

**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANADİLİM DALI**

**SEZARYENLERDE SPİNAL LEVOBUPİVAKAİNE İLAVE EDİLEN
SUFENTANİL, FENTANİL VE MORFİNİN ETKİLERİ**

Dr. AYLİN SABUNCUOĞLU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HAKKI ÜNLÜGENÇ**

ADANA-2007

**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANADİLİM DALI**

**SEZARYENLERDE SPİNAL LEVOBUPİVAKAİNE İLAVE EDİLEN
SUFENTANİL, FENTANİL VE MORFİNİN ETKİLERİ**

Dr. AYLİN SABUNCUOĞLU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HAKKI ÜNLÜGENÇ**

ADANA-2007

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli öğretim üyeleri: Prof. Dr. Geylan IŞIK, Prof. Dr. Hasan AKMAN, Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ, Prof. Dr. Tayfun GÜLER, Prof. Dr. Anış ARİBOĞAN, Doç. Dr. Hayri ÖZBEK, Doç. Dr. Yasemin GÜNEŞ, Doç. Dr. Hakkı ÜNLÜGENÇ, Doç. Dr. Mehmet ÖZALEVLİ, Doç. Dr. Murat GÜNDÜZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. İstatistik konusunda yardımlarını esirgemeyen Dr. Kemal KISMET'e ayrıca teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim süresince arkadaşlık ve aile ortamını paylaştığım çalışmama katkıda bulunan tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, Ameliyathane ve Reanimasyon Bilim Dalında görevli hemşire, teknisyen, personel arkadaşlarıma ve bu dönemde desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim MEHMET ZAFER'e ve canım aileme teşekkür ediyorum.

Aylin Sabuncuoğlu

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	VI
ABSTRACT AND KEY WORDS	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gebelik Fizyolojisi	3
2.1.1. Gebelik Sırasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler	3
2.2. Sezaryen Seksiyo	9
2.2.1. Sezaryen Endikasyonları	10
2.2.2. Sezaryende Fötal değerlendirme	11
2.2.3. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi	12
2.2.4. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları	14
2.2.5. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları	15
2.2.6. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezinin Tarihsel Gelişimi	15
2.3. Anatomi	16
2.3.1. Vertebral Kolon	16
2.3.2. Ligamentler	18
2.3.3. Epidural Aralık	20
2.3.4. Meninksler	21
2.3.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	22
2.3.6. Spinal Kord Kanlanması	23
2.3.7. Dermatomlar	24
2.4. Spinal Anestezi	26
2.4.1. Tanım ve Tarihçe	26
2.4.2. Genel Bilgiler	26
2.4.3. Spinal Anestezinin Endikasyonları	27
2.4.4. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları	28
2.4.5. Teknik	29
2.4.6. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler	30
2.4.7. Spinal Anestezinin Komplikasyonları	31
2.5. Lokal Anestezikler	34
2.5.1. Tanım ve Tarihçe	34
2.5.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları	35
2.5.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi	35

2.5.4. Lokal Anesteziklerin Spinal Etki Mekanizmaları	37
2.5.5. Spinal Anestezide Lokal Anesteziklerin Etkilerini Belirleyen Faktörler	38
2.5.6. Levobupivakain	39
2.6. Opiyoidler	43
2.6.1. Sınıflandırma	43
2.6.2. Etki Mekanizmaları	44
2.6.3. Etki Yerleri	44
2.6.4. Santral Sinir Sistemindeki Etkileri	45
2.6.5. Opiyoid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları	46
2.6.6. Morfin	46
2.6.7. Fentanil	49
2.6.8. Sufentanil	50
2.6.9. İntratekal Opiyoidlerin Yan Etkileri	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM	55
4. BULGULAR	60
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ	80
7. KAYNAKLAR	81
8. ÖZGEÇMİŞ	91

TABLO LİSTESİ

Tablo no:	Sayfa No:
Tablo 1: Termdeki Gebede Respiratuar Fizyolojik Değişiklikler	7
Tablo 2: APGAR skorlaması	11
Tablo 3: Dermatomlar	25
Tablo 4: Cerrahi tipine göre ulaşılması gereken dermatom düzeyleri	28
Tablo 5: Sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziye duyarlılıkları	38
Tablo 6: Hasta demografik özellikler, cerrahi süre	61
Tablo 7: Spinal ponksiyon-cerrahi kesi arası süre	61
Tablo 8: Ortalama kalp atım hızı zamana göre değişimi	62
Tablo 9: Ortalama arteriyel basınç zamana göre değişimi	63
Tablo 10: Ortalama sistolik arteriyel basınç zamana göre değişimi	64
Tablo 11: Gruplarda sensoriyel blok değerleri	65
Tablo 12: Gruplarda motor blok değerleri	67
Tablo 13: Spinal blok karakteristiği	69
Tablo 14: Yan etkiler	70
Tablo 15: Apgar skoru	71

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil No:

Şekil 1: Vertebra Anatomisi	17
Şekil 2: Vertebral Ligamentler	20
Şekil 3: Meninksler	22
Şekil 4: Dermatomlar	25
Şekil 5: Spinal Anestezi Pozisyonları	30
Şekil 6: Lokal anestetiklerin genel formülü	36
Şekil 7: Levobupivakainin kimyasal yapısı	40
Şekil 8: Morfinin kimyasal yapısı	47
Şekil 9: Fentanilin kimyasal yapısı	49
Şekil 10: Sufentanilin kimyasal yapısı	50
Şekil 11: VAS Skalası	59
Şekil 12: Kalp atım hızı zamana göre değişimi	62
Şekil 13: Ortalama arteriyel basınç zamana göre değişimi	63
Şekil 14: Ortalama sistolik arteriyel basınç zamana göre değişimi	64
Şekil 15: Ortalama sensoriyel blok zamana göre değişim grafiği	66
Şekil 16: Ortalama motor blok düzeyi (Bromage skalası ile) zaman göre değişimi	67
Şekil 17: Ortalama verbal ağrı skorları (VRS) zamana göre değişimi	68
Şekil 18: Sedasyon-zaman değişimi	68
Şekil 19: Yan etkiler	71

ÖZET

Sezaryenlerde Spinal Levobupivakaine İlave Edilen Sufentanil, Fentanil Ve Morfinin Etkileri

Prospektif, randomize, çift-kör çalışmamız sezaryen için spinal anestezide intratekal levobupivakaine ilave edilen fentanil, sufentanil ve morfinin sensoriyel ve motor blok karakteristiklerini ve yan etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

Fakülte etik kurul ve hastaların onayları alınarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II grubu miyadında 135 anne adayını bilgisayar programlı randomizasyon programına göre 3 gruba ayrıldı. Grup I (n=40) hastalarına 7,5 mg levobupivakain (% 0,5)+ fentanil (20 µcg), Grup II (n=40) hastalarına 7,5 mg levobupivakain (% 0,5)+ sufentanil (2 µcg), Grup III (n=40) hastalarına 7,5 mg levobupivakain (% 0,5) + morfin (200 µcg) kombinasyonları toplam 2 cc olacak şekilde intratekal uygulandı. Sensoriyel blok başlangıcı ve süreleri, maksimum sensoriyel bloğa ulaşma süresi ve maksimum sensoriyel blok düzeyi, motor blok düzeyi (bromage 3 ve 0), spinal analjezi süresi, hastaların ek analjezik ihtiyacı (VAS>3), spinal analjezi kalitesi, hemodinamik değişkenler ve yan etkiler ilk 10 dk. 1 dakika aralıklarla, daha sonra her 5 dk'da bir 30 dakika süresince ve postoperatif her 15 dakikada bir hastada sensoriyel blok T₁₀ düzeyine gerileyinceye kadar değerlendirilerek kaydedildi. Ek olarak tüm annelerde demografik veriler (Anne yaşı, kilo, boy, gestasyon süresi, gestasyon sayısı) ve yenidoğanın 1. ve 5. dakikalarda APGAR skorları değerlendirilip kaydedildi. Olgulara ait veriler istatistiksel olarak Mann-Whitney U ve Ki-kare analizi ile değerlendirilerek p<0,05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında demografik ve hemodinamik özellikleri yönünden istatistiksel farklılık saptanmadı. Sensoriyel blok başlama zamanının grup III de grup I ve II'ye göre anlamlı derecede uzun olduğu belirlendi (p<0,01). Ortalama ek analjezi istem süresinin grup III hastalarında diğer iki gruba göre daha uzun olduğu tespit edildi (p<0,013). Grup III'de sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment ve T₁₀ 'a gerileme, sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma süresi, motor bloğun 3 olma süresi, motor bloğun tam kalkma süresi ve spinal analjezi sürelerinin grup I ve II'ye göre anlamlı derecede uzun olduğu gözlemlendi (p<0,01). Gruplarda en sık görülen yan etki kaşıntı olup 3 grup arasında fark belirlenmedi. Ancak bulantı-kusma sıklığının morfin grubunda önemli derecede fazla olduğu belirlendi(p<0,05).

Sezaryen seksiyosu için spinal anestezide intratekal % 0,5 levobupivakaine (7,5 mg) ilave edilen morfinin (200 mikrogram) intratekal levobupivakaine eklenen fentanil ve sufentanil'e göre; sensoriyel bloğun başlama zamanını ve en yüksek seviyeye ulaşma süresini ve dolayısıyla cerrahiye başlama zamanını uzattığı, sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment ve T₁₀'a gerileme süresini, motor bloğun gelişme (Bromage=3) ve tam kalkma süresini, spinal analjezi süresini ve ek analjezi istem süresini uzattığı ancak fentanil ve sufentanil gruplarına göre daha fazla bulantı ve kusmaya neden olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Spinal anestezi, levobupivakain, sufentanil, fentanil, morfin, sezaryen seksiyosu.

ABSTRACT

The Effects Of Sufentanil, Fentanyl And Morphine In Addition To Spinal Levobupivacaine In Caesarean Section

This prospective, randomized, double-blind study was conducted to compare the sensory and motor block characteristics and side effects of fentanyl, sufentanil and morphine given intrathecally in addition to 0.5% plain levobupivacaine (15 mg) for spinal analgesia in parturients undergoing caesarean section.

Following faculty ethic committee approval and written parturient consent, 135 ASA I or II adult parturients undergoing Caesarean section were allocated to one of the three groups according to the computer generated random table. Group I (n=40) received 7,5 mg of 0.5% (1.5 ml) levobupivacaine + fentanyl (20 µcg) (0.5 ml), Group II (n=40) received 7,5 mg of 0.5% (1.5 ml) levobupivacaine + sufentanil (2 µcg) (0.5 ml), and Group III (n=40) received 7,5 mg of 0.5% (1.5 ml) levobupivacaine + morphine (200 µcg) (0.5 ml), in totally 2 ml intrathecally. Onset and duration of sensory and motor block, maximal dermatomal level of sensory block, time to reach the maximal dermatomal level of sensory block and duration of spinal analgesia, supplement analgesic requirement, haemodynamic variables and side effects were recorded at 1 minutes intervals for 10 minutes then at 10, 15, 20, 25 and 30 min after the injection, and subsequently every 15 min until the block regressed to T₁₀ for 120 minutes. Additionally, demographic data of mothers and neonatal Apgar scores, at 1 and 5 min, were recorded. Mann-Whitney U and Qui-square tests were used to evaluate the statistical analysis. Lower than p<0,05 values was accepted as significant.

There were no significant differences between groups in patient characteristics or haemodynamic variables. The onset time of sensory block was significantly longer in group III than in group I and II (p<0,01). Time to supplement analgesic requirement was significantly longer in group III than in group I and II (p<0,013). Time to 2 dermatomal level regression, regression to T₁₀, time to reach maximal sensory block height, time to Bromage 3, time to resolve of motor block, the duration of spinal analgesia were significantly longer in group III than in group I and II (p<0,01). Itching was the most seen side effect in groups. However, the incidence of nausea and vomiting was significantly higher in morphine group than in fentanyl and sufentanil groups (p<0,05).

In patients undergoing caesarean section with spinal anaesthesia, the addition of morphine (200 µcg) intrathecally to 7,5 mg of spinal levobupivacaine (0.5%) prolonged the onset of both sensory and motor blockade, the duration of spinal analgesia and time to supplement analgesic requirement, delayed time to two dermatomal level regression, regression to T₁₀, time to reach maximal sensory block height, time to Bromage 3 but provided higher incidence of nausea and vomiting than intrathecal levobupivacaine (0.5%) plus fentanyl and intrathecal levobupivacaine (0.5%) plus sufentanil combinations.

Key words: Spinal anaesthesia, levobupivacaine, sufentanil, fentanyl, morphine, caesarean section.

1. GİRİŞ

Sezaryen operasyonlarında anesteziist anne için en güvenli ve konforlu, yenidoğan için en az depresan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşulları sağlayan anestezi yöntemi seçmelidir.¹ Sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemini seçerken operasyonun aciliyeti, annenin mevcut sistemik sorunları, fötusun genel durumu, cerrahın ve hastanın tercihi dikkate alınmalıdır. Genel ve rejyonel anestezi yöntemlerinden bu koşullara uygun olanı tercih edilmelidir.^{2,3} Rejyonel anestezi yöntemlerinde mental fonksiyonların etkilenmemesi, spontan solunumun devam etmesi, reflekslerin kaybolmaması, operasyon sürecinde hastanın uyanık kalması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin kısalması gibi nedenlerle genel anesteziye üstünlükleri mevcuttur. Uzamış duyuşal ve motor blok, hipotansiyon, idrar retansiyonu ve baş ağrısı gibi olası yan etkileri ise dezavantajlarını oluşturur. Sezaryen için rejyonel anestezi yöntemlerinden en sık kullanılan anestezi tipi spinal anestezi tekniğidir.

Spinal anesteziye lokal anestetikler ya tek başlarına ya da opiyoidlerle birlikte kombine olarak kullanılırlar. Bu amaçla kullanılan lokal anesteziğin seçimi bir çok faktör rol alır. İyi bir lokal anestetik, ameliyat süresince etkili bir anestezi ve analjezi sağlamalı, motor blok oluşturmamalı, ameliyat sonrası dönemde de analjezik etkisi uzun sürmeli, en önemlisi de santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkileri olmamalıdır.⁴⁻⁶ Spinal anesteziye bupivakain sık kullanılan bir lokal anestetiktir. Ancak uzun motor blok süresi ve kardiyotoksikite potansiyeli yeni lokal anestetik arayışını gündeme getirmiştir. Son yıllarda etki başlangıç ve süresi bupivakaine benzeyen, motor blok süresi daha kısa olan, kardiyovasküler ve merkezi

sinir sistemi yan etkileri bupivakainden daha az olan bupivakainin S(-) enantiomeri levobupivakain klinik kullanıma girmiştir.

Spinal anestezi uygulanan hastalarda anestezi kalitesi artırmak, anestezi süresini uzatmak ve yan etkilerini azaltmak için lokal anestetiklere adjuvanlar sıklıkla ilave edilir. En sık kullanılan adjuvan ajanlar opioidlerdir. Opioidlerin lokal anestezikler ile kombinasyonunun daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir.⁷⁻⁹ İntratekal opioidler içerisinde en sık kullanılan ajan fentanildir. İntratekal 10-25 mikrogram dozlarda uygulandığında 180-240 dakika süreyle etkin olduğu gösterilmiştir.² Birçok merkezde, sezaryen operasyonlarından sonra analjezi için morfinin yerini almıştır. İntratekal morfin ise somatik ve kısmen visseral noisepsiyonu (peritoneal irritasyon) bloke ederek uzun süreli bir blok oluşturur. Ancak intratekal uygulama sonrasında bulantı ve kusma sık olarak eşlik eder. Daha yakın yıllarda fenilpiperidin türevi olan sufentanil adjuvan olarak spinal anestezideki yerini almıştır.⁷

Spinal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve sufentanilin sensoriyel ve motor blok karakteristiklerini ve yan etkilerini gösteren çalışmalar bulunmasına karşın sezaryenlerde levobupivakaine ilave edilen morfinin etkileri konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle prospektif, randomize, çift-kör çalışmamız, spinal levobupivakaine ilave edilen morfinin etkilerini araştırmak ve spinal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve sufentanilin etkileri ile karşılaştırmak amacıyla planlandı. Hipotezimiz, spinal anestezi ile sezaryen seksiyoyu uygulanan olgularda spinal levobupivakaine ilave edilen morfin spinal analjezi başlangıç zamanı ve süresini yan etkilerde artış oluşturmada uzatacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelik Fizyolojisi

Gebelikte anestezinin en belirgin özelliği iki canlının aynı anda düşünülmesi gereğidir. Gebelik hemen hemen tüm organ ve sistemlerde değişikliklere neden olur. Bu fizyolojik değişikliklerin büyük kısmı annenin gebelik ve doğumu tolere etmesine yardımcı olan adaptasyon değişiklikleridir.¹

Anne adaylarına vajinal doğum veya sezeryan gibi girişimlerde uygulanacak analjezi ve anestezi yöntemlerinde gebeliğin fizyolojik değişiklikleri, anestezinin fötüs veya yenidoğana direkt ve indirekt etkileri, değişik anestezi tekniklerinin anne adaylarındaki fayda ve riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun anestezi tekniklerinin seçiminde anestezi her türlü medikal ve obstetrik komplikasyonları, hastanın beklentilerini ve yenidoğanın iyilik halini göz önünde bulundurmalıdır.²

2.1.1. Gebelik Sırasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler:

- 1) Kardiyovasküler sistem değişiklikleri
- 2) Solunum sistemi değişiklikleri
- 3) Gastrointestinal sistem değişiklikleri,
- 4) Üriner sistemi değişiklikleri
- 5) Santral sinir sistemi değişiklikler
- 6) Hepatik değişiklikler

1) Kardiyovasküler sistem değişiklikleri

Gebeliğin geç döneminde kalp yukarı itilir. Apeks atımı 4. interkostal aralıkta alınır. Kalp hızı 10-15/dk artar. Atım hacmi ilk trimesterde artarken, 28. haftadan itibaren sabit kalır. 1. ve 2. trimesterde kalp debisi yaklaşık % 30-40 oranında artış gösterirken, 28. haftadan itibaren sabit kalır. Doppler ve M-mod ekokardiyografi çalışmaları gebeliğin son dönemlerinde diyastol sonu boyutlarının ve total ventriküler duvar kalınlığının arttığını göstermiştir. Bazı gebelerde asemptomatik perikardiyal efüzyon görülebilmektedir. Kan akımındaki artış ve vazodilatasyona bağlı sistolik bir üfürüm sıklıkla duyulur. EKG’de minör nonspesifik ST, T ve Q dalgası değişiklikleri, sol aks deviasyonu ve masum aritmiler gözlenebilir. Bu normal değişiklikler kalp hastalığı varlığında gelişebilecek patolojilerden ayırt edilmelidir. Gebelerde belirgin kalp hastalığı bulguları arasında kardiyomegali, ciddi aritmiler, 3. derecenin üzerinde sistolik üfürüm veya belirgin diyastolik üfürümler sayılabilir.¹⁰

Gebelik boyunca periferik vasküler direnç azalır. Venöz dönüş gebe uterusun vena kava üzerine baskı yapması nedeniyle engellenir. Eylem sırasında atım volümü ve kalp debisi doğum öncesi değerlerin yaklaşık % 45 üzerine çıkar. Her uterus kontraksiyonu sistemik dolaşıma yaklaşık 500 ml kan pompalar. Bu da santral venöz basıncı 4-6 cmH₂O arttırır. Şiddetli ıkınma sırasında bu basınç 50 cmH₂O’ya ulaşabilir. Bu değişiklikler etkin bir analjezi yöntemi ile kontrol altına alınabilir. Uterusun boşalması ile vena kava ve aort üzerindeki baskı ortadan kalkar ve atım volümü doğum öncesi değerlerin % 80’ine varan değerlere ulaşır.¹⁰

Termdeki gebede kan volümü yaklaşık % 35-40 oranında artmaktadır. Kırmızı kürelerin kan volümüne göre daha yavaş artış göstermesi göreceli anemiye neden olur. Gebelikteki dilüsyonel anemi kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltsa da bunu kompanse eden faktörler nedeniyle önemli organlara oksijen transportu artmaktadır.

Hiperventilasyon maternal PaO₂'yi arttırmaktadır. Hemodilüsyona bağlı azalmış vizkosite, hormonal faktörlere bağlı vazodilatasyon ve artmış kalp debisi kan akımını arttıran nedenlerdir. Gebelerde, maternal oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayarak dokuya oksijen sunumunu artırır.^{1,10}

Normal vajina doğumda ortalama kan kaybı 400-600 ml civarındadır. Komplikasyonsuz ikiz gebelerde veya sezaryende ise anne yaklaşık 1000 ml kan kaybetmektedir. Termdeki gebede hiperkoagülasyon mevcuttur. Faktör VII, VIII, X ve plazma fibrinojeninde artış gözlenir.

Kan volümü ve kalp debisindeki artışa rağmen termdeki gebede hipotansiyon gelişme riski vardır. Supin pozisyonunda inferior vena kava ve aort parsiyel veya komplet olarak uterus basısı altındadır. Gebelerde % 10'a varan oranda hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı-kusma ve bilinç durumunda bozulma gibi şoka ait belirtiler gözlenebilir. İnferior vena kava basısı uterusun vena basıncını arttırarak uterusun kan akımını azaltır. Aort kompresyonu alt ekstremiteler ve uterus arterlerinde arteriyel hipotansiyona neden olarak uterus kan akımını azaltmakta, fetal asfiksi ve distrese neden olabilmektedir.^{2,10}

Anestezist, aortakaval kompresyon sendromunu ve anestezinin bu sendromun etkilerini arttırdığının bilincinde olmalıdır. Vazodilatasyona neden olan halotan, izofluran, thiopental gibi anestetikler yada subaraknoid veya epidural anestezi gibi sempatik bloğa neden olan anestezi teknikleri vena kava obstrüksiyonu varlığında venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Aortakaval kompresyon birkaç şekilde önlenabilir. Manuel olarak uterus sol tarafa yer değiştirilerek aort ve vena kava üzerindeki bası kaldırılır, doğum sırasında hasta sol yanına yatırılabilir, operasyon masası sola çevrilebilir veya hastanın sağ kalçası ve sırtı bir destekle 10-15 cm kadar kaldırılabilir.¹⁰

2) Solunum Sistemi Değişiklikleri

Termle birlikte maternal akciğer kapasitesi ve volümündeki önemli değişiklikler olur. En önemli değişiklik % 15-20 düşüş ile fonksiyonel rezidüel kapasitede gözlenir. Vital kapasite gerçekte gebelik boyunca değişmeden kalır. Büyüyen uterusu bağlı yükselen diyaframı kompanse etmek için, göğüs duvarının transvers ve ön-arka çapı artar. Diyafram gebelik boyunca serbest hareket ettiği halde gebelik ilerledikçe abdominal solunum göğüs solunumu lehine azalır. Akciğer volüm çalışmalarında normal tidal ventilasyon ile gebelerin 1/3'ünde hava yolu tıkanması, atalektazi gelişmesi ve alveoler-arteriyel oksijen g radyentinde artış olduğu gösterilmiştir. Akım-volüm döngüleri, zorlu ekspiratuvar volüm ve gebelik sırasındaki diğer respiratuvar akım parametreleri gebe olmayan kadınlardaki değerlerden çok farklı değildir. Ayrıca diffüzyon kapasitesi çok az düşüş gösterir.²

Maternal metabolizma solunum işi ve fetal matabolizmadaki artışa bağlı olarak oksijen alımını % 20 oranında yükseltir. Genellikle hafif artan respiratuvar oranlarla birlikte tidal volüm artışlarının bir sonucu olarak term sırasında dakika ventilasyonu % 50 oranında artış gösterir. Termdeki yükselen alveoler ventilasyonun sonucu olarak arteriel karbondioksit basıncı genellikle 32 mmHg'ya kadar düşer ancak serum bikarbonat değerlerindeki düşüş (26'dan 22 mEq/L'ye) nedeniyle arteriel pH normal kalır. Artan dakika ventilasyonu nedeniyle parsiyel arteriel oksijen basıncı hafifçe yükselir.²

Tablo 1: Termdeki Gebede Respiratuar Fizyolojik Değişiklikler

Parametre	Değişiklik
Tidal volüm	% 45+
Ekspiratuar yedek volüm	% 25-
Rezidüel volüm	% 15-
Fonksiyonel rezidüel kapasite	% 20-
Vital kapasite	Değişmiyor
Dakika ventilasyonu	% 45+
Alveoler ventilasyon	% 45+

Özellikle ilk ve ikinci evrelerde epizodik uterus kontraksiyonlarına bağlı olarak maternal dakika ventilasyonu (gebe olmayan kadınlara oranlara % 300) ve oksijen tüketimi artar. Maternal hipokapni (arteriel karbondioksit basıncı 20 mmHg veya daha altındadır) ve alkaloz (pH 7,55) oluşur. Hipokapni uterus kasılmaları aralarında hipoventilasyon ve buna bağlı hipoksi (özellikle obez ve/veya parenteral opiyoid kullanan hastalarda) epizodlarına neden olur. Epidural analjezi ağrıya bağlı oksijen tüketimindeki ve dakika ventilasyonundaki artışı ve eşlik eden hiperventilasyon-hipoventilasyon döngüsünü engeller.^{1,2,10}

Gebelikteki respiratuar ve pulmoner değişikliklerin önemli klinik etkileri vardır. Öncelikle gebe olmayan kadınlarla kıyaslandığında, apneik durum gelişmesi durumunda düşük oksijen rezervi (düşük fonksiyonel rezidüel kapasite nedeniyle) ve artmış oksijen tüketimi gebelerde parsiyel arteriel oksijen basıncında daha büyük ve hızlı düşüslere neden olur. Bu hızlı hipoksi gelişimi induksiyon anestezisine başlamadan önce % 100 oksijen solutarak önlenabilir. Fonksiyonel rezidüel

kapasitedeki azalma ve dakika ventilasyonundaki artma nedeniyle inhalasyon anesteziikleri ile anestezi indüksiyonu hızlanmaktadır.^{1,10}

Gebelik sırasında hava yolları boyunca mukozalardaki kapiller dolaşım bozukluğu nazofarenks, orofarenks, larenks, ve trakeada ödeme neden olur. Bu yüzden üst hava yollarının manüplasyonu özel dikkat gerektirir. Orofarenksin aspirasyonu, airway ve laringoskop kullanımı ödemi arttırabilir ve kanamaya neden olabilir. Kord bölgesi şişmiş olabileceğinden bir numara küçük endotrakeal tüp (6,5-7,0 mm) kullanılmalıdır. Ödeme bağlı hava yolu tıkanmasını önlemek için zor entübasyonlarda tekrarlayan girişimlerden kaçınılmalıdır.^{1,10}

3) Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Gebelikteki mide sekresyonu plasentadan salınan gastrin hormonuna bağlı olarak artmaktadır. Gebeliğin son dönemlerinde ve özellikle doğum sırasında büyüyen uterus nedeniyle pilorun yer değiştirmesi, progesteron düzeyinin yükselmesi, ağrı, anksiyete ve narkotikler mide boşalmasını yavaşlatmaktadır. İntragastrik basınç artmış alt özofagus basıncı azalmıştır. Narkotikler ve antikolinerjikler alt özofagus basıncını daha da düşürürler. İntragastrik basınç artışı nedeniyle oluşan alt özofagus sfinkter basıncındaki yükselme gözlenmeyebilir. Tüm bu değişiklikler genel anestezi altında veya bilinci kapalı hastada regürjitasyon ve aspirasyon pnömonisi riskini arttırmaktadır.^{1,10}

4) Üriner Sistem Değişiklikleri

Birinci trimestırda renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı süratle artmaktadır. Üçüncü trimestırda bu değerler yavaş yavaş normale döner. Gebelerde kreatinin klirensi sıklıkla artmakta, dolayısıyla kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinini düşmektedir. Özellikle sağda olmak üzere önce progesteronun sonra

büyüyen uterusun etkisiyle hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişir. Sırtüstü pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalır.^{1,10}

5) Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri

Vena kava basısı vertebral sistemin dolgunlaşmasına subaraknoid ve epidural aralığın ise daralmasına yol açar. Beyin omurilik sıvısı (BOS) miktarı azalır. Gebelikte belirli bir anestezi düzeyi elde etmek için intratekal veya epidural yoldan kullanılan lokal anestetik miktarı azalır. Gebelik tek başına BOS basıncını arttırmada ağırlı uterus kontraksiyonları ve valsava manevraları epidural ve BOS basıncını artırarak bloğun seviyesini belirgin olarak yükseltebilir. Rejyonel anestezi ile ağrının ortadan kaldırıldığı hastalarda BOS ve epidural basınçlarda belirgin artışlar gözlenmez.

Gebelikte inhalasyon anestetik gereksinimi % 40'a varan oranlarda azalır. Endorfin sistemin gebeliğe bağlı aktivasyonu muhtemelen azalmış anestetik gereksiniminin major nedenidir.^{1,10}

6) Hepatik Değişiklikler

Gebelik sırasında alkalen fosfataz, serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT), laktat dehidrogenaz ve kolesterol hafif olarak yükselmektedir. Serum bilirübin düzeyi ve hepatik kan akımı değişmemektedir. Total protein konsantrasyonu ve albumin/globulin oranı azalmaktadır. Plazma kolinesteraz aktivitesi gebelikte ve erken postpartum döneminde azalsa da süksinilkolin ve kloroprokainin yüksek olmayan dozları kolayca metabolize edilebilmektedir.^{1,10}

2.2. Sezaryen Seksiyo

Sezaryen; fetüs, plasenta ve zarlarının, batın ve uterustan yapılan insizyonlardan doğurtulmasıdır. Bu yöntem ile doğum son yıllarda sürekli olarak artarak % 5' den % 25'lere çıkmıştır. Yüksek sezaryen oranlarının nedeni ise

multifaktöryeldir. Forseps veya vajinal makat doğumlarından kaçınılması ve doğum eylemi sırasında fetal montorizasyon ile fetal distresin daha kolay saptanabilmesi avantajlarıdır.^{2,10}

2.2.1. Sezaryen Endikasyonları

Sezaryen vajinal doğumun kolay olmadığı veya anne veya bebek üzerinde aşırı risk yüklendiği durumlarda uygulanır. Bazı endikasyonlar mutlak olmakla birlikte bazı vakalarda seçim için çok daha hassas davranmak gerekebilir.

Major sezaryen endikasyonları şunlardır^{9,10}

- 1- Normal yolla doğumun anne ve fetus için güvenli olmadığı durumlar
 - a. Uterus rüptür riskinin fazlalığı
 - i. Geçirilmiş sezaryen operasyonu
 - ii. Geçirilmiş myomektomi yada uterus rekonstrüksiyon operasyonu
 - b. Maternal kanama riskinin fazlalığı
 - i. Tam veya parsiyel plasenta previa
 - ii. Plasentanın erken ayrılması
 - iii. Geçirilmiş vajinal rekonstrüksiyon operasyonu
- 2- Distosiler
 - a. Anormal fötöpelvik uyumsuzluk
 - b. Anormal fetal prezentasyon
 - i. Transvers yada oblik geliş
 - ii. Makat geliş
 - c. Disfonksiyonel uterus aktivitesi
- 3- Acil ve hızlı doğumun gerekliliği

- a. Fötal distres
- b. Göbek kordonunun prolapsusu
- c. Maternal hemoraji
- d. Amniyonitis
- e. Membran rüptürü ile birlikte olan genital herpes
- f. Maternal ölüm olasılığı

2.2.2. Sezaryende Fötal değerlendirme

Miyadında yeni doğan, 37 ve daha fazla gebelik haftasında doğan bebektir. Doğumun hemen ardından yapılacak ilk fizik muayenede acil müdahale gereksinimi gerektirecek hastalıklar açısından bebek incelenir. Hava yolu açıklığına ve yeterli solunumun varlığına dikkat edilir.

APGAR skoru yeni doğanı doğumdan sonra değerlendirmek amacıyla kullanılır. Beş objektif durum açısından 0, 1 ve 2 puanları verilir. Toplam 10 puan yeni doğanın en iyi durumda olduğunu gösterir (Tablo 2).

Tablo 2: APGAR skorlaması

Bulgu	0	1	2
Kalp hızı/dakika	Yok	<100	>100
Solunum	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlıyor
Kas tonusu	Yok	Ekstremiteler hafif fleksiyon	Aktif
Refleks	Hiç yok	Yüz buruşturma	Ağlıyor
Renk	Mavi ve soluk	Vücut pembe ekstremiteler mavi	Pembe

Fötal depresyona neden olan intravenöz ajanların sezaryende düşük dozlarda çok az bir depresyon oluşturması nedeniyle fötal depresyon görülme sıklığı rejyonel

yöntemlerden farklı değildir. Anestezi tipi ne olursa olsun cilt kesisi ile doğuma kadar olan sürenin 8 dakikadan, uterus kesisi ile doğuma kadar geçen sürenin de 180 saniyeden fazla olması fetal hipoksi ve asidoz ile ilişkilidir.¹¹⁻¹³

2.2.3. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi

Sezaryen operasyonunda anestezi uzmanı için en güvenli ve konforlu yenidoğan için en az depresyon yapan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşullarını sağlayan yöntemi seçmelidir.¹ Sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemini seçerken operasyonun aciliyeti, annenin mevcut sistemik sorunları, fetusun genel durumu, cerrahın ve hastanın tercihi dikkate alınmalıdır. Genel ve rejyonel anestezi yöntemlerinden bu koşullara uygun olan tercih edilmelidir.^{2,3}

Son yıllarda ABD’de anesteziye ve diğer nedenlere bağlı maternal mortalite insidansı azalmıştır. Halen, tüm maternal ölümlerin % 3-12’sinden anestezi sorumludur. Bu ölümlerin çoğu, genel anestezi sırasında başarısız entübasyon, yetersiz ventilasyon ile hipoksi ve gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlıdır. Obesite, preeklampsi-eklampsi, operasyonun çok acil olması da, maternal mortalite açısından risk faktörleridir.¹ Gebelik sırasında total protein ile albumin/globulin oranı azalır ve plazma kolinesteraz aktivitesi normalin % 70’ine düştüğü için genel anestezi uygulanan sezaryen vakalarında süksinilkolin etkisi uzayabilir. Yaklaşık 1000 vakalık seride sözü edilen bu gecikme saptanmıştır.¹⁴ Birçok anestezi uzmanı genel anesteziyi kesin olarak zorunlu ise uygular ve genellikle rejyonel anesteziyi tercih etmektedir.¹

Fetal distres durumlarında anestezi yönetiminin seçimi biraz daha zordur. Elektif ve acil sezaryen operasyonları için spinal anestezi uygun bir yöntem olsa da obstetrisyenler, hızlı doğumun yapılabilmesi için yeterli rejyonel bloğun

sağlanabilmesinden ve bu bloğun neden olabileceği hipotansiyon ile uteroplesental perfüzyonun bozulmasından kaygı duyarlar. Klinik çalışmalar, fetal distres olgularında bile rejyonel anestezinin fötüs açısından riski arttırmadığını düşündürmektedir. Genel anestezi, zamanın çok kısıtlı olduğu acil sezaryen olgularında endikedir. Tüm olgularda anesteziist ve obstetrisyen genel anestezinin maternal risklerinin yanında fetal tehlikelerini de iyi hesaplamak zorundadır.²

Hawkins ve ark.¹⁵ 1997'de yayınladıkları bir çalışmada, ABD'de 1981-1992 yılları arasında sezaryen olgularının % 15'ine genel, % 40'ına spinal, % 45'ine epidural anestezi uygulandığını rapor etmişlerdir. San Diego'da California Üniversitesi'nde 1991 ve 1992'de 1364 sezaryen olgusunun yalnız % 7,6'sine genel anestezi uygulandığı bildirilmiştir.² Toker ve ark. 2003'de yayınladıkları bir çalışmada, kendi kliniklerinde 1996-2000 yılları arasında toplam 674 sezaryen olgusunun % 77'sine spinal anestezi, % 23'üne genel anestezi uygulandığını bildirmişlerdir.³ Yale-New Haven Hastanesi'nde elektif sezaryenleri % 75'inden çoğu spinal anestezi ile gerçekleştirilmektedir. Bu hastaların % 95'inden fazlası postoperatif analjezi için intratekal opiyoid almaktadır.¹⁶

Rejyonel anestezinin genel anesteziye üstünlükleri şunlardır:

- a. Fötüs ilaçların potansiyel depresan etkilerine daha az maruz kalır.
- b. Endotrakeal entübasyon ve onun komplikasyonlarından kaçınılır.
- c. Maternal pulmoner aspirasyon riski daha azdır.
- d. Anne bebeğinin doğumunda uyanıktır, anne-bebek ilişkisi erken başlar, anne daha erken emzirir.
- e. Postoperatif dönemde ağrı tedavisine imkan tanır.

Spinal ve epidural anestezi arasında seçim yapmak ise anesteziistin tercihidir. Epidural anesteziye kan basıncındaki düşme spinal anesteziye göre çok daha yavaş olmasına karşın spinal anestezi uygulama olarak epidural anesteziye göre daha kolaydır. Spinal anesteziye etki başlangıcı daha hızlı, daha düşük lokal anestetik doza ihtiyaç duyulur ve lokal anesteziye bağlı toksik reaksiyon sıklığı daha düşüktür.^{10,17}

2.2.4. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları

a. Kesin kontrendikasyonlar: Sistemik (sepsis, bakteriyemi) veya lokal enfeksiyon, kanama ve şok, kanama diyatezi bozuklukları ve antikoagülan tedavi, SSS hastalıkları, spinal kordun progresif hastalıklarında, kas distrofilerinde, lokal anestetik maddeye duyarlılık, hastanın istememesi, hipovolemi, artmış intrakraniyal basınç, hasta ile kooperasyon kurulamaması, tekniği uygulamada yetersizlik ve resusitasyon için ekipman bulunmaması durumlarında kontrendikedir.^{14,18}

b. Rölatif kontrendikasyonlar: Vertabral kolon deformitesi, artrit ve osteoporoz, ciddi baş ve bel ağrısı, intestinal obstrüksiyon, hipotansiyon ve hipertansiyon, düşük kalp debisi olan hastalar rejyonel anestezi için rölatif kontrendikasyon oluştururlar.^{14,18}

2.2.5. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları

Hipotansiyon, sırt ağrısı, baş ağrısı, üriner retansiyon, geçici nörolojik semptomlar, yetersiz analjezi, subdural enfeksiyon, sistemik toksisite, dural ponksiyon, lokal anestezi ajanının intravenöz enjeksiyonu, yüksek veya total spinal blok, ‘kauda equina’ sendromu, menenjit veya araknoiditis, epidural abse, spinal veya epidural hematoma, uzamış sensoriyel ve motor blok rejyonel anestezi komplikasyonlarıdır.^{16,18,19}

2.2.6. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezinin Tarihsel Gelişimi

İlk kez 1885 yılında Corning spinal anesteziyi gerçekleştirirken, bunun mükemmel bir rejyonel anestezi tekniği olduğu düşüncesi taşııyordu. Bu teknik, 1898 yılında, cerrahi işlem sırasında, ilk kez Bier tarafından kullanıldı. Bir sonraki dekatta birçok klinisyen tarafından desteklenen bu yöntem, 1928’de Piktin ve 1937’de Cosgrove’un yayınladığı raporlara kadar popüler değildi.¹⁴

1884’de ilk kez Corning, medikal tedavi için kaza ile epidural aralığa T₁₁-T₁₂ arasından kokain enjekte etti.¹⁸ Obstetride ilk kez epidural analjeziyi kimin uyguladığı bilinmemektedir. Graffagnino ve Seyler ilk kez 1935 yılında obstetride epidural analjeziyi kullandıklarını bildirmişlerdir. İki önemli gelişme, 1940 ve 1950’li yıllarda spinal ve epidural bloğun popüler olmasına katkıda bulundu. Bunlardan biri lidokain, kloroprokain ve diğer penetran ve hızlı etkili lokal anesteziklerin kullanıma girmesi, diğeri ise sürekli tekniğin ortaya çıkmasıdır.¹⁸

Kombine spinal-epidural teknik ilk olarak Soresi tarafından 1937’de ‘episubdural yöntem’ olarak tanımlanmıştır. Epidural aralığa tez doz lokal anestezi

verdikten sonra iğneyi ilerletip spinal aralığa ilaç vermiştir. 1979’da sezaryenler için tanımlanmış olan çift segment anestezi tekniğinde ise epidural kateteri yerleştirip test dozu verdikten sonra iki segment distalden 26 G spinal iğne ile subaraknoid ponksiyon gerçekleştirilmiştir.^{20,21} 1984’de sezaryen için ‘tek mesafe tekniği’ rapor edilmiştir. Halen popüler olan bu yöntemde 16-gauge Tuohy iğnesi ile epidural aralık bulunduktan sonra spinal iğne bu iğnenin içinden subaraknoid aralığa girilir ve spinal aralığa ilaç verildikten sonra iğne geri çekilir ve epidural aralığa kateter yerleştirilir.^{20,21}

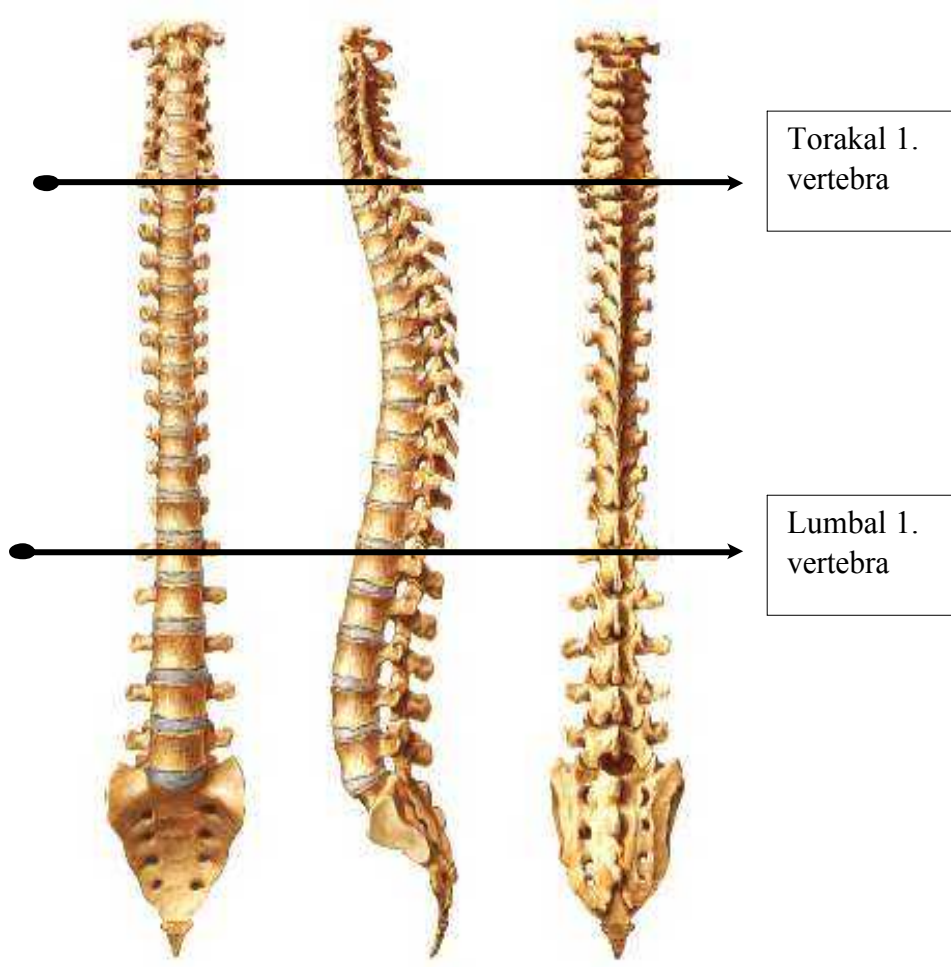
2.3. Anatomi

Omurganın yapısı spinal kordun stabilitesini, korunmasını ve doğru postürde vücut ağırlığının taşınmasını sağlar.

2.3.1. Vertebral Kolon

Vertebralar 33 adettir ve bunlar yapısal benzerlikleri ile beş bölgeye bölünürler; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal (Şekil 1).

Şekil 1: Vertebra Anatomisi



Omurga düz değildir, bir çift C kavsı oluştururlar. Servikal ve lomber kavisler ventrale yönelerek konveksite, torakal ve sakral kavisler dorsale yönelerek konveksite oluştururlar.^{22,23} Bu durum gravite veya hasta pozisyonunun spinal anestetik solüsyonların BOS içindeki hareketi üzerine etkilerini tahmin etmede pratik olarak anlama imkanı sağlar. Bir vertebra yapısı itibarı ile benzer kısımlara sahiptir ve vertebranın yapısının uygulayan tarafından iyi bilinmesi santral blokaj esnasında iğneyi doğru olarak yerleştirmeyi kolaylaştırır. Bitişik vertebra cisimleri aralarındaki intervertebral diskler üzerinde güçlü, fibröz anterior ve posterior longitudinal

ligamentler ile birbirine tutunurlar. Böylece omurganın vertebral stabilitesi sürdürülür. Bu kemik ve ligamentöz ağ spinal kanalı oluşturur.

Pediküller vertebral cisimlere laminalarla tutunmuşlardır. Laminalar orta hatta bir araya gelir ve birleşirler. Pedikül ve laminalarla oluşturulan oval aralık vertebral forameni meydana getirir. Bitişik vertebral foramenler vertebral kanalı meydana getirirler. Bu kanal, spinal korda, spinal kordun zarlarına ve vaskülaritesini sağlayan damarlara yataklık yapar. Her bir pedikül inferior ve süperior yüzeye doğru çentiklenir ve iki komşu pedikülden gelen çentiklenme intervertebral forameni meydana getirir. Bu foramenden ilgili spinal sinirler çıkar. Fasetler birbirine zıt bir süperior artiküler proçes ve bir inferior artiküler proçesi birbirine bağlar. Her bir fasetin hemen lateralinde kasların yapıştığı transvers çıkıntı vardır. Spinöz çıkıntı omurganın yüzey anatomisinin orta hattını gösterir ve posterior stabiliteye yardım eden ligamentöz bağlantıları tutar.

2.3.2. Ligamentler

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler blok sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluştururlar. Bu ligamentler arkadan öne doğru şu şekilde bulunurlar;

a. Supraspinöz ligament: C₇ Sakrum arasında spinöz çıkıntılarının uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz bağıdır. C₇'den yukarıda ligamentum nuchae olarak devam eder. Lumbal bölgede en geniş olup yaşlılarda kalsifiye olarak orta hattan girişi zorlaştırabilir.

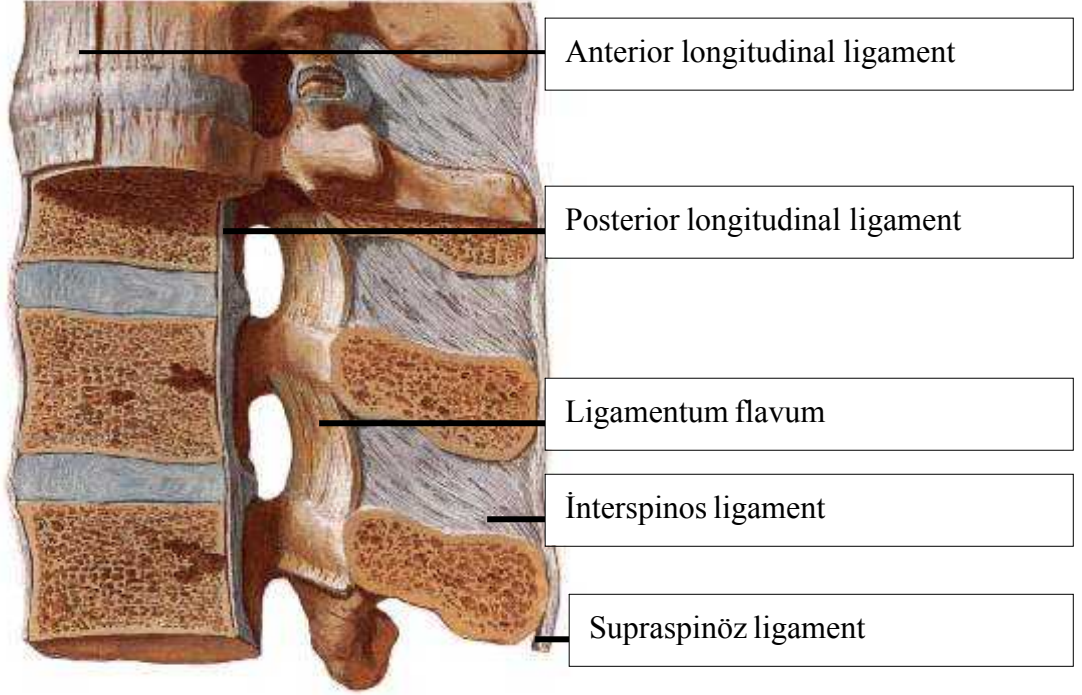
b. İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye ve enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli bir rol oynar.

c. Ligamentum flavum: Vertebra­ların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince lumbal bölgede en kalındır. Üstteki laminanın ön-alt yüzünden, altaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. İğneye gösterdiği direnç kaybı lokalizasyon bakımından çok önemlidir.

d. Longitudinal ligament:

- i. Posterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini arkadan birleştirir. İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenabilir.
- ii. Anterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini önden birleştirir (Şekil 2).

Şekil 2: Vertebral Ligamentler



2.3.3. Epidural Aralık

Spinal meninksler ile vertebral kanalın arasında yer alır. Kraniyal yönde foramen magnum, kaudalde sakrokoksigeal ligament (sakral hiatus), posteriorda ise ligamentum flavum ve vertebral pediküllerle sınırlıdır. Kapalı bir boşluk olmayıp intervertebral foramina aracılığıyla paravertebral alan ile ilişkilidir. Normal koşullarda bir bütünlük arz etmeyen bir seri kompartmandan oluşur. Bu kompartmanları birbirinden ayıran aralığın sıvı veya hava enjeksiyonu ile açılması sonucunda epidural aralık süreklilik kazanır. Peridural boşlukta sinir köklerinin yanı sıra yağ dokusu, areolar doku, lenfatikler, arterler ve internal venöz pleksus bulunur.

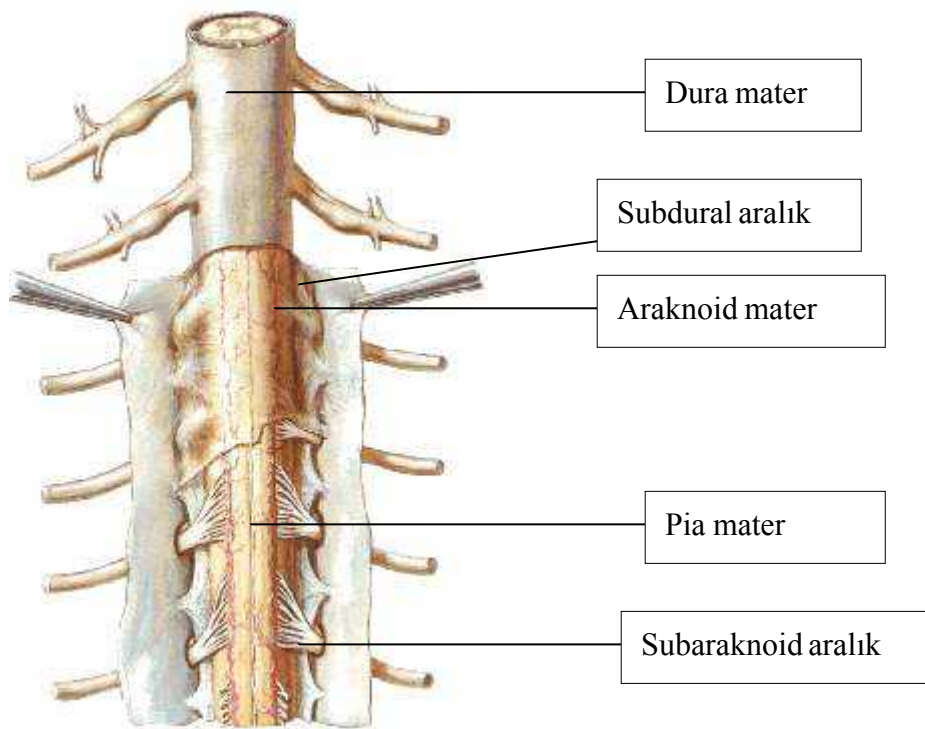
2.3.4. Meninksler

Spinal kord, doğrudan beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilir. Bu zarlara meninks adı verilir.

- a) Dura mater: Kranial ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Spinal dura biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece spinal-epidural aralık burada sonlanır. Duranın alt sınırı ise S₂ vertebra hizasındadır. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura bir manşet şeklinde spinal sinire doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelerek devam eder.
- b) Araknoid mater: Epidural aralık ve subaraknoid arasında fizyolojik bir bariyer olarak rol oynayan avasküler bir membrandır. Araknoid dura ile sıkıca temasta olup onun gibi S₂ vertebra hizasında sonlanır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateter ile birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir.
- c) Pia mater: En içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışıktır. Araknoid ve piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid

mesafedeki spinal kökler sadece piamater ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder. Aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L₂-S₂ arasında herhangi bir noktadan spinal korda zarar vermeden suaraknoid enjeksiyon mümkün kılar. Ancak bu işlem anatomik özellikler dikkate alınarak en çok L₃-L₄ veya L₄-L₅ aralığından yapılmaktadır (Şekil 3).

Şekil 3 : Meninksler



2.3.5. Beyin Omurilik Sıvısı

Lateral ve 3. ventriküldeki koroid plaksuslarda kanın ultrafiltrasyonu ile oluşur. Sağlıklı kişilerde berrak, renksiz, özgül ağırlığı ortalama 1006 (37 C'de) dır. Kranial ve spinal subaraknoid bölgedeki toplam miktarı 120-150 ml'dir. Bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmanda, çoğu kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda

araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Serum ozmolalitesi düşünce BOS üretimi % 6-7 oranlarda artar. Bu nedenle intravenöz sıvı verilerek dehidratasyonun önlenmesi, postspinal baş ağrısının önlenmesinde önemlidir. Anestezik ilaçların BOS yapımı üzerine direkt etkisi yoktur. BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır.²⁴

2.3.6. Spinal Kord Kanlanması

Arteriyal destek: Beyinden gelen arterler ile subklavyen, aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır.²² Spinal arterler intervertebral foramenlerden geçerek önce epidural aralığa daha sonra subaraknoid aralığa ve medulla spinalise ulaşır. Buna göre spinal kordun kanı iki primer kaynaktan gelir.

- a) Vertebral arterler: A. vertebralisin dalları olan a. spinalis anterior ve aa. spinales posteriores.
- b) Her segmentten intervertebral foramen içine giren r.r. spinales denilen dallar

Anterior spinal arter, vertebral arterin dalıdır ve tektir. Çok az arterle anastomoz yapar. T3-S3 arasında tek bir damarla beslenir (radikülaris manga yada Adamkiewicz). Bu nedenle anterior spinal arter bölgesi iskemiye çok duyarlıdır. Bu arterin iğne yada cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbal bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir. Aynı şekilde yüksek doz adrenalin kullanımı benzer iskemiye yol açar.²⁵

Venöz dönüş: eksternal ve internal venöz pleksus mevcuttur. Medulla spinaliste venler arterlerle yan yana giderler. Ven dalları yandaşı olduğu arter dalları ile aynı isimleri alırlar.

Venöz sistem vena kava sistemine paralel seyreder ve intratorakal veya intraabdominal basınçtaki artma epidural venlere yansır. Epidural venler yukarıda kraniumun venöz sinüsleri ile aşağıda sakral pleksus ile bağlantılı olup intervertebral foramenler aracılığı ile torakal ve abdominal venler ile bağlantılıdır. Bu nedenle bu kavitedeki basınç değişiklikleri epidural venlere yansır. İnferior vena kavada obstrüksiyon yapan asit, abdominal bölgede basınç artışı (pron pozisyonu), gebelik gibi durumlarda sıklıkla epidural venler genişlemiş ve epidural aralık daralmıştır. Bu gibi durumlarda enjekte edilen lokal anesteziğin yukarı doğru yayılımı daha fazla olur. Ayrıca venül ve kapillerin potansiyel absorpsiyon alanı artmış olduğunda ilacın daha fazla miktarı absorbe edilerek vena azigos ile kalbe ulaşır. Girişim sırasında kanama riskini azaltmak için şu önlemler alınabilir;

-Epidural iğne orta hattan ilerletilirse büyük bir kısmı lateralde olan epidural venlerden sakınılmış olur.

-Vena kava obstrüksiyonunun olduğunu durumlarda doz miktarı azaltılmalı, enjeksiyon hızı düşürülmeli ve enjeksiyondan önce kan gelip gelmediğinden emin olunmalıdır.^{24,26,27}

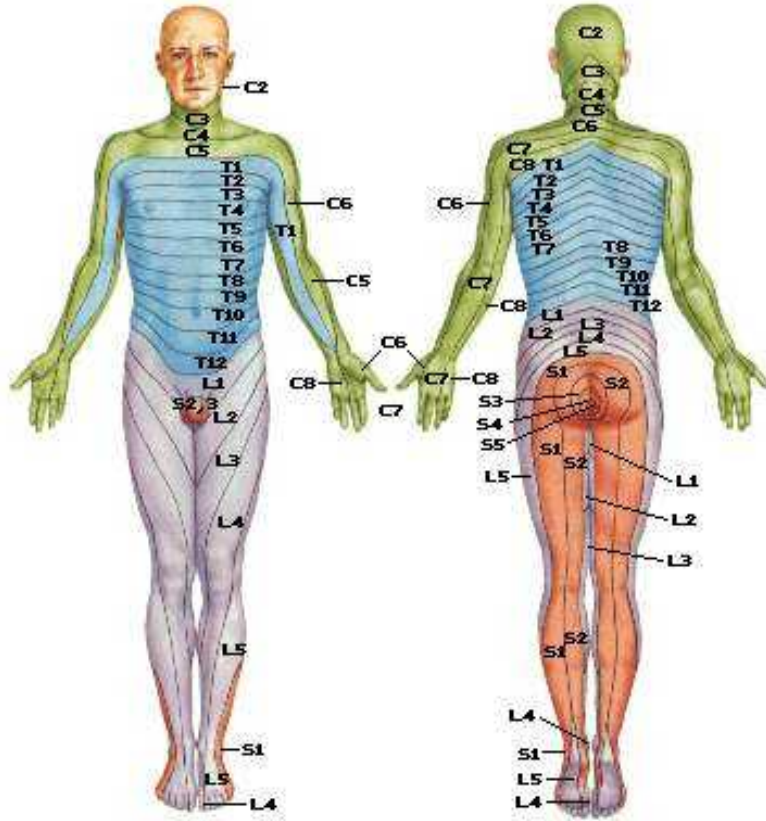
2.3.7. Dermatomlar

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere bölgesel anestezi yöntemlerin çoğunda anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar.²⁸ Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir (Tablo 3).

Tablo 3: Dermatmlar

C8	dermatomu	□□ →	Küçük parmak
T1-2	dermatomu	□□ →	Kol ve ön kolun iç yüzü
T3	dermatomu	□□ →	Aksilla apeksi
T4	dermatomu	□□ →	Meme başları hizası
T6-7	dermatomu	□□ →	Ksifoid hizası
T10	dermatomu	□□ →	Göbek hizası
L1	dermatomu	□□ →	İnguinal bölge
S1-4	dermatomu	□□ →	Perine

Şekil 4: Dermatmlar



2.4. Spinal Anestezi

2.4.1. Tanım ve tarihçe

Spinal anestezi, lokal anestezik ajanların subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır.^{4,29-32} 1899'da August Bier'in ilk uygulamasını yaptığı spinal anestezi günümüze kadar popülaritesini korumuştur. Yeni lokal anestetik ve iğnelerin kullanıma girmesi, komplikasyonların en aza indirilmesi yönündeki araştırmalar sonucunda kabul edilen bir anestezi tekniği haline gelmiştir. 1960'lı yıllarda Dripps'in yaptığı epidemiyolojik çalışmalar spinal anestezinin nörolojik olarak güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir.²⁷

2.4.2. Genel bilgiler

Subaraknoid aralığa enjekte edilen lokal anestetik ile küçük çaplı myelinsiz lifler (sempatik), büyük çaplı myelinli liflerden (duyusal ve motor) daha önce bloke olur. Sempatik blok sensoriyel bloktan, sensoriyel blok ise motor bloktan iki dermatom daha yüksektir. Yüksek motor blok, abdominal ve interkostal kasların tutulumuna bağlı olarak öksürme ve sekresyonların atılmasını güçleştirir. Hasta nefes almakta güçlük çektiğini ifade edebilir.³³

Basit ve ekonomik olan bu yöntemde küçük lokal anestetik dozlarıyla etkin ve tam bir blok ve kas gevşemesi sağlanmaktadır. Spinal anestezide solunum depresyonu nadirdir ve postoperatif sedasyon da görülmez.³⁴⁻³⁶ Keskin uçlu olmayan 'pencil-point' spinal iğne kullanıldığında dura ponksiyonu sonrası başağrısı insidansının daha az görüldüğü bildirilmiştir. Etkinin hızlı başlaması genellikle bu tekniğin avantajı olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir.

Yoğun nöral blokaj sağlayan spinal anestezinin düşük başarısızlık oranı ve daha az yan etki profili gibi avantajları vardır.^{18,34,35,37} Bu teknik ile sistemik toksik reaksiyonlarla karşılaşma olasılığı diğer rejyonel anestezi tekniklerine göre en azdır. Bunun nedeni çok az miktarda lokal anestetiğin sinir liflerinin açık olduğu ve minimal sistemik emilimi olan aralığa verilmesidir. Direkt fetal ve neonatal depresyonun bulunmaması spinal anestezinin bir diğer önemli avantajıdır.^{18,38,39}

Çoğu kez subaraknoid blokta kullanılan lokal anestetik ısı, dokunma, ağrı ve sempatik fonksiyondan sorumlu A delta ve C liflerinde blok gelişmesini sağlar. Daha fazla volüm ve daha konsantre ilaç ile vazokonstriksiyon ve ısı duyusunda da blokaj gelişir. Genellikle analjezi düzeyi ile vazomotor blok arasında iki segment vardır. Buna ‘diferansiyel blok’ denir ve bazen dörtten altıya kadar spinal segmenti içerebilir.¹⁴

2.4.3. Spinal Anestezinin Endikasyonları

Alt ekstremiteler, kalça, perine, aşağı abdomen, yukarı abdominal girişimler ve lomber vertebranın cerrahi girişimleri için uygundur. Pratik olarak üç tane uygulama şekli vardır:

1. Abdominal cerrahi için; orta torasik segmentler düzeyinde yüksek spinal,
2. Perinede yapılacak girişimler için eyer blok (saddle blok),
3. Alt ekstremiteler ve litotomi pozisyonunda perinede yapılacak girişimlerde T₁₀₋₁₂’yi geçmeyecek düzeyde blok uygulanır.

Cerrahi tipine göre ulaşılması gereken dermatom düzeyleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: Cerrahi tipine göre ulaşılması gereken dermatom düzeyleri

Seviye	Cerrahi tipi
T4-T5 (meme başı)	Üst abdominal cerrahi
T6-T8 (ksinfoid)	İntestinal cerrahi, apendektomi, jinekolojik, pelvik, üreter ve renal cerrahi
T10 (göbek)	Transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal ve kalça cerrahisi
L1 (inguinal ligament)	Transüretal rezeksiyon, uyluk cerrahisi ve alt ekstremité amputasyonu
L2-L3 (diz ve aşağısı)	Ayak cerrahisi
S2-S5 (perine)	Perineal cerrahi, hemoroidektomi, anal dilatasyon

2.4.4. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları

Kesin kontrendikasyonlar:

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon,
- Septisemi veya bakteriyemi,
- Şiddetli hipovolemi veya şok,
- Terapotik antikoagölasyon,
- Kafa içi basıncının arttığı durumlar (meduller, vazomotor ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir),
- Hastanın girişimi kabul etmemesi yada psikolojik yönden uygun olmaması

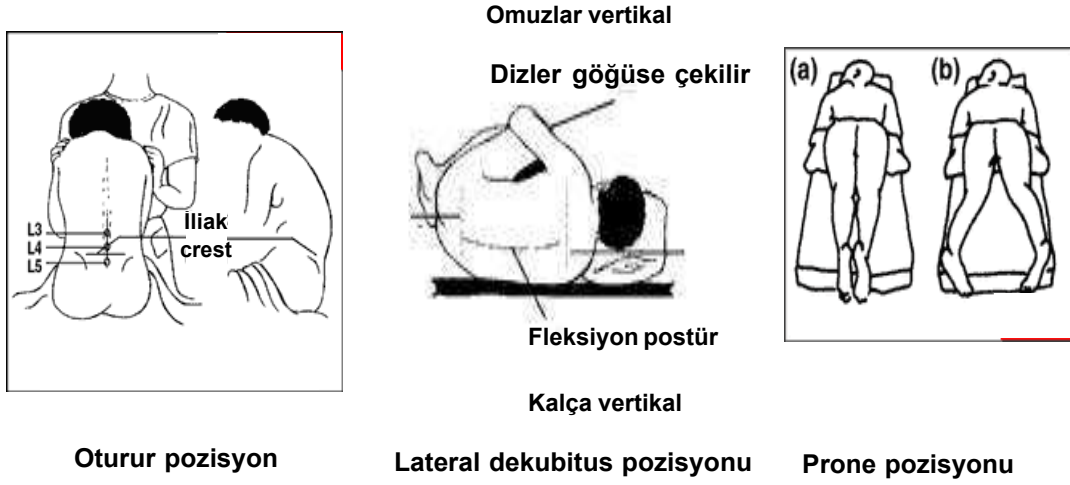
Rölatif kontrendikasyonlar:

- Daha önce omurilik ve periferik sinir sistemi ile ilgili patolojisi olanlar (periferik nöropati, poliomyelit, multipl skleroz gibi),
- Kanama diyatezi ve antikoagülan tedavi,
- Anesteziistin yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmaması,
- Lokal anestezi ajanlara ve opiyoidlere duyarlılık ⁴⁰⁻⁴³
- Vertebral kolon deformiteleri,
- Artrit,
- Osteoproz,
- Baş ve bel ağrıları,
- Kardiyovasküler hastalıklar (idiopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu),
- Psikoz ve demanslar ⁴⁴⁻⁴⁶
- Uzun süreli veya süresi belli olmayan cerrahi,
- Cerrahi ekibin uyanık hastaya girişim yapmak istememesi.

2.4.5. Teknik

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya genel anesteziye geçme olasılığı düşünerek hazırlık yapılması, damar yolu açıklığının sağlanması, kalp hızı ve arteriyel basıncın gözlenmesi ve hava yolu açıklığının sağlanmasıyla ilgili tüm gereçlerin hazır bulunması gerekir. Ameliyat masasının hastaya pozisyon verebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir. Bunlar; lateral dekübitis pozisyonu, oturur pozisyon ve yüzüstü pozisyonudur.

Şekil 5: Spinal Anestezi Pozisyonları



Spinal anestezi uygulaması için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu amaçla orta hattın yaklaşım, paramedian lateral yaklaşım, lumbosakral yaklaşım kullanılmaktadır. Bolus enjeksiyonun yanısıra devamlı kateter tekniği de kullanılabilmektedir.

2.4.6. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler

1) Uygulamaya ilişkin faktörler: Solüsyonun volümü, yoğunluğu ve enjeksiyon hızının artması, barbotaj yapılması (BOS ve lokal anesteziğin tekrar tekrar aspire edilerek enjeksiyonu) bloğun yükselmesini sağlar.

Solüsyonun özgül ağırlığı, BOS'unkinden fazla ise (hiperbarik) enjekte edilen solüsyon aşağıya yönelir, BOS'unkinden az ise (hipobarik) olduğundan yukarıya doğru yöneleceğinden enjeksiyondan sonra hasta pozisyonunun solüsyonun tipine göre değiştirilmesi ile istenen anestezi düzeyi sağlanabilir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın enjeksiyondan sonra en az beş dakika o pozisyonda tutulması gerekir.

Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırtüstü ve düz yatırıldığında ilaç, enjeksiyon yerine göre, vertebral kordun kavisini izler. Buna göre, L3 altındaki bir enjeksiyonla aşağı, daha yukarı bir enjeksiyonla başa doğru ilerler ve torakal kavisin en çukur yeri olan T4 hizasında birikir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi kullanılan lokal anestetik içine 1 ml % 5-10'luk dekstrozi içeren solüsyonlar ilave edilerek de elde edilebilir. Lokal anestetik içine steril su veya serum fizyolojik katılması ile de hipobarik solüsyon elde edilir.

Eksojen olarak lokal anestetik solüsyona eklenen opiyoidler ve vazokonstrüktörler bloğun şiddet ve süresini uzatır.

2) Hastaya ilişkin faktörler: Hastanın boyu ne kadar uzunsa, aynı volüm ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçaktır. Yaş arttıkça ilacın dağılımı artarak blok düzeyi yükselebilir. Şişmanlarda epidural yağ dokusu fazlalığı, BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir. Karın içi basıncının arttığı durumlarda aynı volümde ilaç ile daha yüksek anestezi düzeyleri sağlanır. Kifoza veya lordoz gibi anatomik deformiteler lokal anesteziğin yayılımını etkileyebilir. BOS'un protein ve klorür içeriği, pH ve özgül ağırlığı ile anestezi düzeyi arasında bir ilişki saptanamamıştır.²⁸

2.4.7. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1- Hipotansiyon ve bulantı-kusma; sempatik segmentlerin denervasyonuna bağlı periferik vasküler rezistansın azalması sonucu hipotansiyon gelişir. Bu durum kalp ve beyinde yetersiz sirkülatuar volüm sonucu kardiyak arrest veya senkop gibi ciddi sonuçlar doğurabilir. Ayrıca çok güçlü sempatik denervasyon parasempatik sistemin kontrolüne izin verir. Sonuçta gastrik motilite artışına ve barsakta

kontraksiyon neden olur. Barsaklarda vagal hakimiyet ile birlikte arteriyel hipotansiyona bağı medullar iskemi ve hipoksi sonucu gelişen kemoreseptör-triger zonun stimülasyonu bulantı ve kusmaya neden olur.

2- Bel ağrıları; spinal iğne ile supraspinöz, interspinöz ligamentler, ligamentum flavum veya nadiren intervertebral diskte meydana gelen hasar nedeniyle oluşabilir.^{29,43,47,48}

3- Baş ağrısı; baş ağrısı postoperatif 2-3. günlerde ortaya çıkar. Oksipital bölgede lokalize olup ayakta iken artar, yatınca azalır ve boyunda spazma neden olur. Yapılan bir çalışmada 25-26 gauge iğne ile gerçekleştirilen spinal anesteziye bile postspinal başağrısı oranı %10-15 olarak bildirilmiştir. Tanı koyunca hemen tedaviye geçilmelidir. İlk önlem sıvı tedavisi ve 24-48 saat süreyle yatak istirahatidir. Analjezik ve sedatiflerin tedavi edici bir yönü yoktur. Ancak semptomların azaltılması için kullanılabilir.⁴⁹ Devam ederse hastanın steril olarak alınmış kendi kanından epidural aralığa 15-20 ml. enjekte ederek kan yaması uygulanır. Hasta bu enjeksiyon sırasında kulaklarında basınç duyduğunu ifade edebilir. İlk enjeksiyondan sonra hastaların % 95'inde 24 saat içerisinde düzelme sağlanır. Başağrısı geçmez ise ikinci bir enjeksiyonla % 98-99 baş ağrısı tedavisi sağlanır.

4- Nörolojik sekeller; medulla spinalis, meninksler ve arterlerin hasarı sonucu oluşabilir.^{29,42,43,47,48,50} Sinir köklerinin lokal anestezi ajanla hasarı sonucu Cauda equina sendromu ortaya çıkar. Bu sendrom idrar retansiyonu, feçes inkontinansı, perine bölgesinde duyu kaybı ve seksüel fonksiyonların kaybı ile karakterizedir.

5- Menenjit-meningismus; menenjitte ense sertliği ve baş ağrısı tipik bulgulardır. Meningismus lokal asepside kullanılan antiseptik maddelerin girişim sırasında subaraknoid aralığa geçerek meninksleri irrite etmesi sonucu gelişir.^{29,40-}

^{43,47,51,52}

6- Spinal bloğun aşırı yayılımı: Spinal anestezi seviyesi çeşitli faktörlerden etkilenebilir.⁴⁰⁻⁴³ Lokal anestetik solüsyonun özgül ağırlığı, dozu ve yoğunluğu, uygulama hızı, barbotaj ve uygulanan intervertebral aralık anestezi seviyesini değiştiren faktörlerdir.

7- Total spinal blok: Yüksek torasik veya servikal blokta önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği oluşur. Respiratuar sistemde motor liflerin denervasyonu sonucu solunum yetmezliği gelişebilir. Yüksek spinal blokta normal ventilasyon bozulabilir. PaCO₂ artar, PaO₂ azalır. Erken tanı ve agresif tedavi çok önemli olduğundan yüksek spinal blok uygulanan her vakada kan basıncı ile birlikte mutlaka periferik oksijen saturasyonu monitorizasyonu yapılmalıdır. Yüksek spinal bloğun abdominal ve birçok interkostal kasda güçsüzlük veya paralizisi oluşturması nedeniyle solunum fizyolojisi üzerine önemli etkisi vardır. Total akciğer volümü, ekspiratuvar rezerv volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite azalırken ölü boşluk artar.¹⁴

8- Sistemik toksik reaksiyon: Lokal anesteziklerle gelişebilen en ciddi komplikasyondur. Spinal anestezi sırasında ilaç dozları düşük olduğu için nadiren görülür. Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite bulguları lokal anestetik ilacın spinal aralıktan intravasküler alana absorpsiyonundan kaynaklanabilir. Ancak en sık ilacın istenmeden intravasküler enjeksiyonu nedeniyle gelişir.

2.5. Lokal Anestezikler

2.5.1. Tanım ve Tarihçe

Lokal anestezikler vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açarlar. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır.⁵³

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivia yerlileri Erythroxyton Coca yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeğe çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yüzyılda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neimann tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Kokaini prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) takip etmiştir. Kırk yıldan uzun bir süre amid tipte, uzun etkili bir lokal anestezik olarak rejyonel anestezide bupivakain popülaritesini korumuştur. Ancak bupivakain ile kardiyak toksisite, kardiyak arrest, uzamış ve zor resusitasyon ve yüksek oranda anne ölümleri FDA'ya (Food and Drug Administration) rapor edilmiştir ve bupivakainin tekrar kullanımının değerlendirilmesine neden olmuştur. Bupivakain ile ilgili toksisite çalışmalarında yapılan incelemelerinden sonra 1989 yılında bupivakainin izomerleri bulunmuş ve farmakodinamik özellikleri bupivakaine benzer kardiyotoksik ve nörotoksik etkisi daha az olan levobupivakain klinik kullanıma girmiştir.

2.5.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranından Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Tüm bu etkiler için lokal anesteziklerin Na⁺ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir.⁵³⁻⁵⁵ Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

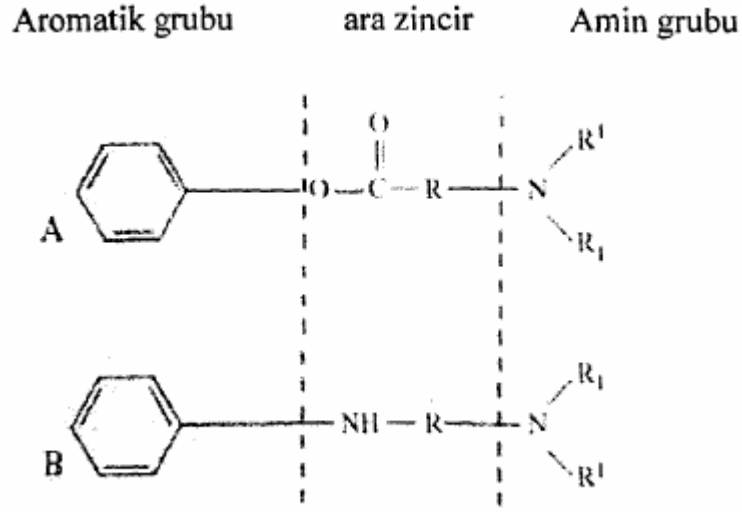
- a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırır.
- c) SSS' de eksitasyon eşliğini azaltırlar.
- d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar.^{53,54}

2.5.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup bir aromatik grup, ara zincir ve amin grubu içerir (Şekil 6).

Şekil 6 : Lokal anezetiklerin genel formülü



Lokal anezetiklerin neredeyse tümü ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptir.^{53,56} Lokal anezetikler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdir. Amid yapıları lokal anezetikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevidir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA alerjen bir üründür ve alerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anezetiklerin değişik klinik etkileri fizyokimyasal özellikleri ile açıklanabilir.

Lokal anezetik ilaçları lipid çözünürlük ve proteine bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini belirler. Lokal anezetik ilaçların pKa'sı ortam pH'sına göre lokal anestezinin baz ve kation

oranlarını belirler. Bütün lokal anestezipler asit i le birleştiğinde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyon olup serbest baz şeklinde dissosiyeler olur. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır.^{56,57}

2.5.4. Lokal Anesteziplerin Spinal Etki Mekanizmaları

Lokal anestezipler; subaraknoid boşlukta nöral yapılarla ilişkiye girerek sinir liflerinde impuls iletimini bloke ederler.^{5,58}

1. Primer spinal kordaki sinir köklerine,
2. Sekonder olarak dorsal kök gangliyonları ve posterior anterior boynuzdaki sinapslara,
3. İnen ve çıkan yolların spinal kord parankimindeki alanlarına etki ederler.

Sinir lifleri çaplarına göre etkilenir. Blok B ve C liflerinden başlar, A lifleri ile devam eder (Tablo 5). Bu nedenle önce sempatik ve yavaş ağrı duyuları bloke olurken sonra sırasıyla sensoriyel ve motor blok gelişir. Spinal blokta sırasıyla; pregangliyonik sempatik lifler-soğuk liflerinde blok, sıcaklık duyu-ısı ayırımında-yavaş ağrı duyusunda-hızlı ağrı duyusunda-dokunma duyusu kaybı, motor paralizi, basınç duyusu kaybı ve en son proprioseptif liflerin bloğu gerçekteşir. Normale dönüş sırası bunun tam tersidir ancak bazı büyük sinirler bu kurala uymayabilir.^{46,47,49,59}

Tablo 5: sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziye duyarlılıkları ⁶⁰⁻⁶²

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM HIZI	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU	DUYAR LILIK
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120 m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor	+
β	(+)	6 - 22	30 - 120 m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor	++
Gamma	(+)	3 - 6	15 - 35 m/sn	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü	++
Delta	(+)	1 - 4	5 - 25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma	+++
B	(+)	3	3 - 15 m/sn	Pregang. Sempatik	Otonom fonksiyon	++++
C (sC)	(-)	1	0,1 - 2 m/sn	Postgang. Sempatik	Otonom fonksiyon	++++
(d C)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma	++++

2.5.5. Spinal Anestezide Lokal Anesteziklerin Etkilerini Belirleyen Faktörler

1. Lokal anestezinin BOS'daki konsantrasyonu arttıkça etki artar.
2. Lokal anestezikle temas eden spinal kord yüzeyi arttıkça etki artar.
3. Sinir dokusundaki yağ oranı arttıkça etki artar. Myelinli liflerde yağ dokusu daha çok olduğundan lokal anesteziklerin etkisi daha belirgindir.
4. Lipid erirliği yüksek ajanların membran geçişi artacağından etkileri hızlı başlayıp daha potent ve uzun sürer.

5. Lokal anesteziğin sınırlı erirlikleri ile iyonizasyon derecesi doğru, yağda erirlik ile ters orantılıdır.^{42,63-66}
6. Bölgenin damarlanması arttıkça eliminasyonu hızlanır.

Lokal anesteziğin etkinliğinde ve dağılımında en önemli faktör ajanın hipobarik, izobarik veya hiperbarik olmasıdır.⁴

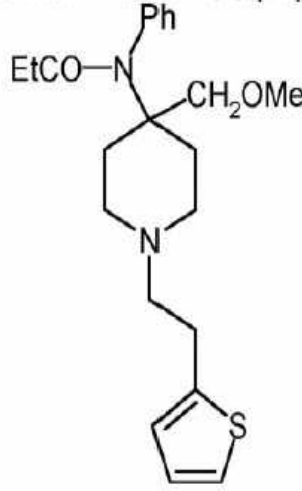
Lokal anesteziğin subaraknoid aralıktan eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini de belirleyecektir. Eliminasyon lokal anesteziğin subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil doğrudan doğruya vasküler absorpsiyonuna bağlıdır ki bu da peridural ve subaraknoid aralıkta olur. Enjekte edilen lokal anestezinin hemen tamamı piamaterdeki damarlar ile absorbe edilerek, epidural aralığa diffüze olarak veya çok az bir kısmı da lenfatiklerle değişen hızda sistemik dolaşıma katılarak elimine olur.^{42,43,65,66} Lokal anesteziğin idrarla atılırlar.^{42,63-66}

2.5.6. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain ile duyu ve motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez.⁶⁷⁻⁶⁹

Kimyasal Adı: S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Kimyasal yapı formülü Şekil 7'de görülmektedir.⁶⁷

Şekil 7: Levobupivakainin kimyasal yapısı



Farmakokinetik Özellikler: Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim dokunun vasküleritesiyle ilgilidir. Levobupivakain yüksek oranda (>%97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. İlaç sitokrom P450 (CYP) sistemi primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından yaygın biçimde metabolize edilir ve sonra idrar (48 saat içinde %71) ve feçes (%24) ile ekskrete edilir. Levobupivakain plasentayı geçer.

Farmakodinamik Özellikler: Levobupivakain rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anestetik ajanlarla olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır. Lokalize ve reversibl anestezi sodyum kanallarının açılmasıyla etkileşim sonucu duysal ve motor aktivite

ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olur. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur.⁶⁷⁻⁷⁰ Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.^{67,71,72}

Anestezik Etki: Levobupivakainin etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyusal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de ^{69,73,74} klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli sensoriyel blok oluşturduğu ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür.⁶⁷ Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup letal doz levobupivakainde bupivakainden 1.3-1.6 kat yüksektir.⁷¹⁻⁷⁶

Kardiyovasküler etkileri: İzole perfüze tavşan kalpleri ile yapılan çalışmalarda, QRS genişlemesi ve artmış görölme sıklığının da düşük olduğu gösterilmiştir.^{69,71,73,77} Toksikite durumlarında kardiyak Na ve K kanallarının blokajı depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir.^{71,74,76}

Santral sinir sistemine etkileri: Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainde 85 mg'dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir.^{77,78} Hayvan çalışmalarında konvulsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.^{73,76,77} Gönüllülerde iv 40 mg levobupivakain ile bupivakain'e göre daha az EEG depresyonu gösterilmiştir.^{79,80}

Vazoaktivite: Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır.⁶⁷

Terapötik Kullanımı: Etki süresi doz bağımlıdır ve anestezik tekniklere göre farklılık gösterir.⁶⁷ Epidural, periferik sinir bloğu (supraklavikuler, aksiller, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anestezik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹⁷⁰ Ancak, mevcut prelinik güvenlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir.⁸¹

Levobupivakain duyusal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. İntratekal levobupivakain (15 mg) verildikten sonra duyusal blok zamanının 6,5 saat olduğu bildirilmiştir. Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde duyusal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılık periferik sinir bloklarında görülmez.^{67,69,70,82}

Dozaj ve uygulama: Levobupivakain epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde verilebilirken aynı

zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır.^{67,69,70} Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik konsantrasyonda kullanılır.^{7,82,84,86-88}

Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. İntratekal uygulama için maksimum tek doz 15 mg'dır.^{83,84,89} Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saat'i geçmemelidir.

2.6. Opiyoidler

2.6.1. Sınıflandırma

Opiyoidler genellikle doğal, yarı sentetik, sentetik olarak sınıflandırılırlar

Doğal opiyoid analjezikler; Afyon, papaver somnoferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opiyoidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır.

1. Fenantren türevleri (morfin, kodein, tebain)
2. Benzilizokinolin türevleri (papaverin)

Yarı sentetik opiyoid analjezikler; Eroin, dihidromorphone/ morphinone, tebain türevleri (etorfin) bu grupta yer alır. Tebain türevleri (oxymorfon ve oxycodone) klinikte analjezik amaçla kullanılır. Etorfin morfinden birkaç bin kat daha potent bir ajandır ve anestezi ve immobilizasyon istenen hastalarda kullanılır.

Sentetik opiyoid analjezikler; Bu grupta morfinan türevleri (levorphanol), difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksilen), Benzomorfan türevleri (pentozosin, fenazosin) ve fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil,

meperidin) yer alır. Ajanların çoğu analjezi için iv olarak kullanılır, anestezide yalnız fenilpiperidin türevleri önemli rol oynar.

2.6.2. Etki Mekanizmaları

Opiyoid analjeziklerin etki mekanizmaları yapıları, etki yerleri ve endojen santral sinir sistemi peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır.⁶⁴⁻⁹⁰ Opiyoid analjeziklerin prototipi morfindir. Morfin opiyoid analjeziklerin çoğunun ana karakteristik yapılarını ve aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da içerir.

2.6.3. Etki Yerleri

Opiyoid Reseptörleri

Opiyoid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Birkaç yıl sonra da endojenler bulunmuştur. Bugüne kadar 4 tip reseptör ve alt grupları tanımlanmıştır. Bunlar mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir. Opiyoid analjezikler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

Mü (m) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar.

Kapa (k) reseptörleri: Spesifik agonisti ketosiklazosin ile türevleri, nalorfin ve pentozosindir. Spinal analjezi, myozis ve sedasyondan sorumludur.

Sigma (s) reseptörleri: Spesifik agonisti; SKF 10.047 adı verilen opiyoiddir. Agonistleri disfori ve halusinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

Delta (d) reseptörleri: Spesifik agonisti B-endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

Opiyoid reseptörleri SSS'nde serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerden izole edilmişlerdir. En yüksek konsantrasyonda bulundukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır.

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistlik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonist-antagonistik opiyoidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki eder. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur ve antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür.

2.6.4. Santral sinir Sistemindeki Etkileri

Analjezi: Opiyoid analjezikler ağrının algılanmasını ve ona karşı reaksiyonu değiştirirler. Hasta, ağrıyı duymasına karşın onu hoş olmayan bir duygu olarak algılamadığını belirtir.

Öfori: Ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadam kaldırır ve bir öfori hali yaratır. Ağrısı olmayan kişilerde ise huzursuzlukla birlikte bir disforiye neden olur.

Sedasyon: Bir uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyonda oluşturur.

Anestezi: Özellikle pür mü reseptör stimüle edici agonistik opiyoidler yüksek dozda kullanıldıklarında bilinç kaybı ve anestezi oluştururlar. Opiyoid anestezinin bugün hala önemli bir problemi inkomplet amnezidir ve bu problem yüksek dozlarda bile söz konusudur. Gerçekte ise ağrının hatırlanması çok nadirdir.

2.6.5. Opiyoid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları

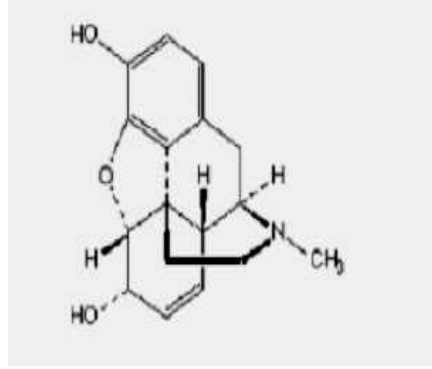
Opiyoidler medulla spinalisin dorsal boynuzundaki 1. ve 2. nöronlar arasındaki sinapta presinaptik opiyoid reseptörlerine (mü, delta ve kappa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluştururlar. Bu bölge opiyoid reseptörlerinden zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opiyoid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucudur. Opiyoidlerin spinal analjezi oluşturmada molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma afinitesi önemli iken bu etkiyi belirleyen esas faktör lipid çözünürlüğüdür.

Opiyoidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusunda birikebilir, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterior radiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuzda ulaşabilirler. Araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek beyin-omurilik sıvısına girebilirler.^{41,63,64,90}

2.6.6 Morfin

Çok küçük miktarlarda morfinin üçüncü ventrikül etrafındaki periventriküler nükleusa veya beyin sapında periaquaduktal gri cevhere enjeksiyonunun büyük ölçüde analjezi sağladığı 40 yıl kadar önce keşfedilmişti. Daha sonraki araştırmalarda morfin benzeri ajanların özellikle de opiyoidlerin, medulla spinalisin arka boynuzunda olduğu gibi analjezik sistemin pek çok yerinde etkili olduğu gösterildi. Ayrıca beynin pek çok bölgesinde özellikle analjezik sistemde opiyoid reseptörleri varlığı gösterildi.⁹¹ (Şekil 8)

Şekil 8: Morfinin kimyasal yapısı



1979’da intratekal ve epidural opiyoidlerin yararlılığına ilişkin çalışmaların ardından, farklı cerrahi uygulamalar sonrası gelişen ağrının kontrolünde bu ilaçlar kullanılmaya başlandı. İntratekal opiyoidler ya spinal lokal anesteziklerle aynı zamanda yada genel anestezi verildiğinde ayrı bir teknik olarak kullanımı ile poplarite kazanmıştır.

Endojen opiyoid peptitler, spesifik opiyoid bağlanma bölgeleri ve reseptör subtiplerinin tanınması santral sinir sistemi içinde opiyoidlerin nerede ve nasıl etkili olduklarının açıklanmasına yardımcı olmuştur. 1974 yılı öncesinde opiyoidlerin SSS’ni direkt etkilemeden hem supraspinal merkezlerde ağrının modülasyonunu sağladıkları hem de alt inhibitör yolları aktive ettikleri görüşü araştırmacılar tarafından kabul edilirdi. İntratekal morfinin direkt olarak arka köklerde I, II, V ve Rexed laminalarında duyuşal afferentler ile noşiseptif hücreler arasındaki ilk sinapsta inhibisyon yaptığı gösterilmiştir. Bu aktivitelerin tam olarak selektif olduğu tespit edilmiştir. Çünkü, intratekal morfin proprioseptif ve kutanöz noşisiyöz olmayan uyarılara yanıt veren lamina IV ve VI. nöronları etkilemez. Bu gözlemler radyografik olarak tespit edilen bulguları desteklemektedir. Bu bulgular;

1- Arka kökde opiyoid reseptörlerin varlığı

2- Lamina II'ye penetre olan radyolesan morfin moleküllerinin noksiyöz uyarana nöronal yanıtı azaltmasıdır.¹⁶

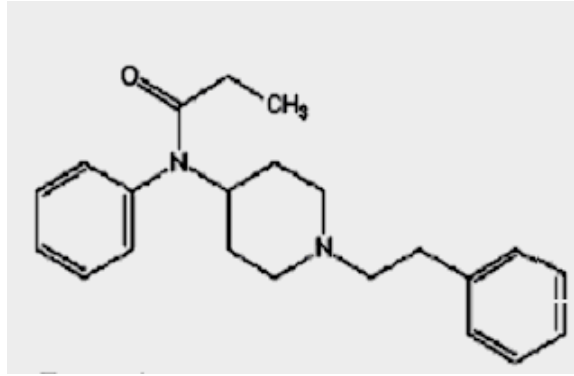
Sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin kullanımı giderek artarken sezaryen sonrası intratekal morfin kullanımı güvenli ve etkin analjezi sağladığı için cazip hale gelmiştir.^{16,92,93} Ancak etkisinin geç başlaması nedeniyle sezaryen gibi kısa süren operasyonlarda analjezi için tek başına uygun değildir.⁹⁴ İntratekal morfin etki süresi ve yan etkileri, epidural morfin ile benzerdir. Spinal anestezi için gerekli olan doz, epidural anesteziye göre çok daha azdır(ör. 0.1 ve 0.25 mg.). Epidural/intratekal etkin doz morfin oranı: 20/1'dir. Düşük doza karşın güçlü etki anne sütünde opiyoidlerin birikimi açısından avantaj sağlar.¹⁶

İntratekal morfinin analjezik etkisi epidural morfine göre daha hızlı başlar ancak morfinin analjezik etkisinin en yüksek düzeye ulaşması için 45-60 dakikaya gereksinim vardır. Etki süresi ise yaklaşık 18-24 saattir.^{16,91,95}

2.6.7. Fentanil

İntratekal fentanilin analjezik etkinliği süre ve kalite açısından mükemmeldir. Doğum analjezisi için en sık kullanılan opiyoid olup intratekal 10-25 mikrogram dozlarda uygulandığında 180-240 dakika süreyle analjezik etki gösterir.³⁹ Birçok merkezde, sezaryen operasyonlarından sonra analjezi için morfinin yerini almıştır. Fentanilin ticari preparatları, koruyucu içermez ve hem intravenöz hemde intratekal kullanımı uygundur. Lipitte eriyebilirliği morfinden daha çoktur, dura ve spinal dokuları hızla geçer. Bununla birlikte, epiduralden verilen fentanilin önemli bir bölümü meningeal penetrasyonun ile vasküler absorpsiyona uğrar.¹⁶ (Şekil 9)

Şekil 9: Fentanilin kimyasal yapısı



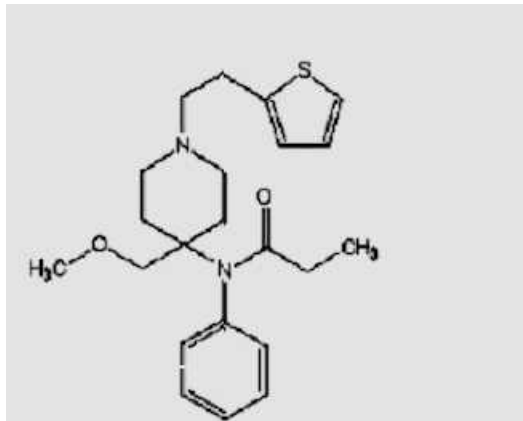
İntratekal fentanil intraoperatif spinal anestezi kalitesini artırır. İntratekal opiyoidlerin etki mekanizması visseral ağrı ve tam olarak tanımlanmamış visseral stimülasyonun santral etkilerini azaltmaktadır. Opiyoidlerin, lokal anesteziklerle sağlanan spinal blokajı arttırdığı bilinmektedir. İntratekal opiyoidler selektif olarak duyuşal olarak blokajı (meperidin dışında) arttırırken motor ve sempatik blokajı

etkilemezler. Fentanil 12.5-25 mikrogramlık dozları uterus manipulasyonları ve peritoneal çekilmelerin neden olduğu rahatsızlığı azaltır. Hasta solunum depresyonu veya hipoksi olmadan uyanık kalabilmektedir. Çoğu hastada yüz ve gövdede tedavi gerektirmeyen orta derecede kaşıntı görülür.¹⁶

2.6.8. Sufentanil

Sufentanil bir fenilpiperidin analogudur. İnsanlarda fentanilden 8-10 kez daha güçlüdür. PKa'sı 8.01 olan basit bir tersiyer amindir. Fizyolojik pH'da ilacın % 20 kadarı noniyonize formdadır ve yüksek oranda yağda çözünebilir. Plazma proteinlerini % 93 gibi yüksek bir oranda özellikle de alfa 1 asit glukoproteine % 83 oranında bağlanır. Erişkinlerde yaş ve vucüt ağırlığına bağlı olarak sufentanilin farmakokinetiği değişmez. Bununla birlikte 2-8 yaş arası çocuklarda sufentanil eliminasyonu daha hızlıdır.⁹⁶ (Şekil 10)

Şekil 10: Sufentanilin kimyasal yapısı



İntravenöz uygulamadan sonra sufentanil akciğerde önemli oranda ‘first-pass uptake’ sürecine girer. Enjeksiyondan sonra % 65 kadarı akciğerlerde tutulur ve dakikalar içinde salınır.⁹⁶

Sufentanil karaciğerde O-metil demetilasyon ve N-dealkilasyon ile elimine edilir. Metabolitlerinden desmetil sufentanil farmakolojik aktiviteye sahiptir ancak konsantrasyonu çok düşük olduğu için anlamlı değildir. Sufentanil % 90 veya daha yüksek oranda karaciğer yoluyla atılır.⁹⁶

Sufentanil stres yanıtın baskılanmasında fentanil’e üstündür. Fakat ne fentanil ne de sufentanil tek başına sempatik ve hormonal stresyanıtı tamamen engelleyemez.⁹⁷

Gebelerde teratojenik etkisi minimaldir. Opiyoidler bir çok anestetik ajanda olduğu gibi plasentadan pasif yolla geçer. Bununla birlikte yüksek oranda proteinlere bağlandığında plasentadan geçişi engellenir. İlaç uygulamasından itibaren 45 dakika içinde doğum olduğunda sufentanilin fötusa geçişi minimal olmaktadır. Fötal asidoz anneden fötusa sufentanil geçişini arttırır.⁹⁷

Sufentanil kan-beyin bariyerini hızla geçer. Serebral kan akımında (% 53), serebral perfüzyon basıncında ve serebral kan oksijen tüketiminde (% 40) azalmaya neden olur.⁹⁷ Sufentanil fentanil gibi EEG değişikliklerine neden olur, amplitüdü yükselterek frekansı düşürür.⁹⁶ Beyin sapında solunum merkezini deprese ederek karbondioksit ve hipoksiye duyarlılığı azaltır. Bunun sonucunda tidal volüm ve frekans azalır. Sufentanilin yüksek dozlarının hızlı verilmesi toraks rijiditesine bağlı solunum güçlüğüne neden olabilir. Üçüncü kranial sinirdeki Edinger-Westphal çekirdeğinde kortikal inhibisyonu ortadan kaldırarak pupillerde miyozis’e neden olur. İntraoküler basıncı azaltır. Midenin boşalmasını geciktirir ve Oddi sfinkterinin

kasılmasıyla safra koligine neden olabilir. Detrüsor kası ve sfinkter tonusunu arttırarak idrar retansiyonuna neden olur.⁹⁷

2.6.9. İntratekal Opiyoidlerin Yan Etkileri

İntratekal opiyoid uygulanmasını takiben kaşıntı diğer hastalara göre gebelerde daha sık görülmektedir. Gebelerde intratekal morfin, hidromorfin veya metadon ile kaşıntı insidansı % 40-80 arasında değişmektedir. Ciddi kaşıntı en sık intratekal veya epidural morfin uygulamasından sonra görülür. Yağda eriyen opiyoidlerin intratekal veya epidural verilmesi suda eriyen opiyoidlere göre daha sık kaşıntıya neden olur.^{16,98}

Kaşıntının ani ve aşırı miktarda histamin salınımına bağlı olmadığı bildirilmiş ancak etiyojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Şiddetli kaşıntı intratekal morfin verilmesinden 3-6 saat sonra gelişir. Bu sırada ölçülen kan opiyoid ve histamin konsantrasyonları anlamlı değildir. Ayrıca fentanil, sufentanil gibi histamin salınımına neden olmayan opiyoidlerin intratekal verilmesinden sonra da kaşıntı sık görülür ancak morfine göre daha azdır.^{16,98,99} Spinal efferent outflow'daki değişiklikler indirekt olarak periferik sinir sonundaki dokularda histamin salınımına neden olabilir. Bu da intratekal opiyoid uygulaması sonrası görülen kaşıntıda antihistaminik ajanların iyi sonuç vermesinin nedenini açıklayabilir. Ayrıca kaşıntı tek nonsegmental refleks yanıtın bir sonucu olabilir.¹⁶

Sezaryen sonrası sık görülen bulantı ve kusma epidural veya intratekal opiyoid uygulanan hastalarda daha siktir. Kullanılan ajana ve doza bağlı olarak bulantı ve kusma oranı % 20-60 arasındadır. İntratekal opiyoidle bağlı olarak gelişen bulantı-kusmanın tedavisinde birçok ajan değerlendirilmiştir. Fötal yan etkisi olmayan

metoklopromid'in (10 mg) opiyoidlere bağlı olarak gelişen bulantı-kusma tedavisinde etkin olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Solunum depresyonu için risk faktörleri ileri yaşı ve morbid obezitedir. Genellikle genç ve sağlıklı olan sezaryen olgularında ciddi pulmoner hastalık ve solunum depresyonu olasılığını arttırabilecek diğer risk faktörleri nadirdir. Ayrıca gebelerde respiratuar stimulan olan progesteron konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle gebeler klinik olarak anlamlı solunum depresyonu açısından düşük risk grubundadır.¹⁶ Erken başlayan solunum depresyonu, lipofilik opiyoidlerin epidural veya subaraknoid venöz pleksustan vasküler absorpsiyonu ile sistemik dolaşıma geçmesi ve solunum merkezini etkilemesi sonucu gelişir. Tek doz epidural veya intratekal lipofilik opiyoidler ile gelişen solunum depresyonu geç dönemden çok erken dönemde (verildikten sonra ilk 30 dk içinde) görülür.³⁸ Sezaryen sırasında birçok obtetrisyen historotomi insizyonunu kapatırken uterusu dışarı çıkartır. Bu işlem hastada yüksek torakal bloğa rağmen intraoperatif bulantı-kusmaya ve gerilmelerin neden olduğu rahatsızlık hissine neden olabilir.^{14,16,39}

Intratekal ve epidural opiyoidler aynı dozlarda parenteral kullanımlarına göre daha iyi analjezik etki gösterirler. İlacın lipid erirliği ile etkinliği arasında ters orantı vardır. Kan-beyin bariyerini geçemeyen hidrofilik opiyoidlerin etkinliği daha fazladır. Intratekal opiyoidlerin ikinci avantajı selektif olarak sensoriyel blok yaparken motor ve sempatik blok yapmamalarıdır. Lokal anestezikler ile reijyonel bloğun tersine intratekal opiyoid ile analjezide hipotansiyon riski en az olduğu için hastanın mobilize olmasını kolaylaştırır.¹⁶

Opiyoid dozu, enjekte edilen volüm ve iyonizasyon derecesi önemli değişkenler olmakla birlikte analjezinin başlaması, etkinin dermetomal yayılım ve etki süresinde anahtar rol oynayan faktör lipid çözünürlüktür. Lipid çözünürlüğü fazla

olan opiyoidlerin etkileri morfin gibi suda çözünlüğü fazla olan opiyoidlerden daha hızlıdır. İlacın etki süresi, etki gösterdiği bölgeden uzaklaştırılma hızına bağlıdır. Lipid çözünlüğü yüksek olan opiyoidler, kan dolaşımı yoluyla hızla elimine olurken suda çözünen opiyoidler uzun süre BOS ve spinal dokularda kalırlar.¹⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu ile anne adaylarının sözlü ve yazılı izinleri alınarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II grubu, miyadında 135 anne adayı çalışmaya dahil edildi.

Rejyonel anesyeziyi kabul etmeyen, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde, ortalama boyu 150 cm'den az, perinatal vitamin ve demir preparatları dışında medikasyon almış olan, madde ve alkol bağımlısı olan, maternal sistemik hastalığı olan (preeklampsi, hepato-renal hastalık, kanama bozukluğu vb.), bilinen fötal anomali, plasenta previa, ablasio plasenta ve çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı alerjisi olan anne adayları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen anne adaylarının preoperatif dönemde spinal anestezi uygulaması ile ağrının değerlendirilmesinde kullandığımız Verbal Rating Scala (VRS) hakkında bilgi verildi.

Preoperatif bakım ünitesine alınan olgulara 20 G intraket ile damar yolu açılarak % 0.9 izotonik sıvı infüzyonuna başlandı. Operasyon odasına alınan tüm anne adaylarında kan basıncı noninvaziv otomatik tansiyon aleti (Vital Care 506 DXN) ile, kalp ritmi 6 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) cihazı (Petaş KMA 50) ile, periferik oksijen satürasyonu ise pals oksimetre (Vital Care 506 DNX) ile monitörize edildi. Aorto-kaval basıyı önlemek için hastalara 15°-20° sol yan pozisyon verildi. Blok öncesi tüm anne adaylarında demografik veriler (Anne yaşı, kilo, boy, gestasyon süresi, gestasyon sayısı) sorgulanarak kaydedildi. Bazal sistolik ve diastolik kan basınçları (SKB, DKB) ve kalp atım hızları (KAH) ölçülerek kaydedilen hastalar oturur pozisyona getirildi. Spinal blok uygulaması için tüm anne adayları operasyon masasının kenarına oturtulup ayaklar aşağıya sarkıtılarak bir tabure üzerine bastırıldı. Blokaj uygulayacağımız aralık; krsta iliaka posterior superiorları birleştiren bir çizgi

çizildiğinde, bu çizgi 4. lomber vertebranın spinöz çıkıntısından veya 4. ile 5. lomber vertebralar spinöz çıkıntıları arasından geçtiği düşünülerek yukarı doğru spinöz çıkıntılar sayılarak belirlendi. Anne adaylarından başlarını fleksiyona getirerek göğüslerine yaklaştırmaları ve kollarını vücudun önünde birleştirilmeleri istendi. Uygulama süresince yardımcı personel hastanın önünde bekleyerek pozisyonun korunmasına yardım etti. Spinal blok girişimi hastalarımızın tümünde oturur pozisyonda ve L₃₋₄ veya L₄₋₅ intervertebral aralıktan uygulandı.

Hastalarımıza uygun pozisyon verildikten sonra girişim bölgesi 3 kez povidon iyodür ile uygulama noktasından başlayarak çevreye doğru dairesel olarak boyandı ve uygulama noktası ortada kalacak şekilde delikli steril çamaşır ile örtülerek sterilizasyon sağlandı. İğnenin gireceği cilt bölgesi povidon iyodürden steril spanç ile temizlendi. Steril set açılarak 5 ml'lik enjektöre %1'lik 4 ml lidokain ve 2 ml'lik diğer bir enjektöre subaraknoid aralığa uygulanacak çalışma ajanları çekildi.

Blok öncesi %1 lik lidokain ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığındaki cilt ve ciltaltı dokusuna lokal anestezi uygulandı. Lokal anesteziği takiben yol gösterici iğne L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından seçilen 2 spinöz çıkıntının ortasından ve orta hattan girildi. 25 G (gauge) Quincke tipi spinal iğne, yol gösterici iğne içerisinden geçirilerek duraya ulaşıldı. Dura delinerek subaraknoid mesafeye ulaşıldığı berrak BOS akışının gözlenmesi ile doğrulandı. Berrak BOS drenajı gözlenen hastalarımıza önceden hazırlanmış olan ve uygulayan anesteziistin hangi grup veya kombinasyon olduğunu bilmediği 2 ml volümdeki ilaç kombinasyonu yaklaşık bir dakikalık süre içerisinde subaraknoid mesafeye verildi.

Çalışmanın uygulandığı zaman süresince çalışmaya katılmayı kabul eden 135 ASA I-II grubu sezaryen olguları bilgisayar programlı randomizasyon tablosuna göre 3 gruba ayrıldı.

- I.Gruba (n=40) 7,5 mgr % 0,5 (1.5 ml) levobupivakain (Chirocaine 0,5 % Abbott) + 20 µcg (0,5 ml) fentanil (Abbott),
- II.Gruba (n=40) 7,5 mgr % 0,5 (1,5 ml) levobupivakain (Chirocaine 0,5 % Abbott) + 2 µcg (0,5 ml) sufentanil (Janssen-Cilag),
- III.Gruba (n=40) 7,5 mgr % 0,5 (1,5 ml) levobupivakain (Chirocaine 0,5 % Abbott) + 200 µcg (0,5 ml) morphine (Galen ilaç), toplam 2 cc olacak şekilde yaklaşık 1 dk'lık süre içerisinde intratekal olarak uygulandı.

Tüm hastalarımız spinal enjeksiyonu takiben baş altına küçük bir yastık yerleştirilerek supin pozisyonuna alındı. Uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konarak sol yan pozisyon verildi. Çocuğun doğumuna kadar bütün hastalarımıza 4-6 ml/dk oksijen verildi. Sensoryal blok T₅ dermatomun üzerinde olunca cerrahiye izin verildi. APGAR skorları çocuk çıktıktan hemen sonra doğum odasında hazır bulunan ve gruplar hakkında bilgi sahibi olmayan bir pediyatrist tarafından 1. ve 5. dakiklarda değerlendirilip kaydedildi.

Anne adaylarında sistolik ve diastolik kan basınçları (SKB, DKB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) ilk 10 dk. 1 dakika aralıklarla, daha sonra her 5 dk'da bir 30 dakika süresince ve postoperatif her 15 dakikada bir hastada duysal blok T₁₀ düzeyine gerileyinceye kadar izlenerek kaydedildi. Hastaların sistolik kan basıncı değerleri bazal değere göre % 20 azalırsa veya sistolik kan basıncını 100 mmHg altına düşmesi durumunda anlamlı hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon kan basıncı bazal değerlere ulaşmaya kadar iv. sıvı infüzyonu ve tekrarlayan dozlarda iv. 10 mg efedrin ile tedavi edildi. Ayrıca kalp atım sayısı 50 atım/dk altına düşünce 0,5 mg atropin uygulandı. Her hasta için kullanılan toplam sıvı

ve efedrin dozları solunum depresyonu, derin sedasyon, kaşıntı, bulantı ve kusma gibi komplikasyonlar izlenerek kaydedildi.

Sensoriyel ve motor blok, ağrı ve sedasyon düzeyleri, sensoriyel blok başlama zamanı, sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment gerileme süresi, sensoriyel bloğun en üst seviyeden T₁₀'a gerileme süresi, sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı, motor bloğun 3 olma zamanı, motor bloğun tam kalkma zamanı, spinal analjezi süresi, ek analjezik isteme süresi, ilk 10 dk. 1 dakika aralıklarla, daha sonra her 5 dk'da bir 30 dakika süresince ve postoperatif her 15 dakikada bir hastada duysal blok T₁₀ düzeyine gerileinceğe kadar izlenerek kaydedildi.

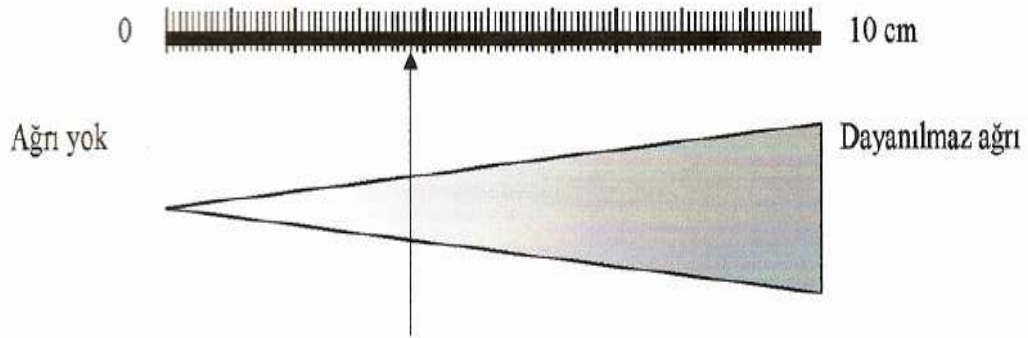
Sensoryel bloğu değerlendirmek için Pin-prick testi kullanıldı. Sensoryel blok her iki ön aksiler hatta her bir dermatoma karşılık gelen bölgeye iğne batırmak suretiyle test edildi. Pin-prick testi ile T₁₀ düzeyinde ağrının olmaması sensoryel bloğun başladığı zaman olarak kaydedildi. Hastanın pin-prick testi ile ağrıyı duymadığı son dermatom sensoryel bloğun en yüksek düzeyi olarak kabul edildi. Spinal enjeksiyon ile sensoryel bloğun T₁₀ düzeyine kadar gerilemesi arasındaki süre ise spinal analjezi süresi olarak değerlendirildi. Motor bloğu değerlendirmek için Modifiye Bromage Skalası kullanıldı. Bromage skorun 3 olmasına kadar geçen süre motor bloğun başlangıcı olarak değerlendirildi. Motor blok 0 ile 3 skorları arasında aşağıdaki şekilde değerlendirildi ve kaydedildi.

Bromage skalası ³⁶

- | | |
|---|--|
| 0 | hiç analizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir. |
| 1 | sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz. |
| 2 | dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir. |
| 3 | ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır. |

Hastaların ağrı değerlendirilmesi VAS (vizüel analog skala) ile yapıldı. Hastalardan bir ucundan 0 (hiç ağrı yok) ile diğer ucunda 10 (olabilecek en şiddetli ağrı) olan 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde o anki ağrı şiddetini işaretlemeleri istendi ve cm cinsinden ölçüldü.

Şekil 11: VAS Skalası



Anestezi kalitesi mükemmel, iyi, orta ve kötü şeklinde 4 basamakta değerlendirildi.

- 0 Mükemmel: hiç ağrı yok, hasta rahat
- 1 İyi: çok hafif ağrı veya rahatsızlık, ek analjezi gerekmeyen
- 2 Orta: hafif derecede analjezi gerekli
- 3 Kötü: orta-şiddetli derecede ağrı veya genel anestezi gerektiren rahatsızlık

Annelerde sedasyon 5 puanlı sedasyon skoru ile değerlendirildi.

- 1 Gözler spontan açık
- 2 Uykuya meyilli
- 3 Uykuya meyilli, sözlü uyaranlara yanıt var
- 4 Uykuya meyilli, sözlü uyaranlara yanıt yok, ağrılı uyaranlara yanıt var
- 5 Uyaranlara hiç yanıt alınamıyor

Operasyon sonunda hastalar derlenme ünitesine alınan hastalar 120 dakika süreyle izlendi. Hastalar hemodinamik bulguların stabil olması (bazal sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı), motor bloğun tamamen ortadan kalkması (Bromage 0) ve duyusal bloğun T₁₀ düzeyine kadar gerilemesini takiben kliniklerine gönderildiler.

Cerrahi operasyondan 1 gün sonra hastalar hangi grupta olduğunu bilmeyen anesteziist tarafından, baş ve sırt ağrısı, motor ve nörolojik defisit yönünden sorgulandı.

Tekrar eden veriler normal dağılım gösterip göstermediği kontrol edildi. Normal dağılım gösteren veriler $\text{ort} \pm \text{SS}$, diğerleri ortanca $\pm$ (range) olarak gösterildi. Demografik veriler one way ANOVA testi ile analiz edildi. Ağrı ve sedasyon skoru, duyusal ve motor blok hemodinamik değişiklikler Kruskal-Wallis test ile analiz edildi. Üç grup arasında fark tespit edildiğinde farklılığı test etmek için Mann-Whitney *U*-test kullanıldı. İntraoperatif komplikasyonlar Ki-kare testi ile analiz edildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak önemli kabul edildi. İstatistiksel analiz SPSS paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 135 hasta alınmasına karşın 15 hasta yetersiz veri toplanması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Gruplar arasında yaş, boy, ağırlık, cerrahi süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Demografik özellikler, cerrahi süre

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Yaş (yıl)	30.64±5.25	29.79±5.52	30.76±5.49
Boy (cm)	161.50±5.78	161.04±5.17	160.83±15.57
Ağırlık (kg)	79.21±16.46	78.40±13.13	81.31±12.53
Op.süresi (dk)	37.38±8.49	34.43±9.22	39.20±10.88

Spinal ponksiyon-cerrahi kesi süresi I grup ve grup II'de grup III'e göre anlamlı derecede kısa bulundu ($p<0,01$). Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Spinal ponksiyon-cerrahi kesi arası süre

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Spinal ponksiyon -cerrahi kesi (dk)	3,59±1,10	3,88±1,89	9,64±8,45

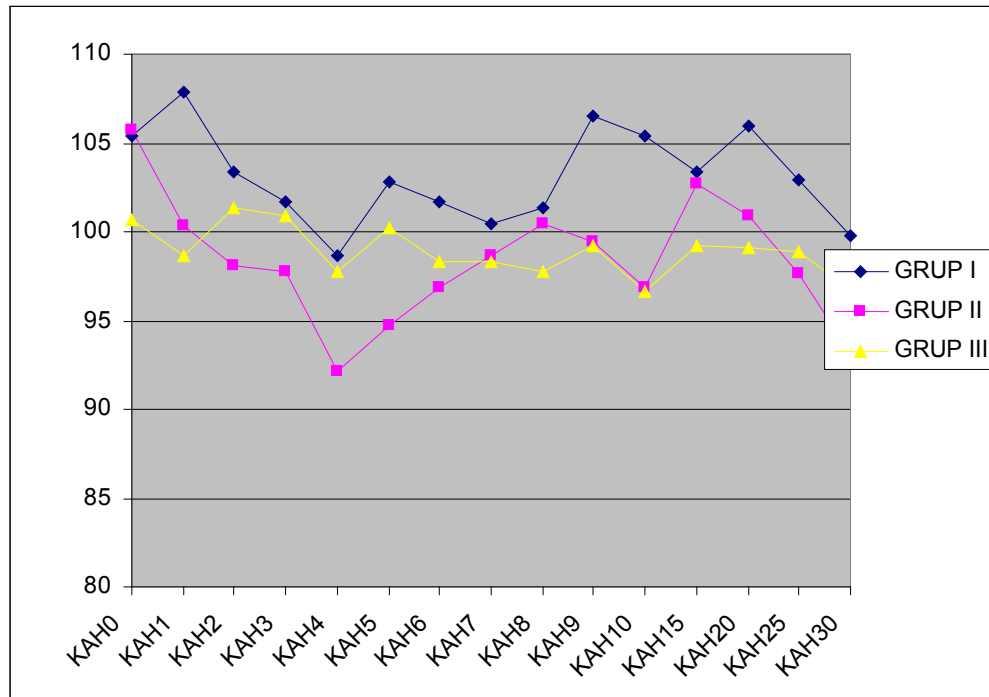
Gruplar arasında kalp atım hızı (KAH) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8)

Tablo 8: Ortalama kalp atım hızı zamana göre değişimi

	GRUP I	GRUP II	GRUP III	P 1-2-3
KAH 0	105,42 ± 18,68	105,68 ± 26,40	100,68 ± 16,1	P>0,05
KAH 1	107,83 ± 21,93	100,29 ± 26,23	98,68 ± 18,7	P>0,05
KAH 2	103,38 ± 21,97	98,06 ± 23,28	101,31 ± 18,1	P>0,05
KAH 3	101,69 ± 20,87	97,72 ± 22,31	100,86 ± 20,4	P>0,05
KAH 4	98,61 ± 22,17	92,13 ± 24,70	97,72 ± 20,6	P>0,05
KAH 5	102,85 ± 25,10	94,68 ± 25,66	100,20 ± 19,6	P>0,05
KAH 6	101,73 ± 22,38	96,90 ± 25,99	98,27 ± 15,3	P>0,05
KAH 7	100,47 ± 20,78	98,65 ± 25,45	98,31 ± 17,6	P>0,05
KAH 8	101,40 ± 21,35	100,50 ± 25,59	97,77 ± 23,9	P>0,05
KAH 9	106,50 ± 20,73	99,43 ± 24,57	99,18 ± 18,6	P>0,05
KAH 10	105,35 ± 18,82	96,88 ± 19,60	96,59 ± 19,8	P>0,05
KAH 15	103,33 ± 17,12	102,75 ± 20,88	99,22 ± 18,2	P>0,05
KAH 20	105,92 ± 18,28	100,86 ± 17,75	99,11 ± 14,3	P>0,05
KAH 25	102,95 ± 15,47	97,61 ± 14,22	98,90 ± 15,9	P>0,05
KAH 30	99,76 ± 17,88	93,09 ± 16,33	96,72 ± 13,2	P>0,05

KAH = Kalp atım hızı, Veriler Mean ± SS şeklinde gösterildi.

Şekil 12: Kalp atım hızının zamana göre değişimi



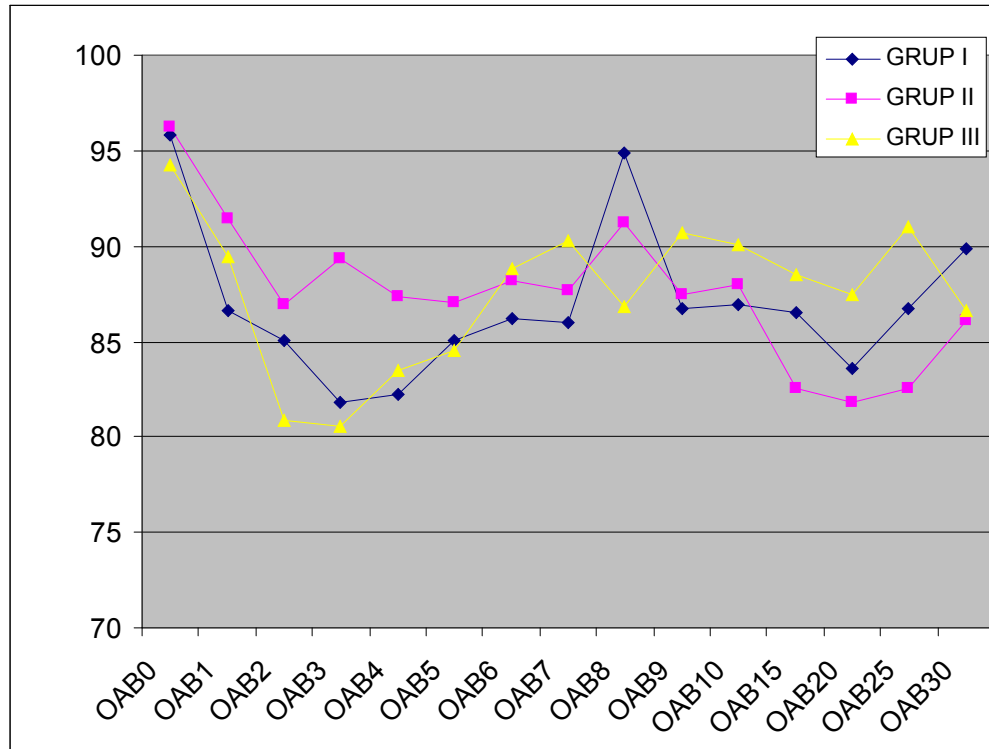
Gruplar arasında OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Ortalama arteriyel basınç zamana göre değişimi

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
OAB 0	95,80 $\pm$ 19,73	96,27 $\pm$ 21,42	94,22 $\pm$ 19,74
OAB 1	86,642 $\pm$ 24,45	91,43 $\pm$ 23,05	89,40 $\pm$ 22,62
OAB 2	85,04 $\pm$ 21,86	86,90 $\pm$ 20,08	80,84 $\pm$ 22,77
OAB 3	81,83 $\pm$ 20,40	89,29 $\pm$ 19,12	80,59 $\pm$ 22,08
OAB 4	82,21 $\pm$ 19,60	87,40 $\pm$ 18,20	83,47 $\pm$ 20,88
OAB 5	85,14 $\pm$ 19,45	87,02 $\pm$ 16,57	84,50 $\pm$ 21,68
OAB 6	86,21 $\pm$ 16,92	88,18 $\pm$ 14,77	88,81 $\pm$ 18,52
OAB 7	86,02 $\pm$ 21,38	87,63 $\pm$ 12,88	90,31 $\pm$ 18,20
OAB 8	94,88 $\pm$ 27,58	91,27 $\pm$ 13,54	86,88 $\pm$ 16,30
OAB 9	86,71 $\pm$ 21,07	87,47 $\pm$ 15,06	90,70 $\pm$ 19,66
OAB 10	86,95 $\pm$ 18,39	87,95 $\pm$ 18,29	90,09 $\pm$ 15,89
OAB 15	86,47 $\pm$ 14,04	82,54 $\pm$ 21,69	88,45 $\pm$ 17,80
OAB 20	83,61 $\pm$ 15,24	81,86 $\pm$ 13,79	87,43 $\pm$ 16,59
OAB 25	86,73 $\pm$ 14,08	82,56 $\pm$ 15,50	91,04 $\pm$ 21,39
OAB 30	89,85 $\pm$ 17,48	86,13 $\pm$ 14,43	86,61 $\pm$ 14,94

OAB = Ortalama arter basıncı, Veriler Mean $\pm$ SS şeklinde gösterildi.

Şekil 13: Ortalama arteriyel basınç zamana göre değişimi



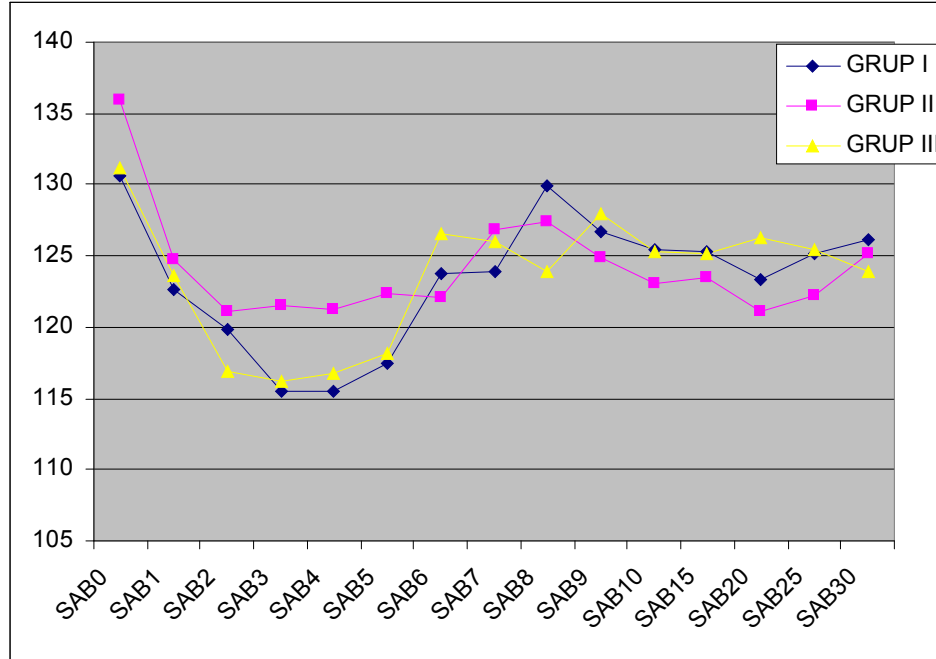
Gruplarda SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı
($p>0,05$). (Tablo 10)

Tablo 10: Ortalama sistolik arteriyel basınç zamana göre değişimi

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
SAB 0	130,59 ± 24,70	135,97 ± 28,27	131,22 ± 25,19
SAB 1	122,61 ± 26,38	124,75 ± 20,23	123,68 ± 23,28
SAB 2	119,88 ± 28,20	121,11 ± 25,11	116,95 ± 24,20
SAB 3	115,47 ± 25,17	121,45 ± 23,18	116,20 ± 24,56
SAB 4	115,50 ± 23,95	121,20 ± 22,92	116,79 ± 23,82
SAB 5	117,47 ± 25,35	122,36 ± 18,29	118,15 ± 23,90
SAB 6	123,78 ± 19,97	122,13 ± 23,45	126,59 ± 22,90
SAB 7	123,97 ± 17,32	126,86 ± 20,06	126,06 ± 21,49
SAB 8	129,95 ± 19,51	127,40 ± 15,68	123,95 ± 19,86
SAB 9	126,76 ± 22,11	124,88 ± 14,40	127,97 ± 21,73
SAB 10	125,38 ± 22,92	123,13 ± 15,21	125,25 ± 16,26
SAB 15	125,35 ± 16,13	123,54 ± 15,88	125,18 ± 18,16
SAB 20	123,28 ± 16,22	121,04 ± 13,85	126,29 ± 15,65
SAB 25	125,16 ± 16,72	122,22 ± 14,79	125,47 ± 12,33
SAB 30	126,19 ± 15,26	125,18 ± 18,04	123,86 ± 13,10

SAB = Sistolik arter basıncı, Veriler Mean ± SS şeklinde gösterildi.

Şekil 14: Ortalama sistolik arteriyel basınç zamana göre değişimi



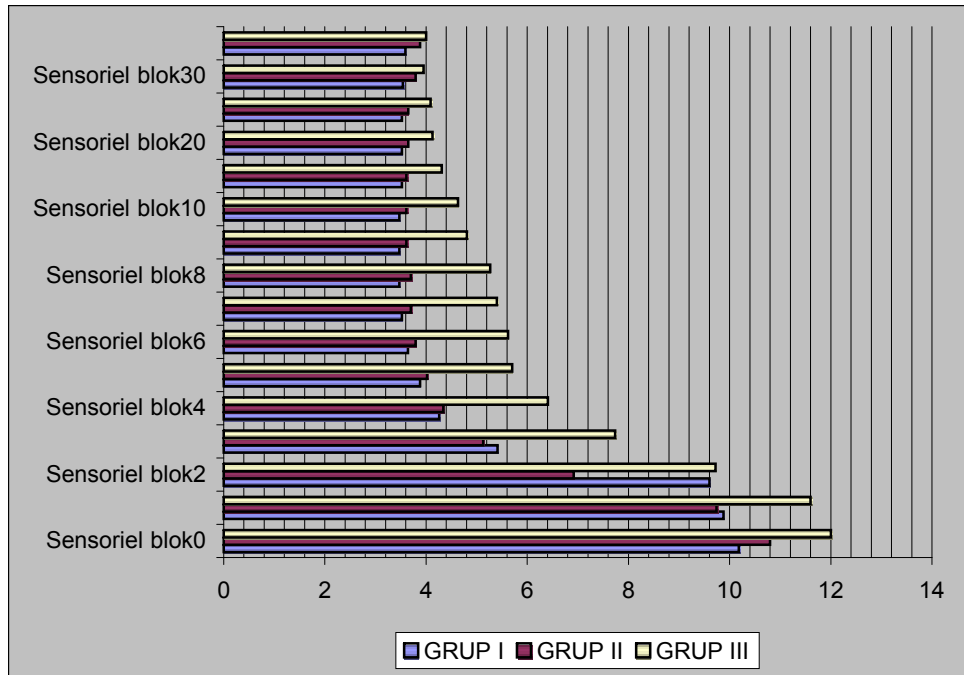
Sensoriyel blok karşılaştırılmasında grup I ve II arasında fark saptanmadı. Grup I ve III arasında anlamlı fark saptandı. Grup II ve III de 30. dakikada istatistiksel fark yok iken 30. dakikada sensoryel blok yüksekliğinin Grup III de Grup II'ye göre istatistiksel olarak yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo 11: Gruplarda sensoriyel blok değerleri

Sensoriel blok süre	GRUP I Median (Ortanca)	GRUP II Median (Ortanca)	GRUP III Median (Ortanca)
0	10 (8-12)	10 (10-12)	12 (12)
1	10 (4-12)	10 (2-10)	12 (10-12)
2	10 (4-12)	8 (2-10)	10 (4-12)
3	8 (4-10)	4 (2-10)	8 (2-12)
4	4 (4-10)	4 (2-10)	6 (2-12)
5	4 (4-8)	4 (2-6)	4 (2-12)
6	4 (2-6)	4 (2-6)	4 (2-10)
7	4 (2-6)	4 (2-6)	4 (2-10)
8	4 (2-4)	4 (2-6)	4 (2-10)
9	4 (2-4)	4 (2-4)	4 (2-10)
10	4 (2-4)	4 (2-4)	4 (2-8)
15	4 (2-4)	4 (2-4)	4 (2-6)
20	4 (2-4)	4 (2-4)	4 (2-6)
25	4 (2-4)	4 (2-6)	4 (2-6)
30	4 (2-4)	4 (2-8)	3 (2-6)*

* $p < 0,05$ Grup II ile karşılaştırıldığında

Şekil 15: Ortalama sensoriyel blok zamana göre değişim grafiği



Bromage skalası ile motor blok değerlendirilmesinde; grup I ve grup II arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Gruplar arasında 10. dakikadan sonra alınan takiplerde bromage skalasında fark gözlenmedi ($p>0,05$). Grup I ve III arasında 3. ve 9. dakikalar arasındaki takiplerde grup I hastalarında ortalama Bromage skorlarının istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$)(Tablo 12). Grup II ve III arasında 2. ve 7. dakikalar arasındaki değerlendirmelerde grup II deki hastalarda ortalama Bromage skorları istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksekti ($p<0,05$) (Şekil 13).

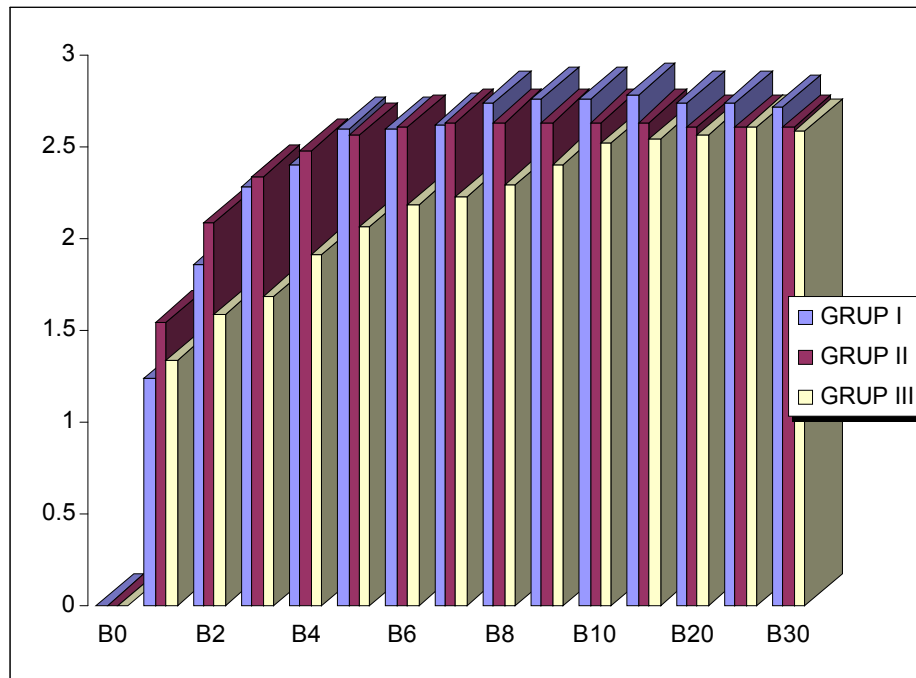
Tablo 12: Gruplarda motor blok değerleri

Motor blok süre	GRUP I Median (Ortanca)	GRUP II Median (Ortanca)	GRUP III Median (Ortanca)
0	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
1	1 (0-2)	2 (0-0)	1 (0-2)
2	2 (1-3)	2 (1-3) α	2 (1-3)
3	2 (1-3)*	2 (1-3) α	2 (1-3)
4	3 (1-3)*	3 (1-3) α	2 (1-3)
5	3 (1-3)*	3 (1-3) α	2 (1-3)
6	3 (1-3)*	3 (1-3) α	2 (1-3)
7	3 (1-3)*	3 (1-3) α	2 (1-3)
8	3 (1-3)*	3 (1-3)	2 (1-3)
9	3 (1-3)*	3 (1-3)	2 (1-3)
10	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (1-3)
15	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (1-3)
20	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (1-3)
25	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (1-3)
30	3 (1-3)	3 (1-3)	3 (1-3)

* $p < 0,05$ Grup I ile karşılaştırıldığında

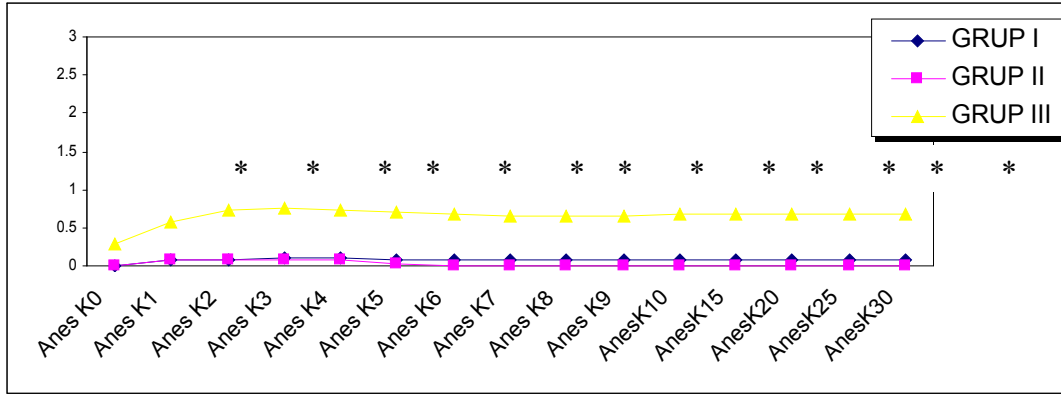
α $p < 0,05$ Grup III ile karşılaştırıldığında

Şekil 16: Ortalama motor blok düzeylerinin (Bromage skalası ile) zamana göre değişimi



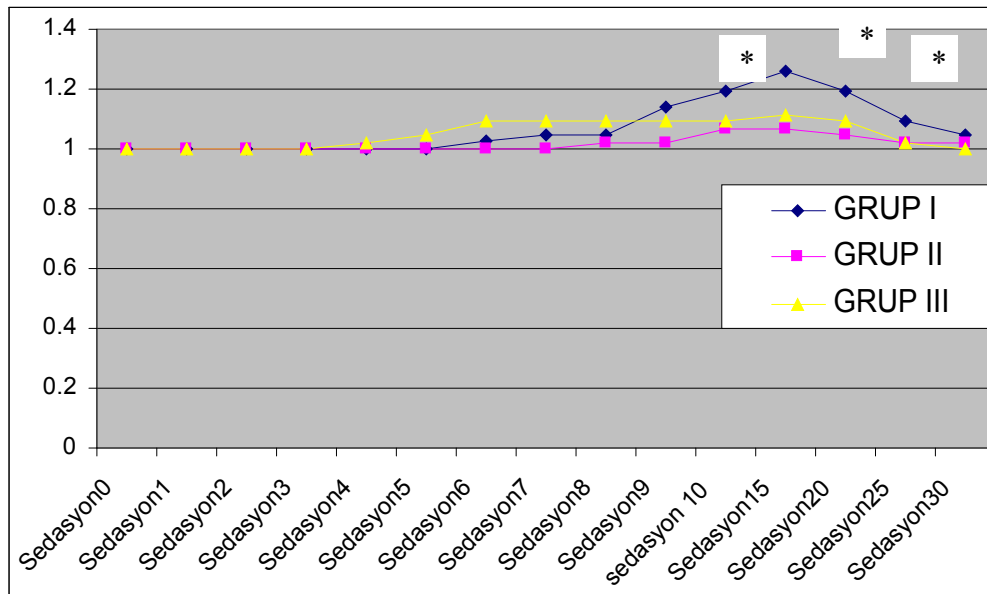
Anestezi kalitesi mükemmel olan hasta sayıları karşılaştırıldığında morfin ilave edilen Grup III de Grup I ve II'ye göre 2. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu, Grup I ve II arasında ise istatistiksel fark oluşmadığı belirlendi ($p<0,01$). (Şekil 17).

Şekil 17: Anestezi kalitesi mükemmel olan hasta sayıları



Sedasyon skorları karşılaştırıldığında; grup II hastalarının ortalama sedasyon skoru grup I ve III'deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Grup I ve III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Şekil 18)

Şekil 18: Grupların sedasyon skorlarının zamana göre değişimi



Sensoriyel blok başlama zamanları karşılaştırıldığında; Grup I ve II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$); Grup III de ise grup I ve II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu($p<0,01$). Grup II'de ortalama ek analjezi istem süresi grup I hastalarına göre daha uzun olduğu($p<0,05$), Grup III hastalarında ise diğer iki gruba göre daha uzun olduğu ($p<0,013$) gözlemlendi. Grup I ve Grup II hastalarının sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment ve T10 'a gerileme, sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma süresi, motor bloğun 3 olma süresi, motor bloğun tam kalkma süresi ve spinal analjezi süresi ortalamalarında fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup III hastalarında ise sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment ve T10 'a gerileme, sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma süresi, motor bloğun 3 olma süresi, motor bloğun tam kalkma süresi, spinal analjezi süresi ve ek analjezi istem süresi ortalamaları Grup I ve II hastalarının ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu gözlemlendi ($p<0,01$) (Tablo 13).

Tablo 13: Gruplarda spinal blok karakteristikleri (Mean $\pm$ SS)

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Sensoriyel blok başlama zamanı	1,47 $\pm$ 0,7	1,38 $\pm$ 0,7	2,77 $\pm$ 1,52
Sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment gerileme süresi	68,45 $\pm$ 14,4	67,9 $\pm$ 15,1	82,7 $\pm$ 29,0
Sensoriyel bloğun en üst seviyeden T10'a gerileme süresi	101,6 $\pm$ 15,9	105,7 $\pm$ 24,8	138,9 $\pm$ 41,1
Sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı	3,7 $\pm$ 1,27	4,02 $\pm$ 1,8	9,5 $\pm$ 8,29
Motor bloğun 3 olma zamanı	4,19 $\pm$ 2,7	3,4 $\pm$ 1,8	6,9 $\pm$ 5,06
Motor bloğun tam kalkma zamanı	85,1 $\pm$ 20,6	84,6 $\pm$ 29,4	97,8 $\pm$ 40,1
Spinal analjezi süresi	105,3 $\pm$ 16,2	112,3 $\pm$ 20,9	142,3 $\pm$ 38,3
Ek analjezik isteme süresi	119,2 $\pm$ 19,4	128,6 $\pm$ 19,7	147,3 $\pm$ 35

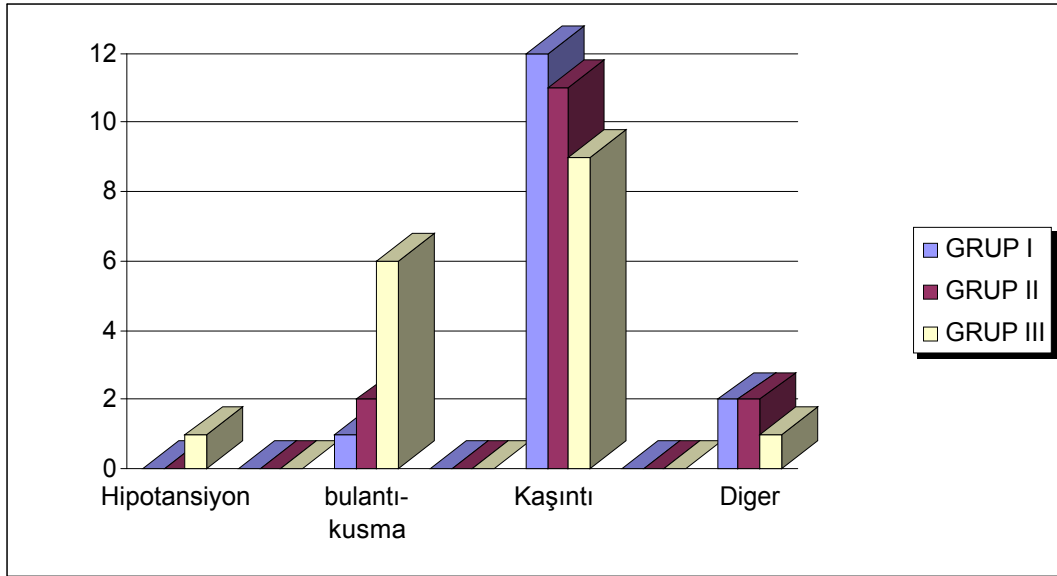
Hemodinamik olarak her Grupta değişen çalışma periyodlarında sempatik bloğun bir sonucu olarak geçici hipotansiyon ve taşıkardi atakları gözlendi. Bu dönemde hipotansiyon hızlı sıvı infüzyonu ve İV. 10 mg efedrin ile tedavi edildi. Periferik oksijen satürasyonları çalışma süresince normal düzeylerde olduğu gözlendi. Gruplar arasında hemodinamik veriler açısından istatistiksel fark belirlenmedi. Efedrin ihtiyacının gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Çalışmada hiçbir hastada bradikadi, idrar retansiyonu ve solunum depresyonu gözlenmedi. Grup I ve Grup II hastalarında hipotansiyon gözlenmezken grup 3 hastalarının birinde gözlendi. Bulantı ve kusma Grup I’de 1, Grup II’de 2 ve Grup III’de 6 hastada görüldü (p<0,05). Bu hastalarda bulantı ve kusma hipotansiyonun İV efedrin ve sıvı replasmanı ile tedavisi sonrasında düzeldi. Ek antiemetik hiçbir olguda gerekmedi. Kaşıntı Grup I’de 12, Grup II’de 11, Grup III’de 9 hastada görüldü. Grup I ve II’de 2, Grup III’de 1 hastada başağrısı saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Yan etkiler

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Hipotansiyon	0	0	1
Bradikardi	0	0	0
Bulantı-kusma	1	2	6
İdrar retansiyonu	0	0	0
Kaşıntı	12	11	9
Solunum depresyonu	0	0	0
Diger	2	2	1
Toplam	15/45	15/45	17/45

Şekil 19: Yan etkiler



Yenidoğanın 1. ve 5. dakikalardaki APGAR skorlarının gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15: Apgar skoru

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Apgar 1	7 (5-9)	7 (4-9)	8 (6-10)
Apgar 5	9 (8-10)	9 (6-10)	9 (8-10)

5. TARTIŞMA

Prospektif, randomize, çift-kör çalışmamız, spinal levobupivakaine ilave edilen morfinin etkilerini araştırmak ve spinal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve sufentanilin etkileri ile karşılaştırmak amacıyla planlandı. Çalışmamızda spinal levobupivakaine ilave edilen sufentanil ile spinal analjezi başlangıç zamanının levobupivakain+fentanil kombinasyonuna benzer ancak levobupivakain+morfin kombinasyonuna göre ise daha kısa olduğu belirlendi. Grup II’de ortalama ek analjezi istem süresi grup I hastalarına göre daha uzun olduğu tespit edildi. Morfin kullanılan Grup III’de ek analjezi istem süresi Grup I ve II’ye göre önemli derecede uzun olduğu belirlendi.

Sezaryen için spinal anestezide 3 cc (15 mg) % 0,5 levobupivakainin tek başına yeterli anestezi oluşturduğu bildirilmiş⁷⁰ olmasına karşın pilot çalışmamızda kontrol grubu olarak pür 3 cc (15 mg) % 0,5 levobupivakain kullanılan bir grup hastada etkin anestezi elde edilemedi. Bu nedenle çalışmamızda bupivakain+salin grubu oluşturulamadı. Benzer durum literatür verilerinde de bildirilmiş ve % 0.5 3 cc levobupivakain ile spinal anestezide uygulanan 20 hastadan 2 hastada yetersiz spinal anestezi görülmüştür.⁷⁰

Opiyoidlerin lokal anestetikler ile kombinasyonunun sensoryel ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir.^{7,8,9} İntratekal adjuvan olarak opiyoidlerin ilave edilmediği ve levobupivakainin tek ajan olarak kullanıldığı çalışmalarda; Glaser ve arkadaşları¹⁰⁰ motor blok başlama zamanını 10.0 dk., Cox ve arkadaşları¹⁰¹ 12 dk. ve Burke ve arkadaşları¹⁰² ise 15 dk. olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda opiyoidlerin adjuvan olarak ilavesi levobupivakainin motor blok başlangıç süresini kısalttı. Motor blok

oluşma zamanı levobupivakain+fentanil grubunda 4,1 dk., levobupivakain+sufentanil grubunda 3,4 dk, levobupivakain+morfin grubunda ise 6,9 dk. olarak bulunmuştur. Kaya ve arkadaşları. 72 hastada intratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin sensoryel ve motor blok üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında maksimum motor bloğa ulaşma süresini levobupivakain +fentanil grubunda daha kısa olarak belirlemişlerdir.¹⁰³

Gautier ve arkadaşları levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanını ortalama 17 dakika olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı ortalama 4,02 dakika, levobupivakain + fentanil ile ortalama 3,7 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonu ile 9,5 dakika olarak bulunmuştur.¹⁰⁴ Çalışmamızda levobupivakain (7,5 mg) + sufentanil (2 mikrogram) kombinasyonu ile sensoryel bloğun maksimum yüksekliğe ulaşma zamanlarının Gautier ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumlu değildir. Ancak Vercauteren ve arkadaşları doğum analjezisi için intratekal levobupivakain (% 0,125) + sufentanil+epinefrin ve bupivakain (% 0,125)+ sufentanil (0,75 mikrogram) +epinefrin kombinasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında spinal analjezi başlangıç sürelerini çalışmamızda elde ettiğimiz sürelerle benzer olarak yaklaşık 4,4 dakika olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁵

Kireççi ve arkadaşları, intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezi kalitesi ve analjezi süresini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında intratekal bupivakain'e eklenen morfin ve fentanilin sensoryel blok başlama zamanının ve sürelerinin benzer olduğunu göstermişlerdir.¹⁰⁶ Karaman ve arkadaşları ise intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları

alışmalarında sensoriyek blok başlama zamanını, en yüksek sensoriyel blok zamanını, en yüksek sensoriyel blok düzeyi ve sensoriyel blok gerileme zamanını benzer olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁷ alışmamızda Grup II ve III arasında 30. dakikaya kadar istatistiksel fark yok iken 30. dakikada sensoriyel blok yüksekliğinin Grup III de Grup II'ye göre istatistiksel olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Morfin ile 30. dakikadan sonra görülen yüksek sensoriyel blok düzeyi morfinin geç başlayan ve uzun süren etkisi nedeniyle geliştiğı düşünöldü.

Gautier sezaryen için spinal anestezide levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile sensoriyel bloğun iki segment gerilemesi için gereken sürenin ortalama 69 dakika olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰⁴ çalışmamızda sensoriyel bloğun iki segment gerilemesi için gereken sürenin levobupivakain (7,5 mg) + sufentanil (2 mikrogram) kombinasyonu ile ortalama 67,9 dakika, levobupivakain + fentanil ile ortalama 68,4 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonu ile ortalama 82,7 dakika bulunduğı ve tespit ettiğimiz bu sürelerin Gautier ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumlu olduğu belirlendi.

Gautier sezaryen için spinal anestezide levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile sensoriyel bloğun T₁₀ düzeyine gerilemesi için geçen süreyi ortalama 124 dakika olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁴ alışmamızda T₁₀ düzeyine bloğun gerilemesi için geçen sürenin ortalama levobupivakain + sufentanil kombinasyonu ile ortalama 105,7 dakika, levobupivakain + fentanil ile ortalama 101,6 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonu ile ortalama 138,9 dakika olduğu belirlendi. Çalışmamızda T₁₀ düzeyine bloğun gerilemesi için geçen sürenin daha kısa

olarak bulunması çalışmamızda kullandığımız levobupivakain ve sufentanilin daha düşük dozları nedeniyle gelişmiş olabileceği düşünüldü.

Vercauteren ve arkadaşları doğum analjezisi için intratekal levobupivakain (% 0,125) + sufentanil+epinefrin ve bupivakain (% 0,125)+ sufentanil (0,75 mikrogram) +epinefrin kombinasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında spinal analjezi süresini levobupivakain grubunda 93,5 dakika ve bupivakain grubunda 94.7 dakika olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁵ Gautier ve arkadaşları ise sezaryen için spinal anestezide levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile spinal analjezi süresini (ilk analjezi talebinin) ortalama 136 dakika olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁴ Çalışmamızda spinal analjezi süresi ortalama levobupivakain + sufentanil kombinasyonunda ortalama 112,3 dakika, levobupivakain + fentanil kombinasyonunda ortalama 105,3 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonunda ortalama 142,3 dakika olarak belirlendi. Çalışmamızda aynı zamanda ilk analjezi istem sürelerinin ise levobupivakain + sufentanil kombinasyonunda ortalama 128,6 dakika, levobupivakain + fentanil kombinasyonunda ortalama 119,2 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonunda ortalama 147,3 dakika olarak belirlendi. Çalışmamızda spinal enjeksiyon ile sensoryel bloğun T₁₀ düzeyine kadar gerilemesi arasındaki süre spinal analjezi süresi olarak değerlendirildiğinden hastalarda ilk analjeziğe bu süreden farklı zamanlarda ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle Gautierin çalışmasında olduğu gibi spinal analjezi ve ilk analjezi talep süreleri çalışmamızda eş zamanlar olarak düşünülmemiştir. Ancak çalışmamızda levobupivakain + sufentanil kombinasyonu ile elde ettiğimiz bu sürelerin yukarıdaki literatür verileri ile uyumlu olduğu belirlendi.

Bupivakain ile yapılan çalışmalarda spinal analjezi sürelerinin morfin gruplarında fentanil ve sufentanil gruplarına göre önemli derecede daha uzun olduğu bildirilmiştir. Karaman ve arkadaşları intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk analjezi gereksinim süresinin morfin verilen grupta önemli düzeyde uzun ($19,5 \pm 4,7$ saat ve $6,3 \pm 5,2$ saat) olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰⁷ Benzer olarak Kireççi ve arkadaşları intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında spinal analjezi süresinin morfin grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede daha uzun olarak tespit etmişlerdir.¹⁰⁶ Çalışmamızda spinal analjezi etki süresi ve ilk analjezik ihtiyacı için gereken süreler göz önüne alındığında morfin ilave edilen olgularda bu sürelerin sufentanil ve fentanil ilave edilen olgulara göre önemli derecede uzun olduğu belirlendi.

Sufentanil ile fentanili karşılaştıran çalışmalarda ise sufentanil ile daha uzun spinal analjezi süreleri bildirilmiştir.^{108,109} Dahlgren ve arkadaşları sezaryen için spinal anestezide bupivakaine ilave edilen fentanil ve sufentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sufentanil grubunda etki sürelerini fentanil grubuna göre daha uzun olarak bildirmişlerdir. Sufentanil ile daha uzun etki süreleri sufentanilin daha potens olmasının yanı sıra levobupivakain ile kombine kullanımının sinerjistik etkisinin neden olabileceği bildirilmiştir.¹⁰⁹ Benzer olarak Nelson ve arkadaşları doğum analjezisinde intratekal fentanil ve sufentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında doğum analjezisi için intratekal fentanil:sufentanil için ED50 değerlerini 1:4,4 olarak belirlemişlerdir. Etki süresini ise sufentanil grubunda yaklaşık % 25 daha uzun bulmuşlardır.¹⁰⁸ Çalışmamızda spinal analjezi süresinin sufentanil grubunda ortalama 112,3 dakika, Fentanil grubunda ortalama 105,3 dakika ve ilk analjezi istem sürelerinin ise sufentanil grubunda ortalama 128,6 dakika, fentanil

grubunda ise ortalama 119,2 dakika olduğu belirlendi. Bu verilerin yukarıdaki literatür verileri ile uyumlu olduğu belirlendi.

Spinal ponksiyon ile cerrahi kesi arasındaki süre ortalama fentanil grubunda 3,59 dakika, sufentanil grubunda 3,88 dakika ve morfin grubunda 9,46 dakika olarak bulundu. Morfin kullanılan grupta bu sürenin fentanil ve sufentanil gruplarına göre daha uzun olduğu belirlendi. Cerrahiye sensoryel blok T₅ düzeyine ulaşınca cerrahiye izin verildiği göz önünde bulundurulursa morfin grubunda elde ettiğimiz uzun sürelerin morfinin bilinen farmakolojik etkileri lehine yorumlandı.

Bromage skalası ile motor blok değerlendirilmesinde; grup I ve grup II arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup I ve III arasında 3. ve 9. dakikalar arasındaki takiplerde grup I hastalarında, Grup II ve III arasında 2. ve 7. dakikalar arasındaki değerlendirmelerde grup II deki hastalarda ortalama Bromage skorlarının istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu sürelerde morfin ile daha düşük Bromage değerleri motor bloğun geç yerleşmesi nedeniyle gelişmiş olabileceği düşünüldü. Borgia ve arkadaşları sezaryen için spinal anestezide levobupivakain ve bupivakain'e ilave edilen sufentanil (2,5 mikrogram) ve morfinin (50 mikrogram) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında yalnızca 5. dakikada istatistiksel olarak önemli olmayan hızlı motor blok geliştiğini bildirmişlerdir.¹¹⁰

Karaman ve arkadaşları intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında motor blok sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰⁷ Gautier ve arkadaşları ise sezaryen için spinal anestezide levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile maksimum motor bloğun gelişme süresini ortalama 13, motor blok süresini ise ortalama 121 dakika olarak bildirmişlerdir.¹⁰⁴ Çalışmamızda motor bloğun 3 olma zamanı sufentanil grubunda ortalama 3,40 dakika, motor bloğun tam kalkma süresi ise

ortalama 84.65 dakika olarak bulunmuş olup Gautier ve arkadaşlarının verilerinden kısadır. İki çalışma arasındaki farkın nedeni açıklanamamış ve bu konuda daha fazla karşılaştırma yapılabilecek literatür çalışması bulunamamıştır.

Carpenter ve arkadaşları, spinal anestezide levobupivakain ve bupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodinamik verilerin benzer olduğunu ve yan etkilerde farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.¹¹¹ Çalışmamızda grupların OAB, SAB ve KAH'ları arasında istatistiksel fark tespit edilmedi.

Spinal anestezide kullanılan opioidlerin spinal analjezi etki başlama süresini hızlandırdığı, yayılımı arttırdığı, daha derin blok oluşturduğu ve bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkilerde artışa neden olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir.^{112,113} Ancak bunun tersine hipotansiyona bağlı olanlar dışında bulantı-kusma bloğun ulaştığı seviyeye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Yetersiz sensoryel blok ile peritoneal yapıların operasyon sırasında gerilmesi sonucu peroperatif bulantı/kusma ortaya çıkabilir. İntratekal opioidlerin sezaryen operasyonlarında visseral ağrıyı azalttığı ve dolayısıyla bulantı-kusma insidansını azalttıkları da iddia edilmiştir.^{114,115} Yetersiz blok seviyesine bağlı olarak da iddia küçük dozlarda intratekal lokal anestezi ile opioidlerin sinerjik etkiye sahip oldukları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{117,118} Karaman ve arkadaşları bupivacaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında bulantı-kusma ve kaşıntı insidansını her iki grupta benzer olarak belirlemişlerdir.¹⁰⁷ Kireççi ve arkadaşları, intratekal bupivacaine eklenen fentanil ve morfinin anestezi kalitesi ve analjezi süresini karşılaştırdıkları çalışmalarında yan etki olarak en fazla bulantı ve kusmanın oluştuğunu ama bunun ve diğer yan etkilerin gruplar arasında istatistiksel fark oluşturmadığını bildirmişlerdir.¹⁰⁶ Nelson ve arkadaşları spinal anestezide sufentanil ile fentanili karşılaştıran çalışmalarında istatistiksel olarak yan etkilerde

artış saptamamışlardır.¹⁰⁸ Çalışmamızda bulantı ve kusma en çok morfin grubunda gözlenmiş olup fentanil ile sufentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Dahlgren ve arkadaşları sezaryen için spinal anestezide bupivakaine ilave edilen fentanil ve sufentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sufentanil grubunda kaşıntının doza bağlı olarak sufentanil grubunda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir.¹⁰⁹ Palmer ve ark intratekal fentanil ile yaptıkları çalışmada kaşıntının dozla bağımlı olmadığı ve tüm hastalarında gözlendiğini belirtmişlerdir.¹¹⁶ Çalışmamızda tüm gruplarda en çok görülen yan etkinin kaşıntı olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı belirlenmiştir.

6. SONUÇ

Sezaryen seksiyoyu için spinal anesteziye intratekal % 0,5 levobupivakaine (7,5 mg) ilave edilen morfinin (200 mikrogram) intratekal levobupivakaine eklenen fentanil ve sufentanil'e göre; sensoryel bloğun başlama zamanını ve en yüksek seviyeye ulaşma süresini ve dolayısıyla cerrahiye başlama zamanını uzattığı, sensoryel bloğun en st seviyeden 2 segment ve T₁₀'a gerileme süresini, motor bloğun gelişme (Bromage=3) ve tam kalkma süresini, spinal analjezi süresini ve ek analjezi istem süresini uzattığı ancak fentanil ve sufentanil gruplarına göre daha fazla bulantı ve kusmaya neden olduğu kanısına varıldı. Bu nedenle spinal anesteziye levobupivakain ile daha uzun spinal analjezi süresi elde ederken daha az bulantı ve kusmaya neden olacak morfin dozlarının belirlenmesi için yeni doz-etki çalışmalarına gereksinim olduğu dnld.

7. KAYNAKLAR

1. **Pernoll ML, Mandell JE.** Cesarean Section in Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams and Wilkins, Second Edition: **1995**; 968-1009.
2. **Reisner LS, Lin D.** Anesthesia for Cesarean Section in Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 6592.
3. **Toker K, Yılmaz AS, Gürkan Y, Baykara N.** Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Uygulaması, 5 Yıllık Retrospektif Değerlendirme. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* **2003**; 31: 26-30.
4. **Greene NM.** Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* **1985**; 64(7):715-30.
5. **Cousins MJ, Veering BT.** Neural Blockade. In clinical anaesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia-Newyork **1998**; 243-320.
6. **Pederson H, Finster M.** Selection and use of local anesthetic: *Clinical Obstetrics and Gynecology* **1987**; 30 (3):505-513.
7. **Gustafsson LL, Hallin ZW.** Spinal opioid analgesia. *Drugs* **1988**; 35:597-603.
8. **Kirson LE, Goldman JM, Slover RE.** Low dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology* **1989**; 71: 192-195.
9. **Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE.** Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth.* **1990**; 64: 518-20.
10. **Morgan GE, Mikhail MS.** Obstetric anesthesia. In: Clinical Anesthesiology. *Appleton and Lange.* **1996**; 705-725.
11. **Cohen SE.** Physiological alterations of pregnancy: *Clinics in anesthesiology* **1986**; 4(1): 33-46.
12. **Barash GP, Cullen PB, Stoelting KR.** Handbook of Clinical Anaesthesia. B Lippincott Company, **1991**: 183-97.

13. **Brownridge P, Cohen SE, Ward E.** Neural blockade for obstetrics and . Gynecologic surgery. In: Neural Blockade Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott-Raven, **1998**; 557-605.
14. **McDonald JS. Mandalino DA, Subarachnoid block in Bonica JJ, McDonald JS.** Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins. Second edition: **1995**; 471-96
15. **Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, Martin-Salvaj G.** Obstetric Anesthesia Work Force Survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology* **1997**; 87: 135-43.
16. **Sinatra RS. Ayoub CM.** Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques in Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby Inc., Second Edition: **1999**; 521-55.
17. **Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NP, Leveno KJ, Gilstrap LC.** Analgesia and Anesthesia. In: Williams Obstetrics Prentice-Hall International Inc 19th Edition; 425-443.
18. **Bonica JJ. McDonald JS,** Epidural Analgesia and Anesthesia in Bonica JJ, McDonald, Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams & Wilkins, Second edition: **1995**; 344-469.
19. **Chadwick HS, Bonica JJ.** Complications of Regional Anesthesia in Bonica JJ, McDonald JS, Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins, Second edition: **1995**; 538-572.
20. **Collier C.** CSE: Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia Development and Equipment. W\NW.manbitcom.
21. **Cook TM.** (Review Article) Combined Spinal-Epidural Techniques. *Anaesthesia*. **2000**; 55: 42-64
22. **Erdine S.** Spinal anestezi. içinde Sinir Bloklari, istanbul: Emre Matbaacilik, **1993**: 155-176.
23. **Tetzlaff JE.** Spinal, epidural and caudal blocks. In **Morgan GE, Mikhail MS** (eds). A Lange Medical Book Clinical Anesthesiology, Stamford: Appleton and Lange, **1996**: 211-244.

- 24 **Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ.** Central Neural Blockade. in Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3rd edition, ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott-Raven, New York. **1998**; 203-342.
- 25 **Bernards C M.** Epidural and spinal anesthesia. In: Barash P G, et al. Handbook of Clinical Anesthesia. 3rd Ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, **1997**; 645-668.
- 26 **Brown DL.** Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD(eds). Anesthesia, Philadelphia, *Churchill Livingstone*, **2000**; 1491-1519.
- 27 **Tetzlaff JE.** Spinal, epidural and caudal blocks. In: Morgan GE. Clinical anesthesiology. *Appleton and Lange* **1996**; 211-244.
- 28 **Kayhan Z.** Klinik Anestezi. Santral bloklar, *Logos Yayıncılık* **1997**; 477-500.
- 29 **Moore De.** Regional Block. 4th Ed, Springfield: Charles C Thomas Pub.,: **1981**
- 30 **Burm AG , Vanldeef J , Gladines JP , Sperdijk J , Bremier DD.** Plasma concentrations of lidocaine and bupivacaine after subarachnoid administration. *Anesthesiology*, **1993**; 39. 191-195
- 31 **Wildsmith JA W , Rocco AG .** Current concepts in spinal anesthesia. *Regional Anesthesia*, **1985**; 10:3
- 32 **Miller RD :** Spinal and Epidural Anesthesia ,Vo 1 LL **1981**; 1231-1245
- 33 **Stoelting RK, Miller RD.** Spinal and Epidural Anesthesia. Basics of Anesthesia. Churchill Livingstone. Fourth Edition: **2000**; 168-184.
- 34 **Carrie LES.** Extradural, Spinal or Combined for Obstetric surgical anesthesia. *Br J Anaesth* **1990**; 65: 225-233.
- 35 **Felsby S. Juelgaard P.** Combined Spinal and Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* **1995**; 80: 821-826.
- 36 **Choi DH, Kim JA, Chung IS.** Comparison of Combined Spinal Epidural Anesthesia and Epidural Anesthesia for Cesarean Section. *Acta Anaesthesiol Scand* **2000**; 44: 214-219.
- 37 **Ward ME, Kliffer AP, Gambling DR, Douglas MJ.** Effect of Combining Fentanyl with Morphine/Bupivacaine for Elective C/S Under Spinal. *Anesthesiology* **1993**; 79 : A1023.

- 38 **Parker RK.** Postoperative Analgesia: Systemic Techniques in . Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 509-520.
- 39 **Reisner LS, Lin D.** Anesthesia for Cesarean Section in Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 465-92.
- 40 **Esener Z.** Klinik Anestezi. 1. Basım Samsun:Logos Yayıncılık, **1991**.
- 41 **Steven s RA.** Neuraxiai Bloeks. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*, Philadelphia, **1996**: 319- 356
- 42 **Morgan FG, MikhaH SM.** Clinical Anesthesiology. Second Edition. *Appleton and Lange*. **1996**
- 43 **Erdine S.** Sinir Blokları 1. Baskı, İstanbul: Emre Matbaacılık, **1993**.
- 44 **Brownridge P.** Epidural and subarachnoid analgesia for elective cesarean section (letter). *Anaesthesia*, **1981**; 36: 70
- 45 **Carlie LES, O'Sullivan GM.** Subarachnoid bupivacain 0,5 % for caesarean section. Eur J Anaesthesia **1984**; 1: 275-83
- 46 **Covino BG, Lambert DH.** Epidural and Spinal Anesthesia. Barasli P G, , Cullen B F, Stoehing RK. Clinical Anesthesia, 31h Ed, Philadelphia: J B Lippincott Company; **1995**
- 47 **Balcıoglu O.** Trans Üretral Rezeksiyonda Udokain ve Bupivacainle Asagi Spinal Blok (Saddle Blok). Uzmanlik Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fak., Adana, **1991**
- 48 **Brown DL.** Spinal, Epidural and Candal Anesthesia. In: MJller R D. Anesthesia. 5th Ed: Voliune I, Philadelphia: Churcill Livingstone, **2000**: 1491-1519
- 49 **Halpern S.** Postdural puncture headache and spinal needle design *Anesthesiology*. **1994**: 81: 1376-83
- 50 **Hampl K, Schneider M .** Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia . *Anesth & Analg*. **1995**: 81: 1148-53
- 51 **Eriksen S.** Particulate contamination in spinal analgesia. *Acta Anaesth Scand*, **1988**; 32: 5

- 52 **Todd B, Sitzman, Uncles DR** The effects of Needle Type, gauge and tip bend on spinal needle deflection. *Anesth Analg*, **1996**; 82: 297-301
- 53 **Collins VJ**: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins vi (ed) Lea &Febiger, Philadelphia **1993**, p: 1232-81.
- 54 **Kayaalp SO**: Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara **1990**: 1691-1714.
- 55 **Mather LE, Huang VF, Veering B**. Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesth and Analg* **1998** 86: 805-811.
- 56 **De Jong RH**: Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown OL (ed) WB Saunders. Philadelphia, **1996**: 124-142.
- 57 **Tucker GT, Mather LE**: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia **1998**: 55-95.
- 58 **Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ**. New' al Blockade. In clinical anaesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publishers , Philadelphia-Newyork, **1998**; 203-241
- 59 **Putz R, Rabst R** Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. 2. Cilt. 20. Almanca Baskı, 4. Türkçe baskı, Münih: Beta Basım Yayım Dağıtım A. S. **1994**
- 60 **Kayaalp SO (yazar)**. Lokal anestezikler içinde Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1. Cilt, Ankara: Hacettepe -Tas, **1998**: 797-810.
- 61 **Kayhan (Esener) Z (yazar)**. Lokal anestezikler içinde *Klinik Anestezi*, İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A. S., **1997**: 435-452.
- 62 **Strichartz GR**. Neural physiology and local anesthetic action. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). Neural blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Philadelphia: Lippincott-Raven, **1998**: 35-54.
- 63 **Collins VJ**. Principles of Anesthesiology. 3th Ed. Philadelphia: Lea and Febiger, **1993**.
- 64 **Kayaalp O**. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2. Cilt. 4. Baskı Ankara: Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Sti., Ankara **1998**.

- 65 **Berde CB, Strichartz GR.** Local Anesthetics. In Miller R D. Anesthesia. 5. Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**:491-521
- 66 **Veeling B, Strichartz GR** Local Anesthetics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*, Philadelphia: **1996**: 188-207
- 67 **Foster RH, Markham A.** Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* **2000** 59: 53 1-579.
- 68 **Howe JP:** Local anesthetics: in Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. **1997**, : 83- 100.
- 69 **McCellan KJ, Spencer CM.** Levobupivacaine. *Drugs* **1998** 56: 355-362.
- 70 **McLeod OA, Burke D.** Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* **2001** 56: 331-41.
- 71 **Bardsley H, Gristwood R, Watson N.** The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Mareain): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* **1997**; 6: 1883-1885.
- 72 **Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W.** Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* **1998** 81: 899-901.
- 73 **Aberg G.** Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* **1972**; 31: 273-286.
- 74 **Gristwood RW, Greaves JL.** Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* **1999**; 8: 861-76.
- 75 **Morrison SO, Dominguez JJ, Frascarolo P.** A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* **2000**; 90: 1308 -14.
- 76 **Morrison SO, Dominguez JJ Frascarola P.** Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine. *Region Anesth Pain Med Suppl.* **1998**; 23: 50.
- 77 **Huang YF, Pryor ME, Mather LE.** Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* **1998**; 86: 797 -804.

- 78 **Van F, Roln PE, Brennan N.** Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med* **1998**; 23: 48.
- 79 **Bardlesy H, Gristwood R, Baker H.** A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* **1998**; 46: 245-9.
- 80 **Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N.** Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* **1991**; 103: 1275-1281.
- 81 **Ivani G, Borghi B, Van Oven H.** Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*, **2001**; 67: 20-3
- 82 **Cox CR, Faecenda KA, Gilhooly C.** Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* **1998**; 80: 289-293.
- 83 **Gunter JB, Gregg T, Narughese AM.** Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg* **1999**; 89: 647-9.
- 84 **Bader AM, Tsen LC, Camann WR.** Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5 % epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* **1999**; 90: 1596-601.
- 85 **Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K.** Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* **1999** 82: 280-282.
- 86 **Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al.** Comparison of 0.25 % S(-)-bupivacaine with 0.25 % RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* **1999**; 83: 750-5.
- 87 **Cheek TG, Gutsehe BB:** Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia*. Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York **1997**; 95-124.
- 88 **Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE.** A comparison of epidural levobupivacaine with 0.75 % racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* **1998**; 53: 1160-4.
- 89 **Convery P, Burke D, Donaldson L, et al.** Comparison of 0.125 % levobupivacaine and 0.125 % bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). *Br J Anaesth* **1999**; 82: 163.

- 90 **Slover RB, Phelps RW.** Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown D L. Regional anesthesia and Analgesia. Philadelphia: **1996**; 319-356
- 91 **Ready LB.** Acute Perioperative Pain in Miller RO. Anesthesia, Churchill Livingstone, Fifth Edition, **2000**; 2323-2350.
- 92 **Chadwick HS, Ready LB.** Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia: a clinical comparison. *Anesthesiology* **1998**; 68: 9259.
- 93 **Abboud TK, Dror A, Mosaad P.** Mini-dose Intrathecal Morphine for the Relief of post-cesarean Section Pain: Safety, Efficacy and Ventilatory Responses to Carbon Dioxide. *Anesth Analg* **1988**; 67: 137-43.
- 94 **Abouleish E, Rawal N, Fallon Ki Hernandez D.** Combined Intrathecal Morphine and Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth Analg* **1988**; 67: 370-374.
- 95 **Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP.** Obstetric Anesthesia in Clinical Anesthesiology. Lange Medical Books, Third Edition: **2002**; 819-848.
- 96 **Bovill JG, Boer F. Opioids in cardiac anesthesia in Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN,** eds. Cardiac Anesthesia, 4th edition, Philadelphia; W.B. Saunders Co. **1999**; 573-609
- 97 **Bailey PL, Stanley TH.** Intravenous opioid anesthetics. In Miller RD ed. Anaesthesia, 4th edition. Churchill Livingstone, **1994**; 291-388.
- 98 **Dahi J, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J.** Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* **1999**; 1919-27.
- 99 **Jacobson L, Chabal C, Brody M.** A Dose-Response Study of Intrathecal Morphine: Efficacy, Duration, Optimal Dose, and Side Effects. *Anesth Analg* **1988**; 67: 1082-8.
- 100 **Christian Glaser, Peter Marhofer, Gabriela Zimpfer.** Levobupivacaine Versus Racemic bupivacaine for Spinal Anesthesia. *Anesth. Analg.* **2002**; 94: 194-198.
- 101 **Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, Scott NB,** Bannister Comparison of S (-) bupivacaine with racemic (R)-bupivacaine supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* **1998**; 80(5): 594-598,

- 102 **Burke D, Kennedy S, Bannister J.** Spinal anesthesia with 0.5 % S(-) bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Medicine* **1999**; 24: 519-23.
- 103 **Kaya S, Ölmez G, Uludag Ö.** Sezeryan operasyonlarında intratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin duyusal ve motor blok üzerine olan etkileri. *TARD dergisi.* **2006**; 253: 154.
- 104 **Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczic M, Vanderick B.** Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. *Br J Anaesth.* **2003** ;91(5):684-9
- 105 **Vercauteren M.** *Curr Opin Anaesthesiol.* Obstetric spinal analgesia and anesthesia **2003** ;16(5): 503-7
- 106 **Kireççi FB.** İntratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezi kalitesi ve analjezi süresine etkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul **2001**
- 107 **Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Fırat V.** The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* **2006** ; 23(4): 285-91.
- 108 **Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, D'Angelo R.** A Comparison of Intrathecal Fentanyl and Sufentanil for Labor Analgesia. *Anesthesiology* **2002**; 96: 1070–3.
- 109 **Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Helena M.** Intrathecal Sufentanil, Fentanyl, or Placebo Added to Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth Analg* **1997**; 85: 1288-93
- 110 **Borgia ML, Cristodulu CL, Errico L, Pizzicaroli C, Aragona P.** Intrathecal levobupivacaine combined with sufentanil and morphine for cesarean section. A comparison with racemic bupivacaine. *Minerva Anesthesiol* **2002**; 68 (2 Suppl 9): 146.
- 111 **Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R.** Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology.* **1992**; 76(6): 906-16,
- 112 **Adkinson GH, Waters JH, Burger GA.** Fentanyl added to lidocaine results in higher spinal anesthetic levels (abstract). *Anesth Analg* **1993**; 76: 52.

- 113 **Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmen AI, Edström HH:** Visceral pain during cesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 95.
- 114 **Ishiyama T, Yamaguchi T, Kashimoto S, Kumazawa T:** Effects of epidural fentanyl and intravenous flurbiprofen for visceral pain during cesarean section under spinal anesthesia. *Br J Anesth* 2001; 15: 69–73.
- 115 **Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H:** Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997 ; 85(6): 1288-1293
- 116 **Palmer CM, Cork RC, Hays R, Maren GV, Alves D.** The dose–response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355 61
- 117 **Akerman B, Arwestrom E, Post C:** Local anesthetics potent spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988; 67: 943.
- 118 **Rucci FS, Cardamone M, Migliori P:** Fentanyl and bupivacaine mixtures for extradural blockade. *Br J Anaesth* 1985; 57: 275.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Aylin Sabuncuoğlu

Doğum Yeri ve Tarihi : Antakya - 19/01/1977

Medeni Durumu : Evli

Adres : Güzelyalı Mahallesi Süleyman Demirel Bulvarı
Zirve Apt. No: 3, Adana

Telefon : 322-247 30 28

E-Mail : draylinsabuncuoglu@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : Pervari Devlet Hastahanesi/ SİİRT

Dernek Üyelikler : Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Derneği

Alınan Burslar : -

Yabancı Dil : İngilizce