uygun damar yolu girildi. Tüm hastalara 10 ml/kg ringer laktat solusyonu ile ön yükleme yapıldı. Kombine spinal-epidural teknikle spinal olarak; Grup I'de 2 ml %0,5 levobupivakain ve 1 ml serum fizyolojik karışımı (toplam 3ml), Grup II'de 2 ml %0,5 levobupivakain ve 15 mcg Fentanil (toplam 3 ml), Grup III'te 2 ml %0,5 levobupivakain ve 1,5 mcg sufentanil solüsyonu (toplam 3 ml) enjekte edildi. Spinal iğne çıkarıldıktan sonra epidural kateter 2-3 cm içeride kalacak şekilde yerleştirildi. Spinal uygulamadan sonra operasyonun ilk 20 dk'sına kadar dakikada bir 20. dakikadan sonra operasyon bitimine kadar 5 dk ara ile hastaların nabız, ortalama arter basıncı ve oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Sistolik arter basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya ortalama arter basıncının başlangıç değerinin %20'sinden fazla azalması hipotansiyon olarak kabul edildi ve intravenöz (iv) 5 mg efedrin verildi. Bradikardi (kalp hızı < 50 atım/dakika) varlığında 0,5 mg atropin iv yoldan uygulandı. Duyusal blok seviyesi midklavikuler hatta ve bilateral olarak pinprick test ile; ilk 20 dk 2 dk aralıklarla, daha sonra ise operasyon bitimine kadar 15 dk aralıklarla kontrol edildi. Motor blok düzeyleri ise Bromage skorlaması ile intratekal enjeksiyondan sonra; ilk 20 dk'da 5 dk aralıklarla, cerrahi işlem başlangıcından sonra operasyon sonuna kadar 15 dk aralıklarla kontrol edildi. İntratekal enjeksiyondan sonra; duyusal blok başlama zamanına kadar geçen süre, maksimum duyusal blok yüksekliği ve bu seviyeye ulaşma zamanı, maksimum bromaj skoru ve zamanı, duyusal bloğun T12 seviyesine gerileme zamanı, motor blok süresi ve ilk analjezik gereksinimi not edildi. Ayrıca yan etkiler not edildi. İstatistiksel

değerlendirmede SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. Bu çalışmada sezaryen operasyonlarında spinal anestezi için uygulanan levobupivakain opioid kombinasyonlarının, levobupivakainin tek başına kullanımına göre daha etkin intraoperatif ve postoperatif analjezi ve motor blok sağladığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Levobupivakain, fentanil, sufentanil, spinal anestezi, sezaryen.

ABSTRACT

Çakırca M, 'The comparison of intrathecal levobupivacaine, levobupivacaine-fentanyl and levobupivacaine-sufentanil combinations in combined spinal and epidural anaesthesia for caesarean section' Kirikkale University Faculty of Medicine Department of Anaesthesiology and Reanimation Specialization Thesis, Kirikkale, 2007

The selection of drug and anaesthetic technique is important in caesarean section because of maternal and fetal condition. Physiologic changes related to pregnancy make anaesthetic administrations special. Regional anaesthesia with local anaesthetics alone or plus adjuvant especially opioids can be applied comfortably, for section operations. Levobupivacaine, the S(-) isomer of bupivacaine is long duration amide local anaesthetic. Opioids like fentanyl and sufentanil are added to local anaesthetics to extend the duration of sensorial block. It was aimed to compare the haemodynamic effects and spinal block properties of levobupivacaine alone, and levobupivacaine-fentanyl and levobupivacaine-sufentanil combinations in pregnant undergoing combined spinal and epidural anaesthesia for elective caesarean section. Forty five patients (ASA I status according to the American Society of Anaesthesiologists and having one healthy fetus) were included to the study after obtaining the approval of Kirikkale University Faculty of Medicine Ethic Committee. No patient was premedicated. After being monitored and accessing intravenous line ringer lactate 10 mL/ kg was infused. In Group I, levobupivacaine 0.5% 2 mL and

saline 1 mL (total 3 mL), in Group II, levobupivacaine 0.5% 2 mL plus fentanyl 15 mcg (total 3 mL) and in Group III levobupivacaine 0.5% 2 mL plus 1.5 mcg sufentanil (total 3 mL) were injected intrathecally. After removal of spinal needle epidural catheter was left advancing 2-3 cm. Pulse, mean arterial pressure and oxygen saturation were recorded at every minute during the first 20 minutes, at five minutes intervals after 20 minutes. Systolic arterial pressure lower than 90 mmHg or mean arterial pressure lower than 20% of beginning value was accepted as hypotension, and ephedrine 5 mg was applied intravenously (iv). Atropin 0.5 mg iv was injected for bradycardia (heart rate $<50 \text{ min}^{-1}$). Sensorial block was checked using pinprick test at midclavicular line bilaterally at two minutes intervals for first 20 minutes then at 15 minutes intervals during the operation. Motor block was assessed using a Bromage scale at 5 minutes intervals for first 20 minutes then at 15 minutes intervals. Time to sensorial block and regression to T12 level of sensorial block, maximal sensorial block, maximal bromage score, duration of motor block, analgesic requirement and adverse effects were recorded. Statistical analysis was performed with the SPSS for Windows 13.0 statistical program. In this study, intrathecal levobupivacaine with opioids led to more effective intraoperative and postoperative analgesia and motor block in spinal anaesthesia for sectio when comparing with levobupivacaine alone.

Key words: Levobupivacaine, fentanyl, sufentanil, spinal anaesthesia, caesarean section

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	x
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xiii
ŞEKİLLER.....	xiv
TABLolar ve GRAFİKLER.....	xv
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. Sezaryen operasyonlarında anestezi.....	3
2. 2. Nöroaksiyel blok anatomisi.....	5
2. 2. 1. Spinal kanal.....	7
2. 2. 2. Epidural aralık.....	8
2. 2. 3. Dermatomlar	9
2. 3. Spinal anestezi.....	10
2. 3. 1. Etki yeri ve mekanizması.....	10
2. 3. 2. Spinal anestezi tipleri.....	11
2. 3. 3. Spinal anestezinin tekniği	12
2. 3. 4. Spinal anestezide nöral blokaj düzeni.....	14
2. 3. 5. Spinal anestezi seviyesini etkileyen faktörler.....	15
2. 3. 6. Spinal anestezi endikasyonları.....	15
2. 3. 7. Spinal anestezinin sistemler üzerine etkisi.....	15

2.4.Epidural anestezi.....	18
2. 4. 1. Epidural anestezi tekniği.....	18
2. 4. 2. Epidural anestezi düzeyini etkileyen faktörler.....	20
2. 5.Kombine spinal-epidural anestezi (KSEA).....	21
2. 5. 1. KSEA uygulama tekniği.....	23
2. 6. Nöroaksial blok komplikasyonları.....	24
2. 7. Nöroaksial blok kontrendikasyonları.....	28
2. 8. Gebelikte rejyonal anestezi ile ilgili farklılıklar.....	29
2. 9. Lokal anestezikler (LA).....	30
2. 9. 1. Obstetrik anestezi ve lokal anestezikler.....	33
2. 9. 2. LA'nın uterus ve plasenta üzerine etkileri.....	34
2. 9. 3. Levobupivakain.....	34
2. 9. 4. LA'lara eklenebilecek ajanlar.....	36
2. 10. İntratekal opioidler.....	37
2. 10. 1. Fentanil	39
2. 10. 2. Sufentanil.....	40
GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	43
3.2. Operasyon öncesi hazırlık ve anestezi yöntemi.....	44
3.3. İstatistiksel değerlendirme.....	46
BULGULAR.....	47
TARTIŞMA.....	56
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA :	American Society of Anesthesiologists
cm :	Santimetre
mçg :	Mikrogram
dk :	Dakika
kg :	Kilogram
mg :	Miligram
iv :	İntravenöz
ml :	Mililitre
LA :	Lokal Anestezik
SSS :	Santral Sinir Sistemi
BOS :	Beyin Omurilik Sıvısı
KSEA :	Kombine Spinal Epidural Anestezi
VAS :	Visuel Analog Skala
EKG :	Elektrokardiyografi
OAB :	Ortalama Arter Basıncı
KAH :	Kalp Atım Hızı
SS :	Solunum Sayısı
G :	Gauge
C/S :	Sezaryen operasyonunda

ŞEKİLLER**Sekil****Sayfa No:**

2.1. Vertebral kanalın anatomisi.....	6
2.2. Dermatom alanları.....	10
2.3. Lomber spinal blok.....	13
2.4. Kombine spinal epidural anestezi yöntemi.....	23
2.5. Levobupivakainin kimyasal yapısı.....	34
2.6. Fentanilin kimyasal yapısı.....	39
2.7. Sufentanilin kimyasal yapısı.....	41

TABLolar ve GRAFİKLER

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa No:</u>
2.1.Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	32
2.2.Spinal anestezide kullanılan opioidler.....	38
3.1.Bromage skalası.....	45
3.2.Visual Analog Skala.....	46
4.1.Grupların demografik özellikleri.....	47
4.2.Grupların komplikasyon dağılımları ve efedrin gereksinimi.....	55
<u>Grafik</u>	<u>Sayfa No:</u>
4.1. Grupların sistolik arteriyel basınç değişimleri.....	48
4.2. Grupların diyastolik arteriyel basınç değişimleri.....	48
4.3. Grupların ortalama arteriyel basınç değişimleri.....	49
4.4. Grupların kalp atım hızı değişimleri.....	50
4.5. Grupların motor blok seviyesi değişimleri	50
4.6. Grupların motor blok iniş ve ortadan kalkış zamanı değişimleri ...	51

GİRİŞ

1.TEZİN AMACI:

Sezaryen operasyonlarında anne ile birlikte fetusun da düşünülmesi gerektiğinden, anestezi yöntem ve ilaç seçimi önemlidir. Ayrıca annedeki gebeliğe bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler de anestezi uygulamalarını özellikli kılmaktadır.

Son yıllarda sezaryen operasyonlarında spinal, epidural veya kombine spinal epidural anestezi şeklinde rejyonel anestezi uygulamaları yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel anestezi uygulamalarında, kas gevşetici dışında diğer anestezi ajanlar uteroplasental dolaşımı geçerek fetusta depresyon yapabilir. Ayrıca entübasyon güçlüğü, aspirasyon pnömonisi gibi riskler de gebelerde normal bireylere göre daha fazladır. Bu nedenle sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi yöntemleri daha güvenlidir. (1)

Sezaryen operasyonlarındaki rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anesteziğin tek başına ya da opioidler başta olmak üzere bir adjuvanla uygulanması, hasta konforunu ve cerrahi konforu etkileyebilmektedir. Günümüze kadar en yaygın ve güvenli kullanılan lokal anestezi ajanı bupivakaindir. Ancak kardiyotoksikite riski nedeniyle yeni ajan arayışları devam etmektedir.

Levobupivakain rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anesteziğdir. Birçok çalışmada levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakainden daha az olduğu, etki başlangıç süresi ve etki süresinin ise aynı olduğu bildirilmektedir. Bu nedenlerle levobupivakainin bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir. (2)

Rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anesteziğlere fentanil ve sufentanil gibi lipid çözünürlüğü yüksek olan opioidlerin eklenmesiyle daha güçlü ve hızlı analjezi sağlanmaktadır. (2)

Bu çalışmada intratekal levobupivakainin tek başına ve opioid kombinasyonları ile kullanımının etkinliğini araştırmayı hedeflerken, kombine spinal epidural anestezi uyguladık. Epidural kateter, postoperatif analjezi için ve yetersiz spinal analjezi durumunda kullanıldı. Çalışma ilaçları ise sadece intratekal olarak kullanıldı ve intratekal uygulamadaki etkileri araştırıldı.

Bu çalışmada, kombine spinal epidural anestezi altında sezaryen operasyonu geçirecek 45 gebede, yeni bir lokal anestezik olan levobupivakainin tek başına kullanımını ile levobupivakain - fentanil ve levobupivakain - sufentanil kombinasyonlarının intratekal uygulamalarının hemodinamik ve bloğa ait özelliklere etkisinin karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

2.1. SEZARYEN OPERASYONLARINDA ANESTEZİ

Sezaryen operasyonunda (C/S) anestezi yönteminin seçimi, operasyonun endikasyonu, aciliyeti, hasta, cerrah ve anesteziyoloğun isteğine göre yapılır. Sezaryen operasyonu için ideal bir anestezi yöntemi yoktur (3). Sezaryen anesteziinde; anne için en güvenli, fetüs için en az depresan etkili olan ve cerrah için en konforlu çalışma koşullarını sağlayan yöntem seçilmelidir.

Sezaryen operasyonunda seçilebilecek anestezi yöntemleri iki başlık altında toplanabilir:

1. Genel Anestezi
2. Rejyonal Anestezi:
 - A) Spinal Anestezi
 - B) Epidural Anestezi
 - C) Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA).

Genel anestezi: Rejyonal anesteziiden farklı olarak hızlı indüksiyon sağlayıp, daha az hipotansiyona neden olurken, hava yolu ve ventilasyonun kontrolü mümkündür. Nörolojik bir sorunu veya lomber disk hastalığı olanlarda, koagulopatilerde ve enfeksiyonlarda tercih edilmesi gereken yöntemdir. Ayrıca, belinden iğne yaptırmak veya operasyon sırasında uyanık olmak istemeyen gebelerde de genel anestezi tercih edilebilir.

Son yıllarda ABD'de tüm maternal ölümlerin yaklaşık % 3-12'sinden anesteziinin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu ölümlerin büyük bir kısmı genel anestezi sırasında meydana gelmiş olup; nedenleri başarısız entübasyon, ventilasyon ve oksijenizasyon ile pulmoner aspirasyon olarak belirtilmiştir. Diğer faktörler ise obezite, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve acil uygulanan prosedürlerdir. Bu nedenle birçok anesteziyolog sezaryen operasyonlarında rejyonal anestezi uygulamalarını tercih ederken, genel anesteziyi mutlaka gerekli olduğu durumlarda kullanmaktadır. Bu nedenle

günümüzde rejyonal anestezi ile sezaryen operasyonu oranı %80-95'lere kadar çıkmıştır. (1)

Sezaryen Operasyonlarında Genel Anestezi Endikasyonları

- Zaman kaybına tahammülü olmayan fetal distres
- Akut maternal hipovolemi
- Koagulopati şüphesi
- Yetersiz rejyonal anestezi
- Annenin rejyonal anesteziyi kabul etmemesi (1)

Genel anestezi uygulanması düşünülen hastalarda;

- Aspirasyon pnömonisinin önlenmesi,
- Zor entübasyona karşı önlemlerin alınması,
- Supin hipotansiyon için gerekli önlemlerin alınması,
- Maternal ventilasyon ve oksijenasyonun yeterliliğinin sağlanması,
- Genel anestezi süresinin kısa tutulması,
- Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişikliklerin gözetilmesi gerekmektedir. (4)

Rejyonal Anestezi: İlk spinal anestezi uygulaması 1899 yılında Alman cerrah August Bier tarafından gerçekleştirilmiştir. Ancak 1960'lı yıllara kadar enfeksiyon ve nöral hasar gibi kaygılar nedeniyle genel anestezi yöntemleri tercih edilmiştir. Yeni lokal anesteziklerin keşfi, güvenli ve yeterli sterilizasyon tekniklerinin gelişmesi rejyonal anestezi uygulamalarını yaygınlaştırmıştır. (5)

Rejyonal anestezi; bilinç kaybı olmadan vücudun belli bir bölgesindeki sinir iletiminin geçici olarak bloke edilmesi ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılmasıdır. Sinir blokları periferik sinir, ganglion veya pleksuslara uygulanırsa periferik blok; epidural veya spinal yolla uygulanırsa santral blok olarak tanımlanır. Jinekolojik ve obstetrik amaçlı operasyonlarda, bunun dışında alt karın, alt ekstremiteler operasyonlarında

ve operasyon sonrası ağrının giderilmesinde özellikle akciğer hastalığı veya metabolik bozuklukları olan hastalarda da santral bloklar diğer anestezi yöntemlerine tercih edilmektedir. (2,6)

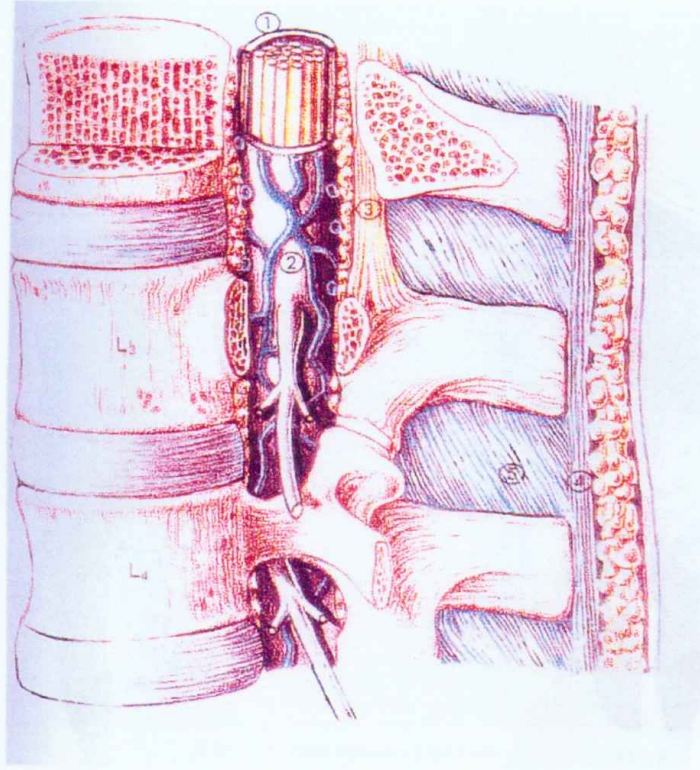
2.2. NÖROAKSİYAL BLOK ANATOMİSİ

Vertebral kolon 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbar, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur. Yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelen intervertebral foramenler spinal sinirlerin vertebral kanalı terk etmesine olanak verir. Arkada laminalar arasında oluşan ve üçgen biçiminde olan, gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alan interlaminal foramenler iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Spinöz çıkıntılar, servikal ve lumbar bölgelerde horizontale yakın bir pozisyonda iken, torasik bölgede, özellikle T4-9 hizasında, dikeye yakın şekilde eğimlidirler. Üstteki vertebranın spinöz çıkıntısının ucu, alttaki vertebranın cismi hizasında bulunur. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilecek eğim bakımından önemlidir. (6)

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur (**Şekil 2.1**).

Bu ligamentler önden arkaya doğru;

- 1- Anterior longitudinal ligament
- 2- Posterior longitudinal ligament
- 3- Ligamentum flavum
- 4- İnterspinöz ligament
- 5- Supraspinöz ligament şeklinde sıralanır.



Şekil 2.1. Vertebral Kanalin Anatomisi

1. Dura ve Araknoid zar
2. Peridural aralık
3. Ligamentum Flavum
4. Ligamentum Supraspinale
5. Ligamentum İnterspinale

Bu ligamentlerden ligamentum flavum ve supraspinöz ligamentin yapısal özellikleri santral blok girişimlerinde önemlidir.

Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibröz bantlardan oluşur. Lomber bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.

Supraspinöz ligament: C7 - S5 arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir. (6)

2.2.1. Spinal Kanal

Vertebral kolonun içerisinde spinal kordun etrafını saran meninksler ve venöz sinüs pleksusları bulunmaktadır. Meninksler içten dışa pia-mater, araknoid-mater, dura-mater olmak üzere 3 katmandan oluşur. Pia-mater spinal korda sıkıca yapışmıştır. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) pia-mater ile araknoid-mater arasında bulunur. Spinal subdural aralık klinik olarak önemsiz olup dura-mater ile araknoid-mater arasında sınırları iyi belirlenemeyen bir boşluktur.

Spinal kanal normalde erişkinde foremen magnumdan L1 seviyesine kadar uzanır. Çocukta ise L3 seviyesinde sonlanır. Bundan sonra aşağıya doğru uzanan sinir uçları "kauda equina"yı oluşturup kendilerine ait intervertebral foramenlerden kolumna vertebralisini terk ederler. Bu anatomik özelliklerin sonucu olarak, spinal kord hasarına neden olmamak için yetişkinlerde L1, çocuklarda L3 seviyesinin altından lumbar ponksiyon yapılmalıdır (7).

Kauda Equina'yı oluşturan sinirler, ince bir pia tabakası ile örtülü oldukları ve korddan çıkıp, ilgili foramene ulaşmaya kadar uzun bir yol aldıkları için BOS içine verilen lokal anestezikle geniş bir temas yüzeyi oluşur (6).

Spinal kord ve sinir köklerinin beslenmesi tek bir anterior ve bir çift posterior spinal arterden olur. Anterior ve posterior spinal arterler toraksta interkostal arterlerden abdomende ise lumbar arterlerden ek kan akımı alırlar. Bu radiküler arterlerden birisi tipik olarak kalındır. Adamkiewicz arteri veya arteria radikularis manga adı verilir ve aortadan kaynaklanır. Tek taraflıdır ve hemen her zaman sol taraftan kaynaklanıp, spinal kordun anterior alt üçte ikisinin esas beslenmesini sağlar. Bu arterin hasarlanması durumunda anterior spinal arter sendromu ortaya çıkabilir (7).

Spinal Sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Bunlar 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbar, 5 çift sakral, 1 çift de koksigeal sinirden oluşur. Ön kökler motor

nöronlarda arka kökler ise duysal liflerden oluşur. Spinal anestezide blok yeri anatomik olarak bu spinal köklerdir (8). Sempatik sinirler ise T1-L2 segmentler arasında bulunur. Bunlar da preganglioner ve postganglioner nöronlardan oluşmaktadır (8).

BOS

BOS, lateral ve 3. ventriküllerdeki koroid pleksuslarda kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur. BOS renksiz ve berrak görünümlüdür. 37°C'de dansitesi 1006 kadardır. Spinal ve kranial subaraknoid bölgedeki toplam miktarı, 120-150 ml olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmanda olup, bunun da çoğu kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. Toplam 120-150 ml volümü mevcut olup günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml'dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O dur (6).

2.2.2. Epidural Aralık

Epidural aralık, spinal meninksler ile vertebral kanalın kenarları arasında yer alır. Üstte, foramen magnum hizasında periost ile kaynaşan dura, altta sakrokoksigeal membran, önde posterior longitudinal ligament, arkada laminaların ön yüzü ve ligamentum flavum, yanlarda pedikül ve intervertebral foramenler ile sınırlandırılmıştır. Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkidir, yukarıda ise intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen lokal anestetik solüsyon C1 segmentinden yukarı çıkamaz (6). Epidural aralığın genişliği, servikal bölgede 1-1,5 mm, üst torasik bölgede 2,5-3 mm, alt torasik bölgede 4-5 mm, lomber bölgede ise 5-6 mm olup en geniş yeridir. Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile epidural aralık mesafesi ortalama 4-5 cm'dir(6).

Epidural aralıkta, epidural venler ve spinal sinir köklerini çevreleyen gevşek konnektif doku ile birlikte bol miktarda yağ dokusu bulunur. Epidural aralığın özellikle anterolateralinde geniş ve zengin venöz pleksuslar vardır. Bu venler valvsizdir ve aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle, önde ise intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle

doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle epidural enjeksiyonla verilen lokal anestezi madde veya hava, bu venler yoluyla kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksiyon V. azygos'da ve epidural venlerde staza neden olabilir. Bu durum özellikle şişmanlarda, gebelerde ve batin içi basıncı artmış olgularda görülür. Epidural girişim sırasında bu bölgenin venlerinin yerleşimi nedeniyle kanama riskini en aza düşürebilmek için iğnenin orta hatta tutulması gerekir. Epidural aralıkta arter yoktur. Fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyrederek. Bu nedenle epidural kanülün orta hattan sapması durumunda, bu kollateraller zedelenebilir. Aynı zamanda torasik ve lomber vertebraları besleyen unilateral Adamkiewicz arterinin de zarar görmesi olasıdır (6,7,8,9).

Epidural aralıktaki basınç (-) olup, torasik bölgede en fazla, sakral bölgede ise en düşüktür. Bu negatif basıncın negatif intraplevral basınç aracılığıyla intervertebral foramenler yolu ile oluştuğu düşünülmektedir. İntraplevral basınçta meydana gelen değişikliklerin, epidural negatif basıncı etkilemesi bunu destekleyen bir bulgudur.

Epidural negatif basınç ortamı olarak torakal bölgede 2,0-3,0 cmH₂O, lomber bölgede 0,5-1,0 cmH₂O ve sakral bölgede yaklaşık 0'dır (6,10).

2.2.3. Dermatomlar

Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Referans değeri olan bazı dermatomlar:

C8 dermatomu: Küçük parmak

T1-2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü

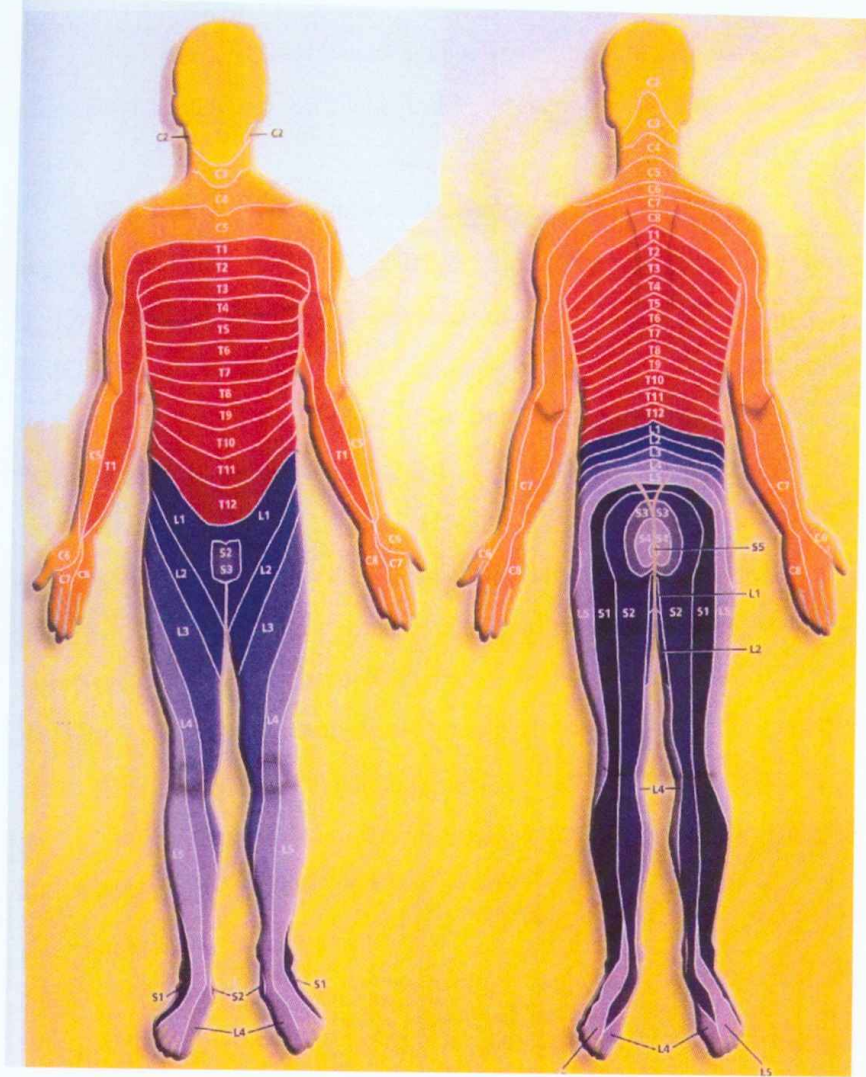
T4 dermatomu: Meme başı hizası

T6-7 dermatomu: Ksifoid hizası

T10 dermatomu: Göbek hizası

L1 dermatomu: İnguinal bölge

S1-4 dermatomu: Perine (6,11,12)



Şekil 2.2. Dermatome Alanları

2.3. SPİNAL ANESTEZİ

2.3.1. Etki Yeri ve Mekanizması

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestetik enjeksiyonu ile elde edilir. Küçük volümde lokal anestetikle, vücudun alt kısmında bütün duyumlar bloke edilir. İşlem genellikle spinal kordun sonlandığı seviyenin

altından yapılır. Spinal anestezide BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacının bir kısmı sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın diğer bir kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır. Spinal aralığa spinal verilen lokal anestezi ilacının etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Bu etki lokal anestezi yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzey genişliği, yağ içeriği ve kanlanmasıyla değişiklik gösterir. (13,14)

Motor lifler anesteziyelerden daha zor ve geç etkilendikleri için, duyu ve motor blok arasında, duyu blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Genel olarak preganglioner sempatik liflerin duyu ve motor liflerden daha az yoğunluktaki ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik blok, duyu bloktan 2 segment daha yukarıda olduğu kabul edilir (13,14,15).

Spinal anestezinin temel amacı, duyu ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon genellikle sistemik değişikliklere yol açan bir yan etki olarak görülür (6).

2.3.2 Spinal Anestezi Tipleri

Saddle blok: Alt lomber ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dakika oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir.

Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lomber ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez. Bunun için L2-3 düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir.

Yüksek spinal anestezi: T4-12, lomber ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

Tek taraflı spinal anestezi: Enjeksiyon, hastayı anestezize edilmek istenen tarafa yatırarak ve hiperbarik lokal anestezi kullanılarak

yapılmasıdır. Hastanın 5 dakika süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyondur. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur (6,16).

2.3.3. Spinal Anestezinin Tekniği

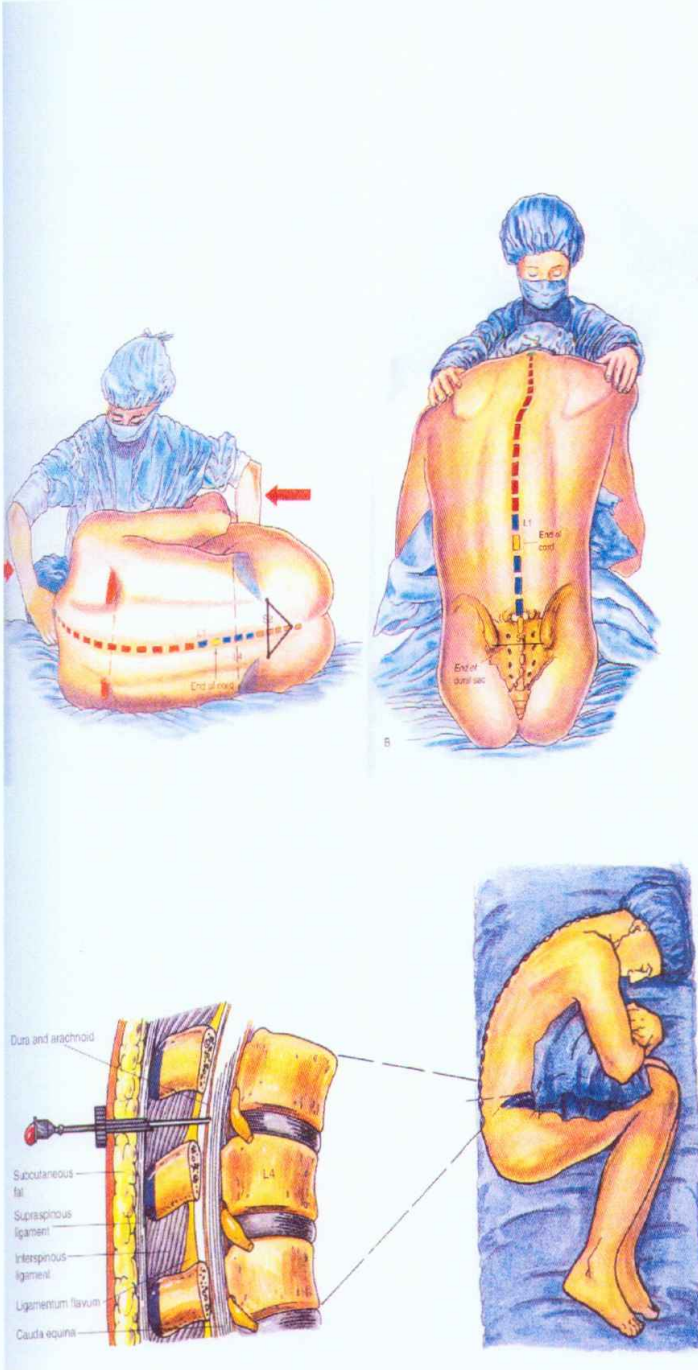
Spinal anestezi planlanan hastaya mutlaka girişim ile ilgili bilgi verilmesi ve onamının alınması önemlidir. Genel anestezi hazırlığındaki gibi anamnez, fizik muayene ile hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir

Hastaya spinal anestezi yapılmadan önce i.v. sıvı başlanıp (10-15 ml/kg) monitörize edilip premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anesteziye geçilebilecek şartların ve her an resusitasyon uygulanabilecek ortamın hazır olması gereklidir. Anestezi masasında spinal anestezi için en uygun ilaç seçilmeli ve uygun spinal iğne hazır olmalıdır (6,8).

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir

1. Oturur pozisyon
2. Lateral dekubitis pozisyonu
3. Prone pozisyon

Lateral pozisyon hastaya sağladığı konfor bakımından en sık kullanılan pozisyonudur, tek taraflı anestezi için ise gereklolan pozisyonudur. Oturur pozisyon çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen pozisyonudur. Ancak postural hipotansiyon riski yüksektir. Yüzüstü pozisyon rektum, sakrum ve alt vertebral kolon girişimleri amacıyla uygulanan hipobarik teknikler için uygun pozisyon olup aspirasyon ve havayolu hakimiyeti bakımından tercih edilmez (7,8).



Şekil 2.3. Lumbar Spinal Blok

Spinal anestezi için çeşitli yaklaşım teknikleri vardır (18):

- Orta hatta yaklaşım
- Paramediyal lateral yaklaşım
- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)
- Kontinü kateter tekniği

Bunlardan en sık kullanılan orta hattan yaklaşım tekniğidir. Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden periferik doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril şekilde örtülür. Boyama solüsyonunun subaraknoid aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir. Spinal anestezinin uygulanması için her iki Krista iliaka posterior superioru birleştiren çizgisel hat kullanılır. Bu hat ya L4'ün spinöz çıkıntısına ya da L4-L5 arasına karşılık gelir. Lumbal ponksiyon genellikle L2-L3 veya L3-L4 vertebral aralıktan yapılır (6).

Giriş bölgesinde cilt, cilt altına lokal anestezi yapılarak bir süre beklenir. Spinal iğne ile cilt, cilt altı, ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinale hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda bir direnç hissedilir ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. Sonrasında dura-araknoid membranın penetrasyonu ile dural ponksiyon gerçekleştirilir. Başarılı dural ponksiyon mandren çekildiğinde serbest BOS akımının gözlenmesinden anlaşılır. BOS'un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlemde vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestetik ajan spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir (6,7,8).

2.3.4. Spinal Anestezide Nöral Blokaj Düzeni

Blok sırasıyla aşağıdaki gibi tutulur (17,18):

- Preganglioner sempatik lifler
- Isı duyusu (sıcak ve soğuk)
- Ağrı duyusu
- Dokunma duyusu

- Derinlik duyusu
- Motor duyusu
- Eklem pozisyon duyusu
- Vibrasyon duyusu

2.3.5. Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler (7)

- **Önemli Faktörler**
 - Anestezik solüsyonun barisitesi
 - Hastanın pozisyonu
 - Enjeksiyon sırasında
 - Enjeksiyondan hemen sonra
 - İlaç dozu
 - Enjeksiyonun yeri
- **Diğer faktörler**
 - Yaş
 - BOS'un özellikleri
 - Vertebral kolonun eğimi
 - İlaç volümü
 - İntraabdominal basınç
 - İğnenin yönü
 - Hastanın boyu
 - Gebelik

2.3.6. Spinal Anestezi Endikasyonları:

Spinal anestezi; ortopedik, abdominal, jinekolojik ve obstetrik operasyonlar gibi birçok farklı cerrahi operasyon için kullanılabilir. Ağrı tedavisi için ise doğum ve kanser ağrılarında da spinal anestezi kullanılabilir. Yakın geçmişte ambulatuar cerrahide kullanımı dikkat çekicidir (2).

2.3.7. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkisi

Spinal anestezinin insan fizyolojisindeki en önemli sonucu sempatik sinirlerin paralizisidir. Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde

bulunurlar (8,19).

1- Kardiyovasküler Sisteme Etkisi:

Spinal anestezinin kardiyovasküler etkileri ventriküler BOS'ta medüller vazomotor merkezleri doğrudan baskılayacak konsantrasyonda bulunan lokal anesteziye bağlı değildir. Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziyelerin plazma seviyeleri miyokard veya vasküler düz kaslar üstüne etki edebilecek seviyelerin altındadır. Spinal anestezide sempatik denervasyon seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Bu nedenle nöral blok seviyesi ne kadar yüksek ise kardiyovasküler sistem değişiklikleri o kadar fazla olur (8).

Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir (6,20). Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompenzatuvar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12-14 oranında kalır. Hipotansiyon oluşumunda arteriyel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın burada göllenmesi sonucunda venöz dönüş azalır ve kan basıncı düşer (6).

Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklanırlar. Bu nedenle L2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T1-T3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır. Pregangliyoner kardiyovasküler T1 - T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi

gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. (6).

2- Solunum Sistemine Etkisi:

Anesteziğin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz iken; blok seviyesi yükseldikçe interkostal kasların assendan paralizisi başlar (6,7). Diyafragmanın innervasyonunun C3-5 segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak yüksek seviyeli torakal spinal anestezide maksimum solunma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekspiryumdaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Zorlu ekspiryumda rol oynayan kaslar, özellikle de anterior abdominal kaslar, yüksek seviyeli torakal spinal anestezide paralizye uğradıklarından ekspiryumun pulmoner mekaniği bozulur. Motor blok seviyesi duyuşsal blok seviyesinden genelde daha aşağıda olduğundan orta seviyeli servikal duyuşsal anestezide bile frenik sinir etkilenmez. (6,7).

3- Karaciğer Üzerine Etkileri:

Ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akımı üzerine doğrudan etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez (8).

4- Gastrointestinal Sisteme Etkisi:

T5-L1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (8).

5- Mesane Fonksiyonlarına Etkisi:

Spinal anestezide S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, miksiyon refleksi ortadan kalkar ve idrar retansiyonu meydana gelebilir (8).

6- Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkiler:

Spinal anestezi, genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalktıktan sonra aynı operasyonun farklı anestezi yöntemi ile yapıldığı hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirine benzerdir (8).

2.4 EPİDURAL ANESTEZİ

2.4.1. Epidural Anestezi Tekniği

Epidural anestezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenle kullanılacak iğnenin ve lokal anestetik ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir.

Epidural anestezi tekniğine yönelik birçok farklı yöntem olmasına karşın, temelde hepsi epidural aralıktaki negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesi ile hissedilen direnç kaybı esasına dayanır. Uygulamada kullanılan başlıca yöntemler, iğnenin arkasına bir damla asarak (**asılı damla yöntemi**) epidural aralığa girildiğinde damlanın içeri çekilmesi veya iğnenin arkasına özel bir enjektör takıp sürekli basınç uygulayarak iğne ilerletilirken epidural mesafeye girildiğinde direncin kaybolması (**direnç kaybı yöntemi**) şeklinde sıralanabilir. Ancak bu yöntemler her zaman %100 güvenilir değildir ve yalancı pozitiflik söz konusu olabilir (21).

Tek doz epidural anestezi: Epidural anestezi uygulamalarında sıklıkla uç açıklığı yana bakan Tuohy iğnesi kullanılır. Girişim sırasında kullanılan standart epidural iğne, 7.5 cm uzunluğunda, 16- 18 gauge ve künt uçlu olup, ucu gövdesi ile 15-30 derecelik açı oluşturacak özelliktedir. Epidural iğnenin ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, iğnenin açıklığının yana bakması ise içinden geçirilen katetere başa veya ayağa doğru yön vermeye olanak sağlamaktadır (6,7).

İşlem sonrasında kullanılan iğnenin veya kateterin yanlışlıkla intravasküler veya intratekal bölgeye yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amacıyla test dozu yapmak yaygın bir uygulamadır. Bu amaçla lokal anestezi solüsyon içeren 2-3 ml'lik test dozu iğneden veya kateterden verilir. Bu test dozunun içine 5 mcg/ml epinefrin de eklenebilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 5 dakika süre ile beklemek gerekir. Bu süre içinde iğne veya kateter intratekal bölgede bulunuyorsa, test dozunun içindeki lokal anestezi ajanı, spinal anestezi oluşumuna neden olur. Eğer iğne intravasküler alanda bulunuyorsa, test dozunun içindeki epinefrin uygulama sonrası 30-60 saniye içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım/dakika, sistolik kan basıncında ise ≥ 20 mmHg artışa neden olur. Test dozunun teorik olarak bir diğer avantajı ise enjekte edilen lokal anestezi solüsyonunun epidural alanda meydana getirdiği genişleme ile kateterin daha rahat yerleştirilmesine olanak sağlamasıdır (6,7).

Kateter yerleştirilmesi ve devamlı epidural anestezi: Epidural aralığa kateter yerleştirmek lokal anestezi maddenin dozlarının tekrarlanmasına ve devamlı infüzyonuna veya postoperatif analjezi uygulamasına olanak sağlar. Epidural iğnenin ucu keskin olabileceği için işlem sırasında kateter hiçbir zaman geri çekilmemelidir. Kateterin epidural aralıkla 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olur. İlk doz iğneden verilebileceği gibi kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar dozları, başlangıçta verilenin yarısı olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli ilaçlar 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir.

Epidural aralığa verilen lokal anestezi solüsyon volüme bağlı olarak aşağı ve yukarı doğru yayılır. Lokal anestezi maddenin bir kısmı vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir. Kandaki lokal anestezi madde miktarı, enjeksiyonu izleyen 20-30 dakika içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir (6,7).

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde etkisini üç ayrı yerde gösterir.

1. İntervertebral foramen bölgesi; en önemli etki yerinin spinal sinirlerin dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesi olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezi solüsyonunun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.

2. Duradan difüzyon; dural difüzyonla BOS'a geçen lokal anestezi madde, az da olsa spinal korda difüze olur ve sinirler etkilenir.

3. Paravertebral alan; lokal anestezi paravertebral foramenlerden çıkarak spinal sinirleri etkilemektedir. Bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde büyük önem taşır (6).

2.4.2. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Enjeksiyon Yeri: İlke olarak en uygun enjeksiyon yeri, anestezi sağlamak istenilen bölgenin orta kısmına uyan segment hizasıdır. Fakat işlem için en uygun olan yerler alt torasik ve lomber vertebral aralıklardır.

2. Solüsyonun Volümü ve Dozajı: Epidural aralığa uygulanan lokal anestezi maddenin etkisi önceden tam olarak tahmin edilemez. Genellikle anestezi sağlanması planlanan bölge için, spinal segment başına 1-2 ml lokal anestezi madde verilir. Temel olarak verilen lokal anestezi maddenin volümü ne kadar fazla ise bloke olan alan da o kadar geniş olacaktır. Alt lomber ve sakral bölgede epidural alan daha geniş olduğu için segment başına daha fazla volüm vermek gerekir (7).

3. Enjeksiyon Hızı: Epidural alana verilen lokal anestezi solüsyonunun veriliş hızı ne kadar yüksek ise yayılım alanı o kadar geniş, fakat etki süresi de o kadar kısa olur. BOS basıncını dolayısıyla intrakraniyal basıncı artırarak spinal kordun kan akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır (6).

4. İlacın yoğunluğu ve toplam miktarı: Verilen ilaç ne kadar yoğun ise o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile oluşan motor blokaj doğru orantılıdır.

5. Hastanın Pozisyonu: Düz pozisyonda yatarken lokal anestezi sefalik ve kaudal yönlerde eşit olarak yayılır. Hastanın enjeksiyon esnasındaki pozisyonu, kullanılan lokal anestezi ajanının özgül ağırlığı,

yerçekimi, vertebral kolonun anatomik yapısı ve enjeksiyon sonrası hastaya verilen pozisyon ilacın yayılımını etkiler (6).

6. Hastaya Ait Nedenler: Aynı düzeyde anestezi oluşmasını sağlayacak lokal anestezi dozunu yaşla paralel olarak azalır. Bu, yaşın artmasıyla birlikte epidural alanın kompliyansının ve büyüklüğünün azalması ile açıklanabilir. 40 yaşından sonraki her 10 yıl için enjekte edilecek lokal anestezi miktarı segment başına 0.1 ml azaltılmalıdır.

Hastanın boyu lokal anesteziğin kranial yayılımında önemli rol oynarken vücut ağırlığının etkisi oldukça azdır. Sadece morbid obez hastalarda epidural alanın darlığı nedeniyle dozun azaltılması gerekir.

Gebelik ve intra abdominal kitleler vena kava basısı nedeniyle epidural venöz plexuslarda dolgunluk ve epidural aralıkta daralmaya neden olurlar. Dozun azaltılması gerekir (6).

7. Vazokonstriktörler: Lokal anestezi maddeye vazokonstriktör eklenmesi vasküler absorpsiyonu azaltarak lokal anestezi madde ihtiyacını azaltır (7) .

8. pH: Kimyasal stabilite ve bakteriyostatik etki düşünülerek lokal anestezi maddelerin pH'sı 3.5 – 5.5 olarak hazırlanmıştır. Lokal anestezi maddeler bu pH değerinde genelde iyonik formda bulunurlar. İyonik formdaki lokal anestezi maddenin epidural alanda yayılımı daha iyi olmasına rağmen, bloğun başlaması noniyonik formun sinir hücre membranına penetrasyonuna bağlıdır. Bu amaçla enjeksiyon öncesinde lokal anestezi maddeye bikarbonat eklenmesi solüsyonun pH'sını yükselterek etkinin başlamasını hızlandırır (7) .

2. 5. KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA)

Kombine spinal epidural anestezi yöntemi ile hem spinal hem de epidural anestezi yöntemleri kombine edilerek maksimum yarar sağlanması amaçlanmaktadır. KSEA, rejyonel anestezide göreceli olarak yeni bir yaklaşımdır. Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestezi, opioid veya lokal anestezi+opioid kombinasyonlarının uygulanması ile meydana getirilen bir epidural-subaraknoid blok şeklindedir (3). İlk defa

1937'de Soresi tarafından tanımlanmıştır. Cureları ilk kateterli KSEA tekniğini 1979'da uygulamıştır. KSEA spinal anestezinin hızlı başlangıcı ile epidural anestezinin güvenilir segmental yayılımını birleştirirken daha az miktarda lokal anestezi kullanımıyla toksisite ve komplikasyon riskini azaltmaktadır. Ayrıca postoperatif analjezi de rahatlıkla sağlanabilmektedir **(22)**.

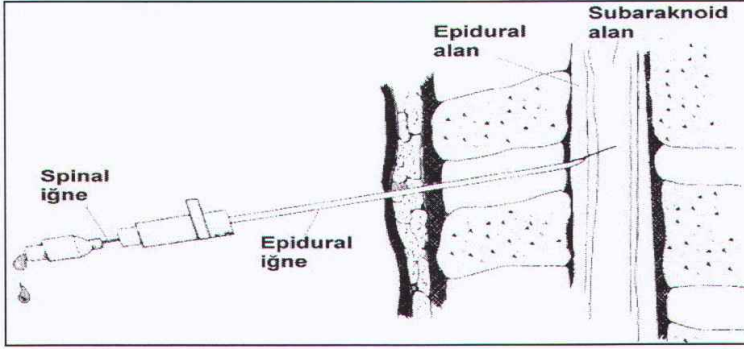
KSEA ile sezaryen yapılmasına ait ilk tecrübe, 200 hastalık bir seride 1981 yılında Brownridge tarafından yayınlanmıştır. KSEA ile spinal anestezinin hızlı başlangıcı ve cerrahi konforu ile postoperatif dönemde uygulanan sürekli epidural analjezinin konforundan bahsedilmiştir. Günümüzden farklı olarak Brownridge epidural kateteri L1-L2 aralığından yerleştirirken, spinal girişimi ise L3-L4 aralığından yapmıştır. Günümüzde bizim de uyguladığımız gibi KSEA'da her iki iğnenin aynı aralığa uygulanması ile gerçekleştirilmektedir. Öncelikle epidural iğne ile epidural aralık bulunduktan sonra onun içinden geçen daha ince bir iğne ile subaraknoid aralığa girilerek spinal enjeksiyon yapılmaktadır. Enjeksiyonu takiben spinal iğne çekilerek epidural kateter yerleştirilmektedir **(23)**.

KSEA intratekal lokal anestezi dozunu azaltır ve böylece spinal anestezinin maternal kan basıncına etkisi de azalmaktadır. Epidural veya spinal anestezi ile karşılaştırıldığında KSEA'da cerrahi anestezi hızla başlar, intraoperatif ağrı ve huzursuzluk daha az olur, kas gevşemesi daha iyidir, titreme ve kusma daha azdır **(23)**.

KSEA'nın yetersizliği daha çok epidural kateterin tek taraflı yerleşerek unilateral analjezi sağlaması ya da epidural boşlukta kateter pozisyonu değişikliği sonucu yetersiz anestezidir. Şişmanlarda ve obez gebelerde kateterin yer değiştirme riski yüksek olduğu için epidural kateterin 4-6 cm içeride bırakılması gerekmektedir. Bu hastalarda başka bir aralığa bir kateterin yerleştirilmesi tercih edilebilir. Ancak sezaryen işlemine başlamadan önce yetersiz anestezi durumunda bazı otörler 2. bir aralıktan yeniden spinal anestezi önerirken tekrarlayan spinal enjeksiyonlar ile

Cauda Equina Sendromu riskinin arttığına da unutulmaması gerekmektedir. Eğer hasta insizyondan sonra ağrıdan yakınacak olursa sedasyon ve analjezi desteği yapılmalı ve ağrı yakınması devam ederse genel anestezi uygulanmalıdır (23).

2.5.1. KSEA Uygulama Tekniği: Bu yöntemde de bütün hastalar spinal anesteziye gibi hazırlanmalıdır.



Şekil 2.4. Kombine spinal epidural anestezi yöntemi

Hasta operasyon odasına geldiğinde monitörizasyon ve diğer hazırlıkları takiben KSEA anestezi oturur ya da yan yatar pozisyonda uygulanabilir. Uygun intervertebral aralık seçilerek (L3-4 veya L4-5) antiseptikle temizliği takiben, cilt, cilt altı bölgeye lokal anestezi uygulanır. Daha sonra Tuohy iğnesi ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural boşluk saptanır. Ek deliğe sahip sistemde bu ek delikten tek lümenli sistemde Tuohy iğnesinin içinden spinal iğne geçirilerek BOS gelişi görüldükten sonra lokal anestezi enjekte edilir (Şekil 4). Spinal iğne çekildikten sonra Tuohy iğnesinin epidural aralıkta olduğu kontrol edilir ve epidural kateter yerleştirilir. Kateterden BOS veya kan gelip gelmediği kontrol edildikten sonra test dozu verilerek kateterin spinal aralıkta olup olmadığı kontrol edilmelidir. Genellikle önerilen doz 1,5 ml %2 lidokaindir (22).

2.6. NÖROAKSİAL BLOK KOMPLİKASYONLARI:

Rejyonal anestezi komplikasyonları uygulama tekniği, oluşan blok seviyesinin yüksekliği, kullanılan lokal anestetik ajana ait özellikler ile asepsi/antisepsiye dikkat edilmemesinden kaynaklanabilir. Ancak bazen açıklayıcı bir neden bulunamaz.

Hipotansiyon ve Bradikardi

Spinal anestezide daha sık ve şiddetlidir. Sempatik blokaja bağlı olarak ortaya çıkar. Hipotansiyon olasılığı, önceden volüm açığı varsa daha fazla olduğundan, işlemden önce intravasküler volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Yaşlı ve aterosklerotik hastalarda kolaylıkla serebral ve miyokardial hipoksi gelişebilir. İntravenöz olarak sıvı desteği verilmesi, hastanın alt ekstremitelerinin kalp seviyesinin üstüne kaldırılması ve oksijen verilmesi ile hücrel hipoksi önlenebilir. Oluşan bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan küçük dozlarda 0,25 mg atropin ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise alfa ve betamimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin (5-10 mg) intravenöz olarak uygulanabilir **(24,25)**.

Sırt ağrısı

Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geöen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuvar bir yanıt sorumlu olabilir. Ağrı hissi genellikle kendini sınırlar. Fakat birkaç hafta sürebilir. Tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan bloklarla birlikte olan sırt ağrısı oluşması muhtemel bir epidural hematoma habercisi olabilir **(7)**.

Baş ağrısı

Dura materde uygulanan işlem sonucu oluşabilecek herhangi bir defekt ponksiyon sonrası baş ağrısına (Postdural Puncture Headache-PDPH) neden olabilir.

Ağrının oluşma mekanizmasının durada işlem sonrası oluşan defektten Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) yapım hızından daha hızlı olarak kaçak olması nedeniyle, kafa içi basıncındaki düşmeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sıklığı kullanılan iğne ve hastaya ait faktörlerle ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça baş ağrısı oluşma insidansı artar. Standard kesik uçlu iğnelerle baş ağrısı insidansı, kalem uçlu iğnelerin aynı kalınlıkta olanlarından daha fazladır. Standard kesik uçlu iğnelerle iğne ucu dura ponksiyonu sırasında dura liflerine paralel olarak ilerletilirse lifleri kesmek yerine araladığına ve baş ağrısı insidansının daha düşük olduğuna inanılmaktadır.

Baş ağrısı insidansını artıran diğer faktörler genç yaş, kadın cinsiyet ve gebeliktir. PDPH için en yüksek insidans epidural anestezi işlemi sırasında epidural iğne ile epidural aralığın geçilip subaraknoid aralığa girilmesini (wet-tap) takiben ortaya çıkar. Benzer şekilde yerleştirilen epidural kateter de durayı delip PDPH'ye neden olabilir. PDPH'nin en düşük insidansla görüldüğü grup ise 27G spinal iğnenin kullanıldığı yaşlı erkek hastalardır. Sezaryen nedeni ile spinal anestezi uygulanan obstetrik hastalarda ince kalem uçlu iğnelerle yapılan çalışmalarda %3 veya %4 gibi düşük oranlar elde edilmiştir (26,27)

Baş ağrısı tipik olarak bilateral, frontal veya retroorbital yerleşimli oksipital bölgeye ve enseye uzanır tarzdadır. PDPH'nin en önemli özelliği vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Ağrı; oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır. Ağrının başlaması genellikle işlemden 12-72 saat sonradır. Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hastanın supin pozisyonda tutulması dura materdeki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken baş ağrısını da en aza indirecektir.

Analjezik ilaçlar nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları içerir. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını artırarak etki gösterir. Kafein aynı zamanda intrakraniyal damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak ta etki gösterir. Laksatif ajanlar ve yumuşak diyetle valsava manevrasını önleyerek yarar sağlarlar. Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Böyle

tedaviye dirençli durumlarda epidural kan yaması çok etkili bir yöntemdir. Steril şartlarda alınan 15-20 ml otolog kanın epidural aralığa ponksiyon seviyesi veya bir aralık altına enjekte edilmesinden oluşur. BOS'un daha fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya koagülasyonla önlediği düşünülmektedir. Başarı oranı %90'nın üzerindedir. Eğer beklenen yanıt alınamaz ise işlemin tekrarlanmasında herhangi bir sakınca yoktur. Benzer şekilde çeşitli yayınlarda epidural serum fizyolojik bolus dozları uygulanmış fakat kan yaması kadar etkili olmadığı görülmüştür (7).

İdrar retansiyonu :

S2-4 köklerinin lokal anestezikle blokajı mesane tonusunu azaltır ve miksiyon refleksini inhibe eder. Bu etkiler erkek hastalarda daha belirgindir. İdrar sondası kısa etkili blokaj dışında tüm hastalarda kullanılmalıdır. Devam eden mesane disfonksiyonu ciddi nörolojik hasarlanmanın belirtisi olabilir (7).

Geçici Nörolojik Semptomlar

Geçici nörolojik semptomlar bacaklara yayılan tipik olarak sırt ağrısıyla karakterizedir, duyu motor defisit bulunmaz. İlerleyen günler içerisinde spontan olarak kaybolur. Literatürde ilaçlardan en fazla hiperbarik lidokainle oluştuğu bildirilmiştir. Literatürde epidural anestezi veya spinal anestezi sonrası görülen olgu sunumu şeklinde vakalar mevcuttur. Yapılan operasyon dikkate alındığında bu semptomun en fazla litotomi pozisyonunda gününbirlik cerrahi işlem geçirenlerde en fazla olduğu belirtilmiştir. Geçici nörolojik semptomların etiolojisi net değildir. Nörotoksiteden veya kas iskelet sistemine ait bir zorlanmadan kaynaklanan miyofasial bir ağrı etiolojik neden olabilir (7,28).

Yüksek veya Total Spinal Anestezi

Nöroaksiyal blokajın hedeflenenenden daha yüksek seviyeleriyle oluşan bilinç kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma "total spinal anestezi" veya

“yüksek spinal anestezi” adı verilir. Epidural veya kaudal girişim yapılan olgularda yanlılıkla subaraknoid ponksiyon yapılması sonrası da ortaya çıkabilir. Genellikle hızlı başlar ve eğer epidural anestezi için belirlenen dozda lokal anestezi ajanının subaraknoid olarak yapılması sonucunda meydana gelmiş ise klinik olarak çok daha belirgin ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması yüksek seviyeli blokaja bağlı diyaframa paralizisinden çok, ciddi hipotansiyona bağlı çoğunlukla bilinç kaybının da eslik ettiği meduller solunum merkezinin perfüzyonundaki azalmadan kaynaklanmaktadır.

Yüksek spinal anestezinin tedavisi havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesini içerir. Solunum yetmezliği belirgin hale gelmesi durumunda oksijen desteği zorunlu hale gelir. Daha ciddi durumlarda genel anesteziye geçilmesi, entübasyon, asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopressörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Efedrin ve fenilefrin yeterli olmaz ise epinefrin erken dönemde titre edilerek kullanılmalıdır. Normotansiyonun idamesi için dopamin infüzyonu yararlı olabilir. Bradikardinin oluşma mekanizması yüksek sempatik blokaj olduğu için ilk tercih edilecek ajan atropindir (0,01 mg/kg). Ayrıca alfamimetik ve betamimetik etkisi bulunan efedrin ve epinefrinde kalp hızını artırırlar. (7,29)

Spinal veya Epidural Hematom

Spinal ve epidural anestezi sonrası klinik olarak belirgin hematom özellikle anormal koagülasyon veya kanama bozukluklarında oluşabilir. Literatürde yayınlanan olguların çoğu hastalık veya farmakolojik tedavilere sekonder koagülasyon bozuklukları olan vakalardır ve çoğunda hematomun epidural kateterin çekilmesinden sonra meydana geldiği dikkat çekicidir. Bu nedenle epidural kateterin çekilmesi bir risk faktörüdür.

Epidural hematomun kitle etkisi oluşturup sinir dokusunu sıkıştırdığı direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul

edilmektedir. Hızlı tanı ve tedavi nörolojik sekellerin ortaya çıkmasını önler. Semptomlar uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu ve keskin bel ve bacak ağrısıdır.

Eğer klinik olarak hematomdan şüphelenilirse nörolojik görüntüleme hemen yapılmalı ve nöroşirurji konsültasyonu istenmelidir. Erken dekompresyon operasyonu uygulanan vakalarda nörolojik derlenme iyidir (6,7).

Menenjit ve Araknoidit

Subaraknoid aralık enfeksiyonu, malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyal blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler organizmalarla kontamine olabilir ve daha sonra traktusu izleyerek derine inip enfeksiyona neden olabilir.

Araknoidit de nöroaksiyal anestezinin nadir rastlanan bir komplikasyonudur ve enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz olabilir. Son yıllarda uygulanan asepsi ve tek kullanımlık kitleler sayesinde bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmıştır (6,7).

Epidural Apse

Spinal epidural apse nöroaksiyal anestezinin nadir fakat korkulan bir komplikasyonudur. Bir seride, kateter yerleştirilmesinden sonra semptomların oluşmasına kadar geçen süre ortalama 5 gün olarak bildirilmiştir, ancak ortaya çıkması haftalarca gecikebilir. Tedavide antibiyotikler yanında absenin spinal kord basısı dekompresyon ameliyatı gerektirebilir. Duyu-motor muayene sık sık tekrarlanmalıdır (7).

2.7. NÖROAKSİYAL BLOKAJ KONTRENDİKASYONLARI (7)

Kesin

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Hastanın reddetmesi
- Koagulopati veya diğer kanama diyatezi
- Ciddi hipovolemi

- Kafaiçi basıncında artış
- Ciddi aort darlığı
- Ciddi mitral darlık

Göreceli

- Sepsis
- Kooperasyon kurulamayan hasta*
- Önceden mevcut nörolojik defisit
 - Demiyelizan lezyonlar
- Stenotik kalp kapak hastalığı
- Ciddi spinal deformite

Tartışmalı

- Enjeksiyon yapılacak bölgede daha önceden cerrahi uygulanmış olması
- Hastayla kooperasyon kurulamaması*
- Komplikasyonlu cerrahi işlem*
 - Uzun cerrahi süre
 - Major kan kaybı
 - Solunumu bozan manevralar

*Genel anesteziyle birlikte uygulanabilir.

2.8. GEBELİKTE REJYONAL ANESTEZİ İLE İLGİLİ FARKLILIKLAR

Obstetrik hastalarda rejyonal anestezi sık kullanılan ve tercih edilen bir yöntemdir. Çoğu sezaryen girişimi göbek altı horizontal cilt insizyon (Pfannenstiel) ile yapılmaktadır. Bu bölge ise T11-12 dermatomları içinde yer alır. Cerrahi sırasında cildin gerilmesi ile bu seviye 2-4 dermatom daha yükseğe taşınabilmektedir. İntraperitoneal manipulasyon ve diseksiyondaki visseral ağrı yollarının lokalizasyonu net değildir. Visseral ağrının çöliak pleksustan çıkan ağrı yollarıyla iletildiği düşünülmektedir. Ayrıca somatik ağrı impulslarının diyafragmatik uyarı ile sonuçlanabileceği de bildirilmektedir çünkü interkostal sinirler periferik diyaframın bir kısmını

innerve eder **(23,30)**. Sezaryen kesisi T4 duyuşal seviye gerektirmektedir **(7)**.

Gebelikteki normal anatomik değişiklikler rejjonal anestezi uygulamalarını etkiler. Uterustaki genişleme ve Vena Cava Inferior kompresyonu epidural ven genişlemesiyle sonuçlanır. Bu nedenle gebelerde diğer bireylere göre rejjonal anestezi sırasında intravenöz kanulasyon ve lokal anestezi enjeksiyonu daha yaygındır. İlaveten vertebral venlerin devamı olan epidural venlerdeki genişleme obstruksiyon yaparak lokal anesteziğin epidural aralıktan dıőarı kaçmasına neden olabilir. Genişlemiş epidural venler subaraknoid boşluktaki BOS'un da sefalik yönde yer deęiőtirmesine neden olur. Ayrıca gebedeki intrabdominal basınç artışı da bu duruma katkıda bulunur. Bu nedenlerle obstetrik hastada spinal anestezi için daha düşük lokal anestezi dozları yeterli olmaktadır. Subaraknoid doz gereksiniminin düşük olması ayrıca gebelerde BOS özgül ağırlığının düşük olmasından da kaynaklanır **(23,31)**.

Gebelerde rejjonal anestezi uygulamaları fonksiyonel anatomik yapı değişiklikleri nedeniyle daha zordur. Ligamentum flavumu da içeren perivertebral ligamenter yapılar gevşek olduğu için Ligamentum flavumun hissedilmesi daha zordur. Ayrıca obstetrik hastada lumbar vertebralarda fleksiyonu sağlamak ve rejjonal anestezi için gerekli ideal pozisyonu sağlamak zordur **(23)**.

2.9. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi (LA), sinir lifleri boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezi membran Na kanallarının açılmasını ve hücre içine Na akımını engellerler. Böylece sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde **(17,32)**:

- Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırırlar.
- Eksitasyon eőiğini yükseltirler.
- Refrakter periyodu uzatırlar.

- İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Lokal anestezipler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupla, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziplerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir (17).

Halen kullanılmakta olan LA'lerin hepsi, yağda eriyen alkoloidlerin, suda eriyen tuzları olup; aromatik lipofilik grup-ara zincir ester veya amid-hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin) formülünü taşırlar. Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağı ester veya amid olmasına göre lokal anestezipler ikiye ayrılır

1-Ester yapılı lokal anestezipler:

-Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain

2-Amid yapılı lokal anestezipler:

-Lidokain, prilokain, dibukain, mepivakain, etidokain, bupivakain, artikain, ropivakain, levobupivakain

İki grup lokal anestezipler arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerindeki farklılıktır. Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para-aminobenzoik asit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla alerjik reaksiyon nadirdir (17,33).

Lokal anestezipler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülsiyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler (17, 34).

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler myelinli somatik, B grubu lifler myelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir (15). İnce lifler kalınlardan, myelinsiz lifler myelinlilerden daha çabuk etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duygusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur (17).

Tablo 2.1. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması (7)

Sınıf	Aksiyon	Myelin	Çap	Cm
A α .	Motor	Var	++++	++++
A β	Hafif dokunma, basınç, ağrı	Var	+++	+++
A γ	Kas duygusu, propriosepsiyon	Var	+++	++
A δ	Ağrı, ısı	Var	++	+
B	Preganglioner sempatik lifler	Var	++	+
C	Ağrı, basınç	Yok	+	+++

Cm; sinir liflerinde iletimi durduracak minimum lokal anestezi konsantrasyonudur. Göreceli etkinlik olarak kabul edilen bu değere; sinir lifinin tipi ve myelinizasyon derecesi ile, ortamın pH'sı (asidik pH bloğu antagonize eder) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi faktörler etki eder (34,35).

Lokal anestezi yayılımının temel belirleyicileri; lokal anesteziğin barisitesi, hasta pozisyonu, solüsyonun kompozisyonu, iğnenin tipi, enjeksiyonun hızı, lokal anestezi volümü, BOS'un protein içeriği, viskozitesi, gebelik ve Vena Cava İnfior obstrüksiyonu varlığıdır. Barisite lokal anestezi solüsyonunun BOS'a göre relatif dansitesinin ölçümüdür. İnsan BOS dansitesi uniform değildir. Yaş, cinsiyet, gebelik ve hastalıklara göre değişkenlik gösterir (36).

Lokal anesteziklerin barisitesi o solüsyonun dansitesidir ve BOS'un dansitesine bağlıdır. Barisite < 0,9990 ise hipobarik olarak tanımlanır, 0,9990-1,0015 arasında izobarik ve > 1,0015 ise hiperbariktir (2).

Bupivakain ve ropivakain 37°C'de hipobarik özellik gösterirken levobupivakain 7,5 mg/ml izobariktir. Levobupivakain 5 mg/ml ise izobarik ve çok düşük düzeyde hipobarik olabilir (37,38).

2.9.1. Obstetrik Anestezi ve Lokal Anestezikler

Gebelik sırasında sinirlerin lokal anesteziklerin etkilerine hassas hale geldiği ileri sürülmektedir. Bu durumun spinal kordaki nörotransmitter ve endojen analjezik sistemlerde ve hormonal sistemlerde meydana gelen değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (39).

Lidokain kısa-orta etki süreli bir lokal anesteziktir. Bazı klinisyenler lidokainin spinal uygulamasını nörotoksisite nedeniyle sınırlandırsa da ilacın klinik başarısı nedeniyle kullanılmaya devam edilmektedir. Lidokainin tekrarlayan dozları birikime uğrayabilir ve bu etki preeklampside oldukça belirgindir (23).

Tetrakain, bupivakain, ropivakain ve levobupivakain orta-uzun etkili lokal anestezik ajanlardır (23).

Bupivakain obstetrik anestezi pratiğinde en sık kullanılan lokal anestezik ajandır. Amid grubu, uzun etkili, lipofilik bir ajandır. Proteine bağlanma oranı yüksek olduğu için plasental geçişi lidokaine göre daha düşüktür. Diğer ajanlara göre daha potent bir kardiyak Na kanal blokleri olması nedeniyle kardiyotoksik potansiyeli vardır. Bupivakain klinik dozlarda bile ventriküler aritmiye neden olabilmektedir. Buna rağmen uzun etki süresi ve plasental geçişinin düşük olması nedeniyle obstetrik anestezi ve analjezide tercih edilmektedir (4,40).

Ropivakain tüm rejyonal blok girişimlerinde kullanılabilen amid grubu lokal anesteziktir. Mepivakain ve bupivakainin propil analogunun 'S' izomeridir. Etki süresi bupivakainden biraz daha kısadır. Spinal anestezide bupivakaine göre daha az potenttir ve aynı etkiyi elde edebilmek için daha

yüksek dozlara ihtiyaç vardır. Lipid eriyebilirliği bupivakainden 10 kez daha düşüktür. Bunun sonucunda büyük, kalın, myelinli motor liflerin tutulumu gecikir. Düşük dozlarda iyi bir diferansiyel (selektif) blok oluşturur (40).

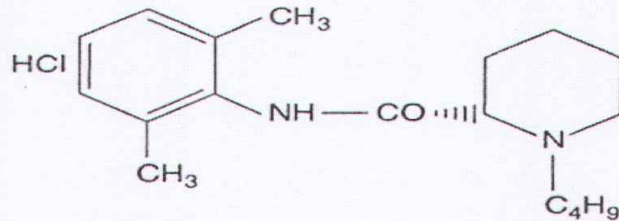
Levobupivakain uzun etkili amid yapılı bir lokal anesteziktir. Rasemik bupivakainin S-enantiomeridir. Eşit dozda kullanıldığında bupivakaine göre daha az toksiktir çünkü Na kanallarını daha az etkiler (2).

2.9.2.Lokal Anesteziklerin Uterus ve Plasenta Üzerine Etkileri

Lidokain, mepivakain ve bupivakainin yüksek konsantrasyonda kullanıldığında uterin arterde vasokonstrüksiyon yaptığı bildirilmektedir. Lokal anesteziklerin klinik dozlarda umbilikal arter kan akımı ile uterin ve umbilikal arterlerin vasküler rezistansı üzerine hiçbir olumsuz etkisi yoktur. Uterus kontraktilesi üzerine lokal anesteziklerin direk olarak etkisi yoktur (40).

Amid tipi lokal anestezik ajanların yarılanma ömrü fetusta daha uzundur çünkü daha fazla dağılım hacmine sahiptir. Fetus ve yenidoğandaki nörofizyolojik değişikliklere lokal anesteziklerin katkısı yoktur (40).

2.9.3.Levobupivakain (Chirocaine)



Şekil 2.5. Levobupivakainin kimyasal yapısı

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan

uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziiktir. (Şekil 2.5.) Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil formo 2'.6'-xylidid hidroklorid'dir. Molekül formülü C18H28N2O dur. Solüsyonun pH'sı 4-6.5'dir. 97% oranda plazma proteinine bağlanır **(21,35,41,42)**.

Levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır. Levopubivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Bupivakain benzeri anesteziik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1,3 - 1,6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450(CYP) sistemi tarafından metabolize edilir **(21,35,43,44)**.

Toksik konsantrasyonları, kalp iletisi ve uyarılabilirliği baskılanması sonucunda atriyoventiküler blok, ventiküler aritmiler ve bazen ölümlerle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir. Ancak bu kardiyak yan etkiler bupivakainden daha azdır. Yapılan çalışmalarda levobupivakain ve bupivakain eşdeğer dozlarının ortalama klirens, dağılım hacmi ve yarı ömür değerleri benzer bulunmuştur. Terapötik uygulamayı takiben kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşır **(41,45,46)**. Maternal/fetal oranı bupivakain için normal kabul edilen sınırlar içindedir **(45,47)**.

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve bier blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. **(48)**.

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir **(49,50)**.

Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır **(49,50)**.

2.9.4 Lokal Anesteziklere Eklenebilecek Ajanlar

Epinefrinin primer kullanım amacı; lokal anestezi ve opioidlerin spinal kanaldan vasküler alımını yavaşlatmak, bunların kord ve kanal lipidleri içine absorpsiyonunu kolaylaştırmak ve böylece nöronal blokaj süresi ve yoğunluğunu arttırmaktır. Aynı zamanda maternal vasküler alımın ve plasental transferin azalmasıyla, lokal anestezi ve opioidlerin fetal alımı da yavaşlamaktadır (40,51).

Fentanil ve sufentanil gibi opioidler sensorial blok süresini daha uzatmak için lokal anesteziklere eklenir fakat mesane fonksiyonu ve motor blok süresi üzerine çok az etkilidirler. Opioid dorsal boynuzdaki ağrı liflerini bloke ederken, lokal anestezi ise motor ve sensorial sinirlerde iletimi bloke eder. Sinerjistik etki için bazı kanıtlar göze çarpmaktadır ki bunlar; kalsiyum, sodyum ve potasyum kanallarındaki etkilerin birleşmesi olabilir (52,53).

İlginç bir alternatif de neostigmin'dir. Bupivakain ile intratekal kullanım dozları 25-100 mcg'dır ve postoperatif analjezik tüketimini önemli derecede azaltmaktadır. Ne yazık ki bu doz limitinde kullanım, bulantı ve kusma insidansını oldukça artırır ve bu durum neostigminin intratekal kullanımını kısıtlar (54).

Farklı bir olasılık eksitator aminoasit kullanımınıdır. Bunlar spinal korddaki motor ve eksitator fonksiyonların ikisi için de önemlidir. Hayvan modellerinde intratekal enjeksiyonu takiben motor ve sensorial blok iletimi blokajı gösterilmiştir. Kan basıncında değişiklik olmaksızın bupivakaine destek olabilirler (55).

Klonidin ile de başarılı sonuçlar görülmüştür. Ropivakaine düşük doz (15mcg) klonidin eklendiğinde yüksek dozda (75mcg) kullanımın aksine motor ve duyu blok süresinde uzama olmadığı gibi hipotansiyon ve sedasyon gibi sistemik yan etkilerde de artış olmamıştır. Ropivakaine küçük dozlarda klonidin eklenmesi ile ropivakainin anestezi süresini etkilemeden anestezi kalitesinin arttığı görülmüştür. (56,57)

2.10. İNTRATEKAL OPIOİDLER

1973 yılında Snyder, Terrenius, Simon birbirlerinden bağımsız olarak ve yaklaşık aynı zamanlarda spinal korddaki opioid reseptörlerini bulmuşlardır. 1974 -1975'de Goldstein ve Hughes pituitar bez ve beyin dokusundan endojen opioid benzeri peptidleri izole etmişlerdir. Bu hormonlar travma ve uzamış fiziksel streslerde salgınlmaktadırlar. 1977'de Yaksh ve Rudy anestezize edilmemiş hayvanlarda düşük doz narkotikleri spinal olarak uygulamışlar ve direkt spinal etki ile selektif analjezi sağlamışlardır. 1979'da Wang ve arkadaşları, malignansiye bağılı tedavi edilemeyen ağrıları intratekal morfin ile tedavi etmişlerdir. Aynı yıl Behar ve Magora akut ve kronik ağrı tedavisi için epidural morfin uygulamışlar ve enjeksiyondan sonra BOS içerisinde morfinin varlığını göstermişlerdir (58).

Spinal anestezi bir çok cerrahi prosedür için kullanılmasına rağmen lokal anestetiğin tek doz uygulamasının sağladığı analjezi postoperatif ağrının giderilmesi için yeterli etkinlikte değildir. Bu amaçla lokal anestetikler opioidlerle kombine edilmektedirler. Düşük dozda lokal anestetik kullanılarak, ek veya sinerjistik analjezik etki elde edilmesi ve bu dozlarda klinik olarak önemli olmayan yan etkilerin oluşması arzulanmaktadır (59,60).

Subaraknoid ve epidural uygulamada opioidlerin etkileri reversibldır ve opioid bağlanma alanlarıncı zengin olduğu bilinen medulla spinalis arka boynuzundaki Rexed's laminası I-II-V'deki nöronları direkt olarak etkilerler. A delta ve C ağrı liflerini selektif olarak inhibe ederler. Böylece sistemik opioidlerden sonra görülen santral depresyon veya lokal anesteziyle yapılan rejyonel tekniklerde görülen motor kayıp ve otonomik sistem etkilenmesi olmaksızın; yoğun ve yüksek segmental analjezi uzun süreli sağlanmış olur. Nonnosiseptif etkileri (üriner, gastrointestinal, respiratuvar sistem ve kas tonusuna ait) spinal korddaki selektif reseptörlerine bağlandıktan sonra oluşur (58).

Subaraknoid opioidler, genellikle cerrahi için spinal anestezi uygulaması sırasında tek doz olarak uygulanırlar. Subaraknoid kateter yerleştirilmesi sekonder menenjit ve sinir kökü travması riskleri nedeni ile

popüler değildir. Tek enjeksiyonla uzun süre ağrının giderilmesi sadece subaraknoid morfin ile sağlanabilir. Morfin 24 saate kadar uzayan analjezi sağlayabilir (61).

Tablo 2.2. Spinal Anestezide Kullanılan Opioidler

İlaç (Opioid)	Doz	Başlangıç (dk.)	Süre (saat)	Bilgi
Morfin	0.1-0.75 mg	15-30	10-30	0.5 mg ↑ dozlarda yan etki ↑
Meperidin	10-30 mg	5	10-30	↑ dozlarda cerrahi anestezi için kullanılabilir
Fentanil	10-50 mcg	5	4-6	↑ dozlar analjezinin süre veya şiddetini değiştirmez
Diamorfin	1-3 mg	5	10-20	-
Sufentanil	5-10 mcg	2-3	1-2	

Yan Etkileri:

Solunum depresyonu: Spinal opioid uygulamasının en ciddi ve insan hayatını en çok tehdit eden yan etkisidir. Uygulanan opioidin BOS içerisinde baş yönünde ilerlemesi ve/veya sistemik dolaşıma absorpsiyonu sonucu serebral kan akımı yoluyla dağılımının beyindeki santral kontrol merkezlerini etkilemesi, solunum depresyonunu ortaya çıkarır. Opioidlerin tek bir enjeksiyonundan sonra erken dönemde (2 saat içinde) solunum depresyonu oluşabilir. Bu erken fazdan sonra, yağda çözünen opioidler (fentanil, meperidin gibi) ek bir solunumsal etki oluşturmazlar. Suda çözünen opioidler (morfin) ile gecikmiş solunum depresyonu görülebilir ve uygulamadan 24 saat sonra bile ortaya çıkabilir (61).

Bulantı - kusma: Solunum merkezindeki etkilerine benzer mekanizma ile medulladaki Kemoreseptör Trigger Zon'u etkilemesi ile oluşur.

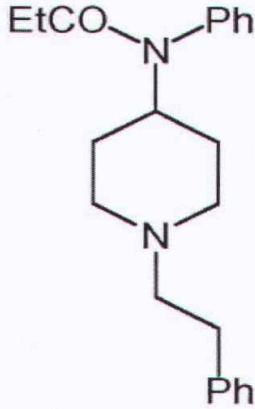
Kaşıntı: En sık görülen yan etkidir. Özellikle gövde, boyun ve yüze (burun) lokalizedir.

Latent herpes simpleks labialis aktivasyonu: Sezaryen seksiyoy ile doğumlardan sonra epidural morfin uygulananlarda rapor edilmiştir.

Gastrointestinal fonksiyonların inhibisyonu: Gastrik boşalmanda gecikme, oroçekal ve incebarsak geçiş zamanında uzama görülebilir.

Nörolojik etkiler: Somnolans, disfori, hiperestezi, vertikal nistagmus, miyoklonus nadir görülen yan etkilerdir (61,62).

2.10.1. Fentanil



Şekil 2.6. Fentanil (N- (1-phenethyl-4-piperidyl) propionanilide)

Morfinden 100 kez daha potent bir analjeziktir. Lipofilik bir ilaçtır ve damardan zengin dokularda hızla denge sağlanarak yüksek konsantrasyona ulaşır. Obez hastalarda yağ dokusunda birikir. Plazma seviyesi 10 mcg/kg'lık iv dozundan sonra, hızla düşer ve % 98.6'sı 60 dk içinde plazmadan elimine olur. pH=7,4'de %80'i proteine bağlanır, geri kalanı eritrositlerce taşınır. pH'nın düştüğü durumlarda proteine bağlanan miktarı azalır. Eliminasyon yarı ömrü 2-2,5 saattir.

Fentanilin hemen tamamı karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olur. Metabolizması sonucu açığa çıkan metabolitleri; norfentanil, despropionil fentanil, dispropionil norfentanildir. % 6.5 kadarı

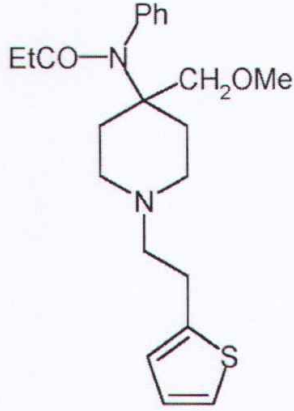
değişmeden idrada atılır. Hepatik kan akımında azalma metabolizmasını yavaşlatır (63).

Fentanil, diğer opioidler gibi mü reseptörlerini uyararak, doza bağımlı solunum depresyonu oluşturur. Plazma konsantrasyonu 1,5-3 ng/ml olduğunda solunum depresyonu, bu dozun altında ise hiperventilasyona yol açar. Öksürük refleksi inhibe olur (64). Yüksek doz fentanil kullanımı sonrası apne, solunum kaslarının tonusunda artma, laringeal ve bronşial spazm oluşabilir. Yine yüksek dozlar ile pulmoner ödem, aritmi, hipertansiyon, taşikardi gibi istenmeyen yan etkiler oluşabilir (65). Vagomimetik etkileri nedeni ile intestinal tonus ve motilite artışı, kolinerjik etkileri ile de bulantı-kusma, aşırı terleme ve miyozise neden olurlar (64). Böbrek fonksiyonlarını çok az değiştirir. İdrar volümünü artırır, üriner Na⁺ atılımını ve idrar osmolaritesini düşürür. Teratojenik etkisi tespit edilmemiştir.

Subaraknoid uygulamada; lipofilitesinden dolayı BOS içerisinde daha az süre kaldığı ve bu nedenle solunum depresyonu gibi istenmeyen yan etkilerinin daha az olduğu kabul edilmektedir. Maksimum dozu 50µg'dır. Opioidler cerrahi veya doğum sırasında analjezi için tek başına kullanıldıklarında, lokal anestetiklerden daha az etkilidirler. Fentanil ile bupivakain birlikte uygulandığında, afferent bloğun tamamlanması açısından sinerjistik olarak etkileşirler. Fentanilin etkisinin başlamasının hızlı olması da avantaj oluşturur. Bu uygulamada en sık görülen yan etkisi kaşıntıdır. (66,67)

2.10.2. Sufentanil:

Kimyasal adı; N-(metoksimetil)-1-(2-(2 tiyenil) etil (-4-piperidinil (-N-fenilpropan amidesitrat:2-hidroksi-1,2,3 propantrikarboksilat' tır.



Şekil 2.7. Sufentanilin kimyasal yapısı

Sufentanil benzer özelliklere sahip bir fentanil analogudur fakat daha potenttir. Fentanilden 5 ile 10 kat morfinden ise 700 ile 1000 kat daha potenttir. Bunun nedeni daha yüksek lipofilik olması ve mü reseptörlere daha fazla bağlanma özelliğidir. Küçük dozlarda kısa etki süreli iken yüksek dozlarda etki süresi uzamaktadır. İlaç hızla dağılır ve iskelet kasları ve yağ doku tarafından hızla absorbe edilir. Buradan ise santral sinir sistemine yeniden dağılır. Etki başlangıcı 5-15 dakika ve etki süresi yaklaşık 3-3,5 saattir. Gerekliğinde 0.02-0.05 mg dozlarda naloksan ile antagonize edilebilir. Diğer opioidlerde olduğu gibi sufentanil de yüksek dozlarda veya hızlı uygulama sonucu iskelet kası rijiditesine neden olabilir. Sufentanil bradikardiye neden olabilir ve bu etki özellikle yaşlılarda daha belirgindir. Ancak kardiyovasküler etkileri morfine göre daha azdır **(68)**.

Sufentanil epidural kullanıma yönelik güçlü bir opioid analjeziktir. Fentanile oranla daha az solunum depresyonu riski taşır. Histamin salınımına yol açmaz. Plazma proteinlerine %92,5 oranında bağlanır. Biyotransformasyonu başlıca karaciğerde gerçekleşir. Uygulanan dozun yaklaşık %80'i 24 saat içinde metabolit olarak, %2'si idrarla değişmeden atılır. Epidural sufentanil düşük ciddi yan etki insidansı ile birlikte etkili bir postoperatif analjezi sağlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı (karar tarihi: 20.10.2006 ve karar no: 2006/099) alındıktan sonra Kasım 2006 – Mart 2007 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanesinde elektif sezaryen operasyonu geçirecek 45 gebe çalışmaya dahil edildi. Hastalar Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA; American Society of Anesthesiologists) sınıflamasına göre ASA I grubu, elektif sezaryen operasyonu geçirecek, tek canlı fetusa sahip gebelerden seçildi.

Çalışma protokolünü onaylamayan, işlemi kabul etmeyen, kooperasyon güçlüğü olan, çoğul gebelik, preterm eylem, preeklampsi, eklampsi, gebeliğe bağlı diyabetes mellitus ya da diğer mevcut endokrin sistem hastalığı olanlar ve hipertansiyon ya da kardiyovasküler sistem ile ilgili patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yine çalışmada kullanılan lokal anestezik ajana veya diğer lokal anesteziklere, fentanil, sufentanil veya aynı grup diğer opioid analjeziklere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon olan, koagülopati ve diğer kanama diatezi, ciddi hipovolemi, kafa içi basıncında artış, ciddi aort ve mitral darlığı bulunan, sepsis, önceden mevcut nörolojik defisiti olan, stenotik kalp kapağı hastalığı, ciddi spinal deformite ve enjeksiyon yapılacak bölgede eski cerrahi uygulanmış olan hastalar gibi, rejyonel anestezinin nisbi kontraendike olduğu hastalar da dahil edilmedi.

KSE anestezi uygulamasının başarısız olduğu veya blok uygulaması sonrası yeterli analjezi ve anestezi sağlanamayan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı.

3. 2. Operasyon öncesi hazırlık ve anestezi yöntemi

Operasyondan 1 gün önce preoperatif vizitte hastalar görülerek KSEA hakkında bilgilendirilerek onayları alındı. Hastalara çalışma ile ilgili uygulama ve görsel ağrı skalası (VAS: Visual Analog Skala) anlatıldı.

Premedikasyon uygulanmadan operasyon salonuna alınan hastalara; kalp hızı, noninvaziv kan basıncı ve O₂ saturasyonu monitorizasyonları (Datex-Ohmeda, Cardiacap 5, Helsinki, Finlandiya) yapıldı ve sol kol antekubital venlerin birinden 20 G kanül ile uygun damar yolu girildi. Tüm hastalara girişimden önceki 30 dk'da 10 ml/kg ringer laktat solusyonu infüzyonu yapıldı. Hazırlıkları takiben, sol yan yatar pozisyonda uygun saha temizliği yapıp steril şartlarda örtüldü. Kombine spinal-epidural set içerisindeki 18 G Tuohy iğne kullanılarak direnç kaybı yöntemiyle L3-L4 aralığından epidural alana girildi. Epidural iğne içerisinden uygun spinal iğne ilerletildi ve BOS akışı ile spinal kanala girildiği doğrulandı. Spinal kanala; Grup I'de 2 ml %0,5 levobupivakain ve 1 ml serum fizyolojik karışımı (toplam 3ml), Grup II'de 2 ml %0,5 levobupivakain ve 15 mcg Fentanil (toplam 3 ml), Grup III'te 2 ml %0,5 levobupivakain ve 1,5 mcg sufentanil (toplam 3 ml) solüsyonu enjekte edildi. Spinal iğne çıkarıldıktan sonra epidural kateter iğne içerisinden kateter 2-3 cm içeride kalacak şekilde sefale doğru yerleştirildi. Epidural kataterden aspirasyon yapılarak kan ya da BOS gelmediği tespit edildikten sonra kateter cilde tespit edildi. Hasta tekrar sırt üstü yatar pozisyona alındı.

Spinal uygulamadan sonra sonra kan basıncı ölçümü 1 dk'da bir yapıldı. Spinal blok seviyesi T4-T6 dermatomlarına ulaştığında hastanın başı 30°'lik açığa yükseltildi ve bloğun daha fazla yükselmesi engellendi. Yeterli duyuşsal blok oluştuktan sonra operasyona izin verildi (duyuşsal blok seviyesi T4-T6). Ameliyatın ilk 20 dk'sında kan basıncı ölçümü 1 dakikada bir kayıtlı edildi. 20. dakikadan sonra operasyon bitimine kadar 5 dk ara ile

hastaların nabız, ortalama arter basıncı (OAB) ve oksijen satürasyonu değerlerine bakıldı.

Sistolik arter basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya ortalama arter basıncının başlangıç değerinin %20'sinden fazla azalması hipotansiyon olarak kabul edildi ve intravenöz 5 mg efedrin verildi, 3 dk sonra tansiyon halen düşük ise aynı doz tekrarlanarak hipotansiyon tedavisi yapıldı. Bu arada sıvı infüzyon hızı da artırıldı. Bradikardi (kalp hızı < 50 atım/dakika) varlığında ise 0,5 mg atropin iv yoldan uygulandı.

Duyusal blok seviyesi midklavikuler hatta ve bilateral olarak pinprick test ile; ilk 20 dk 2 dk aralıklarla, cerrahi işlem başlangıcından sonra operasyon sonuna kadar 15 dk aralıklarla kontrol edildi. Operasyon sonrası blok T12 seviyesine ulaşmaya kadar 30 dk aralıklarla takip edildi.

Motor blok düzeyleri ise Bromage skorlaması ile intratekal enjeksiyondan sonra; ilk 20 dk'da 5 dk aralıklarla, cerrahi işlem başlangıcından sonra operasyon sonuna kadar 15 dk aralıklarla kontrol edildi. Operasyon sonrası bromage 0 olana kadar 30 dk aralıklarla takip edildi.

Tablo 3.1. Bromage Skalası

0	Paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak hareket ettirir.
1	Hasta sadece dizini ve ayağını hareket ettirir, bacağını düz olarak kaldıramaz.
2	Hasta dizini bükemez, sadece ayağını oynatır.
3	Tam paralizi.

Operasyon sırasında ağrı Visual Analog Skala ile (VAS, 0= hiç ağrı yok, 10= düşünülebilen en fazla ağrı) insizyonda, doğum anında, periton kapanırken, cerrahi başladıktan sonra 15 dakikada bir değerlendirildi. Operasyon sonrası VAS takipleri ilk epidural analjezik uygulamasına kadar takip edildi.

Tablo 3.2. Visual Analog Skala

Ağrı yoğunluk skalası (VAS)
O=Ağrı yok → → → → → → → → → → 10= Hayal edilebilecek en kötü ağrı

Anestezi başlangıcından (intratekal enjeksiyondan sonra); duyuşal blok başlama zamanına kadar geçen sũre, maksimum duyuşal blok yũkseklđđ ve bu seviyeye ulaşma zamanı, maksimum bromaj skoru ve zamanı, duyuşal bloğun T12 seviyesine gerileme zamanı, motor blok sũresi ve ilk analjezik gereksinimi not edildi.

Yan etkiler (Bulantı-kusma, hipotansiyon, kaşıntı vs.) az, orta, şiddetli şeklinde not edildi.

3. 3. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. Demografik verilerin değerlendirilmesinde X^2 ve Fisher exact test, parametrik verilerin değerlendirilmesinde ANOVA ve post hoc Bonferroni testi, non parametrik verilerin değerlendirilmesinde ANOVA ve Kruskal-Wallis analizleri kullanıldı. P değerı 0.05'in altında anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

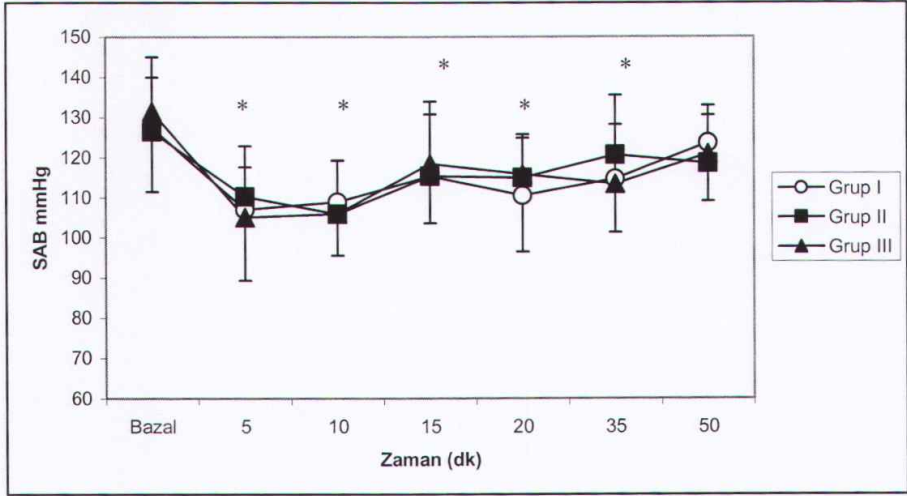
Hastaların demografik özellikleri (yaş, vücut ağırlığı, boy), operasyon süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Grupların demografik özellikleri (Ort ± SD)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
Yaş (yıl)	27,8 ± 7,4	25,5 ± 5,2	27,4 ± 7,1
Boy (cm)	162,7 ± 5,1	162,1 ± 5,1	160,7 ± 4,6
Ağırlık (kg)	76,1 ± 12,4	82,6±11,5	77,9 ± 11,2
Operasyon süresi (dk)	64,0 ± 14,8	64,3±11,2	58,0 ± 8,4

Grupların Sistolik Arteriyel Basınç (SAB) değişimleri karşılaştırıldığında hiçbir çalışma evresinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,512$). İlk 15 dakikadaki SAB'daki düşüş Grup II'de diğer iki gruba göre daha fazla olmakla birlikte bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi.

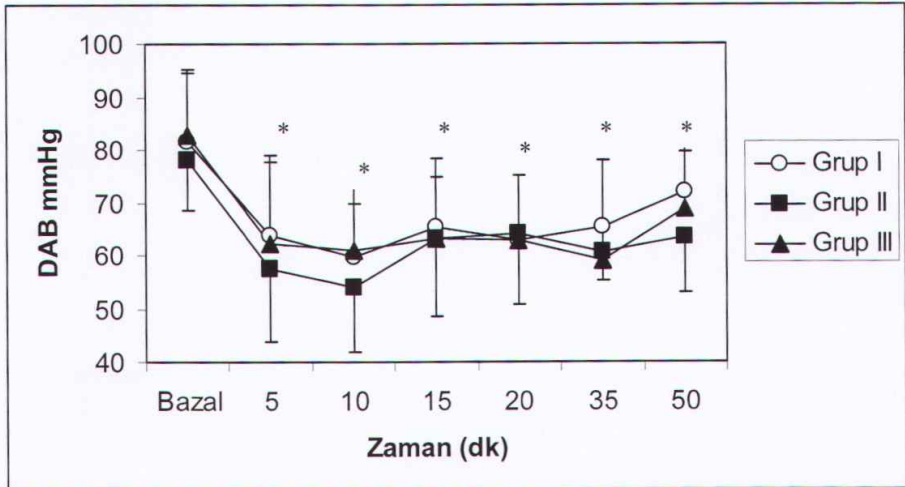
Grup I'de bazal değere göre 5., 10.,15., 20. ve 35. dakikalardaki SAB'daki düşüş belirgin olarak anlamlı idi ($p< 0,05$).Grup II'de bazal değere göre SAB'da, 5., 10.,15. ve 20. dakikalarda belirgin olarak düşüş tesbit edildi.Grup III'te bazal değere göre 5., 10.,15., 20. ve 35. dakikalarda SAB düşüşleri anlamlı idi ($p<0,05$), (Grafik 4.1).



Grafik 4.1. Grupların sistolik arteryel basınç (SAB) değışimleri (*: $p < 0.05$).

Grupların Diyastolik Arteryel Basınç (DAB) değışimleri karşılaştırıldığında üç grup arasında hiçbir evrede anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi.

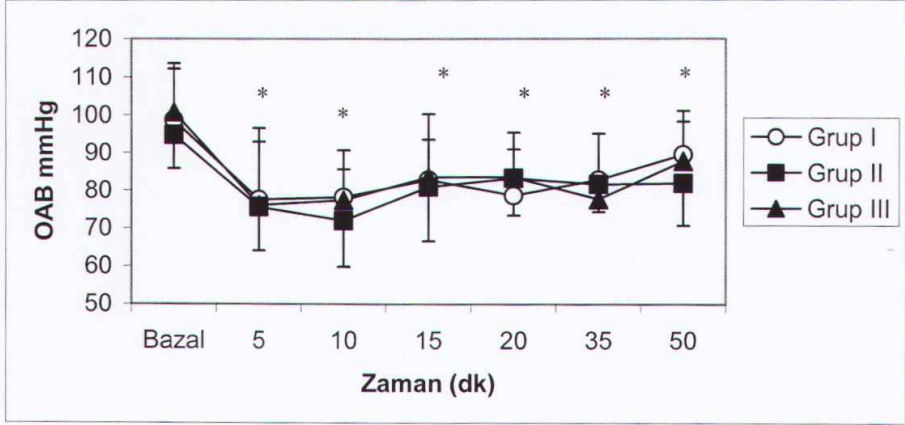
Grup I, Grup II ve Grup III'te bazal değere göre DAB'da; 5., 10., 15., 20., 35. ve 50. dakikalarda düşüş anlamlı idi ($p < 0.05$), (grafik 4.2).



Grafik 4.2. Grupların diyastolik arteryel basınç (DAB) değışimleri (*: $p < 0.05$)

Grupların Ortalama Arteriyel Basınç (OAB) değişimleri karşılaştırıldığında üç grup arasında hiçbir evrede anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ($p=0,713$).

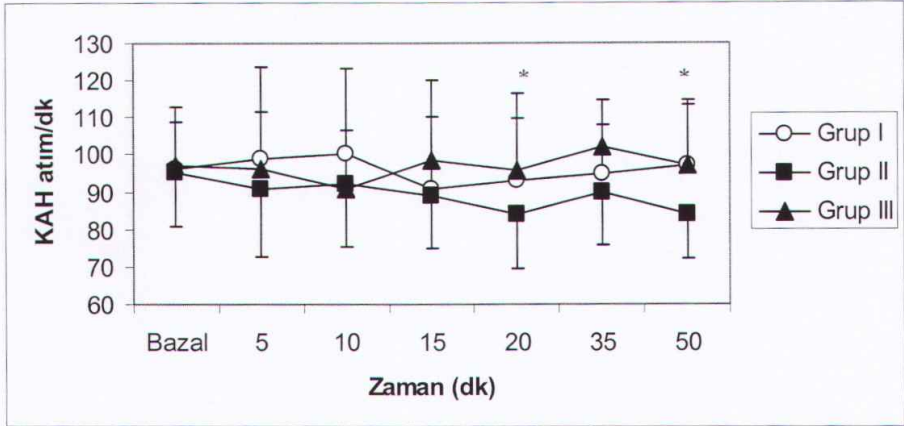
Grup I, Grup II ve Grup III'te bazal değere göre 5., 10., 15., 20., 35. ve 50. dakikalarda OAB'daki düşüş anlamlı idi ($p<0.05$), (Grafik 4.3).



Grafik 4.3. Grupların ortalama arteriyel basınç (OAB) değişimleri (*: $p<0.05$)

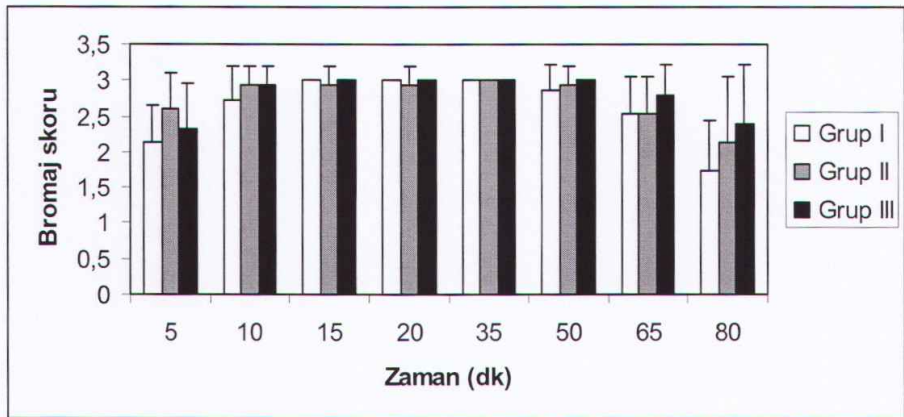
Grupların Kalp Atım Hızı (KAH) değişimleri karşılaştırıldığında üç grup arasında hiçbir evrede anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi.

Kalp atım hızı değişimleri bazal değerlere göre incelendiğinde Grup I ve Grup III'te belirgin bir farklılık gözlenmedi. Grup II'de ise 20. ve 50. dakikalardaki kalp atım hızındaki düşüş anlamlı idi ($p<0.05$), (Grafik 4.4).



Grafik 4.4. Grupların kalp atım hızı (KAH) değişimleri (*: $p < 0.05$).

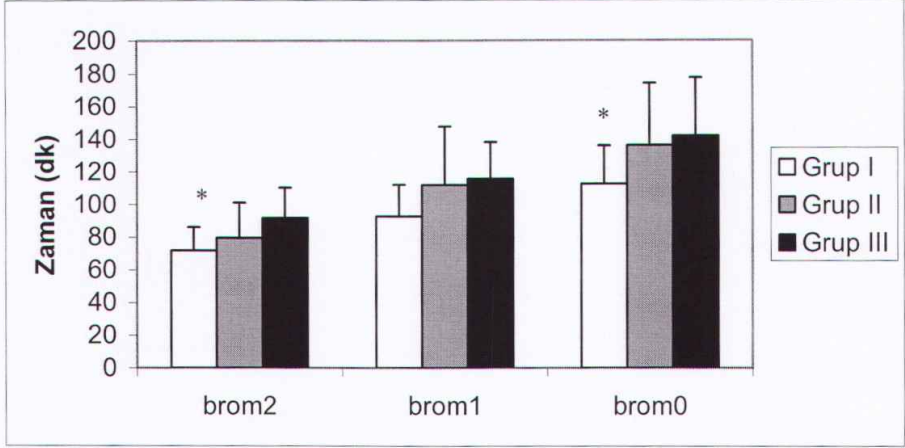
Motor blokaj bakımından gruplar değerlendirildiğinde 5. dakikadaki bromage skorları Grup I'de diğer 2 gruba göre daha düşük gözlenmekle birlikte bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi (Grafik 4.5).



Grafik 4.5. Grupların motor blok seviyesi değişimleri.

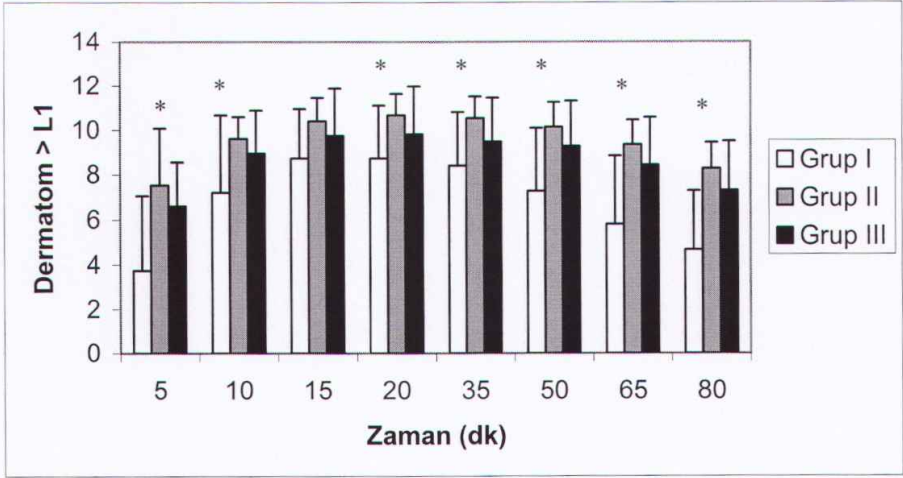
Motor bloğun inmeye başlama (Bromage=2) zamanları Grup I'de Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (hızlı) bulundu.

Motor bloğun ortadan kalkış zamanları değerlendirildiğinde (Bromage=0) ise; Grup I'de Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (erken) bulundu ($p<0.05$), (Grafik 4.6).



Grafik 4.6. Grupların motor blok iniş ve ortadan kalkış zamanı değişimleri (*: $p<0.05$). brom: bromage.

Duyu blokları bakımından gruplar değerlendirildiğinde; 5. dk'da Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük duyu bloğu seviyeleri saptandı. 10., 20. ve 35. dk'larda duyu blokları karşılaştırıldığında Grup I'de Grup II'ye göre duyu bloğu seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. 50., 65., 80. dk'lardaki duyu blokları karşılaştırıldığında ise Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük duyu bloğu seviyeleri saptandı ($p<0.05$), (Grafik 4.7).

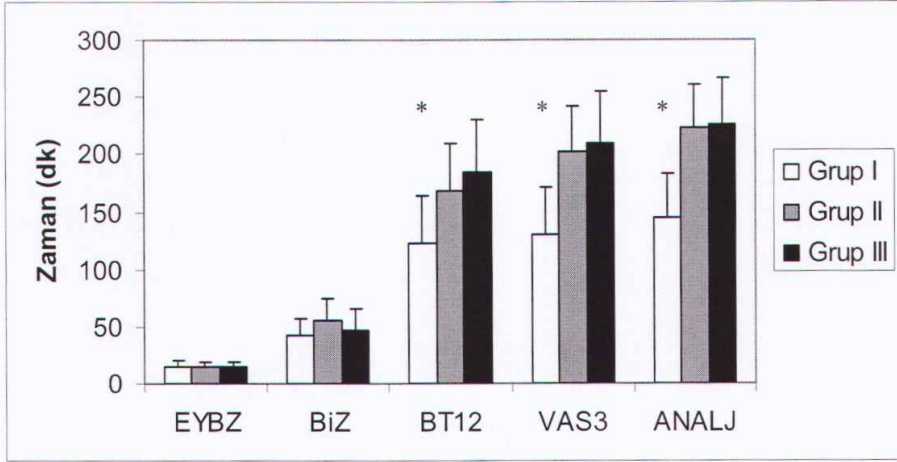


Grafik 4.7. Grupların duyu bloğu değışimleri (*: $p < 0.05$).

Bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı ve bloğun en yüksek seviyeden inmeye başlama zamanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

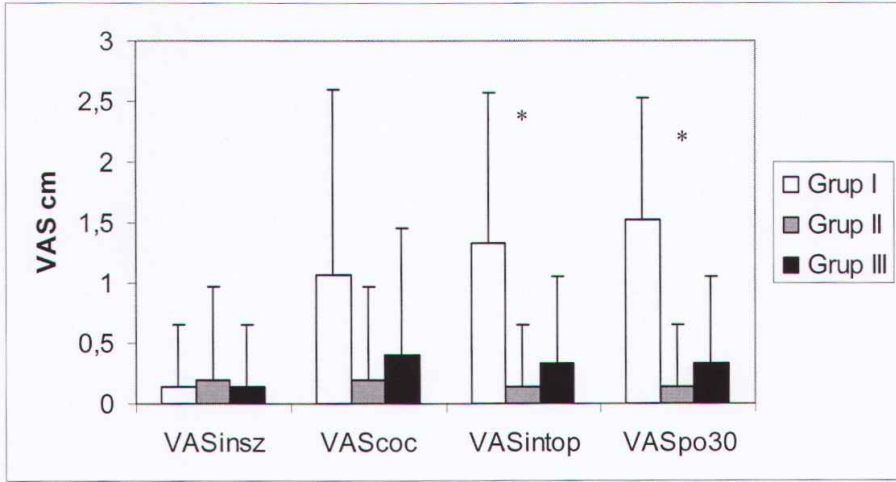
Blok seviyesinin T12 dermatomu seviyesine iniş zamanı açısından gruplar karşılaştırıldığında; Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısaydı.

Postoperatif dönemde VAS skorlarının 3'e ulaşma zamanları (ilk ağrı duyma zamanı) değerlendirildiğinde; Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısaydı. Postoperatif dönemde epidural kateterden ilk analjezik uygulama zamanları da Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha erkendi ($p < 0.05$), (Grafik 4.8).



Grafik 4.8. Grupların duyu bloğu özellikleri ve ilk ağrı duyma zamanları değişimleri (*: $p<0.05$). Bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı (EYBZ), bloğun en yüksek seviyeden inmeye başlama zamanı (BİZ), Blok seviyesinin T12 dermatomu seviyesine iniş zamanı (BT12), Postoperatif dönemde VAS skorlarının 3'e ulaşma (ilk ağrı duyma) zamanları (VAS3), Postoperatif dönemde epidural kateterden ilk analjezik uygulama zamanları (ANALJ).

İnsizyon sırasındaki ve doğum esnasındaki VAS skorları bakımından gruplar arasında belirgin bir farklılık yoktu. İntraoperatif VAS skorları ve postoperatif 30. dakikadaki VAS skorları ise Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$), (Grafik 4.9).



Grafik 4.9. Grupların visüel analog skala (VAS) değışimleri (*: $p<0.05$)

Komplikasyonlar yönünden gruplar değeriendirildiğinde (Tablo 4.2);

Bulantı yönünden gruplar karşılaştırıldığında Grup I'de diğeri iki gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu. Grup I'de hastaların hiçbirinde bulantı olmazken, Grup II'de 9 hastada, Grup III'te ise 8 hastada bulantı tespit edildi ($p<0.05$; Grup II için $p=0,000$ ve Grup III için $p=0,03$). Grup II'de bulantısı olan 9 hastanın 2'sinde kusma tespit edilirken, diğeri iki grupta hiçbir hastada kusma tespit edilmedi. Böylece, kusma yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Hastalar tedaviye gereksinim duyulan hipotansiyon yönünden değeriendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Grup I'de 5, Grup II'de 10, Grup III'te 9 hastada hipotansiyon gözlenmiştir.

Hastalar bradikardi yönünden değeriendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Grup I'de hiçbir hastada bradikardi gözlenmezken, Grup II'de 1 hastada, Grup III'te ise 2 hastada bradikardi gözlendi.

Efedrin ihtiyacı bakımından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 4.2. Grupların komplikasyon dağılımları ve efedrin gereksinimi (Ort ± SD)

	GrupI (n=15)	GrupII (n=15)	GrupIII (n=15)
Bulantı	0,00±0,00	0,60±0,50*	0,53±0,52*
Kusma	0,00±0,00	0,13±0,35	0,00±0,00
Hipotansiyon	0,33±0,49	0,66±0,49	0,60±0,50
Bradikardi	0,00±0,00	0,07±0,26	0,13±0,35
Efedrin	9,33±12,23	14,33±9,61	14,33±13,48

TARTIŞMA

August Bier'in 1899 yılındaki ilk intratekal anestezi yayınından, günümüze kadar geçen, yüzyılı aşkın sürede hem rejyonel anestezi yöntemleri, hem de uygulamada kullanılan iğne malzeme ve ilaçlar bakımından büyük ilerlemeler sağlandı. Spinal blok ekonomik ve konforlu bir yöntem olmasına rağmen kullanımı halen sınırlıdır. Temel neden cerrahi için yeterli dermatoma ulaşamamak, kardiyovasküler stabilitenin sağlanamamasıdır. Bunlara ek olarak outpatient anestezide hasta taburculuğunun yavaşlamasıdır. (70)

Rejyonel uygulamaların temelini lokal anestezikler oluşturur. Bu süre içinde bir çok yeni lokal anestezik de bulundu ve kullanıldı. Son yıllarda en çok tercih edilen ve popüler olan lokal anestezik bupivakaindir. Ancak yanlılıkla intravenöz (i.v.) uygulama sonucu derin miyokardiyal depresyon ve kardiyak arrest gelişebilir ve çoğu zaman resüsitasyona yanıt zayıftır ve resüsitasyon sonuçları başarısızdır. Bupivakainin kardiyotoksik etkisinin yüksek olması ve bupivakain ile gelişen kardiyak arrestin resüsitasyona dirençli olması bupivakaine benzer ancak kardiyotoksikite riski düşük lokal anesteziklerin araştırılması sonucunu getirmiştir (71,72). Yakın zamanda ropivakain ve levobupivakain gibi bupivakainin saf izomerik formları izole edilmiş ve kullanıma girmiştir.

Rasemik bupivakain spinal anestezide en sık kullanılan lokal anesteziklerden birisidir. Levobupivakain rasemik levobupivakainin S(-) enantiomeridir. Levobupivakain ile rasemik bupivakainin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem spinal hem epidural çalışmalarda equipotent olduğu

bildirilmektedir (73,74). Ancak, S izomerler R(+) izomerlere göre kardiyak sodyum kanallarını inaktive etme açısından daha düşük etkiye sahip olduğundan levobupivakain bupivakaine göre daha az kardiyotoksiktir (75,76). Levobupivakain çeşitli periferik ve santral sinir bloklarında klinik kullanıma girmiş en yeni lokal anestezi ajandır. Son yıllarda klinik kullanımlarının sonuçları, doz ve konsantrasyonla ilgili çalışmalar ve öneriler sıkça yayınlanmaktadır. Ancak levobupivakainin intratekal kullanımı ile ilgili yayınlar halen sınırlı sayıda olup klinik etkiler ve motor blokajla ilgili yayınlar yeterli değildir (77,78).

Biz bu çalışmada sezeryan ameliyatı geçiren hastalara kombine spinal-epidural anestezi (KSE) uyguladık. Spinal anestezi için levobupivakain kullandık. Ancak literatürde bahsedilenlerden daha düşük miktarda, 10 mg olarak verilen levobupivakainin tek başına, fentanil ve sufentanil ile birlikte kullanımlarının spinal kullanımlarının etkinliğini karşılaştırdık. Spinal uygulamada %0,5 levobupivakain kullandık.

Intratekal %0,5 levobupivakain kullanımı ile ilgili çok az çalışma vardır. Burke ve arkadaşlarının yaptığı karşılaştırmaz bir çalışmada 3ml %0,5 levobupivakain ile spinal anestezi uygulanmış. Anestezi kalitesinin yeterliliği %90 olarak bulunmuş ve bunun levobupivakainin yayılımının tahmin edilemez oluşuna bağlı olduğu, duyuşal bloktaki değişkenliğin levobupivakainin 37°C'de hipobarisitesine bağlı olduğu bildirilmiştir (77). Başka bir çalışmada spinal anestezi ile yapılan ürolojik girişimlerde 5 mg/ml levobupivakainin etkin bir lokal anestezi olduğu yayınlanmıştır.

Duyusal blok başlangıç zamanı, duyuşsal blok özellikleri ve hemodinamik bulguları %0,5 rasemik bupivakaine benzer olarak bildirmişlerdir.

Glasser ve ark. total kalça protezi ameliyatlarında spinal anestezi uygulamasında 3,5 ml %0,5 levobupivakain ile rasemik bupivakain kullanarak yaptıkları randomize çift kör bir çalışmada duyuşsal ve motor blok dahil klinik etkilerini benzer bulmuşlardır (78). Vercauteren ve ark. doğum analjezisi için uygulanan KSE anestezide başlangıç spinal enjeksiyon için 2 ml levobupivakain %0,125 ya da 2 ml rasemik bupivakain %0,125 kullanmış. Benzer klinik etkiler gözlemelerine rağmen bupivakain grubundaki %34 hasta grade 1 bromaj skora karşı levobupivakain grubunda hiçbir hastada motor blok olmamış. Epidural levobupivakain ile yapılan klinik çalışmalarda levobupivakain ile motor blokun eşdeğer dozdaki bupivakaine göre daha az olabileceği bildirilmiştir. Örneğin Cox ve ark. epidural %0,5 levobupivakain ve bupivakaini alt ekstremitte cerrahisinde karşılaştırmışlardır ve levobupivakain grubunda daha az motor blok tesbit etmişlerdir (76).

Levobupivakainin optimal doz ve konsantrasyonlarının tesbit edilmesi ve doğrulanması için levobupivakain ile yapılacak birçok çalışmaya ihtiyaç vardır (74). Biz bu çalışmada sezaryen girişimlerinde kas gevşemesi ve motor blokaja ihtiyaç duyulduğundan spinal anestezide 2 ml %0,5 levobupivakain kullanmayı tercih ettik. Sonuçta opioid analjezik ilave edilen hasta gruplarındaki kadar olmasa da motor blokaj ve yeterli kas gevşemesi sağlandı.

Alley ve ark. 18 sağlıklı gönüllüde spinal olarak %0,25 levobupivakain ve rasemik bupivakaini sırasıyla 4 ve 12 mg dozlarda kullanarak yaptıkları bir çalışmada, duyuşal ve motor blok düzeylerini ve etkinliklerini eşit olarak tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada 2,6 ml levobupivakainin T-10 düzeyinde, ürolojik cerrahiler için yeterli analjezi sağladığı bildirilmiştir. Bu bulgular Glasser ve ark. bulgularına benzer iken, Burke ve ark. bulgularından farklıdır. Bu çalışmanın sonucunda spinal anestezide kullanılan % 0,5 levobupivakainin % 0,5 rasemik bupivakainin etkin bir alternatifi olabileceği bildirilmiştir (79).

Moizo ve ark unilateral spinal blok ile inguinal herni onarımı için intratekal 8 mg hiperbarik levobupivakain ve 12 mg hiperbarik ropivakaini karşılaştırdıkları bir çalışmada; her iki lokal anestezinin de etkin analjezi sağladığını, ancak ropivakain ile anestezi ve analjezinin daha kısa süreli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda ropivakain ve levobupivakain için eşdeğer etkinlik doz oranının 1,5/1 olarak gözleendiğini yayınlamışlardır. Ropivakain ve levobupivakain için temel sorunlardan biri lisanslı hiperbarik formlarının olmamasıdır. Klinisyenler için hiperbarik formların kullanılması önemlidir fakat hiperbarik formların hazırlanması sırasında dansitenin belirlenmesi sıkıntılıdır (80).

Cappelleri ve ark. levobupivakain ve ropivakainin, %8 dektroz ilave edilerek ve edilmeden 23°C ve 37°C'de dansitelerini incelemiş ve %0,5 levobupivakain + %8 dekstrozun dansitesinin 1030±0,0011, ropivakain + %8 dekstrozun ise 1029±0,0006 bulmuşlardır. Bu çalışmada sonuçta %0,5 hiperbarik ropivakainden 7,5 mg ya da %0,5 hiperbarik levobupivakain 5

mg outpatient diz cerrahisinde etkin olduğu ve ayrıca 7,5 mg %0,5 hiperbarik levobupivakaine eşdeğer, yeterli analjezik ve anesteziik etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir **(81)**.

Lokal anesteziiklerin düşük dozda kullanımı hızlı derlenme, hızlı idrar çıkışı ve eve erken çıkış gibi avantajlar sağlamaktadır. Biz bu nedenle levobupivakainin olası en düşük dozu gibi görünen 10 mg dozu kullanmayı tercih ettik. Lokal anesteziiklere opioid ilavesinin anestezi kalitesini artırdığı bilindiğinden düşük doz fentanil ve sufentanil ilave ettiğimiz iki gruba, sadece levobupivakain kullanılan grupları karşılaştırarak, düşük doz levobupivakainle en az yan etki ile en etkin anestezi-analjezi sağlayan kombinasyonu tespit etmeyi amaçladık.

Fentanil, lipofilik bir opioid olup lokal anesteziiklerle birlikte spinal anesteziide motor ve sempatik bloğu etkilemeksizin analjeziyi arttırmak amacıyla kullanılmaktadır **(53,82)**

Choi ve ark. intratekal kullanılan 8 mg hiperbarik bupivakaine 10 mcg fentanil ilavesinin 12 mg hiperbarik bupivakaine eşdeğer etki gösterdiğini bildirmişlerdir **(83)**. Martyr ve Clark'ın 2001'de yaptığı bir çalışmada 7,5 mg hiperbarik bupivakaine 20 mcg fentanil ekledikleri hasta grubu ile 12,5 mg hiperbarik bupivakaini uyguladıkları grubu karşılaştırmışlardır. Her iki grubun eşit olarak etkin anestezi ve analjezi sağladığı, hipotansiyon insidansı ve şiddetinde değişiklik olmadığını saptamışlardır **(84)**. Korhonen ve ark 3 mg hiperbarik bupivakaine 10 mcg fentanil ilavesinin 4 mg hiperbarik bupivakaine eşdeğer bulmuşlardır. Hastanın motor fonksiyonları fentanilli grupta daha erken olduğunu

belirtmişlerdir (85). Bu çalışmalar intratekal kullanılan bupivakaine fentanil ilave edildiğinde lokal anestezi dozunu azaltılması gerektiğini vurgulamaktadır ve bu durumun spinal anestezide daha az hipotansiyon ile olması gereklidir.

Kuusnemi ve ark. ürolojik cerrahide spinal anestezi için 5 mg bupivakaine 25 mcg fentanil eklediklerinde yeterli anestezi ve kısa süreli motor blok sağlamışlardır. 10 mg bupivakaine 25 mcg fentanil ilavesi ise 10 mg tek başına bupivakaine göre motor bloğun süresini ve şiddetini arttırmıştır. Fentanil uygulanan bütün gruplarda % 30 sıklıkta görülen kaşıntının en önemli komplikasyon olduğu bildirilmiştir (86).

Bu nedenle, levobupivakaine de fentanil ilavesinin motor blokajı azaltırken, daha az yan etki ile, anestezi ve analjezi kalitesi yüksek, yeterli spinal anestezi sağlanabileceğini düşündürmektedir. Lee ve ark ürolojik cerrahi girişim uygulanan hastalarda 2,6 ml %0,5 levobupivakaini tek başına verdikleri ve 2,3 ml %0,5 levobupivakaini 0,3 ml 15 mcg fentanil ile birlikte verdikleri grupları karşılaştırmışlardır. Spinal anesteziyi başarılı blok olarak değerlendirdikleri en düşük analjezi düzeyini ise T-10 dermatomu olarak belirlemişlerdir. Sonuçta, blok başlangıç zamanı, duyu blok seviyesi, motor blok derecesi ve hemodinamik bulguların her iki grupta da benzer olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, düşük doz lokal anestezi kullanımının daha az sempatik blokaj ile daha az hipotansiyona neden olacağını söylemişlerdir (87).

Bizde bu çalışmada diğer araştırmacılara benzer olarak hemodinamik değişiklikler bakımından sadece levobupivakain ve

levobupivakain fentanil kombinasyonu uygulanan gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlemlenmedi. Ancak Lee ve ark. bulgularından farklı olarak fentanil eklenen grupta motor blokajın gerileme ve ortadan kalkış zamanlarının daha hızlı ve kısa olduğunu gözlemledik. Sadece levobupivakain uygulanan grupta 5. dakikadaki duyusal blok seviyesi belirgin olarak düşük ve hedeflenen cerrahi dermatomların altında kaldı. Diğer çalışma evrelerindeki sensöryel blok seviyeleri ise cerrahi için yeterli düzeyde olmakla birlikte, fentanilli gruba göre anlamlı derecede düşük olarak değerlendirildi. Sadece levobupivakain kullanılan grupta intraoperatif VAS skorları daha yüksek ve ilk analjezik gereksinim zamanı daha erkendi. Hipotansiyon, bradikardi ve kusma gibi komplikasyonlar bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak kusma sıklığının fentanil kullanılan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi.

Wang ve ark. intratekal bupivakain ile sezaryen ameliyatı olan olgularda i.v. ve intratekal olarak 2,5 mcg sufentanil ilave ederek yaptıkları çalışmalarında intratekal sufentanilin lokal anestezi gereksinimini azalttığını, anestezi ve analjezi kalitesini artırdığını tesbit etmişlerdir. Ancak bu grupta kaşıntının belirgin olarak fazla olduğunu da bildirmişlerdir (88). Demiraran ve ark. ise sezaryen operasyonlarında intratekal olarak hiperbarik bupivakaine ilave edilen, plasebo, 1,5 mcg, 2,5 mcg ve 5 mcg sufentanilin etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada en düşük yan etki ile yeterli anestezi ve analjezi sağlayan sufentanil dozunun 1,5 mcg olduğunu bildirmişlerdir (89).

Levobupivakain - sufentanil kombinasyonunun intratekal ve epidural kullanımı ile gerçekleştirilen sınırlı sayıda yayın vardır. Van De Velde ve ark, değişik dozlarda bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin 1,5 mcg sufentanil ile kombinasyonlarını kullanarak, her üç lokal anesteziğin, intratekal olarak uygulanan doğum analjesisinde sufentanil ile kullanılması gereken en küçük etkin dozlarını hesaplamışlardır. Sonuçta 3,3 mg bupivakain, 4,8 mg ropivakain ve 5 mg levobupivakainin doğum analjezi için yeterli olan, eşdeğer en küçük dozlar olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bupivakain sufentanil kombinasyonunun en etkin anestezi ve analjeziyi sağladığını bildirmişlerdir (90). Buyse ve ark. ise epidural doğum analjesisinde bupivakain, ropivakain ve levobupivakaine eklenen 0.75 mcg/ml sufentanilin lokal anestetik gereksinimini her üç grupta 4 kat azalttığını bildirmişlerdir (91).

Bizde bu çalışmada intratekal olarak levobupivakaine eklenen 1,5 mcg sufentanilin anestezi ve analjezi kalitesini artırırken, bulantı sıklığındaki artış dışında, tek başına kullanımına göre anlamlı bir farklılık tespit edemedik. Diğer yayınlardan bildirilenin aksine kaşıntı sıklığında belirgin bir farklılık izlenmemiştir.

Sonuç olarak, düşük doz (10 mg) %0.5 levobupivakain ile spinal anestezi sezaryen operasyonları için etkin analjezi sağlamada yeterli olmadığı, sufentanil ve fentanil ilavesinin ise anestezi ve analjezi kalitesini artırdığı, ancak bulantı sıklığının yüksek olması ile hasta konforunu bozduğunu tespit ettik. Levobupivakainin tek başına ve opioid analjeziklerle birlikte intratekal kullanımlarındaki etkin güvenilir doz ve konsantrasyon ve

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sezaryen operasyonlarında anne ile birlikte fetusun da düşünülmesi gerektiğinden, anestezi yöntem ve ilaç seçimi önemlidir. Annedeki gebeliğe bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler de anestezi uygulamalarını özellikli kılmaktadır.

Sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi; lokal anesteziğin tek başına ya da sıklıkla opioidler olmak üzere bir adjuvanla uygulanması ile konforlu bir şekilde yapılmaktadır. Böylece düşük dozda lokal anestetik kullanılarak, ek veya sinerjistik analjezik etki elde edilmesi ve bu dozlarda klinik olarak önemli olmayan yan etkilerin oluşması arzulanmaktadır.

Çalışmamızda intratekal olarak, 10mg levobupivakainin tek başına kullanımı ile 15 mcg fentanil ve 1,5 mcg sufentanil ile kombinasyonlarının hemodinamik ve bloğa ait özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı. İntratekal levobupivakaine opioid ilavesi ile anestezi ve analjezi kalitesini artarken, bulantı sıklığındaki artış olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda, düşük doz levobupivakain ile spinal anestezinin sezaryen operasyonları için etkin analjezi sağlamada yeterli olmadığı, sufentanil ve fentanil ilavesinin ise anestezi ve analjezi kalitesini artırdığı, ancak bulantı sıklığının yüksek olması ile hasta konforunu bozduğunu tespit ettik.

KAYNAKLAR

1. Kuczkowski KM, Reisner LS, Lin D: Anesthesia for Cesarean Section. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2004; p: 421-446.
2. Milligan KR. Recent advances in local anesthetics for spinal anaesthesia. Eur J Anaesth 2004;21:837-847.
3. James FM. Complications of anesthesia in cesarean section. Anest Rev 1990;17: 19-26.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Obstetric Anesthesia. Clinical Anesthesiology. Third Edition. Los Angeles, McGraw-Hill Compaines, 2002; p: 819-848.
5. Erdine S. Kombine Spinal Epidural Anestezi Uygulamaları. Rejyonel Anestezi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 185-190.
6. Kayhan Z: Santral bloklar spinal ve epidural anestezi. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 2004; p: 552-589.
7. Kleinman W. Spinal, Epidural and Caudal Blocks ed. in Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. Third Edition. Los Angeles, McGraw-Hill Compaines, 2002; p: 253-282.
8. Erdine S. Spinal Anestezi Analjezi Uygulamaları. Rejyonel Anestezi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 159-184.
9. Katz J . Atlas of Rejyonel Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice- Hall United States of America 1985; 425-489.
10. Kuran O. Normal Anatomi. 1. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 1986; 235-246.
11. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia, 13 th

- ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2006; 471-489.
12. Intra RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93: 301-3.
 13. Grene NM Physiology of spinal Anesthesia 4th editons Williams-Wilkins,1993 123-145.
 14. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull SJ: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Management Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Eds) 3rd edition. Lippincott Raven.1998, 203-241.
 15. Ezekiel MR. Spinal ve Epidural anestezi. Anesteziyoloji El Kitabı, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2006, 179.
 16. Hodgson PS, Liu SS: New development in spinal anesthesia. *Anesth Clin North Am* 2000;18; 461.
 17. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 2004; 503-523.
 18. Korfalı G, Kahveci F, Yılmazlar A, Bilgin H, Yavaşçaoğlu B. Lokal Anestezikler, Anestezide Temel Konular. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2003, p:117-119.
 19. Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993; 1445-1493.
 20. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. *Anesth Analg* 1997; 85: 99-105.
 21. Korfalı G, Kahveci F, Yılmazlar A, Bilgin H, Yavaşçaoğlu B. Lokal Anestezikler, Anestezide Temel Konular. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2003, 113-119.
 22. Erdine S. Kombine spinal epidural anestezi uygulamaları. Rejyonal

Anestezi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 185-191.

23. Brown DL, Gottumukkala V: Spinal, epidural and caudal anesthesia: Anatomy, physiology and technique. In Chestnut DH (ed): *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2004; p: 171-189.
24. Davies P, Howells Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 2003;58: 932.
25. Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesth*. 2000;47: 237-41.
26. Chan BO, Paech MJ Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg* 2004 ;98: 828-30.
27. Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003;17 : 451-69.
28. Paech MJ. Unexplained neurologic deficit after uneventful combined spinal and epidural anesthesia for Cesarean delivery. *Reg Anesth* 1997; 22: 479-82.
29. Kasaba T, Yamaga M, Iwasaki T, Yoshimura Y, Takasaki M Ephedrine, dopamine, or dobutamine to treat hypotension with propofol during epidural anesthesia. *Can J Anaesth*. 2000;47 : 237-41.
30. Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, et al. Obstetrik anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology* 1997; 8:135-43.
31. Hogan QH, Prost R, Kulier A, et al. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and

- abdominal pressure. *Anesthesiology* 1996; 84: 1341-9.
32. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia, 1996: 188-207.
 33. Erengül A. *Lokal Anestezi*, 2. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 1992; 16-48.
 34. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Local Anesthetics. Clinical Anesthesiology*. Third Edition. Los Angeles, McGraw-Hill Compaines, 2002; p: 233-241.
 35. Kayhan Z: *Lokal-Bölgesel anestezi yöntemleri. Klinik Anestezi*. 3. baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul. 2004, p: 524-551.
 36. McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004; 92: 547-51.
 37. Richardson MG, Wissler RN. Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans. *Anesthesiology* 1996; 85:326-30.
 38. Lui AC, Polis TZ, Cicutti NJ. Densities of lumbar cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. *Can J Anaesth* 1998; 45:297-303.
 39. Erdine S. *Obstetrik Anestezi ve Analjezi Uygulamaları. Rejyonal Anestezi*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 253-270.
 40. Santos AC, Finster M: *Local anesthetics*. In Chestnut DH (ed): *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2004; p: 190-212.
 41. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992;17: 311-6.
 42. Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics

- of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 67-83.
43. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-579.
 44. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-76.
 45. McLeod GA, Burke D. Review Article of Levobupivacaine. *Anaesthesia*, 2001; 56 : 331-341.
 46. Morrison SG, Dominguez JJ and Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000; 90: 1308-14.
 47. Santos AC, Karpel B and Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90: 1698-1703.
 48. Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezikler. *Rejyonel Anestezi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri*, 2005: 23-44.
 49. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-579.
 50. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.
 51. Klepper ID, Sherill DL. Analgesic and respiratory effects of extradural sufentanil in volunteers and the influence of adrenalin as an adjvant. *Br J Anaesth* 1987;59: 1147-1156.
 52. Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between

- intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76: 91-99.
53. Ben-David B, Salomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85: 560-565.
54. Lauretti GR, Mattos AI, Reis MP, Prado WA. Intrathecal neostigmine for postoperative analgesia after orthopedic surgery. *J Clin Anesth* 1997; 9: 473-477.
55. Von Bergen NH, Subieta A, Brennan TJ. Effect of intrathecal non-NMDA EAA receptor antagonist LY 293558 in rats: a new class of drugs for spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 177-182.
56. Gautier PE, De Kock M, Van Steenberge A, et al. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1239-1245.
57. De Kock M, Gautier P, Fanard L, Hody JL, Lavand'homme P. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy: a dose-response study. *Anesthesiology* 2001; 94: 574-578.
58. Magora F. Subarachnoid and Epidural Opioid Analgesia. In Collins V.J. (ed): *Principles of Anesthesiology*. Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, Vol: 2, See: 61, p: 1622-1633.
59. Önder M, Çelebi H. Spinal Anesteziye %0.5 Hiperbarik Bupivacain ve Bupivacain-Fentanil Kombinasyonunun Değerlendirilmesi. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1994;22: 281-87.
60. Benzon HT, Wong CA, Wong HY, Brooke C, Wade L. Effect of Low-Dose Bupivacaine on Postoperative Epidural Fentanyl Analgesia and Thromboelastography. *Anesth Analg* 1994;79: 911-7.
61. Boncouer TRV, Ferrante FM. Epidural and Subarachnoid Opioids. In *Postoperative Pain Management*. Churchill Livingstone, New York, 1993, Sec: 11, p: 279-303.

62. Rosan JP, Kahn CH, Warfield CA. Epidural and Intravenous Opioid-induced Neuroexcitation. *Anesthesiology* 1995; 83: 860-63.
63. Collins V.J.: Intravenous Anesthesia: Narcotic and Neuroleptic Agents. In *Principles of Anesthesia*. Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, Vol: 1, See: 26, p: 712-722.
64. Rawal N, Arner S, Gustafsson LL, Allvin R. Present State of Extradural and Intrathecal Opioid Analgesia in Sweden. *Br J Anaesth* 1987; 59: 791-799.
65. Kay B. Total Intravenous Anaesthesia. In *Opioid Anaesthesia*. Elsevier Science Publisher B.V, 1991; Vol: 21, p: 81-102.
66. Coda B, Brown MC, Schaffer R, Donaldson G, Jacobson R, Hautman B, Shen D. Pharmacology of Epidural Fentanyl, Alfentanyl, Sufentanyl in Volunteers. *Anesthesiology* 1994; 81: 1149-1161.
67. Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam SG. Specific Enhancement by Fentanyl of the Effects of Intrathecal Bupivacaine on Nociceptive Afferent but not on Sympathetic Efferent Pathways in Dogs. *Anesthesiology* 1993; 79: 766-773.
68. Vercauteren MP, Coppejans HC, ten Broecke PW, Van Steenberghe AL, Adriaensen HA. Epidural sufentanil for postoperative patient-controlled analgesia (PCA) with or without background infusion: a double-blind comparison. *Anesth Analg* 1995; 80: 76-80.
69. Riley ET, Ross BK: Epidural and spinal analgesia/anesthesia. In Chestnut DH (ed): *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2004; p: 355-356.
70. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2004; 99: 1387-92.

71. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51:285-287.
72. Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986; 58:736-746.
73. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90:642-648.
74. Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 637-641.
75. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995; 92:3014-3024.
76. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scott NB, Morrison LM. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 80:289-293.
77. Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0.5% S(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24:519-523.

78. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94:194-198.
79. Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Lui SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg* 2002; 94:188-193.
80. Moizo E, Marchetti c, Bergonzi PC. Unilateral spinal anesthesia for inguinal hernia repair. A prospective, randomized, double-blind comparison of bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine. *Minerva Anestesiol* 2004; 70:542-3.
81. Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti C, Nuzzi M, Iannandrea G, Casati A. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: A prospective, randomized, Double-blind study. *Anesth Analg* 2005;101:77-82.
82. Ben-David B, Frankel R, Arzumonov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000; 92: 6-10.
83. 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.

84. Martyr JW, Clark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur: a comparison of two different spinal solutions. *Anaesth Intens Care* 2001; 29: 501-505.
85. Korhonen AM, Valanne JV, Jokela RM, Ravaska P, Korttila K. Intrathecal hyperbaric bupivacaine 3 mg + fentanyl 10 microg for outpatient knee arthroscopy with tourniquet. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 342-346.
86. 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.
87. Lee YY, Muchhal K, Chan CK, Cheung ASP. Levobupivacain and fentanyl for spinal anaesthesia: a randomized trial. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22: 899-903.
88. Wang LZ, Zhang YF, Tang BL, Yao KZ. Effects of intrathecal and i.v. small-dose sufentanil on the median effective dose of intrathecal bupivacaine for Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2007 ;98:792-6.
89. Demiraran Y, Ozdemir I, Kocaman B, Yucel O. Intrathecal sufentanil (1.5 microg) added to hyperbaric bupivacaine (0.5%) for elective cesarean section provides adequate analgesia without need for pruritus therapy. *J Anesth.* 2006;20: 274-8.

90. Van De Velde M, Dreelinck R, Dubois J, Kumar A, Deprest J, Lewi L, Vandermeersch E. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine combined with sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 2007;106:149-56.
91. Buyse I, Stockman W, Columb M, Vandermeersch E, Van de Velde M. Effect of sufentanil on minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in nullipara in early labour. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16: 22-8.

EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU:

Sayın anne adayı : **'Kombine spinal - epidural anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında intratekal levobupivakain ile levobupivakain – fentanil, levobupivakain – sufentanil kombinasyonlarının karşılaştırılması'** isimli bilimsel bir çalışmaya katılmak için davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma araştırma amaçlı bir bilimsel çalışmadır. Her durumda ameliyatınızla ilgili olarak azami dikkat ve hassasiyet gösterilmektedir. Genellikle ülkemizde ve diğer ülkelerde sezeryan operasyonu için hem genel anestezi hemde rejyonel anestezi uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde daha konforlü bir durum için uygun hastalarda epidural bölgeden uygulanan rejyonel anestezi önerilmektedir. Her ilaçta olduğu gibi bu alanda da kullanılan ilaçların bazı özellikleri daha açık anlaşıldıkça, yan etkisi daha az olan ilaçlar tercih edilmektedir. Yan etkiler çok nadir ve önemsiz olsa bile yine de en konforlu ve en güvenli ilacı bulma çalışmaları sürmektedir. Amacımız anestezi uygulaması sırasında spinal yoldan verilen ilaçların operasyon sırasındaki ve sonrasındaki etkinlik düzeylerini göstermektir. Bunun sonucunda hem hastaya daha az anestezi gazı vermiş, hem de ameliyat sonrasında hastanın azami rahatlığını sağlamaktır.

Bu çalışma kapsamında rutin anestezi uygulaması dışına çıkılmayacağı için yapılması gerek olmadıkça ek bir tetkik istenmeyecektir.

Elektif olarak sezeryan operasyonu planlanan ASA I ve II grubu gebeler çalışmaya alınacak.

Şayet sizin önceden tanı konmuş hastalığınız varsa çalışmaya alınmayacaksınız. Bunlar;

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Hastanın işlemi reddetmesi
- Komplike gebeliği olanlar (Diyabetes Mellitus, preeklampsi, eklampsi, fetal anomali varlığı, çoğul gebelik)
- 150cm'den kısa ve 110kg'dan fazla gebeler
- Koagülopati ve diğer kanama diatezi
- Ciddi hipovolemi

- Kafa içi basıncında artış
- Ciddi aort darlığı
- Ciddi mitral darlık
- Sepsis
- Kooperasyon kurulamayan hasta
- Önceden mevcut nörolojik defisit
- Stenotik kalp kapağı hastalığı
- Ciddi spinal deformite
- Enjeksiyon yapılacak bölgede eski cerrahi uygulanmış olması
- Komplikasyonlu cerrahi işlem
- Başarısız blok uygulamaları
- Amid grubu lokal anesteziyelere duyarlı olduğu bilinenler,
- Opioid, alkol ve ilaç bağımlılığı öyküsü olanlar
- Epilepsi öyküsü olanlar
- Sufentanil yada fentanil analoglarına duyarlı olanlar,

çalışmaya alınmayacaktır.

Çalışmayı kabul etmemeniz halinde, ameliyatınız yine ameliyathanemizde gerçekleştirilecektir. Ancak katılmayı kabul etmeniz halinde de araştırmacı tarafından, tıbbi durumunuza zarar verilmeksizin araştırma dışı bırakılabiliyorsunuz. Kendinize ait laboratuvar verilerine her zaman ulaşma ve istediğiniz zaman araştırmaya katılmaktan vazgeçme hakkına sahiptir.

Çalışmayı kabul etmeniz halinde rutin uygulamamız dahilinde, ameliyathaneye gelecek, damar yolunuz açıldıktan sonra operasyon odasına alınacaksınız. Size hastanemizde ve diğer hastanelerde uygulanan anestezi yöntemi ve ilaçlar dışında bir ilaç yada yöntem uygulanmayacaktır. Rutin uygulama dahilinde monitörize edilerek operasyon için gerekli olan rejyonel anestezi tekniği size uygulanacak ve sırtınızda daha sonra kullanılmak üzere bir kateter bırakılacaktır. Bunun dışında bir işlem yapılmayacaktır.

Bu çalışmayı kabul etmekle birlikte, size ait verilerin kimlik bilgileri gizli kalmak koşulu ile ileriki çalışmalarda kullanılmak üzere izin vermiş olursunuz.

Bu çalışmaya ait tüm hasta verileri gerektiği zaman Sağlık Bakanlığı Merkezi Etik kurul üyeleri, denetleyiciler ve araştırma ile ilgili diğer bölümler tarafından kontrol edilebilir.

Gerek çalışma ile, gerekse verilerle ilgili olarak 03182252488/263 numaralı telefondan Doç. Dr.Şaziye Şahin ve Dr. Mehmet Çakırca ile irtibat kurabilirsiniz.

Bu bilgilendirilmiş olur formunu bir tanık imzaladıktan sonra yukarıdakilerin tümünü kabul etmiş olmaktadır. İki kopya olarak imzalanan bu formun bir örneği tarafınıza verilecektir.

HASTA VEYA HASTA YAKINI

Ad-Soyadı

ARAŞTIRMA SORUMLULARI

Doç. Dr. Şaziye Şahin

TANIK

Adı-Soyadı

Dr. Mehmet Çakırca