

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

SEZARYEN OPERASYONLARINDA İNTRATEKAL
UYGULANAN HİPERBARİK BUPİVAKAİN İLE
HİPERBARİK BUPİVAKAİN FENTANYL
KOMBİNASYONUNUN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Gülbahar ÇALIŞKAN

TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Ecder ÖZENÇ

İSTANBUL-2012

ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince deneyimleri ile bizlere her zaman yol gösteren ve destek olan, bilgi ve sabrını eksik etmeyen hocam Dr. Ecder ÖZENÇ'e ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği idari sorumlumuz Dr. Gülşen BİCAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca göstermiş oldukları destek ve yardımlarından dolayı uzmanlarımız Dr. Nedret ERGÜVEN, Dr. Emel GÜR, Dr. Pınar YAVAŞCA, Dr. Fatime NAYMAN, Dr. Nurdan AYDIN, Dr. Safiye DİNÇ, Dr. Selma SAN'a

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım ve kliniğimiz çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme, bana daima sevgi ve hoşgörü ile yaklaşarak manevi desteği ile hep yanımda olan eşime,

Varlığıyla yaşama sevincim olan canım kızım LALİN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
ŞEKİLLER.....	v
TABLOLAR	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gelikte Annede Görülen Anatomik Değişiklikler.....	3
2.1.1. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri	4
2.2. Obstetrik Ağrı Yolları	6
2.3. Sezaryende Anestezi Yöntemleri Seçimi	6
2.3.1. Sezaryende Spinal Anestezi Seçimi	7
2.3.2. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	8
2.3.3. Spinal Anestezinin Avantajları(27-29).....	9
2.3.4. Spinal Anestezinin Dezavantajları	10
2.3.5. Spinal Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları (26-29, 31, 32)	10
2-4. Gebelerde Spinal Anestezi Uygulaması	11
2-4-1. Spinal Anestezinin Anne Üzerindeki Etkileri	14
2.4.2. Gebelerde Hastanın Pozisyonu	17
2.4.3. Aorta Kaval Bası Sendromu.....	18
2.4.4. Lokal Anestezik Ajanın Subaraknoid Aralıkta Dağılımını ve Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler	19
2.5. Lokal Anestezikler	19
2.5.1. Gebelerde Lokal Anestezik İhtiyacı.....	21
2.5.2. Sezaryende Lokal Anesteziklerin Seçimi ve İntratekal Kullanım Dozları.....	22
2.6.Bupivakain	22
2.7. Santral Blok ve Opioidler (Blok kalitesinin artırılması)	25
2.7.1. İntratekal Opioid Uygulanmasının Olası Yan Etki ve Komplikasyonları.....	26
2.7.2. Fentanil (Fentanyl Citrate ®, Abbott, USA)	27
2.8. Bloğun Değerlendirilmesi	28
2.9.Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4.BULGULAR.....	34

5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKLAR	60



ŞEKİLLER

Şekil 1: Gebelerdeki Anatomik Değişiklik.....	5
Şekil 2: A. Gebelikte pelvik genişleme ve bunun sonucunda oluşan lateral pozisyonda baş aşağı tilt. Üstteki şekil: gebede; alttaki şekil: gebe olmayanda. B. Gebeliğin lumbar vertebralara etkisi. Soldaki şekil: Gebe olmayanda; sağdaki şekil: gebede .	13
Şekil 3:Bupivakainin kimyasal yapısı.....	22
Şekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı.....	27
Şekil 5: Dermatome alanları(Pain, 2004)	29
Şekil 6: Gruplara Göre Sistolik Arter Basıncı Ölçümleri	38
Şekil 7: Gruplara Göre Diastolik Arter Basıncı Ölçümleri.....	40
Şekil 8: Gruplara Göre Ortalama Arter Basıncı Ölçümleri	42
Şekil 9: Gruplara Göre KTA Ölçümleri	44
Şekil 10: Gruplara Göre SO ₂ Ölçümleri.....	46
Şekil 11: Gruplara Göre Duyusal Bloğun T6 Dermatoma Ulaşma Süresi, Max Duyusal Blok Ulaşma Sürelerinin Dağılımı	47
Şekil 12: Gruplara Göre Toplam Duyusal Blok Sürelerinin Dağılımı	48
Şekil 13: Gruplara Göre Max Duyusal Blok Derecesi Dağılımı	48
Şekil 14: Gruplara Göre Bromage Süreleri Dağılımı	49
Şekil 15: Gruplara Göre Motor Blok Süreleri Dağılımı	50

TABLÖLAR

Tablo 1: Obstetrik Anestezide Kullanılan Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	20
Tablo 2: Opioidlerin, İntratekal Analjezi Açısından Farmakolojik Karşılaştırılması	26
Tablo 3: Modifiye bromage skalası.	32
Tablo 4: Tanımlayıcı Bilgilerin Dağılımı	34
Tablo 5: Gruplara Göre Tanımlayıcı Bilgilerin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 6: Gruplara Göre Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırılması.....	36
Tablo 6.a: Grup İçi Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırılması.....	37
Tablo 7: Gruplara Göre Diastolik Arter Basıncı Karşılaştırılması	38
Tablo 7.a: Grup İçi Diastolik Arter Basıncı Karşılaştırılması	39
Tablo 8: Gruplara Göre Ortalama Arter Basıncı Karşılaştırılması	40
Tablo 8.a: Grup İçi Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırılması.....	41
Tablo 9: Gruplara Göre KTA Karşılaştırılması	42
Tablo 9.a: Grup İçi Ortalama Arter Basıncı Karşılaştırılması	43
Tablo 10: Gruplara Göre SO ₂ Karşılaştırılması.....	44
Tablo 10.a: Grup İçi SO ₂ Karşılaştırılması	45
Tablo 11: Gruplara Göre Duyusal Blok Sürelerinin ve Seviyelerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 12: Gruplara Göre Motor Blok Sürelerinin ve Derecelerinin Karşılaştırılması ...	49
Tablo 13: Gruplara Göre Yan Etki Görülme Durumları Karşılaştırılması	51

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA:	Amerikan Anesteziyoloji Derneği
BOS:	Beyin omurilik sıvısı
DPSB:	Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı
EKG:	Elektrokardiografi
ERV:	Ekspiratuvar rezerv volüm
FRK:	Fonksiyonel rezidüel kapasite
G:	Gauge
HKA:	Hasta kontrollü analjezi
iNTRAOP:	intraoperatif
İV:	intravenöz
İT:	intratekal
KAH:	Kalp atım hızı
KVS:	Kardiyovasküler sistem
KSE:	Kombine spinal epidural
KK:	Kapanma kapasitesi
KD:	Kardiyak debi
L:	Lomber
T:	Torakal
LA:	Lokal anestezi
NSAİİ:	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
OAB:	Ortalama arteriyel kan basıncı
Ort:	Ortalama
PaO ₂ :	Arteriyel O ₂ parsiyel basıncı
PaCO ₂ :	Arteriyel CO ₂ parsiyel basıncı
PO:	Postoperatif
PREOP:	Preoperatif
S:	Sakral
SA:	Spinal anestezi
SD :	Standart sapma
SAB :	Sistolik arteriyel kan basıncı
VKİ:	Vücut kitle indeksi

1.GİRİŞ

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

Sezaryen ile doğum olgularında rejyonal anestezi yöntemlerinin kullanımı genel anesteziye göre her zaman üstünlük sağlamaktadır (2).

Rejyonal anestezi teknikleri solunumsal, kardiyovasküler ve nöroendokrin sistem üzerine olumlu etkileri, tromboembolik komplikasyonlar ve kan kaybını azaltmasının yanında postoperatif iyileşme dönemini de kısaltması nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca nöral blokaj etkisinin postoperatif dönemde de devam etmesi etkili ve güvenli analjezi sağlamaktadır (2-3). Hasta, rejyonal anestezi ile operasyon sırasında uyanık kalmakta ve bebeğinin doğumunu görebilmektedir. Aynı zamanda zor hava yolu ve aspirasyon gibi genel anestezinin risklerinden de korunmaktadır (3). Spinal anestezinin, ameliyat sahasından kalkan afferent uyarıları bloke ederek sempatoadrenal aktivasyonu ve nöroendokrin hormon düzeylerindeki artışı önlediği, böylelikle cerrahiye yanıtı baskılandığı bildirilmiştir(3).

Gebelerde spinal anestezide, etki hızlı başlamakta, düşük lokal anestezi dozlarına ihtiyaç duyulmakta, kaliteli ve güvenilir blok sağlanmaktadır(4). Spinal anestezi uygulama olarak basit, ekonomik olarak ucuz olmasına karşın anestezi süresinin sabit olması, hipotansiyona yol açması ve dura perforasyonu ile yüksek baş ağrısı insidansı gibi dezavantajlara da sahiptir (4).

Spinal anestezide birçok lokal anestezi (LA) kullanılmaktadır. Etki süresi uzun amid tipi lokal anesteziklerden olan bupivakain yavaş sinir bloğu yapmasına karşın mükemmel duyu analjezi sağlaması ve plasentadan sınırlı geçişi nedeniyle obstetrik anestezide tercih edilen bir ajan olmuştur (5).

Spinal anestezide opioidler, otonomik ve motor fonksiyonda belirgin değişikliklere neden olmadan doza bağımlı analjezi sağırlar. Bu amaçla fentanil, meperidin, sulfentanil, morfin gibi opioidler subaraknoid doğum analjezisinde adjuvan olarak kullanılmaktadırlar. Fentanil ilavesi ile yapılan spinal anestezide etki kısa sürede başlar, 90-120 dakika sürer ve yan etki insidansı azdır (6). Subaraknoid morfin kullanımı ile analjezi süresi uzun olsa da analjezi başlama zamanı 20-40 dk.'yı bulmakta ve doza bağımlı bulantı-kusma, kaşıntı ve solunum depresyonu gibi yan etkiler nedeniyle gebelerde tercih edilmemektedir (3-7). Sezaryen operasyonlarında LA'lere narkotiklerin ilavesi, kullanılan LA dozlarını azaltarak, yan etki insidansının düşmesini ve etki başlangıç süresinin kısılmasını sağlar (6).

Sezaryen operasyonu sonrasında oluşan ağrı, operasyon sırasında rektus kasının ayrılmasına ve postoperatif dönemde uterus aktivitesinden kaynaklanan kramplara bağlı olarak gelişmektedir (3-6). Bu ağrının tedavisinde "multimodal ağrı tedavisi" savunulmaktadır. Burada amaç spinal anestezi ile uygulanan lokal anestezik ilaçlara düşük doz opioid ilave ederek, additif veya sinerjistik etkilerinden yararlanıp optimal analjezinin sağlanması ve yan etkilerinin azaltılmasıdır (8-9)

Çalışmamızda spinal anestezi altında gerçekleştirilecek elektif sezaryen operasyonlarında, hiperbarik buvikaine fentanil eklenmesi ile oluşturulan kombinasyonun, maternal etkileri, hemodinamik etkileri, motor blok üzerine etkilerini, duysal bloküzerine etkilerini, yan etkilerini, introoperatif ve postoperatif gelişebilecek komplikasyonlarını araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Gelikte Annede Görülen Anatomik Değişiklikler

Gebelikte büyüyen fetusun artan gereksinimlerini karşılamak için çok sayıda fizyolojik değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler anestezi uygulamalarını daha komplike hale getireceklerinden bunların bilinmesi önemlidir (10). Sistolik arteriyel kan basıncı (SAB) gebelik boyunca değişmez. Ortalama arteriyel kan basıncı düşer. KD (kardiyak debi) %30-50 artar. KD artmasına rağmen arteriyel basıncın düşmesi, gebenin vasküler rezistansındaki düşmeye bağlıdır (10, 11).

Göğüs boşluğu fiçi şeklini alır. Subkostal açı 68o'den 103o'ye çıkar. Göğüs kafesinin transvers çapı 2 cm artar. Diyafram 4 cm yükselir. Tidal volüm %40 oranında artar. Ekspiratuar rezerv volüm (ERV) %15 oranında azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) %20 azalır. FRK/KK (kapanma kapasitesi) oranındaki azalma, akciğer volümü azaldığı için küçük hava yollarının daha hızlı kapanmasına neden olur. Dakika ventilasyonu ve oksijen tüketimi artarken, rezidüel volüm ve FRK azalır. Bu nedenle oksijen rezervi azalmıştır. Tüm bu nedenlerle gebelerde hipoventilasyon ya da apne sonucu hipoksi ve hiperkapni çok daha hızlı gelişir (11, 12). Gebelerde alt özefagus sfinkter tonusu azalır ve gastrik reflü ile retrosternal yanma (pirosis) hissine yol açar. Progesteron düz kasları gevşetir ve sonuçta gebelikte özefagial ve intestinal motiliteyi bozar. Motilin hormonunun gebelikte azalması, doğumda uygulanan narkotikler ve bölgesel anestezi ile birbirinden bağımsız olarak gastrik boşalmayı geciktirir. Sonuç olarak tüm gebeler sessiz regürjitasyona, aktif kusmaya ve genel anestezi uygulaması sırasında pulmoner aspirasyon gelişimine meyillidirler (10-12).

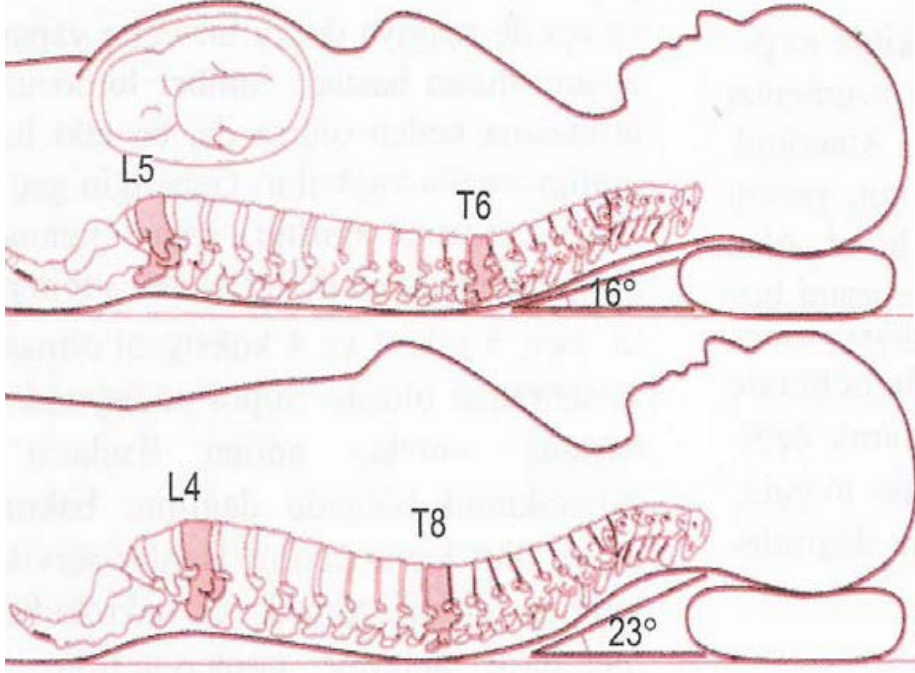
Eritrosit kitlesi, plazma hacmine kıyasla daha az artar ve bu nedenle gebelikte fizyolojik anemi gelişir. Trombosit sayısı, trombosit yaşam süresinin kısalmasına bağlı olarak gebelikte birlikte progresif olarak düşer, fakat her zaman gebelik öncesi normal değerler içerisinde kalır. Gebelik sırasında en belirgin hematolojik değişiklik koagülasyon sisteminde gelişir. Pıhtılaşma faktörlerinden VII, VIII, IX, X ve faktör I artar.

Ayrıca plasenta tarafından salınan plazminojen aktivasyon inhibitörlerine bağlı olarak oluşan fibrinolizdeki düşüş de bu duruma eklenince hiperkoagülabilité durumu

gelişir. Bu durum derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskini 5 kat artırmaktadır (10, 13). Gebelerde genel ve rejyonel anesteziye duyarlılık artmıştır. Gebeliğin ilk zamanlarından itibaren nöroaksiyel anestezi sırasında daha düşük doz lokal anestezi ihtiyacı duyarlar. Hayvan çalışmalarında kronik progesteron uygulamasının anestezi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (13). Gebelik sırasında serum albumin düzeyleri volüm genişlemesine bağlı %25-30 oranında azalır. Albümin düzeylerindeki bu azalma, bağlı olmayan ilaç miktarını artırmakta ve anestezi ilaçların etkisini güçlendirmektedir (14).

2.1.1. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri

Normalde supin pozisyonundaki lomber omurlar lomber 4 (L4) en yüksekte ve torakal 8 (T8)'de en aşağıda olmak üzere bir eğim yaparlar. Torasik vertebra bu noktadan 23 derecelik açı ile aşağıya doğru bir eğim yapar. Gebelik ile ayakta duran hastada lomber lordoz artar ancak bu etki hasta supin yattığı zaman kaybolur. Gebeliğin geç dönemlerinde uterusun ağırlığı, spinal ligamentlerdeki gevşemenin etkisi ile birleşerek supin pozisyonundaki lomber lordoz ve torasik kifozda değişmelere neden olur. Vertebranın apeksi aşağıya L5 vertebraasına doğru yer değiştirirken en alt seviyesi de yukarıya T6- T7 vertebral düzeylerine çıkar. Torasik kifozun üst eğimi 160'ye düşer (Şekil 1). Bu değişiklikler gebelikte hiperbarik spinal ilaçların sefafe doğru yayılımının artmasına yol açar. Manyetik rezonans görüntülemelerde lomber lordozun tepesinin hamilelik esnasında kaudale kaydığı ve kadınlardaki tipik torasik kifozun hamile kadınlarda azaldığı gösterilmiştir (14, 15).



Şekil 1: Gebelerdeki Anatomik Değişiklik

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

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

İlk iki etki spinal ve epidural anestezi sırasında, sırasıyla LA solüsyonunun sefale dağılımını artırır. Miadında gebeler rejyonel anestezi sırasında LA'lere karşı artmış duyarlılık gösterirler. Doz gereksinimleri % 30 kadar azalabilir. Bu gebelikte salınan bazı hormonlarla veya epidural venöz pleksusun dolgunluğuna da bağlı olabilir. Hamilelerde santral blok uygulaması sırasında arasıra istemsiz intravasküler kanülasyon ve LA enjeksiyonu hamile olmayanlara göre daha yaygındır. Epidural venlere yakın olan vertebral foraminal venler genişler ve epidural anestezi esnasında LA için epidural boşluğa çıkan yollardan birini kapatır. Ligamentum flavum, gebelerde daha az yoğun ve daha yumuşak hissedilir. Epidural iğnenin ligamentum flavumdaki hareketini hissetmek daha zor olabilir.

Lomber lordozun artan baskısı, yüzey anatomisinin vertebral kolonla ilişkisini değiştirir. Pelvik kemik spinal kolonun uzun eksenini etrafında döner ve iliak kristalleri birleştiren çizgi vertebral kolonu olduğundan daha yukarı bir seviyede kesebilir. Ayrıca komşu lomber spinöz çıkıntıları arasında daha az boşluk oluşur (14-16). Gebeliğin normal anatomik değişimleri bölgesel anestezi tekniklerini etkiler. Hamile kadınlarda epidural veya subaraknoid boşluğu tespit etmek için ortadan giriş yönteminin kullanılması daha zor olabilir. Ayrıca bölgesel anestezi uygulanırken doğum sancısı yüzünden bazı kadınlar için doğru pozisyonu bulup ayarlamak daha da zor olabilmektedir (16-18).

2.2. Obstetrik Ağrı Yolları

Doğumun birinci evresindeki ağrı daha çok serviks ve alt uterin segmentlerin dilatasyonuna bağlıdır. Ağrı şiddeti serviks ve alt uterin segmentlerin dilatasyonu derecesiyle ilgilidir ve uterusun kontraksiyonlarının başlaması ile eş zamanlıdır.

Doğumun ikinci evresindeki ağrılar, pelvisin ağrıya hassas yapılarının giderek artan bir basınç ile karşı karşıya kalması ve perinenin distansiyonundan kaynaklanmaktadır (19). Ağrının, serviks ve perinide hasara uğrayan dokulardan ortaya çıkan uyarının A δ (delta) ve C sinir lifleri ile arka boynuza taşınması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Sezaryendeki kesi, genellikle horizontal kesi olup infraumbilikal T11-12 dermatomlarını içermektedir. Cerrahi esnasında, derinin çekilmesi dermatomların iki ile dört düzey daha yüksek olmasını gerektirebilir. İntraperitoneal manüplasyonlar ve diseksiyonlar, zayıf biçimde bölgesel visseral ağrıyı ağrı yollarına iletir (19).

2.3. Sezaryende Anestezi Yöntemleri Seçimi

Sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemini seçerken, operasyonun aciliyeti, annenin mevcut sistemik sorunları, fetusun genel durumu ve hastanın tercihi dikkate alınmalıdır (20).

Sezaryen anesteziğinde giderek artan oranlarda rejyonal yöntemler tercih edilmektedir. Sezaryen operasyonunda anestezi, anne için en güvenli ve konforlu, yeni doğanda en az depresyon yapan ve cerrah için optimal çalışma koşullarını sağlayabilen yöntemi seçmelidir (21). Belirli avantajları ile genel anesteziye alternatif olarak santral

bloklar elektif ve acil sezaryen operasyonları için uygun bir yöntemdir. Basit ve ekonomik olan bu yöntemde, küçük lokal anestezi dozlarıyla efektif blok ve tam bir kas gevşemesi sağlanmaktadır (22).

2.3.1. Sezaryende Spinal Anestezi Seçimi

Mortalite çalışmalarından elde edilen bulgular, rejyonal anestezinin anne için, genel anesteziye göre daha emniyetli olduğunu göstermiştir (23). Yenidoğan yönünden de genel anestezi ve rejyonal anestezi tekniğini karşılaştıran çalışmalardaki bulgular, iyi yapılan rejyonal anestezinin daha emniyetli olduğunu göstermektedir (24). Anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Bütün maternal ölümlerin %4-12'sinden anestezi sorumludur (22). Anestezi ile ilgili ölümler genellikle sezaryende görülür. Başarısız entübasyon ve aspirasyon, ölüm nedenleri içinde birinci sırada gelmektedir (22). Gelişmiş ülkelerde 1980'lerden beri sezaryen anestezisinde rejyonal anestezi yöntemlerinin yaygınlaşması ile maternal mortalite oranlarında düşme görülmektedir (25).

Amerika Birleşik Devletleri'nde ülke genelinde spinal anestezi, sezaryende en çok tercih edilen tekniktir. Epidural bloğun sezaryende kullanılma nedeni genellikle, doğum için yerleştirildiğinde daha sonra sezaryen endikasyonu oluşmasından dolayıdır. Sezaryende spinal anestezinin epidurale göre pek çok avantajı vardır. Spinal anestezi uygulanması daha kolaydır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) görülmesi ile daha kesin sonuç elde edileceğinden başarı şansı daha yüksektir. Anestezi başlama süresi çok daha kısa olduğundan, acil olgularda da spinal anestezi tercih sebebi olmaktadır (22).

Spinal anestezide solunum depresyonu nadirdir ve postoperatif sedasyon da görülmez. Keskin uçlu olmayan “pencil-point” spinal iğne kullanıldığında dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı insidansı anlamlı derecede azalır.

Etkinin hızlı başlaması genellikle bu tekniğin avantajı olmakla birlikte hızlı başlayan simpatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir (26). Spinal anestezi tekniği daha basit, emniyetli ve çabuktur. Epidural anestezinin ancak %5-10'u kadar ilaç kullanılarak, geniş ve derin bir blok elde etmek mümkün olur. Maternal sistemik absorpsiyon sonucu oluşan kan ilaç düzeyi, epidural anestezinin yaklaşık %5'i kadardır (27). Bu nedenle fetusun ilaca maruz kalma oranı da minimumdur. Cerrahi

girişim spinal ilaç verildikten 5-10 dk. Sonra başlayabileceğinden zaman ve maliyet yönünden avantaj sağlar. Epidural anestezi teknik olarak daha güç, daha tehlikeli ve daha çok zaman alıcı bir girişim olup duranın daha büyük bir iğne ile delinme riski vardır. Epidural anestezide potansiyel olarak öldürücü dozda LA enjeksiyonu olabilir ve emniyetli bir epiduralin yapılması zaman gerektirir. Spinal anestezi plazma noradrenalin düzeyini düşürerek, uterin arter kan akımını ve fetusa oksijen geçişini artırabilir. Spinal anestezinin oluşturduğu maternal hipotansiyon fetusun durumunu bozabilir, ancak bu durum önlenabilir bir durumdur (22).

2.3.2. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Spinal anestezi kontrendikasyonları kesin ve göreceli olarak ikiye ayrılır.

Kesin Kontrendikasyonları (26-28)

- a. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- b. Enjeksiyon yerinde cildin dermatolojik hastalıkları
- c. Septisemi veya bakteriyemi
- d. Şok veya ciddi hipovolemi
- e. Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar
- f. İntrakraniyal basıncın yüksek olması
- g. Pıhtılaşma bozuklukları
- h. HELLP Sendromu
- ı. Hastanın reddetmesi ya da psikiyatrik açıdan hazır olmaması
- i. Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
- j. Cerrahin deneyimsiz olması ve belirli bir sürede operasyonu bitirememesi olasılığı
- k. Ameliyat süresinin özellikle de kapsamının belirli olmaması
- l. Operasyon için, T6 veya daha yüksek sensoryal seviye ihtiyacı varsa, miyokardiyal, valvüler veya iskemik hastalıklar da dahil, her türlü kalp hastalığı, spinal anestezi için majör bir kontrendikasyondur.

Göreceli Kontrendikasyonları (26-28)

- a. Spinal anestezinin tek başına uygulanacağı umblikus seviyesi üzerindeki operasyonlar
- b. Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbal vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu
- c. Kronik ciddi baş veya bel ağrısı
- d. BOS aspirasyonunda 5-10 mililitre (ml) gelmesine karşın, BOS'ta hala kan görülmesi
- e. Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- f. Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- g. Daha önce hastaya heparin verilmiş olması ve kan pıhtılaşmasında minör sorunlar.

2.3.3. Spinal Anestezinin Avantajları(27-29).

Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemi santral bloklardır. Rejyonel anestezinin; doğumda annenin uyanık olması, havayolu manüplasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması gibi avantajları vardır.

Diğer avantajları:

- a. Anestezinin hızlı başlaması
- b. Basitliği
- c. Güvenilir olması (Başarısızlık oranı %2,8 civarında)
- d. Epidural anesteziye göre daha yoğun ve daha güvenilir sakral sinir bloğu
- e. Epidural anesteziye göre daha büyük motor blok oluşması
- f. Epidural anesteziden daha az ürperti mevcuttur
- g. Aspirasyon tehlikesi minimaldir
- h. Annenin doğuma iştirakine izin verir
- ı. Cerrahiye stres cevabı azaltır

2.3.4. Spinal Anestezinin Dezavantajları

Rejyonel anestezi uygulamasının zaman alması, etkisinin geç başlaması, istenmeyen yönlerinden en önemlisini oluşturmaktadır.

Diğer dezavantajları: (27- 31)

- a. Genel ve epidural anesteziye göre daha fazla hipotansiyon riski vardır
- b. İntrapartum bulantı-kusma görülebilir
- c. Postdural delinmeye bağlı baş ağrısı olasılığı mevcuttur
- d. Etki süresi sınırlıdır (sürekli spinal veya epidural teknikler kullanılmadıysa)

2.3.5. Spinal Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları (26-29, 31, 32)

- a. Hipotansiyon
- b. Sırt ağrısı
- c. Baş ağrısı
- d. Üriner retansiyon
- e. Geçici nörolojik semptomlar
- f. Yetersiz analjezi
- g. Subdural enjeksiyon
- h. Sistemik toksisite
- ı. Lokal anestezi ajanının intravenöz enjeksiyonu
- i. Kauda ekvina sendromu
- j. Yüksek spinal analjezi
- k. Menenjit veya araknoidit
- l. Epidural abse
- m. Spinal veya epidural hematoma
- n. Umulmayan uzamış blok
- o. Total Spinal Anestezi (Total spinal anestezi subaraknoid, epidural, belki de subdural olarak verilen lokal anestezi ilaca bağlı gelişen motor ve sensorial bloğun C2 dermatomuna kadar yükselmesi sonucu meydana gelir.

Tedavi; endotrakeal entübasyon ve oksijen ile ventilasyondur. Kalbe venöz dönüşü artırmak için Trendelenburg pozisyonu, uterusun sola deviasyonu uygulanmalıdır. Kan basıncı efedrin ile arttırılmalıdır. Bradikardi için atropin ve efedrin, yetersiz kalırsa adrenalin verilmelidir).

Diğer Komplikasyonlar:

- a. Geçici görme bozuklukları
- b. İşitme kaybı
- c. Adheziv araknoidit
- d. Herpes zoster
- e. Menenjiom
- f. Blok oluşmamasıdır.

2-4. Gebelerde Spinal Anestezi Uygulaması

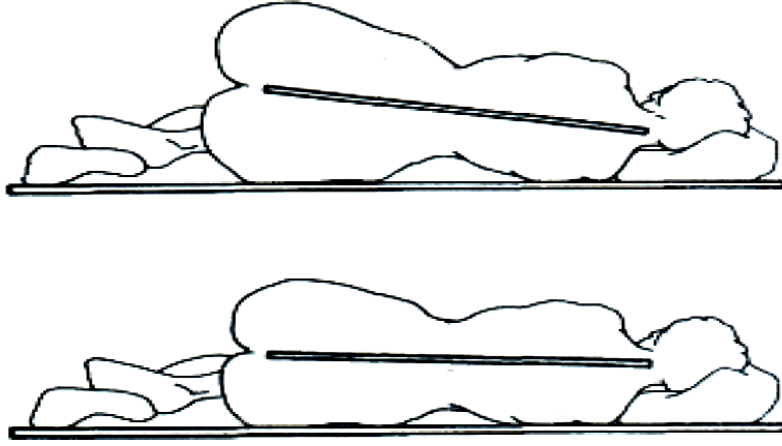
Gebelikte lomber lordozda artış sonucunda interspinöz mesafe azalır. Bundan dolayı rejyonel anestezi uygulaması zorlaşır. Pelvisteki genişleme sonucu lateral pozisyonundaki hastalarda baş aşağı tilt oluşur. Bunun sonucunda lokal anestezipler, özellikle hiperbarik olanlar rostral subaraknoid yayılım gösterirler. Epidural ve foraminal venlerin genişlemesiyle epidural kateterin venlere girme olasılığı yükselir. Venlerin genişlemesi ile lumbosakral BOS volümünde de azalma meydana gelir. Spinal iğneden gelen BOS akımında genel olarak değişiklik olmamasına rağmen, uterin kontraksiyonlar sırasında BOS basıncında artış olacağından akım artabilir. Hormonal değişikliklere bağlı olarak vertebra ligamanlarında değişiklik meydana gelir. Ligamentum flavum daha yumuşak olarak hissedilir (33).

Gebelikte periferik sinirlerin lokal anesteziplere duyarlılığı artar. Hayvan çalışmalarında sinir bloğunun daha düşük intranöral lokal anesteziplere konsantrasyonlarında gerçekleştiği görülmüştür. Eşit dozda lokal anesteziplere kullanıldığında gebe olmayanlara göre, gebelerde spinal anestezinin etkisi hızlı başlamakta ve daha uzun sürmektedir. Bunun sebepleri; artmış nöral duyarlılık, azalmış BOS protein oranı (lokal anesteziplerin proteine bağlanmaları azalır) ve BOS pH'sının artmış olmasıdır (lokal anesteziplerin iyonize olmayan kısmı artar) (33). Nöral

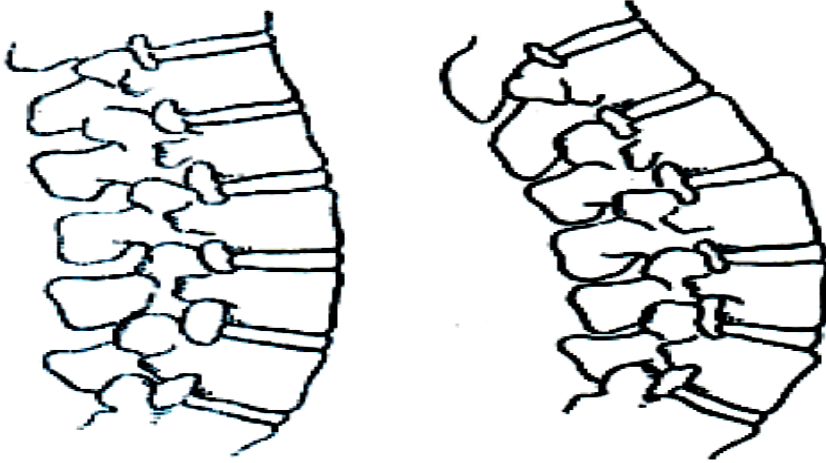
duyarlılıktaki artış, spinal korddaki nörotransmitterler ve endojen analjezik sistemler ile hormonal sistemde meydana gelen değişikliklere bağlanmaktadır. Gebelerde BOS progesteron seviyelerindeki artışın, nöron yapısında değişikliğe neden olduğu ve lokal anestezi etkisinde artışa sebep olduğu belirtilmektedir (34, 35).

Term gebelerde segmental doz ihtiyacı %25 azalır (33). Azalmış ihtiyaç;

- 1) Vertebral venöz pleksus distansiyonu sonucu spinal BOS volümündeki azalma,
- 2) Lokal anesteziye artmış nöral duyarlılık,
- 3) Enjeksiyon lateral pozisyonda yapıldığında, genişlemiş pelvise bağlı artmış rostral yayılım,
- 4) Artmış abdominal basınç sonucu intervertebral foraminal yumuşak dokunun içeriye doğru yer değiştirmesi,
- 5) Geç gebelik döneminde torasik kifoz apeksinin yüksek seviyede bulunması (gebelerde T_{6-7} , gebe olmayanlarda T_8) ve lomber lordozda artış sonucu kraniyal yayılımın artmasına bağlanmaktadır (36-38).



Şekil. 2A



Şekil. 2B

Şekil 2: A. Gebelikte pelvik genişleme ve bunun sonucunda oluşan lateral pozisyonda baş aşağı tilt. Üstteki şekil: gebede; alttaki şekil: gebe olmayanda. B. Gebeliğin lumbar vertebralara etkisi. Soldaki şekil: Gebe olmayanda; sağdaki şekil: gebede .

2-4-1. Spinal Anestezinin Anne Üzerindeki Etkileri

A - Hipotansiyon

Sezaryen operasyonu için gerekli olan yüksek torakal blok sonucu tam sempatik blok kaçınılmaz hale gelir (39). Bu da vena kava inferiora olan basının derecesine bağlı olarak kalbe venöz dönüşteki azalmayı belirgin hale getirir, sonuçta hipotansiyon ve kardiyak debide azalma meydana gelir. Maternal hipotansiyon, spinal anestezinin %100'e yakın insidansla en sık gözlenen komplikasyonudur. Tedavi edilmemiş ciddi hipotansiyon hem anne, hem de bebek için risk oluşturur. Annede bulantı, kusma, bilinç kaybı, pulmoner aspirasyon, apne veya arreste neden olabilirken, bebekte azalmış uteroplasental perfüzyon sonucu hipoksi, fetal asidoz ve nörolojik hasara neden olabilir (40). Gebelerde hipotansiyon sistolik kan basıncının 90-100 mmHg'nın altına düşmesi veya sistolik kan basıncının anestezi öncesi değere göre %20-30 oranında azalması (41) veya ortalama arter basıncında kontrol değere göre %20'den fazla düşme olarak tanımlanır (42). Annede hipotansiyonun sebep olduğu semptomların sıklığını ve ciddiyetini azaltmada, hipotansiyonu tedavi etmektense oluşumunun önlenmesinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (43). Hipotansiyonun önlenmesi için kullanılan yöntemler, kalbe venöz dönüşü ve/veya periferik vasküler direnci artırarak kan basıncının idamesini sağlamaya yöneliktir. Ancak, bildirilen ideal bir teknik yoktur (40).

Hipotansiyon tedavisinde kullanılan yöntemler ;

a) Sıvı Ön Yükleme:

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezi öncesi sıvı yükleme yapılan ve yapılmayan hastalar arasında hipotansiyon gelişimi açısından fark olmadığını destekleyen yayınlar olmasına rağmen (37), intravenöz sıvı yükleme standart uygulama haline gelmiştir (40).

Park ve ark. (44) spinal anestezi öncesi uygulanan kristaloid infüzyonu miktarının, hipotansiyon insidansına bir etkisinin olmadığını saptamışlardır. Aksine 30 mL/kg kristaloid uygulama ile onkotik basınçta azalma olduğunu ve pulmoner ödem gelişebileceğini bildirmişlerdir. İntravasküler alanda kalış yarı ömrü kristaloidlere göre daha uzun olan kolloid kullanımı ile, hipotansiyon insidansının azaldığı bildirilmiştir (45-48). Kristaloid solüsyonların ise, 20 dakikadan daha hızlı şekilde uygulanmalarıyla

bu problemin çözülebileceği düşünülmüştür (47). Kolloidlerin hızlı uygulanması maternal kardiyak debiyi ve uteroplental kan akımını artırmakta, kristaloidlere göre daha düşük volüm gerektirmekte ve onkotik basıncı da korumaktadır (46).

b) Vazopressör Kullanımı:

Efedrin ve fenilefrin, spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde sıklıkla kullanılan ajanlardır. Efedrin alfa ve beta adrenerjik etkilidir. Kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak debide artışa neden olur. Hipotansiyonu önlemek için intramusküler uygulanan efedrin kan basıncı idamesinde etkili olurken, profilaktik kullanımı sonucu belirgin hipertansiyon gelişebilmekte ve buna fetal pH değerlerindeki düşüş de eşlik etmektedir. Profilaktik efedrin kullanımının fetal durumu iyileştirmede ve kullanımının önerilmediği bildirilmiştir (34). Efedrin intravenöz infüzyon veya bolus şeklinde de uygulanabilir. 10 mg'a kadar olan bolus dozlar ile başarısı çelişkili iken, yüksek dozlarda maternal hipertansiyon, taşikardi ve umbilikal kord pH düzeylerinde azalmaya yol açar (40, 49). Literatürde efedrinin intravenöz bolus şeklinde uygulanmasının etkileri ile ilgili bulgular çelişkilidir. 15-20 mg dozda uygulandığında reaktif hipertansiyon yapmaksızın maternal hipotansiyon insidansını azalttığı bildirilirken, 14 mg'ın üzerindeki dozlarda reaktif hipertansiyona ve umbilikal arter pH'sında azalmaya sebep olduğu da bildirilmektedir (50,51).

Fenilefrin de hipotansiyonun önlenmesi ve tedavisinde kullanılan alfa adrenerjik etkili bir ilaçtır ve efedrinle karşılaştırıldığında umbilikal kord pH değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (52,53). Ancak uterin vazokonstriksiyona sebep olarak fetal oksijenizasyonu azalttığı ve maternal bradikardiye sebep olduğu da bildirilmektedir (54). Efedrin ve fenilefrin birlikte infüzyon şeklinde verildiğinde, maternal hemodinami ve yenidoğanın asit-baz dengesini olumlu etkilemekte, ancak bolus şeklinde uygulandığında aynı etki görülmemektedir (54,55).

c) Diğer Yöntemler (40):

- Lokal anesteziğin lateral pozisyonunda uygulanması, oturur pozisyona göre hipotansiyon insidans, şiddet ve süresi ile efedrin ihtiyacını belirgin olarak azaltmaktadır.

- Alt ekstremiteye kompresyon uygulanması sıvı yüklenmesi ve ilaçlara bağlı olası yan etkiler olmaksızın hipotansiyon insidansını azaltmaktadır.

- Aortokaval kompresyonu azaltmak için sol lateral tilt uygulanması

B - Dura Ponksiyonu Sonrası Baş Ağrısı (DPSB)

Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı (DPSB), santral blok sonrası en sık görülen komplikasyondur. Oluşum mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber olası mekanizmalar; BOS basıncındaki azalma sonucunda ağrıya duyarlı intrakraniyal yapıların gerilmesi veya kompanzatuvar venodilatasyondur (*Monro-Kellie doktrini*) (56,57). Ayrıca BOS volümündeki ani düşüş sonucu adenozin reseptörlerindeki aktivasyona bağlı gelişen vazodilatasyon da sebep olarak gösterilmektedir (56).

Devamlı BOS kaybına bağlı olarak erişkinlerde BOS basıncı (5-15 cmH₂O), 4 cmH₂O veya daha düşük değerlere inebilir. Özellikle 25 G'den daha büyük çaplı iğnelerle oluşan BOS kaybı, üretiminden daha fazladır (57).

Yaş, cinsiyet, gebelik, girişim sayısı ile iğne tipi ve çapı gibi birçok faktöre bağlı olarak DPSB insidansı değişkenlik gösterir (58). Obstetrik hastalar cinsiyet, yaş ve rejyonel anestezinin yaygın kullanımı nedeniyle risk taşımaktadırlar (59). Epidural iğne ile DPSB insidansı %76-85 iken, spinal iğne dizaynlarındaki gelişmeler sonucu spinal anestezi sonrası insidansı azalmıştır. Keskin uçlu iğnelere göre, kalem uçlu iğneler ile DPSB daha az görülmektedir (56,57).

Klasik semptomları; fotofobi, bulantı-kusma, ense sertliği, tinnitus, diplopi, baş dönmesi ve baş ağrısıdır. Bu klinik tabloyu DPSB'den ziyade *dura ponksiyonu sonrası sendromu* olarak nitelendirmek daha doğrudur. Baş ağrısı ciddi ve zonklayıcıdır, frontal bölgeden başlayıp oksiputa doğru yayılır ve pozisyonla değişiklik gösterir (56).

a) Önlenmesi ve Tedavisi

Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısının önlenmesi ve tedavisinde birçok yöntem bulunmaktadır. Yatak istirahati, hidrokortizon, NSAİİ, kodein, meterjin, sumatriptan, kafein ve teofilin gibi ilaçlar, kaudal epidural kan yaması, epidural fibrin yapıştırıcı, salin, dekstran 40 yaması ve intratekal kateterler güncel yöntemlerdir. Tartışmalı

olmasına rağmen, epidural iğne ile DPSB önlenmesinde son dönemlerde en sık tercih edilen yöntem intratekal

Katater kullanımıdır (59, 60). İntratekal kateterler inflamatuvar reaksiyona öncülük ederek deliğin iyileşmesini sağlarlar (57,60,61). Literatürde intratekal kateter kullanımı sonrası DPSB'nin azaldığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (61-63). Epidural iğne ile dura ponksiyonu sonrası başka bir aralıktan epidural kateter yerleştirilmesi ise geleneksel bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımla birlikte postoperatif analjezi amaçlı devamlı bazal infüzyon hasta kontrollü analjezi (HKA)'nin 48 saat kullanımı ile, BOS kaybı ve DPSB önlenebilmektedir (64). Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısının önlenmesinde en sık konvansiyonel yöntemler kullanılmaktadır (59). Erken mobilizasyona göre, uzun süreli yatak istirahatinin DPSB insidansında azalma sağlamadığı gösterilmiştir (65). Farmakolojik tedaviye sıvı replasman tedavisinin eklenmesi önerilmesine rağmen, diüzeze sebep olarak DPSB'yi kötüleştirebilir (57,66). Kafein etkili bir tedavi yöntemidir ve önerilen günlük doz 300-500 mg'dır (67). Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısının tedavisinde konvansiyonel yöntemlerde artış olmasına rağmen, epidural kan yaması altın standarttır . Profilaktik kan yamasının DPSB insidansını azaltmadığı, ancak süresini azalttığı ve semptomları hafiflettiği gösterilmiştir (68).

2.4.2. Gebelerde Hastanın Pozisyonu

Spinal anestezi gebelerde iki pozisyonunda gerçekleştirilebilir.

1. Lateral dekübit pozisyonu
2. Oturur pozisyon

Gebelerin şişkin bir lombar lordozu vardır ve lombar omurlarını bükmeleri daha zordur. Ancak, çoğu gebe gençtir ve epidural veya subaraknoid boşluğa iğnenin girmesini kolaylaştıracak esnekliğe genellikle sahiptir. Spinal veya epidural anestezi verilirken çoğu doğum hastası lateral dekübit pozisyonunu daha rahat bulur. Lateral dekübit pozisyonu oturur pozisyona göre venöz geri dönüş ve kardiyak output üzerinde daha az olumsuz etki yapar (69).

Lateral pozisyonundaki hastaya spinal veya epidural anestezi yapılırken hastanın sırtının yatağın kenarına paralel olması gerekir. Bunun iki nedeni vardır. İlki, kenar

kısım şiltenin en sabit bölümüdür. İkincisi, bu pozisyon anesteziyoloğun dirseklerini hareket ettirmesini, elleri ve kaslarını rahatça kontrol etmesini kolaylaştırır (70).

Oturur pozisyonu genellikle ortostatik hipotansiyon ve senkop ihtimalini artırır ve bu pozisyon için çoğu zaman bir yardımcıya ihtiyaç vardır. Oturur pozisyonu doğum yapacak obez kadınlarda tercih edilir ve obez hastalarda spinöz çıkıntıların belirlenmesini kolaylaştırır. Aşırı obez hastalar lateral dekübit pozisyonda hipoksemi gelişebilir. Spinal anestezi uygulamasında oturur pozisyonunun lateral dekubitus pozisyonuna göre fetus kalp hızında daha sık bozulmaya sebep olduğu tespit edilmiştir. Bu yüzden spinal veya epidural anestezi uygulamalarının oturur pozisyonda uygulandığı hastalarda fetus kalp hızının iyi monitörize edilmesi tavsiye edilmiştir (69, 70).

2.4.3. Aorta Kaval Bası Sendromu

Aorta kaval bası sendromu gebelik nedeniyle büyüyen uterusun sırt üstü pozisyonda abdominal damarlara bası yapması sonucunda annede hipotansiyon gelişmesi olarak tanımlanır (72). Uzun süreli olması halinde uteroplental kan akımı da etkilenecek fetal asfiksiye neden olabilir (72). Aorta kaval bası sendromu olan gebelerde yapılacak anestezik işlemler mümkünse gebenin tercih ettiği pozisyonda yapılmalı, gebeler uzun süre sırt üstü pozisyonda tutulmamalıdır (73).

Aorta kaval bası sendromunda vücutta iki tamamlama mekanizması devreye girer. Bunlardan birincisi gebelikle birlikte sempatik tonusun artması, ikincisi ise vertebral venöz pleksus ve azigos ven sisteminin oluşturduğu kollateral dolaşımın aktif hale gelmesidir. Terme yaklaşıldıkça vena kava inferior (VKİ) basısı kan dolaşımını epidural venlerin de içinde bulunduğu paravertebral venöz pleksus ve kısmen de karın ön duvarındaki venöz kollateral dolaşım sistemine yönlendirir (18). VKİ basısına bağlı gelişebilecek hipotansiyonun şiddeti ve süresine göre annede bulantı, kusmadan bilinç kaybına kadar değişen belirti ve bulgular izlenir. Hipotansiyonun uzun süre devam ettiği olgularda spinal kord hasarı, fetal asidoz ve neonatal depresyon, kötü Apgar skorları izlenmiştir (74,75).

2.4.4. Lokal Anestezik Ajanın Subaraknoid Aralıkta Dağılımını ve Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler

LA ajanın subaraknoid aralıkta dağılımı, spinal anestezinin sınırlarını belirleyen en önemli etkidir. L3-L4 düzeyinden gerçekleştirilen spinal anestezi sakral kökleri etkilediği gibi lomber ve torakal bölgeleri de etkiler.

Bu dağılım farklılığı birçok etmene bağlıdır:

1. Anestezik ajanın barisitesi
2. Hastanın pozisyonu (injeksiyon sırasında)
3. İlaç dozu
4. Enjeksiyon yeri

Diğer Faktörler

1. Yaş
2. Beyin omurilik sıvısı
3. Vertebral kolonun eğimi
4. İlaç hacmi
5. İntraabdominal basınç
6. İğnenin yönü
7. Hastanın boyu
8. Gebelik (76).

2.5. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler bir uçta aromatik halka, ortada çeşitli hidrokarbon zinciri ve diğer uçta bir amin grubundan oluşurlar. Ester yapısında olan LA'ler kokain, tetrakain, prokain ve kloroprokaindir. Amid grubunda olanlar ise lidokain, etidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, ropivakain ve levobupivakaindir. Esterler plazmada

psödokolinesteraz ve spesifik olmayan esterazlar ile hızla yıkılırlarken, amidler karaciğerde metabolize olurlar. Esterler, hidrolize olarak paraaminobenzoik asit oluştururlar ve bu onların amidlere göre hafifçe daha yüksek alerjik potansiyeli olmasına neden olur. Obstetrik anestezide en çok kullanılan LA'ler lidokain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ve kloroprokaindir (Tablo 1)(77-79).

Tablo 1: Obstetrik Anestezide Kullanılan Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

	pKa	Proteine bağlanma %	Lipid solubitesi	T½ (dakika)	Klirens (lt/dk)	Etki Başlangıcı	süre
Lidokain	7,9	64	2,9	96	12,6	Hızlı	Kısa
Kloroprokain	8,7	0	0,14	–	–	Hızlı	Kısa
Bupivakain	8,1	95	28	210	8,3	Orta	Uzun
Ropivakain	8,1	94	8,7	111	10,3	Orta	Uzun
Levobupikain	8,1	95,5	–	157	4,6	Orta	Uzun

Bütün LA'ler sinir membranlarında sodyum kanallarını bloke ederek ve aksiyon potansiyellerinin yayılmasını önleyerek etki ederler, ancak her bir ajanın fizikokimyasal özellikleri farklıdır. pKa, lipid erirlik ve proteine bağlanma gibi fizikokimyasal özellikler, sırasıyla etki başlama zamanı, potens ve etki süresi gibi değişkenleri belirlerler. Bütün LA'ler pKa'ları 8'e yakın olan zayıf bazlardır. pKa bir solüsyonda eşit olarak bulunan iyonize ve noniyonize durumda moleküllerin pH'sıdır. Her iki durum da LA fonksiyonu bakımından önemlidir. İyonize olmayan moleküller, dokulara ve hücre membranlarına geçerek dağılılabilirken, iyonize moleküller sodyum kanallarına bağlanırlar. Asidik bir ortamda ($pH < pKa$) amid grubu lokal anestezik molekülleri hidrojen bağlayarak iyonize duruma gelebilirler.

Bazik bir ortamda ($pH > pKa$) hidrojen iyonu ayrılır ve moleküller iyonize olmamış şekilde kalırlar. Piyasadaki LA preparatları asidik pH ortamlarında stabilize edilmişlerdir. pKa'sı düşük olan ilaçlar doğal olarak daha hızlı etki başlama süresine sahip olacaklardır (80).

LA verildikten sonra kan düzeyleri ve toksisite; ilacın dozu, fizikokimyasal özellikleri, vazokonstrüktör eklenmesi, metabolizması ve verildiği bölgenin

damarlanması gibi çeşitli faktörler tarafından etkilenir. Yeterince yüksek dozda verildiklerinde bütün LA'ler toksiktirler. LA'ler kan düzeyleri arttıkça; kulak çınlaması, ağız etrafında uyuşukluk gibi eksitatuvar santral sinir sistemi bulgularına neden olurlar. İlaç verilmeye devam edilirse bunu nöbet ve kardiyopulmoner arrest izler. Kloroprokain ve lidokainin, erken santral sinir sistemi uyarı bulguları bakımından, diğer LA'lere göre daha güvenilir olduğunun bilinmesi önemlidir (79,80).

Ropivakain, levobupivakain veya bupivakain ile santral sinir sistemi uyarı bulguları daha gizlidir ve intravenöz (i.v.) ilaç verilisinin ilk bulguları nöbet ve kardiak arrest olabilir. Toksisite çalışmaları ile en emniyetliden en az emniyetliye doğru LA'ler kloroprokain, lidokain, ropivakain, levobupivakin ve bupivakain şeklinde sıralanabilirler (78,79). LA'lerin epidural ve spinal anestezide klinikte kullanılan dozlarda, uterin tonus ve kan akımı üzerine istenmeyen etkileri yoktur.

Ancak kazara yapılan i.v enjeksiyonlar sonucu oluşan yüksek konsantrasyonlarda, uterin arterde vazokonstriksiyon ve uterin hipertonus görülebilir. İyonize olmayan lokal anestezik molekülleri plasentayı serbestçe geçerler ve fetal pH maternal pH'dan daha düşük olduğu için daha çok lokal anestezik iyonize hale gelerek fetal sirkülasyonda birikir. Bu durum "iyon tuzağı" olarak isimlendirilir (78, 79).

2.5.1. Gebelerde Lokal Anestezik İhtiyacı

Gebelerde, progesteron nedeni ile nöral duyarlılık artmıştır. Respiratuvar alkaloz nedeni ile LA'lerin noniyonize formu arttığında nöral dokuya geçiş rahattır. Diğer taraftan artan venöz hacim nedeni ile epidural alan küçülmüştür.

LA'in, minimum konsantrasyon değeri gebelerde düşüktür. Bir başka deyişle az doz ile iyi cevap alınabilir (81).

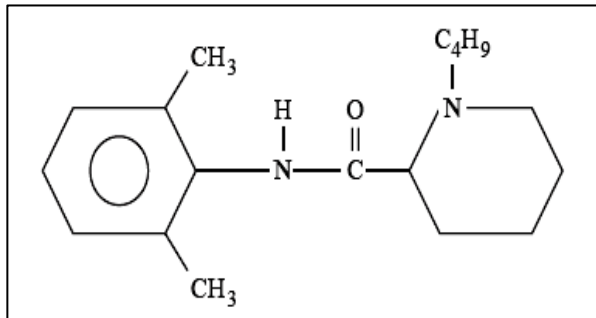
Gebelerde, plazma beta-endorfin konsantrasyonu yükselmesi nedeniyle nosiseptif tolerans artmıştır. Gebelerdeki ağrıya tolerans değişikliğine, düşük plazma substans P düzeyleri de katkıda bulunmaktadır. Ek olarak progesteron, substans P aktivitesini azaltmaktadır. Klinikte, gebe olmayan kadına göre gebelerde LA dozu %30 daha az ihtiyaç göstermektedir (81).

2.5.2. Sezaryende Lokal Anesteziklerin Seçimi ve İntratekal Kullanım Dozları

Sezaryen operasyonları için gerekli minimum LA dozları çeşitli çalışmalarda tanımlanmıştır. Düşük doz LA kullanımı ile yapılan spinal anestezide amaç kardiyovasküler stabiliteyi daha iyi koruyabilmek ve opioid ekleyerek postoperatif analjeziyi daha iyi sağlayabilmektir (82). Sezaryen operasyonlarında intratekal minimum LA doz, levobupivakain için 10.58 mg ve ropivakain için 14,22 mg olarak önerilmiştir (83). Çoğu anesteziist %0,5 hiperbarik bupivakaini 7.5 mg ile 15 mg arasında (1,5-3,0 ml) kullanmışlardır. Spinal anestezide 10 mg'dan daha az bupivakain verilirse kardiyovasküler hemodinami daha iyi sağlanabilir, fakat yeterli analjezi sağlanamayabilir. Bu nedenle 10 mg'dan düşük bupivakain dozlarında opioidlerin ilave edilmesi önerilmektedir (84). Motor blok gücü karşılaştırmalarında ropivakain, bupivakainin %66 gücüne yani daha az potense sahiptir. Bu nedenle sezaryende ropivakaine opioid eklenerek yürüyen spinal anestezi uygulanmakta ve hasta memnuniyeti artmaktadır. Levobupivakain ise bupivakainin %87 motor blok potensine sahiptir (85). Ropivakain: levobupivakain motor blok güç oranı ise 0.83 olarak belirtilmiştir (86). Sezaryen operasyonlarında levobupivakain, ropivakain ve bupivakainin diğer LA ajanlara oranla daha az geçici nörolojik hasara (%0-1) neden olmaları avantaj olarak belirtilmiştir (87).

2.6.Bupivakain

Amid yapıda lokal anestezik ajandır. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-Hydrochroli'dir.Şekil 3.



Şekil 3:Bupivakainin kimyasal yapısı

Etkisi en uzun lokal anesteziklerden biridir(3-5 saat). Lidokainden 3-4 kat daha etkin ancak toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir(88). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatic ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α 1 - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plesantayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide %0.5-0.75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir(89-91). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı ekisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğiyle doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir.

Bupivakain, intravenöz reyonel anestezi(RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir(90,92). Solüsyon pH'ı 4.5 - 6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir.

Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir(93). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 μ g/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta 22 için 200 mg dır, eğer adrenalin eklenirse 250mg geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ ü kadardır 24 saatte maksimum 400 mg ı geçmemelidir(88,90,94). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır(95).

SSS Etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar daha sonra tüm sistemler deprese olduğundan, belirtiler önce stimülasyon sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonrada konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir(91,92,95).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur. Toksikite özellikle asidoz ve hipoksi ile agreeve olur. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest, resüsitasyona çok dirençlidir.(91,92,95)

Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması, bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmiere neden olmasına bağlanmıştır(96).

Bupivakainin, R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla Atriyo Ventrikler iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur.

Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur.

Bir seferde uygulanabilecek maximum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenaline eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 - 800 mg'ı geçmemelidir(9 mg/kg/gün) (90,93,97).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyotoksitesi, muhtemelen hem direkt hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle, kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirekt etki, sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksiteye neden olabilir. Yüksek dozda, hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında, önce Atriyo Ventriküler ileti yavaşlar. EKG de QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası

asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyelize eder.(91,92,95)

2.7. Santral Blok ve Opioidler (Blok kalitesinin artırılması)

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezi terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Santral sinir sisteminde çeşitli bölgelerde opioid reseptörleri vardır.

Bunlar öncelikle substansiya jelatinoza ve arka boynuzun marginal zonu içinde, hipotalamusta, limbik sistem içinde, 4. ventrikülün periakvaduktal gri cevherinde ve beyin sapında retiküler aktive edici sistem içinde bulunurlar. Bu reseptörlerin varlığı nedeniyle, enkefalinlerin de buralarda serbestleştiği ve ağrı iletiminin modülasyonunun bu bölgelerde olduğu düşünülmektedir (98). Epidural veya intratekal uygulanan opioidler, bilindiği üzere medulla spinaliste, spinal kordun opioid reseptörlerince zengin olan dorsal köklerindeki presinaptik ve postsinaptik opioid reseptörlere (mü>delta>kappa) bağlanarak segmental analjezi sağlamaktadırlar. Obstetride mü-agonistlerin (morfin, butorfanol, nalorfin, pentazosin) kullanımı, kappa agonistlere (nalbufin, butorfanol, pentazosin) göre daha iyi sonuçlara neden olmaktadır (99).

Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olamadan veya çok düşük bir katkısıyla oluşur. Opioid dozu, enjekte edilen volüm ve iyonizasyon derecesi önemli değişkenler olmakla birlikte, analjezinin başlaması, etkinin dermatomal yayılımı ve etki süresinde anahtar rol oynayan faktör lipid çözünürlüktür (99, 100). İlacın lipid erirliği ile etkinliği arasında ters orantı vardır. Kan-beyin bariyerini geçemeyen hidrofilik opioidlerin etkinliği daha fazladır. Lipid çözünürlüğü fazla olan opioidlerin (fentanil, sufentanil, meperidin) etkileri, morfin gibi sudaki çözünürlüğü fazla olan opioidlerden daha hızlı başlar (Tablo 2). İlacın etki süresi, etki gösterdiği bölgeden uzaklaştırılma hızına bağlıdır. Lipid çözünürlüğü yüksek olan opioidler, kan dolaşımı yoluyla hızla elimine olurken suda çözünen opioidler uzun süre BOS ve spinal dokularda kalır. Opioidler epidural aralıkta ekstra dural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. İntratekal (İT) opioidler selektif

olarak analjezi yaparken ikinci avantajı, motor ve sempatik blok yapmamalarıdır. LA blokajın tersine intratekal opioid ile analjezide hipotansiyon riski en az olduğu için hastanın mobilize olmasını kolaylaştırır.(99-102)

Tablo 2: Opioidlerin, İntratekal Analjezi Açısından Farmakolojik Karşılaştırılması

OPIOİD	İT/İ.V. Güç Oranı	İT analjezi başlangıç zamanı (dakika)	Analjezi süresi (saat)	Solunum depresyonu peak zamanı	İT etkin dozu
Morfin	200-300:1	60-100	18-24	8-10 st	0.1-0.5 mg
Fentanil	10-20:1	<10	1-4	5-20 dk	6-30 µg
Sufentanil	10-20:1	<10	2-6	5-20 dk	6-30 µg

2.7.1. İntratekal Opioid Uygulanmasının Olası Yan Etki ve Komplikasyonları

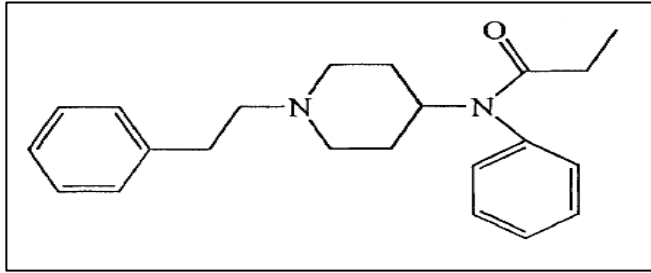
Hipotansiyon: Sempatik bloğa neden olmamalarına karşın İT fentanil ve sufentanil kullanımı sonrası hipotansiyon olasılığı vardır ve anne adaylarının hemodinamik monitörizasyonu ihmal edilmemelidir. Sık olmamakla birlikte İT opioid kullanımı sonrası izlenen maternal katekolamin düzeyindeki azalma uterin hipertonsite ve fetal bradikardiye neden olabilir (103,104). Opioid uygulamasını takiben kaşıntı, diğer hastalara göre gebelerde daha sık görülmektedir. Gebelerde, İT morfin, hidromorfin veya metadon ile kaşıntı insidansı %40 ila %80 arasında değişmektedir. Ciddi kaşıntı, en sık İT veya epidural morfin uygulanmasından sonra görülür. Yağda eriyen opioidlerin intratekal veya epidural verilmesi suda eriyen opioidlere göre daha sık kaşıntıya neden olur (99). Kaşıntının ani ve şiddetli miktarda histamin salınımına bağlı olmadığı bilinmekle birlikte etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır (105). Şiddetli kaşıntı, İT morfin verilmesinden 3-6 saat sonra gelişir. Ayrıca fentanil, sufentanil gibi histamin salınımına neden olmayan opioidlerin İT verilmesinden sonra da kaşıntı sık görülür, ancak morfine göre daha azdır. Spinal “efferent outflow”daki değişiklikler, indirekt olarak periferik sinir sonundaki dokularda histamin salınımına neden olabilir. Bu da İT opioid uygulaması sonrası görülen kaşıntıda antihistaminik ajanların iyi sonuç vermesinin nedenini açıklayabilir (100). Sezaryen sonrası sık görülen bulantı ve kusma insidansının, epidural veya intratekal opioid uygulanan hastalarda daha çok arttırdığını

gösteren çalışmalar mevcuttur (106,107). Kullanılan ajana ve dozuna bağlı olarak bulantı ve kusma oranı %20-60'dır ve bazı hastalar tedaviye ihtiyaç duyarlar. İT opioide bağlı olarak gelişen bulantı-kusmanın tedavisinde birçok ajan değerlendirilmiş ve fötal yan etkisi olmadan antiemetik etki gösteren en iyi ajanın metoklopramid (10 mg) olduğu bildirilmiştir (102, 106).

Solunum depresyonu gelişebilmesi açısından gebeler, klinik olarak düşük risk grubundadır. Solunum depresyonu için risk faktörleri ileri yaş ve morbid obezitedir. Genellikle, genç ve sağlıklı olan sezaryen olgularında ciddi pulmoner hastalık ve solunum depresyonunu artırabilecek risk faktörleri nadirdir. Ayrıca gebelerde, respiratuar stimulan olan progesteron konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle solunum depresyonu riski azalmış olabilir. Erken başlayan solunum depresyonu, lipofilik opioidlerin epidural veya subarahnoid venöz pleksusdan vasküler absorpsiyonu ile sistemik dolaşıma geçmesi ve solunum merkezini etkilemesi sonucunda gelişir. Tek doz epidural veya intratekal lipofilik opioidler erken dönem (ilk 30 dk içinde) solunum depresyonu ile ilişkilidir (101, 108,109).

2.7.2. Fentanil (Fentanyl Citrate®, Abbott, USA)

İntratekal fentanilin (sentetik phenylpiperidin) analjezik etkinliği, süre ve kalite açısından mükemmeldir (Şekil 4) (110,111).



Şekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı

Doğum analjezisi için en sık kullanılan opioid olan fentanil, intratekal 10-25 µg uygulandığında 180-240 dakika süreyle etki göstermektedir (111-114). Fentanilin ticari preparatları, koruyucu içermez ve hem i.v. hem de İT kullanımı uygundur. Fentanil morfinden daha çok lipide eriyebilir, dura ve spinal dokulara hızla geçer (110). İntratekal fentanil verildikten sonra etki başlama süresi 5-10 dk. dır ve intraoperatif

spinal anestezi kalitesini artırmaktadır. Buna karşın intratekal bupivakaine fentanilin eklenmesiyle intraoperatif analjezinin etkinliği artarken postoperatif analjezik etki sınırlı kalır. İntratekal opioidlerin etki mekanizması, visseral ağrı ve tam olarak tanımlanmamış visseral stimülasyonun santral etkilerini azaltmaktır. Opioidlerin lidokain ve bupivakain ile sağlanmış spinal blokajı artırdığı bilinmektedir (111,112,115).

İntratekal opioidler, selektif olarak duysal blokajı (meperidin dışında) artırırken, motor ve sempatik blokajı etkilemezler. İntratekal fentanil ve hiperbarik bupivakain blokajı, bupivakainin tek başına kullanılmasından daha etkili intraoperatif analjezi sağlar (116). 12.5-25 µg fentanil dozları, uterus manüplasyonları 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 (112, 117).

2.8. Bloğun Değerlendirilmesi

Blokajın hem motor hem duysal yönden değerlendirilmesi, hastanın izlenmesi ve cerrahi girişime olanak tanımak için gerekli önkoşul unsurlarıdır. Duyusal blokaj düzeyi dermatomların analjezi yönünden değerlendirilmesi ile, motor blokaj düzeyi ise Bromage Skalası kullanarak yapılabilir.

Bromage Skalası (118):

0: Alt ekstremitelerde hiç paralizi yok

1: Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor.

2: Dizini bükemiyor ve sadece ayağını oynatabiliyor.

3: Ayak ve başparmağını oynatamıyor, total paralizi var.

Anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi şarttır. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Duyusal blokaj künt iğne ile ciltte ağrı kontrolü ve soğuk hassasiyeti ile değerlendirilir (119).

Bazı dermatomlar ve yerleri şöyledir (Şekil 5);

C8 dermatomu- küçük parmak

T1-2 dermatomu - kol ve önkolun içyüzü

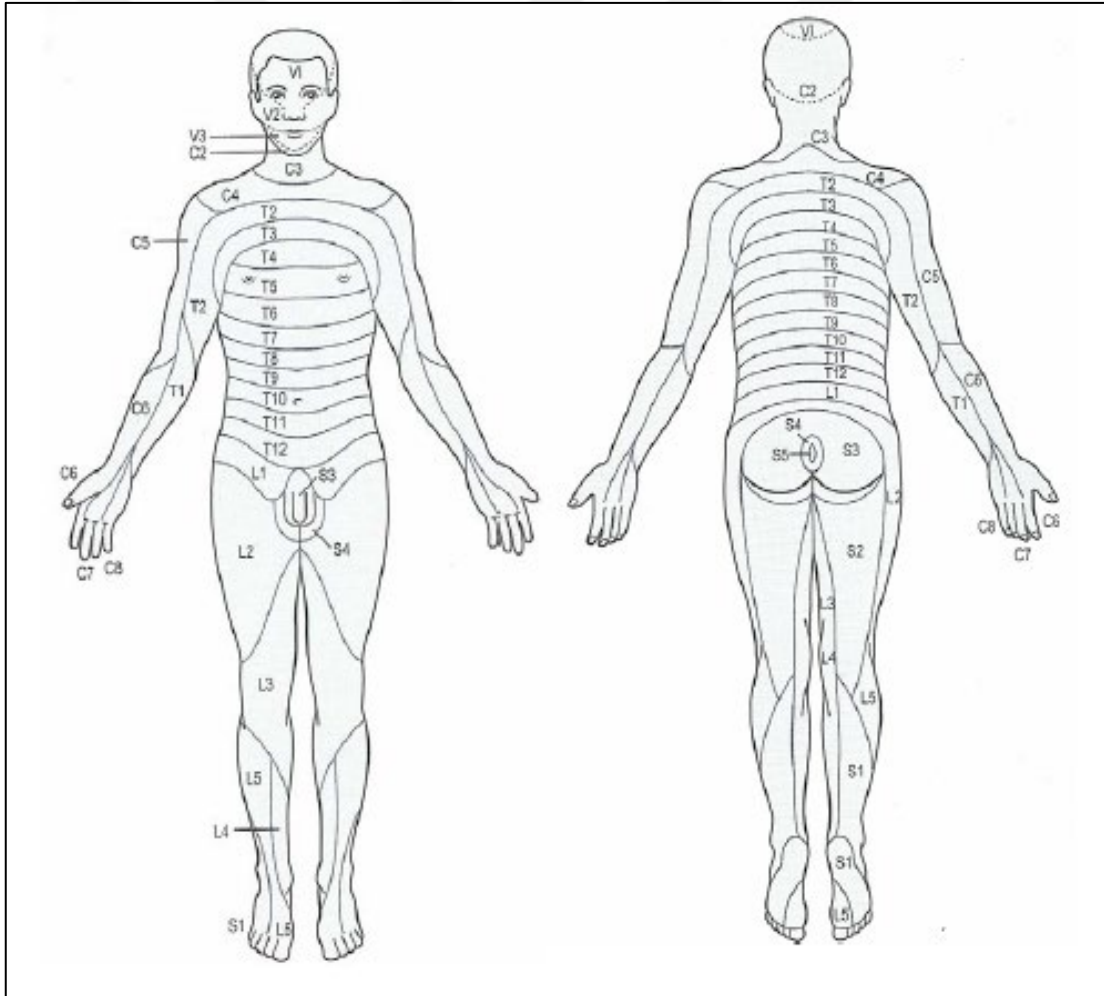
T4 dermatomu - meme hizası

T6-7 dermatomu - ksifoid alt uç

T10 dermatomu - göbek hizası

L1 dermatomu - ingüinal bölge

S1-4 dermatomu - perine bölgesi



Şekil 5: Dermatome alanları(Pain, 2004)

2.9.Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri

Spinal anestezinin yenidoğan üzerindeki etkileri iki şekilde gerçekleşmektedir. Birincisi, lasental ilaç transferine bağlı olarak gelişen direk etki, ikincisi ise maternal fizyolojik ve biyokimyasal değişikliklere bağlı olarak gelişen indirek etkidir. Direkt etki spinal anesteziye çok az miktarda lokal anestetik ajan kullanıldığı için önemsizdir. Yenidoğan üzerindeki etkisi esas olarak indirek etkiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (120).

Maternal hipotansiyon sonucu gelişen uteroplental kan akımında azalma, fetal asidoza ve geç deselerasyonlara yol açar. Epidural anestezi ile kıyaslandığında, spinal anesteziye fetal asidoz görülme riski daha fazladır (120,121). Uterin vasküler rezistans, spinal anesteziye artarken, epidural ve KSE anesteziye etkilenmemektedir. Buna rağmen, yenidoğanın Apgar skoru üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir. Kısa süreli maternal hipotansiyon, ciddi fetal asidoz yapabilmesine rağmen, yenidoğanda nörodavranışsal anormalliklere yol açmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan, ASA I-II risk grubunda, 18 yaş ve üzerinde, 37 haftalık ve üzeri gestasyonda 50 olgu onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışma ilaçlarına allerjisi olduğu bilinen, hepatik, renal ve kardiyak, metabolik hastalığı olanlar, preeklampsi veya eklampsisi olanlar, alkol veya ilaç alışkanlığı öyküsü bulunanlar, ciddi anemisi, psikiyatrik rahatsızlığı olanlar, opioid hipersensitivitesi, lomber herni, uygulama bölgesinde enfeksiyon, skolyoz ve kifoz rahatsızlığı olanlar, koagülasyon parametreleri uygun olmayan, spinal anestezi almak istemeyen ve morbid obez hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilen anne adaylarına preoperatif dönemde, spinal anestezi uygulaması hakkında bilgi verildi.

Preoperatif bakım ünitesinde olgular damar yolu açılarak 10ml/kg izotonik NaCl solusyonu 30 dakika içinde verildi. Anne adaylarına operasyon masasında genel anestezide kullanılan standart monitorizasyon (EKG, non invaziv TA, pulse oksimetre.) yapıldıktan sonra demografik verileri (anne yaşı, kilo, boy) kaydedildi. Ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) ölçülerek kaydedildi. Her an genel anestezide geçilebilecek şartlar sağlandı.

Hastalar rastgele 25'erli 2 gruba ayrıldı.

Grup B'ye %0.5 hiperbarik Bupivakain 2,0ml (10mg) (Marcaine spinal ® AstraZeneca)

Grup F'ye %0.5 hiperbarik Bupivakain 1,50 ml (7.5mg) + Fentanil 0.5 ml (25 µg) intratekal yolla verildi.

Spinal anestezide kullanılacak lokal anestezinin, spinal anesteziyi uygulayacak ve hastayı takip edecek araştırmacı ile hasta tarafından bilinmeyecek şekilde, başka bir anestezi uzmanı tarafından hazırlanmasıyla çift kör çalışma yöntemi uygulandı.

Hastalar oturur pozisyona alındıktan sonra ayakları altına tabure koyuldu ve başlarını fleksiyona getirerek göğüslerine yaklaştırmaları istendi. Uygulama süresince

yardımcı personel hastanın pozisyonunun korunmasına yardım etti. Anestezi uygulanacak bölge steril şartlarda cilt temizliği yapılarak, steril delikli bir yeşil bezle örtüldü. L3-L4 mesafesinden median yaklaşım ile subaraknoid aralığa 22G spinal iğne ile girildi. BOS akışı gözlemlendikten sonra her gruba, kendi ilacından 2 ml uygulandı.

Spinal enjeksiyonu takiben hastalar işlemi takiben tüm gebeler 10° Trendelenburg pozisyonuna alındı. Aortakaval basıyı önlemek için hastalara 15°-20° sol yan pozisyon verildi. Duyu blok seviyesinin T6 dermatomunda olduğu tespit edildiğinde cerrahiye başlandı. Duyusal blok düzeyi Pin Prick testi ile dermatom düzeyi olarak, motor blok derecesi ise “Bromage Skalası” ile değerlendirildi.

Tablo 3: Modifiye bromage skalası.

0	Paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam fleksiyona getirir.
1	Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebilir. Bacağını düz olarak kaldıramaz.
2	Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
3	Tam paralizi vardır.

Hastalarda duysal blok seviyeleri her 30 sn de bir olacak şekilde kontrol edildi. İntratekal enjeksiyonun yapılmasından itibaren T6 dermatomunda ağrı duyulmadığı ana kadar geçen zaman aralığı duysal blok başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Aynı şekilde her 30 sn de bir hastaların Bromage Skorları takip edildi.

İntratekal enjeksiyon yapıldıktan sonra Bromage 2 olana kadar geçen zaman aralığı motor blok başlangıç zamanı olarak değerlendirildi.

Hastaların preoperatif, 1.3.5.10.15.20.25.30.35 dakikalardaki sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları, KTA ve SO2 değerleri not edildi. Operasyon sırasında, hipotansiyon gelişmesi üzerine (sistolik arteriyel basıncın bazal değerinden %25 den daha fazla düşmesi) 200 ml izotonik solüsyonu hızlı bir şekilde 10 dakika içinde verilmesi, düzelme olmadığında 5mg efedrin i.v. uygulanması planlandı. Bradikardi (50/dk altında nabız sayısı) geliştiğinde 0.5 mg atropin i.v. yolla yapıldı. Solunum sayısının dakikada 8'in altına düşmesi veya SpO2'nin 95'in altında olması solunum depresyonu olarak kabul edilerek maskeyle desteklenmesi planlandı.

Operasyon sırasında annede görülebilecek komplikasyonlar (hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, kaşıntı, titreme, sedasyon, omuz ağrısı, solunum sıkıntısı, vs.) kaydedildi.

Maksimum duysal blok seviyesi ve bu seviyeye ulaşma süresi ile duysal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süresi kaydedildi. Maksimum motor blok derecesi, motor blok derecesinin bromage skalasına göre 2 olana kadar geçen süre, maksimum motor blok derecesine ulaşma süresi ve toplam motor ve duyu blok süreleri kaydedildi.

Bulantı-kusma durumunda 10 mg iv metoklopramid (Primperan amp, Biofarma İlaç Sanayi, Türkiye) ve kaşıntı gelişmesi durumunda 45,5 mg iv feniramin maleat (Avil amp., Hoechst Marion Roussel, Almanya) uygulandı.

Maksimum duysal blok seviyesi ve bu seviyeye ulaşma süresi: İntratekal mesafeye lokal anestezi verildikten sonra iğne ucunun en az 10 dakika boyunca sivri olarak hissedilmediği en yüksek dermatomal seviye ve bu seviyeye ulaşma süresi,

Duysal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süresi: İntratekal mesafeye lokal anestezi verildikten sonra T6 dermatomunda iğne ucunun sivri olarak hissedilmediği ilk ana kadar geçen süre,

Maksimum motor blok derecesi: İntratekal mesafeye lokal anestezi verildikten sonra modifiye Bromage Skalasına göre gözlenen maksimum motor blok derecesi,

Bromage 2 süresi: İntratekal mesafeye lokal anestezi verildikten sonra modifiye Bromage Skalasına göre bloğun 2 değerine ulaştığı süre,

Motor blok süresi: Motor bloğun başlamasından modifiye Bromage Skalasına göre motor bloğun gerileyerek 0 değerine ulaştığı zamana kadar geçen süre,

Duysal bloğunun L1 dermatomuna gerileme süresi: İntratekal mesafeye lokal anestezi verildikten sonra duysal bloğun sırasıyla T10 ve L1 dermatomuna gerilediği süre olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Tablo 4: Tanımlayıcı Bilgilerin Dağılımı

		Min-Max	Ort±SD
Yaş (yıl)		22-38	28,10±4,45
Kilo (kg)		53-98	74,42±9,85
Boy (cm)		147-173	162,54±4,98
		N	%
Grup	İntratekal Bupivakain (1.Grup)	25	50,0
	Bupivakain Fentanly (2.Grup)	25	50,0
ASA	1. Sınıf	42	84,0
	2. Sınıf	8	16,0

Olguların yaşları 22 ile 38 yaş arasında değişmekte olup, ortalaması 28,10±4,45 yaş'tır.

Olguların kiloların 53 kg ile 98 kg arasında değişmekte olup, ortalaması 74,42±9,85 kilogramdır.

Olguların boyları 147 cm ile 173 cm arasında değişmekte olup, ortalaması 162,54±4,98 santimetredir.

Olguların %50'si (n=25) intratekal bupivakain grubunda iken %50'si (n=25) bupivakain fentanly grubundadır. Çalışmanın devamında intratekal bupivakain grubu için 1.grup, bupivakain fentanly grubu için 2. grup olarak bahsedilecektir.

Olguların %84'ü (n=42) 1. ASA sınıfına girerken %16'sı (n=8) 2.ASA sınıfına girmişlerdir.

Tablo 5: Gruplara Göre Tanımlayıcı Bilgilerin Karşılaştırılması

		1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	<i>P</i>
		Ort±SD	Ort±SD	
Yaş (yıl)		27,92±4,77	28,28±4,20	0,778
Kilo (kg)		70,92±9,22	77,92±9,35	0,010*
Boy (cm)		159,44±4,91	163,64±4,17	0,002**
		n(%)	n(%)	⁺ <i>p</i>
ASA	1.Sınıf	19 (%76,0)	23 (%92,0)	0,247
	2.Sınıf	6 (%24,0)	2 (%8,0)	
<i>Student-t Test</i>		⁺ <i>Fisher's Exact Test</i> * <i>p</i> <0,05		**<i>p</i><0,01

Gruplara göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gruplara göre kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). İkinci grupta bulunan olguların kilolarının ortalaması birinci grupta bulunan olguların kilolarının ortalamasından yüksektir.

Gruplara göre boy ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). İkinci grupta bulunan olguların boylarının ortalaması birinci grupta bulunan olguların boylarının ortalamasından yüksektir.

Gruplara göre ASA sınıf oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SAB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 6: Gruplara Göre Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırılması

SAB	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	<i>P</i>
	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş	130,08±12,92	138,36±18,36	0,072
1. Dakika	120,64±11,61	125,92±15,10	0,173
3. Dakika	116,16±12,86	120,28±12,48	0,256
5. Dakika	107,24±16,42	112,20±16,96	0,299
10. Dakika	108,44±9,70	112,92±18,24	0,284
15. Dakika	110,04±12,11	113,00±20,11	0,531
20. Dakika	111,52±13,85	115,88±17,82	0,339
25. Dakika	111,20±15,18	115,50±16,61	0,359
30. Dakika	109,45±12,95	114,33±17,09	0,311
35. Dakika	115,54±13,44	114,42±15,83	0,850

Student-t Test

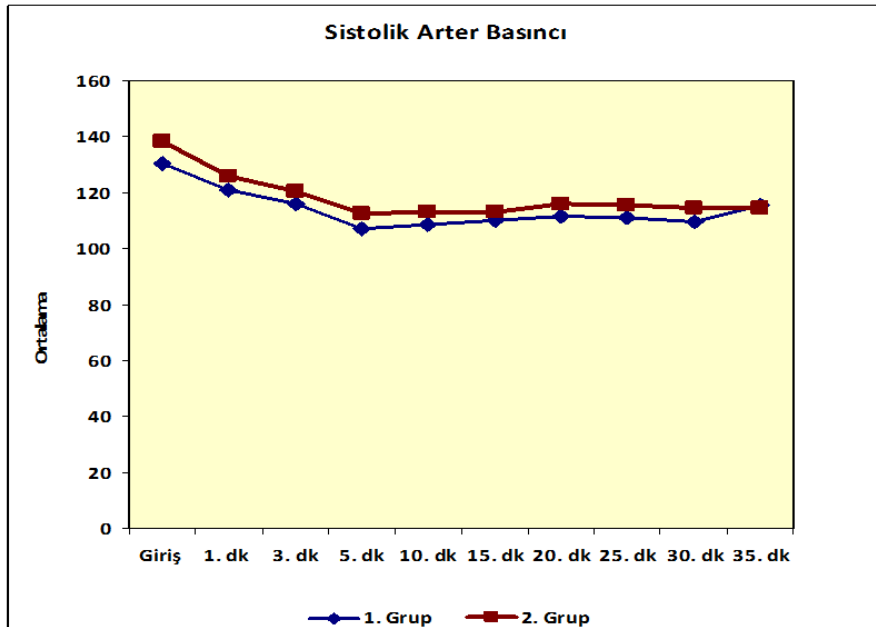
Gruplara göre olguların giriş 1. dakika, 3.dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika sistolik arter basıncı ölçümleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6.a: Grup İçi Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırılması

SAB	1. Grup	2. Grup
Giriş -1. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -3. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -5. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -10. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -15. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -20. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -25. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -30. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -35. Dk	0,001**	0,002**

Paired Test ** $p<0,01$

Her iki grupta da olguların giriş sistolik arter basınç ölçümlerine göre 1. dakika, 3.dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika sistolik arter basıncı ölçümleri düşük olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p>0,05$).



Şekil 6: Gruplara Göre Sistolik Arter Basıncı Ölçümleri

DAB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 7: Gruplara Göre Diastolik Arter Basıncı Karşılaştırılması

DAB	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş	77,64±10,32	80,08±11,85	0,441
1. Dakika	66,84±11,48	74,16±14,17	0,051
3. Dakika	64,12±11,17	71,44±11,56	0,027*
5. Dakika	58,56±11,99	60,44±12,81	0,595
10. Dakika	58,40±9,04	59,52±13,48	0,732
15. Dakika	58,24±9,51	60,88±13,31	0,431
20. Dakika	58,40±10,73	61,92±12,27	0,286
25. Dakika	58,56±11,97	60,95±12,41	0,505
30. Dakika	58,68±11,59	59,56±13,46	0,829
35. Dakika	60,00±10,91	60,33±15,97	0,952
<i>Student-t Test</i> <i>*p<0,05</i>			

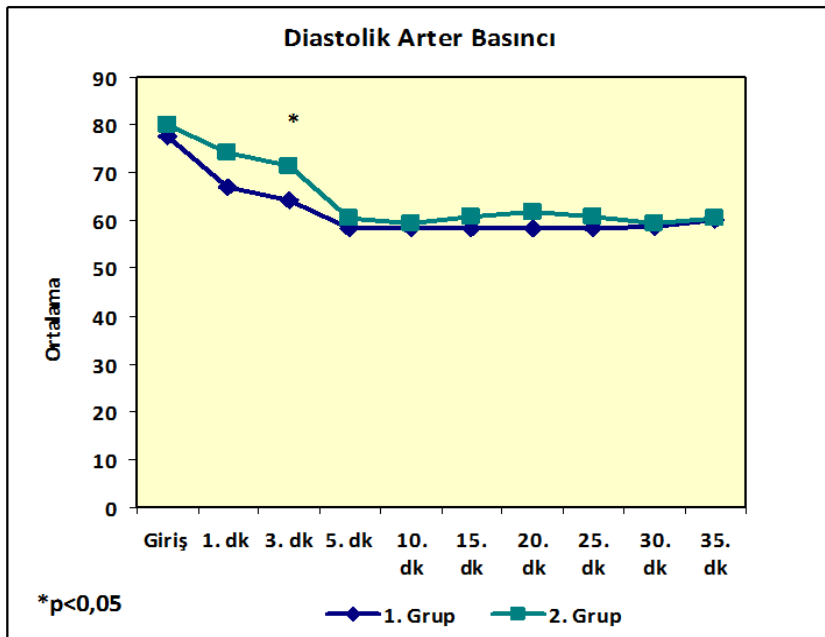
Gruplara göre olguların giriş, 1. dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika diastolik arter basıncı ölçümleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) .

Gruplara göre 3. dakikada ölçümlenen diastolik arter basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). İkinci grupta 3. dakikada ölçümlenen diastolik arter basıncı ortalaması, birinci grupta 3. dakikada ölçümlenen diastolik arter basıncı ortalamasına göre daha yüksektir.

Tablo 7.a: Grup İçi Diastolik Arter Basıncı Karşılaştırılması

DAB	1. Grup	2. Grup
Giriş -1. Dk	0,002**	0,012*
Giriş -3. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -5. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -10. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -15. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -20. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -25. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -30. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -35. Dk	0,001**	0,003**
Paired Test	* $p<0,05$	** $p<0,01$

Her iki grupta olguların 1. dakika, 3.dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika diastolik arter basıncı giriş diastolik arter basıncı değerlerine göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).



Şekil 7: Gruplara Göre Diastolik Arter Basıncı Ölçümleri

OAB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 8: Gruplara Göre Ortalama Arter Basıncı Karşılaştırılması

OAB	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş S	95,12±10,35	99,51±13,48	0,204
1. Dakika S	84,77±10,23	91,41±13,73	0,058
3. Dakika S	81,47±10,16	87,72±10,95	0,042*
5. Dakika S	74,79±12,89	77,69±13,44	0,439
10. Dakika S	75,08±8,80	77,32±14,57	0,515
15. Dakika S	75,51±9,89	78,25±15,27	0,454
20. Dakika S	78,52±14,08	79,91±13,74	0,726
25. Dakika S	76,11±12,17	69,64±29,11	0,313
30. Dakika S	66,53±27,28	56,03±37,63	0,265
35. Dakika S	40,40±40,26	37,61±41,32	0,810
<i>Student-t Test</i>		*p<0,05	

Gruplara göre olguların giriş, 1. dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. Dakika ortalama arter basıncı ölçümleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) .

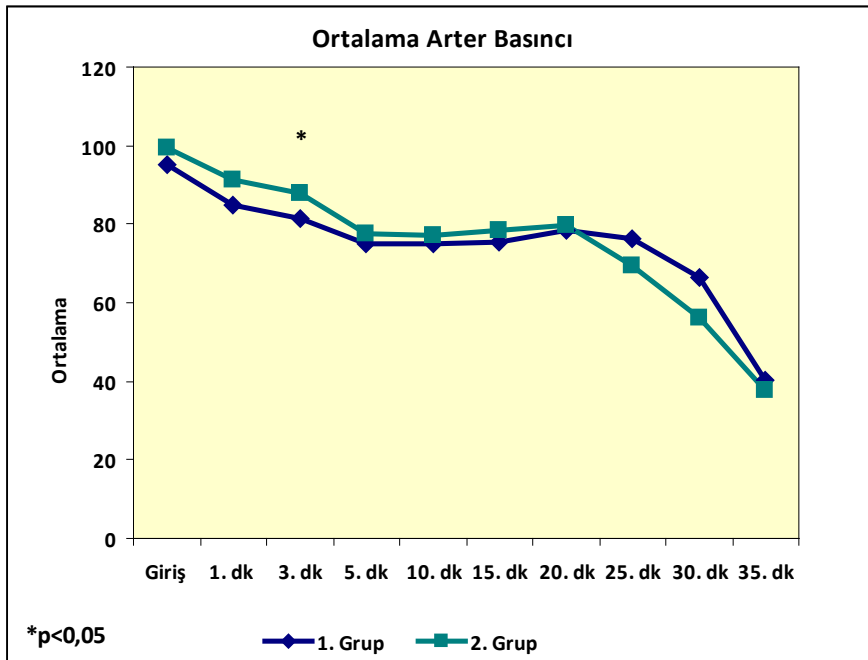
Gruplara göre 3. dakikada ölçümlenen ortalama arter basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). İkinci grupta 3. dakikada ölçümlenen ortalama arter basıncı ortalaması, birinci grupta 3. dakikada ölçümlenen ortalama arter basıncı ortalamasına göre daha yüksektir.

Tablo 8.a: Grup İçi Ortalama Arter Basıncı Karşılaştırılması

OAB	1. Grup	2. Grup
Giriş -1. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -3. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -5. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -10. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -15. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -20. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -25. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -30. Dk	0,001**	0,001**
Giriş -35. Dk	0,001**	0,001**

Paired Test ** $p < 0,01$

Her iki grupta olguların giriş ortalama arter basınç ölçümlerine göre 1. dakika, 3.dakika, 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakikada ölçümlenen ortalama arter basıncı ölçümleri daha düşük olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$).



Şekil 8: Gruplara Göre Ortalama Arter Basıncı Ölçümleri

KTA Ölçümlerine İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 9: Gruplara Göre KTA Karşılaştırılması

KTA	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş S	95,96±18,14	91,28±19,33	0,382
1. Dakika S	93,52±15,35	90,28±17,22	0,486
3. Dakika S	87,52±13,32	86,96±14,54	0,888
5. Dakika S	88,24±19,25	89,48±21,12	0,829
10. Dakika S	85,80±14,47	84,76±21,78	0,843
15. Dakika S	85,60±11,91	82,32±15,96	0,414
20. Dakika S	85,16±13,08	81,24±13,62	0,305
25. Dakika S	84,56±13,15	83,18±14,81	0,739
30. Dakika S	83,82±13,44	81,06±13,27	0,519
35. Dakika S	87,38±12,18	83,83±13,93	0,506

Student-t Test

Gruplara göre olguların giriş, 1. dakika, 3. dakika 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika KTA ölçümleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)

Tablo 9.a: Grup İçi KTA Karşılaştırılması

KTA	1. Grup	2. Grup
Giriş -1. dk	0,318	0,626
Giriş -3. dk	0,001**	0,064
Giriş -5. dk	0,020*	0,431
Giriş -10. dk	0,004**	0,089
Giriş -15. dk	0,004**	0,014*
Giriş -20. dk	0,003**	0,001**
Giriş -25. dk	0,002**	0,058
Giriş -30. dk	0,002**	0,086
Giriş -35. dk	0,001**	0,435
Paired Test	* $p<0,05$	** $p<0,01$

Birinci grup incelendiğinde;

Olguların giriş KTA ölçümleri ile 1.dk ölçümlenen KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)

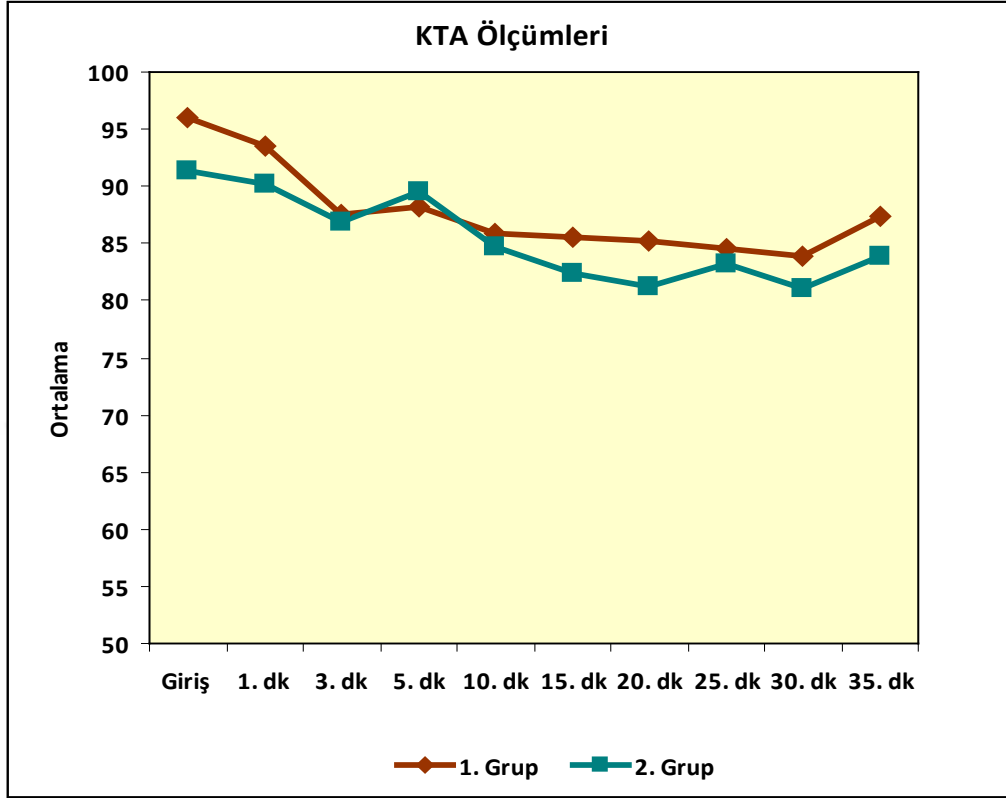
Olguların giriş KTA ölçümlerine göre 3. dakika 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. Dakikada ölçümlenen KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

İkinci grup incelendiğinde;

Olguların giriş KTA ölçümleri ile 1. dk, 3. dk, 5. dk, 10. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk ölçümlenen KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6a).

Olguların giriş KTA ile 15.dk ölçümlenen KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Olguların giriş KTA ile 20.dk ölçümlenen KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$).



Şekil 9: Gruplara Göre KTA Ölçümleri

Tablo 10: Gruplara Göre SO₂ Karşılaştırılması

SO ₂	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş S	98,72±0,74	98,72±0,79	1,000
1. Dakika S	98,72±0,74	98,52±0,87	0,385
3. Dakika S	98,72±0,74	98,52±0,87	0,385
5. Dakika S	98,68±0,75	98,48±0,96	0,416
10. Dakika S	98,56±0,65	98,60±1,00	0,868
15. Dakika S	98,52±0,57	98,36±0,95	0,478
20. Dakika S	98,64±0,49	98,56±0,87	0,691
25. Dakika S	98,68±0,56	98,55±0,86	0,534
30. Dakika S	98,68±0,48	98,56±0,92	0,580

35. Dakika S	98,77±0,44	98,58±1,00	0,561
---------------------	------------	------------	--------------

Student-t Test

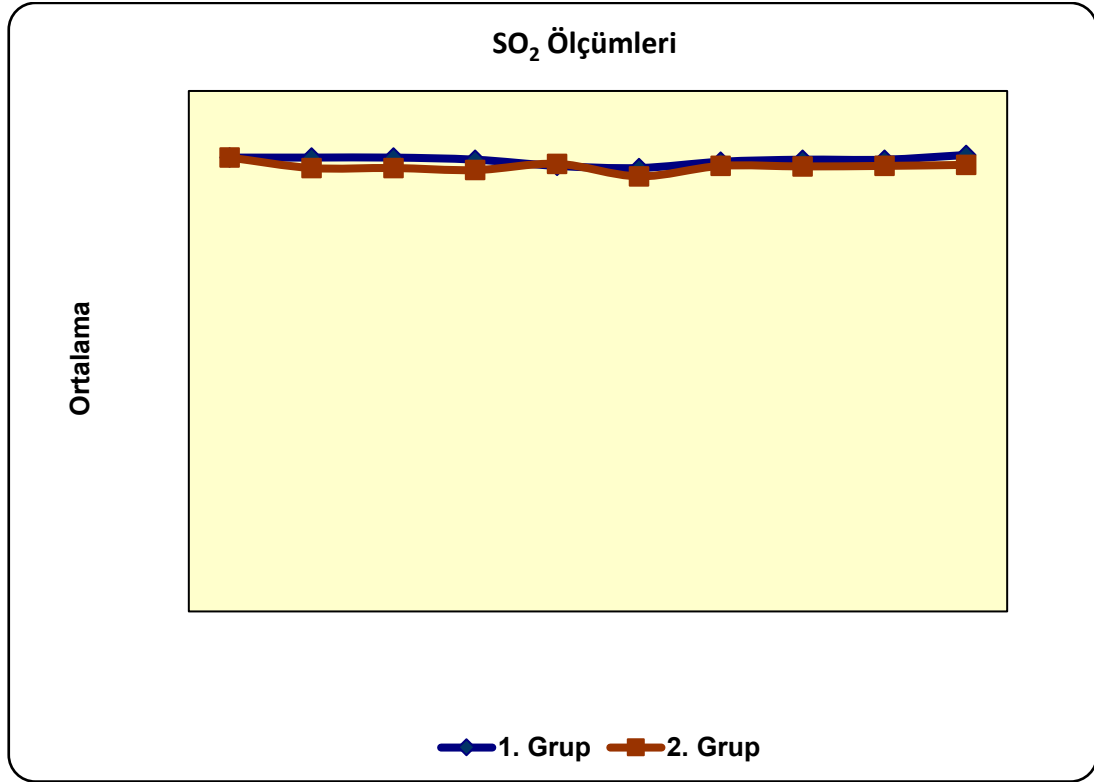
Gruplara göre olguların giriş, 1. dakika, 3. dakika 5. dakika, 10 dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30.dakika, 35. dakika SO₂ ölçümleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) .

Tablo 10.a: Grup İçi SO₂ Karşılaştırılması

SO ₂	1. Grup	2. Grup
Giriş -1. dk	1,000	0,260
Giriş -3. dk	1,000	0,260
Giriş -5. dk	0,770	0,185
Giriş -10. dk	0,294	0,524
Giriş -15. dk	0,233	0,059
Giriş -20. dk	0,603	0,294
Giriş -25. dk	0,802	0,329
Giriş -30. dk	1,000	0,772
Giriş -35. dk	0,273	1,000

Paired Test

Her iki grupta da olguların giriş SO₂ ölçümleri ile 1. dk, 3. dk, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk ölçümlenen SO₂ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) .



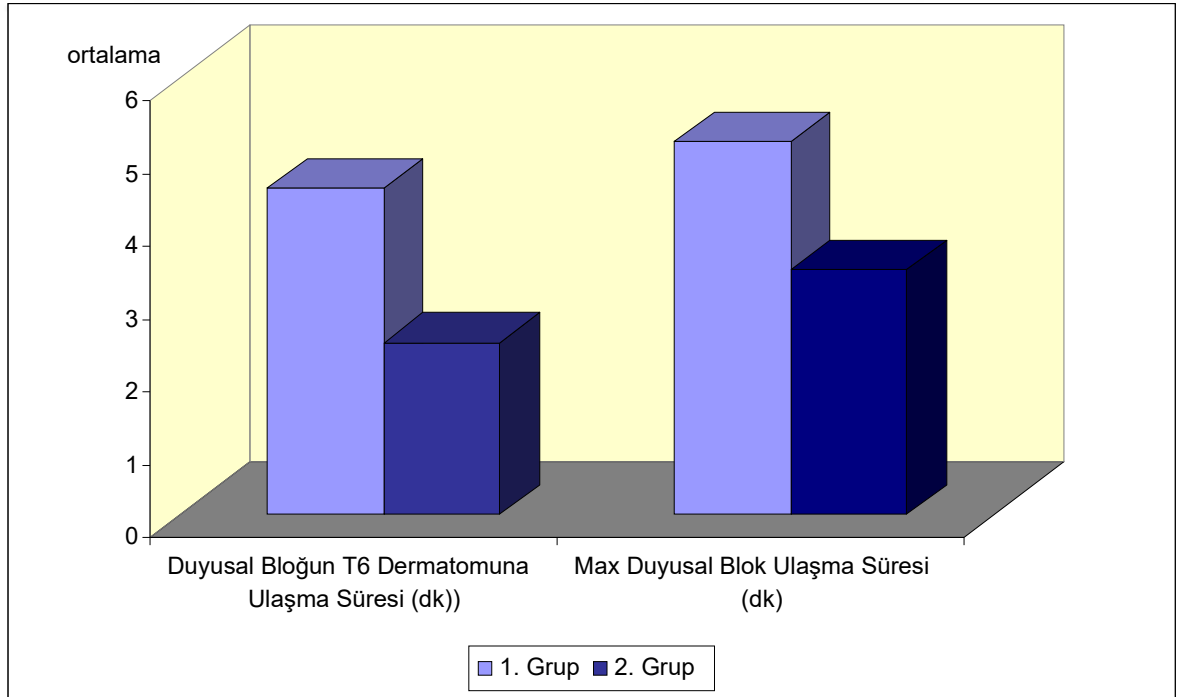
Şekil 10: Gruplara Göre SO₂ Ölçümleri

Tablo 11: Gruplara Göre Duyusal Blok Sürelerinin ve Seviyelerinin Karşılaştırılması

	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Duyusal Bloğun T6			
Dermatomuna Ulaşma Süresi (dk)	4,48±0,01	2,36±0,86	0,001**
Max Duyusal Blok Ulaşma Süresi (dk)	5,12±0,78	3,36±0,86	0,001**
Toplam Duyusal Blok Süresi (dk)	94,00±6,45	164,20±8,74	0,001**
	n(%)	n(%)	⁺ p
Max Duyusal T4 Blok	15 (%60,0)	23 (%92,0)	0,008**
T6	10 (%40,0)	2 (%8,0)	
<i>Student-t Test</i>	⁺ <i>Ki-Kare Test</i>	**p<0,01	

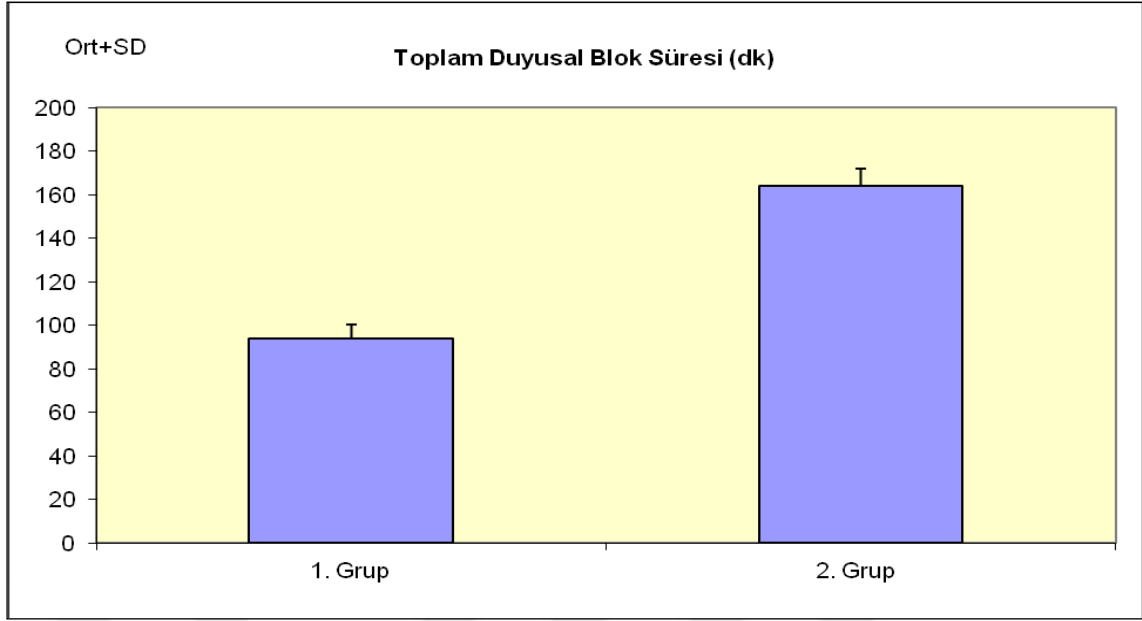
Olguların gruplara göre duyuşal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Birinci grupta ölçümlenen duyuşal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süreleri ortalaması, ikinci grupta ölçümlenen duyuşal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süreleri ortalamasına göre daha yüksektir.

Olguların gruplara göre maksimum duyuşal bloğa ulaşma süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Birinci grupta ölçümlenen maksimum duyuşal bloğa ulaşma süresi ortalaması, ikinci grupta ölçümlenen maksimum duyuşal bloğa ulaşma süresi ortalamasına göre daha yüksektir.



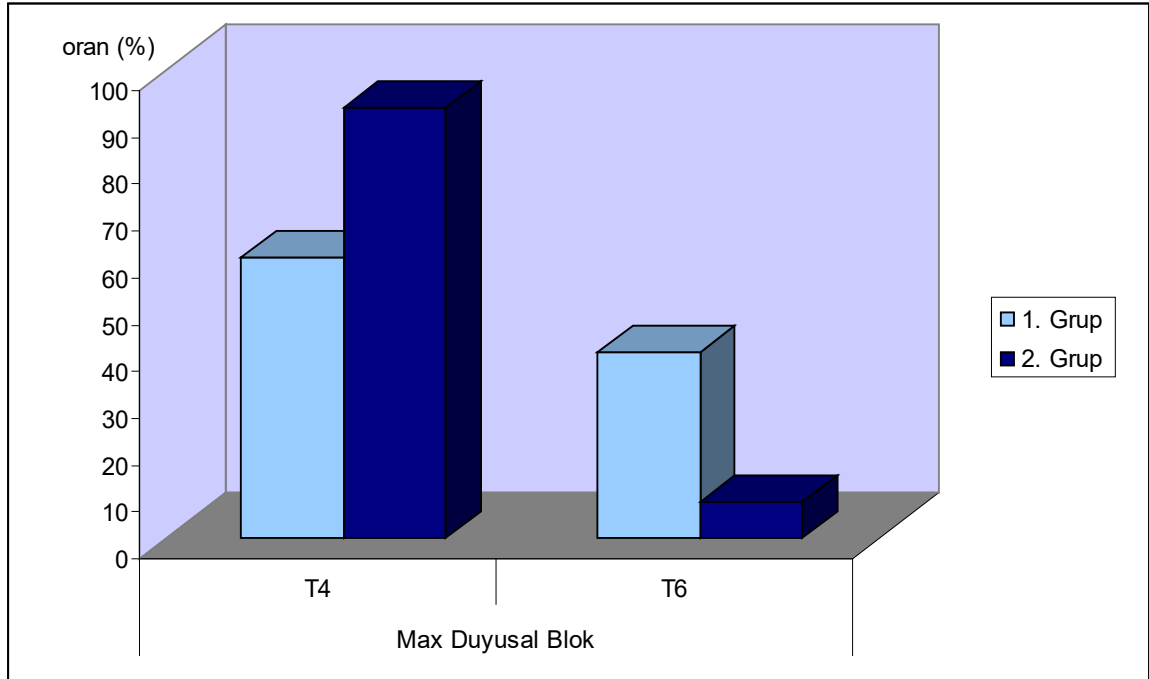
Şekil 11: Gruplara Göre Duyusal Bloğun T6 Dermatoma Ulaşma Süresi, Max Duyusal Blok Ulaşma Sürelerinin Dağılımı

Olguların gruplara göre toplam duyuşal blok süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). İkinci grupta ölçümlenen toplam duyuşal blok süreleri ortalaması, birinci grupta ölçümlenen toplam duyuşal blok süreleri ortalamasına göre daha yüksektir.



Şekil 12: Gruplara Göre Toplam Duyusal Blok Sürelerinin Dağılımı

Olguların gruplara göre maksimum duyusal blok seviyeleri oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$).

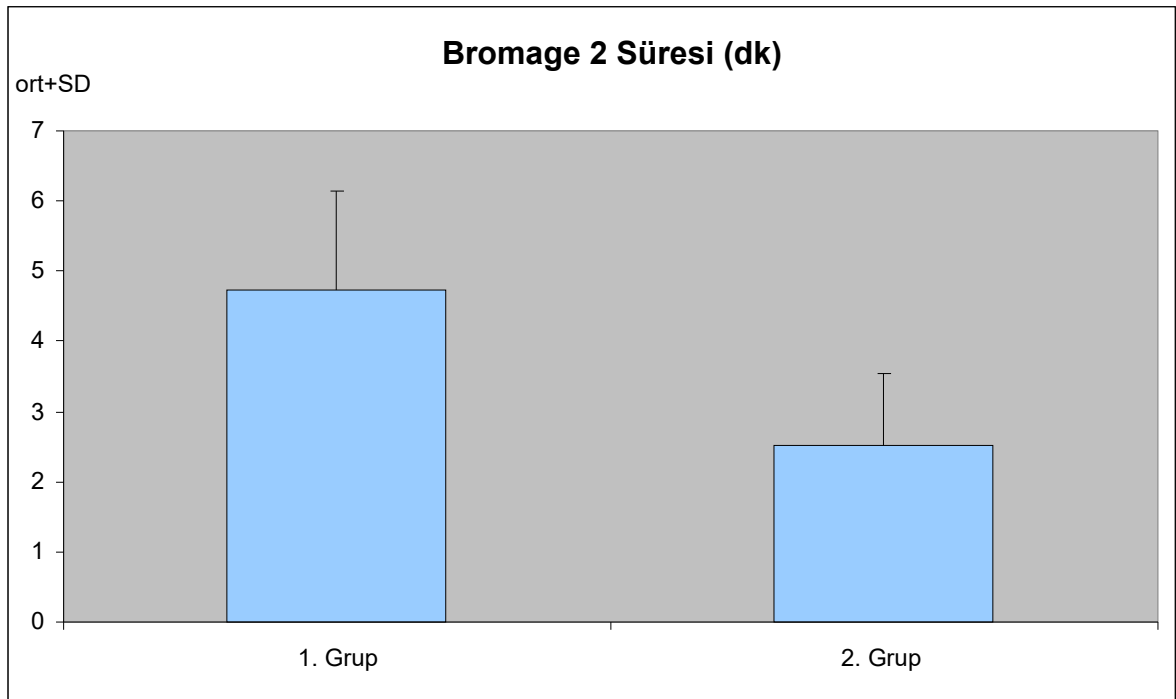


Şekil 13: Gruplara Göre Max Duyusal Blok Derecesi Dağılımı

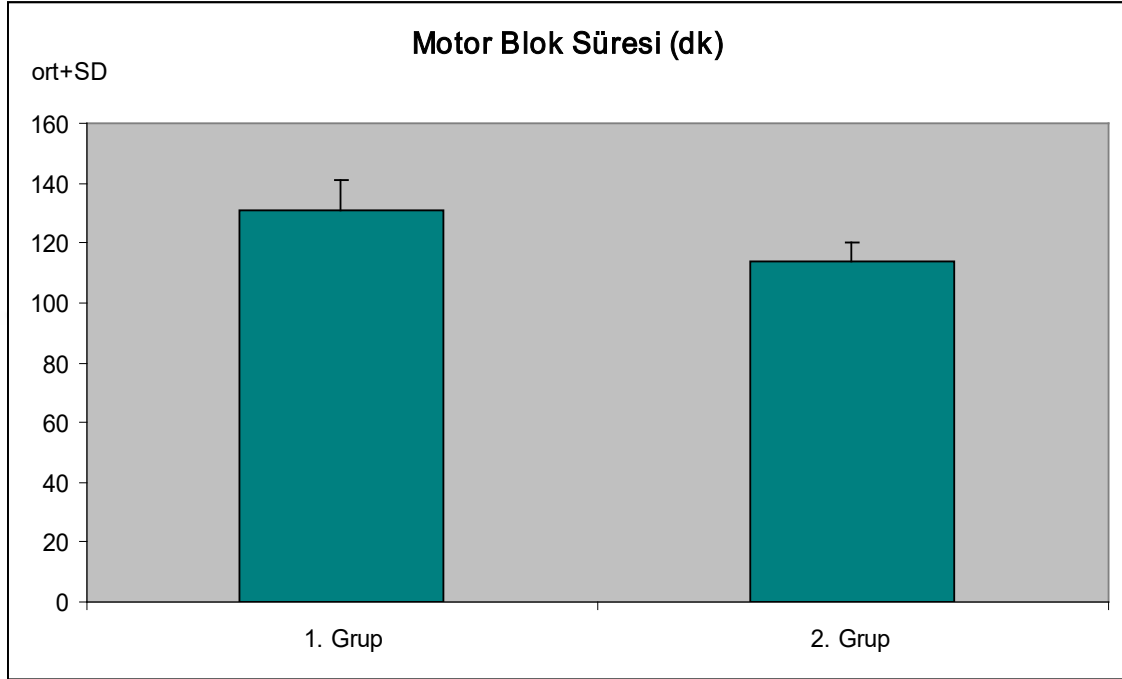
Tablo 12: Gruplara Göre Motor Blok Sürelerinin ve Derecelerinin Karşılaştırılması

			1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	<i>P</i>
			Ort±SD	Ort±SD	
Bromage 2 Süresi (dk)			4,72±1,43	2,52±1,01	<i>0,001**</i>
Motor Blok Süresi (dk)			131,20±9,60	114,00±6,45	<i>0,001**</i>
			n(%)	n(%)	⁺ <i>p</i>
Max Motor Blok Derecesi	B2		6 (%24,0)	4 (%4,0)	<i>0,098</i>
	B3		19 (%76,0)	24 (%96,0)	
<i>Student-t Test</i>			⁺ <i>Fisher's Exact Test</i>	<i>**p<0,01</i>	

Olguların gruplara göre bromage 2 süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Birinci grupta ölçümlenen bromage 2 süreleri ortalaması, ikinci grupta ölçümlenen bromage 2 süreleri ortalamasına göre daha yüksektir.

**Şekil 14:** Gruplara Göre Bromage Süreleri Dağılımı

Olguların gruplara göre motor blok süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Birinci grupta ölçümlenen motor blok süreleri ortalaması, ikinci grupta ölçümlenen motor blok süreleri ortalamasına göre daha yüksektir.



Şekil 15: Gruplara Göre Motor Blok Süreleri Dağılımı

Olguların gruplara göre motor blok dereceleri oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 13: Gruplara Göre Yan Etki Görülme Durumları Karşılaştırılması

	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=25)	<i>P</i>
	n (%)	n (%)	
Bulantı	6 (%24,0)	3 (%12,0)	0,463
Kusma	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
Kaşıntı	0 (%0,0)	3 (%12,0)	0,235
Hipotansiyon	4 (%16,0)	2 (%8,0)	0,667
Bradikardi	1 (%4,0)	0 (%0,0)	1,000
Postop Baş Ağrısı	1 (%4,0)	0 (%0,0)	1,000
Solunum Depresyonu	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
<i>Fisher's Exact Test</i>		<i>*p<0,05</i>	

Olguların gruplara göre yan etkileri görülme durumları karşılaştırıldığında; İki grup arasında bulantı, kusma, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi, solunum depresyonu ve baş ağrısı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test; grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample's test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

Sezeryan operasyonlarında hiperbarik bupivakain kullanarak yaptığımız bu çalışmamızda, hiperbarik bupivakaine eklediğimiz fentanil ile lokal anestezi(LA) kullanım miktarının azaldığını , motor blok geri dönüş süresinin kısaldığını, postop analjezik ihtiyacının azaldığını, daha az sayıda hipotansif atak geliştiğini gördük. 7.5mg hiperbarik bupivakaine adjuvan amaçlı eklediğimiz 25 mcg fentanilin, tek başına uygulanan 10mg hiperbarik bupivakain ile yapılan spinal anestezinin sağladığı anestezi kalitesi kadar anestezi konforu sağladığını gördük. Spinal anestezi elektif sezaryen ameliyatlarında tekniğin basit, ekonomik olması, etkisinin çabuk başlaması, daha derin blok, tam kas gevşemesi sağlaması, daha az lokal anestezi kullanılmasıyla sistemik toksisite ve neonatal depresyon riskinin, uyanık anne ile aspirasyon pnömonisi insidansının daha az olması nedeni ile sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir (122,123). Spinal anestezide tek başına LA uygulamasının, etki süresinin kısa sürmesi, postoperatif analjezik ihtiyacının erken başlaması ve ameliyat döneminde özellikle uterus manüplasyonu ve peritonun kapatılması sırasındaki visseral ağrıyı ve bulantıyı önlemede yetersiz kalması gibi sakıncaları vardır (124,125).

Spinal anestezinin oluşturduğu sempatik bloğa bağlı kardiyovasküler etki sonucu istenmeyen hipotansiyonla karşılaşmaktadır(128) ve bu oran bir çalışmada % 33 olarak verilmektedir(124).Bu durum hem annenin hemde yenidoğanın fizyolojisinde değişikliklere neden olabileceğinden sezeryan sırasında hipotansiyon gelişmesine izin verilmemelidir. Bu nedenle hipotansiyondan korunmak için kullanılan LA dozu azaltılmış, ancak bu kez de hedeflenen duyuşal bloğa ulaşamamıştır. Bu sorun nedeniyle LA ajana opioid eklenip sinerjistik analjezi sağlanarak minimal hemodinamik etkilenme ile hedeflenen duyuşal bloğa ulaşmaya çalışılmaktadır(129, 130).

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

Sezaryen operasyonlarında intratekal izobarik bupivakain kullanımı ile ilgili bir çok çalışma bulunmaktadır (131, 132). Spinal anestezi altında gerçekleştirilecek olan sezaryen operasyonlarında bupivakain tek ajan olarak kullanılacaksa, ED₉₅ dozu

nedeniyle sıklıkla 10-12 mg olarak uygulanmaktadır. Düşük dozlar kullanıldığında (5-9 mg) hipotansiyon gibi yan etkilerin azalmasına karşın spinal anestezinin başarısızlık olasılığı artmaktadır (132). Adjuvan olarak 10 µg fentanil ve 200 µg morfin kullanılan doz çalışmasında, sezaryen operasyonları için %0,5 izobarik bupivakainin ED₅₀'si 7,25 mg, ED₉₅'i ise 13 mg olarak bulunmuştur (132). Bizde bu çalışmaları referans alarak bir grubumuzda 10 mg hiperbarik bupivakain, fentanil ilave edilmiş grubumuzda 7.5 mg hiperbarik bupivakain dozlarını kullandık.

Opioidler özellikle sezaryen operasyonlarında anne ve yenidoğana yönelik potansiyel yan etkiler sebebiyle optimal şekilde kullanılmalıdır. intratekal fentanil 10-25 µg arasında dozlarda bupivakaine ek olarak birçok çalışmada kullanılmıştır(131,133).

Sezeryan operasyonlarda kullanıldığı bildirilen en düşük etkili fentanil dozu 6,25mcg'dır (134). Hamber ve ark.ları; sezaryenlerdeki spinal anestezide bupivakaine eklenen fentanil dozunun 20-30 mcg olmasını önerirken (135), Palmar ve arkadaşları, doğum analjesisi için intratekal 5-45mcg aralığında uyguladıkları fentanilin en uygun dozunun 25mcg olduğunu belirtmişlerdir (136). Bizde hiperbarik bupivakaine adjuvan amaçlı olarak fentanil eklediğimizde dozunu 25mcg olarak seçtik.

Titti ve arkadaşlarının elektif sezaryan operasyonlarında bupivakaine kullanarak yaptıkları çalışmalarında, gelişen hipotansiyon insidansının %45-100 arasında değiştiğini rapor etmişlerdir (137).Yine Ben-David ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada spinal opioid uygulamasının hemodinamiyi etkilemediğini bildirmişlerdir.(131)

Martyr ve arkadaşları(128), 22 G spinal iğneyle uyguladıkları 7.5 mg hiperbarik bupivakaine eklenen 20 µg fentanil ve 12.5 mg hiperbarik bupivakain gruplarını karşılaştırmışlar ve her iki grupta da hipotansiyon insidansını %59.5 olarak bildirmişlerdir. Kamenik ve arkadaşları(138), SA planlanan her hastanın hipotansiyondan korunmak için bir kristaloid sıvı almasını gerekli görmekte, eğer buna rağmen hipotansiyon oluşursa, en muhtemel neden olarak sistemik vasküler rezistanstaki düşme olduğundan bir vazopressör ajan önermektedirler. Bununla birlikte bilindiği gibi gerek sıvı tedavisinin gerekse vazopressör tedavinin potansiyel zararlı etkileri vardır. Örneğin hipotansiyonun efedrinle tedavisi kalp atım hızını artırır ve

iskemik kalp hastalığı varlığında zararlı sonuçlara yol açabilir.(139) Çalışmamızda ikinci grubumuzda iki olguda hipotansiyon kaydedildi. Bu olgu, önerildiği şekilde verilen kristalloid ile kısa sürede normotansif hale gelmiştir. Bu nedenle vazopressör kullanılmamıştır. Hiperbarik bupivakain grubunda ise beş hastada hipotansiyon gözlemlendi bunların birtanesi verilen sıvı ile normotansif hale gelirken diğer dördünde vazopresör kullanılmıştır. Spinal anestezi uygulamalarında lokal anestezi ajanların düşük dozlarda kullanılması kardiyak yan etkilerin önlenmesi açısından etkili bir yaklaşımdır. Ancak spinal anestezide düşük doz lokal anestezi kullanılması kardiyak yan etkileri önlerken yetersiz anestezi düzeyine neden olabilir. Bu yetersizlikten dolayı bazı araştırmacılar spinal anestezi uygulamalarında lokal anesteziye lipofilik opioidlerin eklenmesini önermektedir(131).

Çalışmamızda düşük doz grubuyla karşılaştırıldığında, yüksek doz grubunda, KAH ve DAB'da istatistiksel olarak anlamlı fark elde etmedik ancak fentanil eklediğimiz grupta 2 hastada hipotansiyon gözlemlerken fentanil eklemeyen grupta 5 hastada vasopresör ihtiyacı gereken daha dirençli hipotansiyon gözlemledik.

Spinal anestezi öncesi kristalloid sıvı uygulamasının hipotansiyonu önlemede etkili olduğu gösterilmişse de adrenarjik agonistlerin (efedrin gibi) sıvı uygulamaları ile birlikte daha faydalı olabileceği son yayınlarda bildirilmiştir(140,141). Sıvı uygulamaları santral venöz basınçta ve kardiyak indekste düzelme sağlarken bu düzelmeyi kan basıncındaki düşüşlerde o kadar kolay sağlayamayabilir. Çünkü sistemik vasküler rezistanstaki düşüşler sıvı verilmesine dirençlidir(140,141). Çalışmamızda standart olarak, preoperatif 10ml/kg izotonik NaCl solusyonu 30 dakika içinde verilmiştir. Bizim uygulamalarımızda hipotansiyonu aşırı görmememizin nedenlerinden birinde bu uygulamanın olduğunu düşünmekteyiz.

Adrenerjik agonistler, blok seviyesinin üzerinde vazokonstriksör yanıtı artırarak hipotansiyonu önleyebilir(143). Kristalloidlerle hipotansiyonun düzelmemesi durumunda ise 5-10 mg intravenöz efedrin verilebilir.

Jaishri ve arkadaşları(144), spinal anestezi sırasında 8 mg bupivakain ve 12.5 µg fentanil verdikleri hastaları, 12.5 mg bupivakain verilen hastalarla karşılaştırmışlar ve sonuçta düşük doz bupivakainle beraber fentanil verilmesinin yüksek doz bupivakain

verilmesine oranla daha az hipotansiyon görülmesini başarıyla sağladığını göstermişlerdir.

Gebelerde postop istenmeyen yan etkilerden biride motor bloğun uzun sürmesidir. Gebelerde epidural analjezinin ana amaçlarından biriside yeterli analjezinin yanı sıra minimal motor blok oluşturmaktır (145). Bacakta uyuşukluğun olmaması ve motor fonksiyonların korunması, maternal memnuniyeti artıran en önemli faktördür (146) Seyhan ve arkadaşlarının sezeryan sekiyolarda 45 hastayı randomize üç gruba ayırarak, 1.grubu 9 mg heavy markain, 2.grubu 8 mg heavy markain 10mcg fentanil, ve 3.grubu 7mg heavy markain 20 mcg fentanille oluşturup karşılaştırmışlardır. Gözlemleri sonucunda lokal anestezi doz azaldıkça motor bloğun daha erken kalktığını görmüşlerdir. Choi ve arkadaşlarının, 12mg heavy markain ile 8mg heavy markain 10mcg fentanilli grubu karşılaştırmış, her iki grubun eşdeğer etkinlikte olduğunu ve fentanil eklenen grupta motor bloğun daha erken kalktığını görmüşlerdir (147).

Teoh ve arkadaşları 44 hastalık spinal sekiyo vakasında, 3,75mcg bupivakain 25mcg fentanil 100mcg morfin'li grubu, 9mg bupivakain grubu ile karşılaştırmış ve düşük doz bupivakain fentanilli grubun hemodinamiyi etkilemediği, oluşturduğu motor bloğunda erken kalktığını söylemiştir. Saf bupivakainli grubun ise hemodinamiyi daha fazla etkilediği ve yaptığı motor bloğun daha uzun sürdüğünü söylemişlerdir(148). Bu çalışmalar bize, lokal anesteziyelere fentanil eklenmesi ile yapılan spinal anesteziye gelişen motor bloğun erken kalktığını gösteriyor. Opiyoidler ile lokal anesteziyelere sinerjizm gösterebildiği deneysel çalışmalarda belirtilmiştir(149). Opiyoidler ve lokal anesteziyelere spinal kordda farklı mekanizmalar üzerinden etki göstermektedir. μ reseptör agonisti olan opiyoidler, K^+ kanallarını açıp, Ca^{++} girişini azaltmakta, inhibitör transmitter salınımını azaltarak etki göstermekle birlikte, postsinaptik doğrudan etki ile hiperpolarizasyona ve nöronal aktivitede azalmaya neden olmaktadır(150). Lokal anesteziyelere ise aksonal membrandaki başlıca voltaj bağımlı Na^+ kanallarını bloke ederek etkinlik göstermekte ve sinir iletiminde rol alan Ca^{++} kanallarının presinaptik inhibisyonu ile sinaptik transmisyonu etkilemektedir(151). Bu etkilerin kombinasyonu motor blokta gözlenen sinerjizmi belki açıklayabilir. Bizde olgularımızda çalışmalarla uyumlu olarak kullandığımız lokal anestezi doz azaldıkça motor bloğun erken kalktığını ve motor bloğun daha erken başladığını gördük. Hiperbarik bupivakain grubunda motor blok başlama süresi $4,72 \pm 1,43$ dk, motor blok

süresi 131,20±9,60 dk. Fentanil eklenen grupta motor blok başlama süresi 2,52±1,01 dk, , motor blok süresi 114,00±6,45 dk olarak tespit edildi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bakan ve arkadaşları sezaryen operasyonlarında İT 12.5 mg bupivakaine sırasıyla 10 µg veya 15 µg fentanil eklemişler ve gruplarda yalnızca bupivakain kullanılan gruba göre (tüm ölçümlerde), daha yüksek duyu blok seviyesi elde ettiklerini belirtmiş ve 2 segment gerileme zamanının da bupivakain gubuna göre 10 ve 15 µg fentanil gruplarında daha uzun sürdüğünü göstermişlerdir (141). Alt ekstremit ve genito üriner cerrahi girişimlerde Singh ve ark. İT 13.5 mg bupivakaine 25 µg fentanil ekledikleri çalışmalarında 2 segment duyu blok gerileme zamanını yalnızca 13.5 mg bupivakain kullanılan gruptan daha uzun bulmuşlardır(147).

Literatürde hiperbarik bupivakain ile yapılan spinal anestezide sezaryen için gerekli anestezinin etki başlama süresi 8-15 dakika (Shende ve ark. 1998, Santos ve ark. 1984) olarak bildirilmektedir(152). Bizim çalışmamızda saptanan etki başlama süresi daha kısadır. Bu sonucun postüre bağlı olduğu düşünülmüştür. Hiperbarik bupivakain, postür ile istenen anestezi seviyesine getirilebilir. Oturur pozisyonda yapılan uygulamadan sonra hafif baş aşağı pozisyon verilmesi ile hızlı bir şekilde anestezi seviyesinin yükselmesi sağlanabilir.

Santos ve ark. sezaryen operasyonu için 7.5-10 mg hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yaptıkları bir çalışmada, hastaların baş aşağı pozisyona getirilmesinin düşük lokal anestezi dozları ile başarılı spinal anestezi uygulamasının mümkün kılındığını belirtmişlerdir(152).

Bigat ve arkadaşları % 0.5'lik 7.5 mg izobarik bupivakain + 1.5 mL SF toplam 3 mL grubu ile % 0.5'lik 7.5 mg izobarik bupivakain + 25 µg fentanil + 1 mL SF toplam 3 mL grubu karşılaştırmalı çalışmalarında Fentanil eklenen grupta duyu bloğunun daha erken başladığını (Grup B, BF; 5.15±1.69 dk., 4.45±1.84 dk.) ve L1'e gerileme zamanının da daha geç olduğunu (Grup B, BF; 146.60±57.54 dk., 158.90±44.77 dk.), fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış (p>0.05) (153).

Çalışmamızda fentanil eklenen gruplarda duyuşal blok seviyelerinin daha hızlı yükseldiğini gözledik. Bunun da fentanilin (fentanil morfine oranla daha hipobariktir (154)) hiperbarik bupivakaini hipobarik hale getirmiş olmasına ve fentanilin lipofilik karakterine bağılı olabileceğini düşündük. Hiperbarik bupivakain fentanil grubunda duyuşal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süresi $2,36\pm0,86$ dk, L1 gerileme süresi $164,20\pm8,74$ dk, yalnız hiperbarik bupivakain kullanılan grupta duyuşal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süresi $4,48\pm0,01$ dk, L1 gerileme süresi $94,00\pm6,45$ dk, olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

İntratekal ve epidural opioidlerin dört klasik yan etkisi; kaşıntı, bulantı ve kusma, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur (155). Kaşıntı; yüz, boyun ve üst torakal bölgede lokalizedir. İnsidansı %0-100 arasında değişmekle birlikte en sık görülen yan etkidir (155) ve gebelerde lipofilik opioidlerle, hidrofilik opioidlere oranla daha sık görülmektedir. Danelli ve ark. (156) ropivakainle opioid kullanımının, bupivakainle beraber kullanımına oranla daha az kaşıntıya yol açtığını saptamışlardır. Bunun sebebinin de, ropivakainin vazokonstriktör etkisi sonucu olduğu öne sürülmektedir.

Fernandez ve arkadaşları(157), spinal anestezi ile kalça ve diz cerrahisi geçiren 76-83 yaşları arasında 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bir gruba 12.5 mg bupivakain diğerk bir gruba ise 12.5 mg bupivakainle beraber 25 µg fentanil uygulamışlar ve sonuçta fentanil grubunda kaşıntı ve oksijen desatürasyonu gibi yan etkilerin daha fazla görüldüğünü ancak hemodinamik değişiklikler ve postoperatif ağrının önlenmesi açısından bu grubun daha başarılı olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda fentanil grubunda 3 hastada kaşıntı gözlemlenirken hiç oksijen desaturasyonuna rastlamadık. Yan etkiler açısından çalışmalar arasındaki bu farklılığı bizim çalışmamızda daha düşük doz lokal anestezik kullanmamıza ve çalışma grubumuzun daha genç yaşlara sahip hastalardan oluşmasına bağladık.

İT opioid kullanımına bağılı solunum depresyonu insidansı %1 sıklıkta belirtilmiştir (159). Solunum depresyonu gelişebilmesi açısından gebeler, klinik olarak düşük risk grubundadır. Genellikle, genç ve sağlıklı olan sezaryen olgularında ciddi pulmoner hastalık ve solunum depresyonunu artırabilecek risk faktörleri nadirdir. Ayrıca gebelerde, respiratuar stimülan olan progesteron konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle solunum depresyonu riski azalmış olabilir. Erken başlayan solunum

depresyonu, lipofilik opioidlerin epidural veya subaraknoid venöz pleksusdan vasküler absorpsiyonu ile sistemik dolaşıma geçmesi ve solunum merkezini etkilemesi sonucunda gelişir (160). Tek doz epidural veya intratekal lipofilik opioidler erken dönem (ilk 30 dk içinde) solunum depresyonu ile ilişkilidir (160, 161).Bizim çalışmamızda hiçbir hastada SpO2 %96 nın altına inmemiştir.

Rawal ve arkadaşları(162), yaptıkları çalışmada 25 µg'dan daha düşük dozlarda intratekal fentanil uygulamasının özellikle respiratuar depresyon ve kaşıntı gibi komplikasyonlara neden olmayacağını belirtmişlerdir. Liu arkadaşları(163) ise 20 µg'dan daha düşük dozlarda intratekal fentanil uygulanmasının postoperatif kaşıntıyı önlemede başarılı olduğunu bulmuşlar.

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

Sezaryen sonrası sık görülen bulantı ve kusma insidansının intratekal opioidler ile azaltıldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Dahlgren ve ark. Sezaryen operasyonlarında intratekal 12.5 mg bupivakaine 10 µg fentanil, 2.5 veya 5 µg sufentanil ilave ettikleri çalışmalarında LA'e düşük doz opioid ilavesinin bulantı ve kusma insidansını azalttığını göstermişlerdir (164). Manullang ve ark. Sezaryen operasyonlarında ondansetrona kıyasla İT fentanilin, bulantı kusma insidansını azalttığını ve bu etkinin potent analjeziye bağlı olduğunu göstermişlerdir (165). Hunt ve ark. spinal anestezi altındaki sezaryen operasyonlarında bupivakaine farklı dozlarda fentanil ekleyerek yaptıkları çalışmalarında fentanil dozlarının değişimi ile bulantı sıklığı açısından fark gözlememişlerdir (166).Bizim çalışmamızda her iki grupta kusma gözlenmezken fentanil eklenen grupta 3 hastada hiperbarik bupivakain grubunda 6 hastada bulantı gözlemlendi ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

6. SONUÇ

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

Spinal anestezi altında gerçekleştirilen elektif sezaryen operasyonlarında 10 mg %0.5 hiperbarik Bupivakain 7,5 mg %0.5 hiperbarik bupivakain + 25 µcg Fentanil kombinasyonlarını karşılaştırdığımız çalışmamızda fentanil ilave edilen gruplarda hemodinaminin daha az etkilendiğini gördük. İntratekal verilen bupivakainin dozu azaldıkça motor blok geri dönüş süresinin kısaldığını gördük. Bu da günümüzde yaygınlaşan gününbirlik anestezide; annenin erken mobilizasyonu açısından önemli olduğu kanısına vardık. Fentanil ilavesinin duyu blok seviyesini hızlıca yükselttiğini ve duyu blok süresini uzattığını gördük ve cerrahiye bir an önce başlanması gereken acil durumlarda, intratekal fentanil ilavesinin uygun olacağı düşünüldü. Yalnızca hiperbarik bupivakain kullanımının intraoperatif bulantı insidansını artırdığını, fentanil ilavesinin postoperatif kaşıntıyı artırdığını ancak klinik olarak soruna neden olmadığını gözledik.

Sonuç olarak hiperbarik bupivakaine fentanil ilavesinin duyu blok seviyesini hızlı yükseltmesi, motor blok geri dönüşüm süresini kısaltması, daha az hemodinamiyi bozması ve bulantı insidansını azaltması nedeniyle sezaryen operasyonlarında iyi bir seçim olacağı kanısına varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Şahin Şükran, Owen D. Medge. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, S.4
2. Tekin İ, Laçın S, Arıcan İ. ve ark. Sezaryen operasyonu geçirmiş olguların“anestezi yöntemi”nin seçimi üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi 2005;3:1-6.
3. Ngan Kee WD, Hung VYS, Roac VJ. ve ark. A survey of factors influencing patients' choice of anaesthesia for caesarean section. Aust. NZ J Obstet Gynaecol 1997;37:300-303.
4. Carrie LES. Extradural, spinal or combined for obstetric surgical anesthesia. Br J Anaesth 1990;65:225-233.
5. McLure HA, Rubin AP: Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol 71: 59-74, 2005
6. Şahin Ş. Sezaryende postoperatif ağrı. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi'de. İstanbul. Nobel&Güneş Kitapevi 2006;12:125-132.
7. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H. ve ark. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. Anesthesiology 1999;91:1919-1927.
8. Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices?. Anesth Analg 1996;83:867-875.
9. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. Anesth Analg 2005;101:62-69.
10. Biçer C, Madenoğlu H. Gebelikte fizyolojik değişiklikler ve anestezi açısından önemi. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi 2006;2:1-9.
11. Capeless E, Fry AG. Gebelik fizyolojisi. Ling FW, Duff P. Obstetrik Jinekoloji Pratiği için İlkeler Cep Kaynağı'nda. Çeviri edit: Ceylan Y. Nobel Tıp Kitabevi. 2006;1:2-19.

12. Hume RF, Killiam AP. Maternal fizyoloji. Obstetrik ve Jinekoloji'de. Çeviri: Erez S. Danfort. 6. eds. 1990;5:109-118.
13. Owen MD. Gebelikte maternal fizyolojik değişiklikler. Şahin Ş, Owen MD, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi'de. İstanbul. Nobel&Güneş Kitabevi. 2006;4:23-29.
14. Şahin Ş. Gebelikte santral bloklarla ilgili anatomi. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi'de. İstanbul. Nobel&Güneş Kitabevi. 2006;5:29-40
15. Hogan Q. Anatomy of the epidural space. in: Norris MC. Obstetric Anesthesia. Second Edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999;14:283-291.
16. Mc Donald JS, Mandalfino DA. Subarachnoid Block. in: Bonica JJ, McDonald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Secondn. Baltimore. Williams & Willkins. 1995;14:471-496.
17. Erdine S. Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. Rejyonel Anestezi'de. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi. 2005;21:253-270.
18. Bonica JJ, Mc Donald JS. Epidural analgesia and anesthesia. in: Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Second Edition. Baltimore. Williams & Willkins. 1995;344-470.
19. Bonica JJ. The Nature of the pain of parturition. in: Bonica JJ, Mc Donald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Second Edition. Baltimore. Williams & Willkins. 1995;9:243-273.
20. Reisli R. Sezaryende anestezi. Türkiye Klinikleri Anestezi Reanimasyon Dergisi. 2006;2:50-62.
21. Ralston Dh, Shnider SM. The fetal and neonatal effects of regional anesthesia in obstetrics. Anesthesiology 1978;48:34-64.
22. Şükran Ş, Owen DM, Sezaryende santral bloklar. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi'de. Nobel&Güneş Kitabevi. 2006;8:69-90.
23. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. ve ark. Analgesia and Anesthesia. Williams Obstetrics. 21 th. Edit. Mc Graw-Hill. 2001;15:361-385.

24. Zagorzycki MT, Brinkman CR. The effect of general and epidural anesthesia up on neonatal Apgar scores in repeat cesarean section. Surg Gynecol Obstet 1982;155:641-645.
25. James CE. Obstetrik analjezi ve anestezi. Frank W. Ling-Duff P. Obstetrik Jinekoloji Pratiği için ilkeler Cep Kaynağı'nda. Çevri edit: Dr. Ceylan Y. Nobel Tıp Kitabevi. 2006;18:353-380.
26. Özyalçın SN. Spinal anestezi-analjezi. Erdine S. Rejyonel Anestezi'de. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 2005;12:158-193.
27. Norris MC. Spinal anesthesia for cesarean delivery. in: Obstetric Anesthesia. Second Edit. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999;22:415-439.
28. Erengül A. Lokal Anestezi. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi. 1992:63-87.
29. Morgan P. Spinal Anaesthesia in Obstetrics. Can J Anaest 1995;42:1145-1163.
30. Douglas J, Choi D. Spinal anesthesia for obstetrics: discovery, rediscovery. Can J Anest. 2000;47:833-836.
31. Katı İ, Demirel CB, Abbasov UH, İğne tipinin spinal anestezi komplikasyonu üzerine etkileri. Van Tıp Dergisi 2002;9:47-51.
32. Chadwick HS, Bonica JJ. Complications of regional anesthesia. İn: Bonica JJ, McDonald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Second Edit. Baltimore. Williams & Willkins. 1995;16:538-573.
33. Conklin KA, Backus AM: Physiologic Changes of Pregnancy: Obstetric Anesthesia Principles and Practice. İkinci Baskı. Chestnut DH (ed) Mosby Inc., St. Louis 1999, S. 17-42
34. Gogarten W: Spinal anaesthesia for obstetrics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 17: 377-392, 2003
35. Paech MJ: Anesthesia for Cesarean Section: Handbook of Obstetric Anesthesia. Birinci baskı. Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ (eds) BIOS, Oxford 2002, S. 82-113

36. Conklin KA, Backus AM: Physiologic Changes of Pregnancy: Obstetric Anesthesia Principles and Practice. İkinci Baskı. Chestnut DH (ed) Mosby Inc., St. Louis 1999, S. 17-42
37. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Furuse M: Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. II. Comparison of pregnant and non-pregnant women. Br J Anaesth 75: 6-8, 1995
38. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T: Soft tissue anatomy within the vertebral canal in pregnant women. Br J Anaesth 77: 153-156, 1996
39. Russell IF: Levels of anaesthesia and intraoperative pain at caesarean section under regional block. Int J Obstet Anesth 4: 71-77, 1995
40. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW: Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 18: CD002251, 2006
41. Carrie LE: Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. Br J Anaesth 65: 225-233, 1990
42. Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ: Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during Caesarean section. Br J Anaesth 86 :372-376, 2001
43. Husaini SW, Russell IF: Volume preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. Int J Obstet Anesth 7: 76-81, 1998
44. Park GE, Hauch MA, Curlin F, Datta S, Bader AM: The effects of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. Anesth Analg 83: 299-303, 1996
45. Davies P, French GW: A randomised trial comparing 5 mL/kg and 10 mL/kg of pentastarch as a volume preload before spinal anaesthesia for elective caesarean section. Int J Obstet Anesth 15: 279-283, 2006

46. Karinen J, Räsänen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P: Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 75: 531-535, 1995
47. Siddik SM, Aouad MT, Kai GE, Sfeir MM, Baraka AS: Hydroxyethylstarch 10% is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anaesth* 47: 616-621, 2000
48. Yorozu T, Morisaki H, Kondoh M, Zenfuku M, Shigematsu T: Comparative effect of 6% hydroxyethyl starch (containing 1% dextrose) and lactated Ringer's solution for cesarean section under spinal anesthesia. *J Anesth* 16: 203-206, 2002
49. King SW, Rosen MA: Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 7: 18-22, 1998
50. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 98: 483-490, 2004
51. Simon L, Provenchère S, de Saint Blanquat L, Boulay G, Hamza J: Dose of prophylactic intravenous ephedrine during spinal anesthesia for cesarean section. *J Clin Anesth* 13: 366-369, 2001
52. Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M: Spinal anaesthesia for caesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. *Br J Anaesth* 73: 471-474, 1994
53. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 94: 920-926, 2002
54. Loughrey JP, Yao N, Datta S, Segal S, Pian-Smith M, Tsen LC: Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 14: 43-47, 2005

55. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE: Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section *Anesthesiology* 95: 668-674, 2001
56. Kuczkowski KM: The management of accidental dural puncture in pregnant women: what does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet* 275: 125-131, 2007
57. Turnbull DK, Shepherd DB: Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 91: 718-729, 2003
58. Gaiser R: Postdural puncture headache. *Curr Opin Anaesthesiol* 19: 249-253, 2006
59. Baraz R, Collis RE: The management of accidental dural puncture during labour epidural analgesia: a survey of UK practice. *Anaesthesia* 60: 673-679, 2005
60. Rutter SV, Shields F, Broadbent CR, Popat M, Russell R: Management of accidental dural puncture in labour with intrathecal catheters: an analysis of 10 years' experience. *Int J Obstet Anesth* 10: 177-181, 2001
61. Kuczkowski KM: Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions. *Minerva Anesthesiol* 70: 823-830, 2004
62. Charsley MM, Abram SE: The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med* 26: 301-305, 2001
63. Cohen S, Amar D, Pantuck EJ, Singer N, Divon M: Decreased incidence of headache after accidental dural puncture in caesarean delivery patients receiving continuous postoperative intrathecal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 38: 716-718, 1994
64. Gunaydin B, Karaca G: Prevention strategy for post dural puncture headache. *Acta Anaesthesiol Belg* 57: 163-165, 2006
65. Thoennissen J, Herkner H, Lang W, Domanovits H, Laggner AN, Müllner M: Does bed rest after cervical or lumbar puncture prevent headache? A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 165: 1311-1316, 2001

66. Candido KD, Stevens RA: Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17: 451-469, 2003
67. Kuczkowski KM, Benumof JL: Decrease in the incidence of post-dural puncture headache: maintaining CSF volume. *Acta Anaesthesiol Scand* 47: 98-100, 2003
68. Scavone BM, Wong CA, Sullivan JT, Yaghmour E, Sherwani SS, McCarthy RJ: Efficacy of a prophylactic epidural blood patch in preventing post dural puncture headache in parturients after inadvertent dural puncture. *Anesthesiology* 101: 1422-1427, 2004
69. Bamber JH, Dresner M. Aortocaval compression in pregnancy: the effect of changing the degree and direction of lateral tilt on maternal cardiac output. *Anesth Analg* 2003;97:256–258.
70. Erengül A. Lokal Anestezi. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi. 1992:63-87.
71. Preston R, Crosby ET, Kotarba D. ve ark. Maternal positioning affects fetal heart rate changes after epidural analgesia for labour. *Can J Anaesth* 1993;40:1136- 1141
72. Chadwick HS, Bonica JJ. Complications of regional anesthesia. İn: Bonica JJ, McDonald JS. *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*, Second Edit. Baltimore. Williams & Wilkins. 1995;16:538-573. 66.
73. Weeks S. Reflections on hypotension during Cesarean section under spinal anesthesia: do we need to use colloid?. *Can J Anesth* 2000;47:607–610.
74. Datta S, Alper MH, Ostheimer GW. Effects of maternal position on epidural anesthesia for cesarean, acid-base status, and bupivacaine concentrations at delivery. *Anesthesiology* 1979;50:205-209.
75. Mueller MD, Brühwiller H, Schüpfer H. ve ark. Higher rate of fetal acidemia for elective cesarean delivery. *Obstetrics Gynecology* 1997;90:131-134.
76. Hocking G, Wildmuth JAW. Intrathecal drug spread. *Br J of Anaesthesia* 2004;93:568-578.
77. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. *Klinik Anestezi’de*. 2. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 1997;19:435-453.

78. D' Angelo, Thomas JA. Regional analgesia in obstetrics. in: Palmer CM, D'Angelo R, Paech MJ. Obstetric Anesthesia. Oxford UK. Bios Scien. 2002;5:41-69.
79. McLeod. Lokal anestezi ajanlar. in: Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri edit: Özkoçak Turan I. Ankara 13 baskı. 2008;4:369-401.
80. Woods AM, Difazio CA. Pharmacology of anesthetics and related drugs. in: Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Second Edit. Baltimore. Williams & Wilkins, 1995;11:293-323.
81. Lauretti GR, Mechanisms of Labor Pain. in: Norris MC. Obstetric Anesthesia. Second edit. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999;12:235-249.
82. Velde MV, Schoubroeck DV, Lani J. ve ark. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: dose-dependent effects of hyperbaric bupivacaine on maternal hemodynamics. Anesthesia Analgesia 2006;103:186- 190.
83. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A. Minimum local anaesthetic dose (MLAD) of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for caesarean section. Anesthesia 2006;61:110-115.
84. Dyer RA, Joubert IA. Low dose anaesthesia for cesarean section. Current Opinion in Anaesthesiology. 2004;17:301-308.
85. Lacassie HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. Anesth Analg 2003;97:1509–1513.
86. Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. Anaesthesiology. 2005;102:646-650.
87. Lui S. Current issues in spinal anesthesia. Can J Anesth 2002;49:R1-R5.
88. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 220 - 232.
89. Colins V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512

90. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p-124-142
91. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
92. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-2
93. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, et al. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). Anesthesiology 89 (3A) Suppl.: A894, 1998
94. Howe JB: Local anesthetics: in Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83- 100.
95. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
96. Göktuna S. Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında İntratekal 0.5% Hiperbarik bupivakain ile 0.5% Hiperbarik Bupivakain -Morfin Kombinasyonu Uygulamalarının Hemodinamik Stabilité, Duyusal ve Motor Blok ve Postoperatif Analjezisi Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 2006
97. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmonegic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. REG anesth 17: 311-6, 1992
98. Ruan X. Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. Pain Physician. 2007;10:357-365.
99. Coda BA. Opioids. in: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinic Anesthesia. Fourt Edit. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins. 2001;14:345-375.

100. Stannard C, Boot S. The Opioids. Pain. Edinburgh. Elsevier Churchill Livingstone 2'nd Edit. 2004;4:46-76.
101. Lubenow TR, İvankovich AD, Mccarthy RJ. Management of acute postoperative pain. in: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinic Anesthesia Fourt Edit. By Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins 2001;54:1403-1433.
102. Hamber A, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic as adjuncts to surgical spinal anesthesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 1999;24:255-263.
103. Lu JK, Mhullang TR, Staples MH. ve ark. Maternal respiratuar arrest, severe hypotension, and fetal distress after administration of intrathecal sufentanil and bupivacaine after intravenous fentanyl. Anesthesiology 1994;87:170-172.
104. Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterin hyperactivity after intrathecal injection of for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia?. Anesthesiology 1994;81:1083.
105. Hug CC. Ağrı tedavisi. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ve ark. Clinical Anesthesiology. Lange Medical Book'da. 3th edit. New York. Mc Graw Hill Company. 2004;18:344-358.
106. Chany MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995;42:891-903.
107. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H. ve ark. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and advers effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. Anesthesiology 1999;91:1919-1927.
108. Carrand DB, Cousins MJ. Spinal route of analgesia opioid and future options. in: Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Management of Pain. Third Edit. Philadelphia. Lippincott-Raven.1998;29:915-985.
109. Martin R, Lamarche Y, Tetrault JP. Epidural and intrathecal narcotics. Can J Anaesth Soc. J. 1983;30:662-673.
110. Bakan N, Özpolat S, Ayas A. ve ark. Sezaryen ameliyatlarda intratekal uygulanan fentanilin etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2000;28:430-436.

111. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997;85:1288- 1293.
112. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology* 2005;5:1-6.
113. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005;101:62-69.
114. Yentis SM, Hirsch NP, Smith GB. Spinal anaesthesia. in: *Anaesthesia A-Z An Encyclopaedia of Principles and Practice*. Oxford. Butterworth-Heineman. 1993;410-413.
115. Kayhan Z. Lokal/bölgesel anestezi yöntemleri. *Klinik Anestezi'de*. 2. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 1997;20:454-505.
116. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005;101:62-69.
117. Coda BA. Opioids. in: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinic Anesthesia*. Fourt Edit. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins. 2001;14:345-375.
118. Yentis SM, Hirsch NP, Smith GB. Spinal anaesthesia. in: *Anaesthesia A-Z An Encyclopaedia of Principles and Practice*. Oxford. Butterworth-Heineman. 1993;410-413.
119. Kayhan Z. Lokal/bölgesel anestezi yöntemleri. *Klinik Anestezi'de*. 2. Baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 1997;20:454-505.
120. Reynolds F, Seed PT: Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia* 60: 636-653, 2005
121. Tonni G, Ferrari B, De Felice C, Ventura A: Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 97: 143-146, 2007
122. Reisli R. Sezaryende anestezi. *Türkiye Klinikleri Anestezi Reanimasyon Dergisi*. 2006;2:50-62.

123. Morgan P. Spinal Anaesthesia in Obstetrics. *Can J Anaest* 1995;42:1145-1163.
124. Hamber A, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1999;24:255-263.
125. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology* 2005;5:1-6.
126. Martyr JW, Clark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:501-5.
127. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and elderly patient. *Anaesthesia* 1996;51:1139-43.
128. Ben-David B, Levin H, Salomon E, et al. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996;83:716–20.
129. Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992;76: 91-9.
130. Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992;74:726-34.
131. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A: Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 25: 235-239, 2000
132. Carvalho B, Durbin M, Drover DR, Cohen SE, Ginosar Y, Riley ET: The ED50 and ED95 of intrathecal isobaric bupivacaine with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology* 103: 606-612, 2005
133. Butterworth J. Physiology of spinal anesthesia: what are the implications for management? *Reg Anesth Pain Med* 1998;23: 370–3.
134. Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Data S, Hertwing LM, Ostheimer GW. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989; 71: 535-540.

135. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 255-263.
136. Palmer CM, Cork RC, Heys R, et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355-61.
137. Titti T, Jörn BH, Narinder R, Jens S, Solveig L, Gunnar S. Sequential combined spinal epidural block versus spinal block for cesarean section: Effects on maternal hypotension and neurobehavioral Palle J: function of the new-born. *Anesth Analg* 1994; 78: 1087-92
138. Kamenik M, Paver-Erzen V. The effects of lactated ringer's solution infusion on cardiac output changes after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 710-4.
139. Van Gessel EF, Forster A, Gamulin Z: Surgical repair of hip fractures using continuous spinal anesthesia: comparison of hypobaric solutions of tetracaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 68: 276-81.
140. Bernards CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (4th ed) *Clinical Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2001. p. 689-713.
141. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE. Prevention of hypotension during spinal anesthesia: a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1997; 84: 111-114.
142. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-265.
144. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology* 2005; 17: 253-60
145. Plummer IL, Brownridge P. Epidural analgesia in labour using intermittent doses determined by midwives. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7: 88-97.

- 146- Murphy JD, Henderson K, Bowden MI, et al. Bupivacaine versus bupivacaine plus fentanyl for epidural analgesia: Effect on maternal satisfaction. *Br Med J* 1991; 302:564-567.
- 147- Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine sparing effect of fentanyl in spinal anaesthesia for Cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 240-245.
- 148- Teoh WHL, Thomas E, Tan HM. Department of Women's Anesthesia, KK Women's and children's Hospital, Singapore. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2006; 15: 273-278.
149. Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Specific enhancement by fentanyl of the effects of intrathecal bupivacaine on nociceptive afferent but not on sympathetic efferent pathways in dogs. *Anesthesiology* 1993; 79:766-73.
150. Ocana M, Del Pozo E, Barrios M, Robles LI, Baeyens JM. An ATP-dependent potassium channel blocker antagonizes morphine analgesia. *Eur J Pharmacol* 1990; 186:377-8.
151. Butterworth JF 4th, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* 1990; 72:711-34.
152. Shende D, Cooper GM, Bowden MI: The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia* 1998 Jul; 53(7): 706-710
153. Bigat Z, Boztuğ N, Ertuğ E: Günübirlık Artroskopi Girişimleri İçin Spinal Anestezide Düşük Doz Bupivakain ve Bupivakain+Fentanil Kombinasyonunun Değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 289-295
154. Parlow J, Money P, Chan PSL. ve ark. Addition of opioids alters the density and spread of intrathecal local anesthetics? An *In Vitro* Study. *Can J Anesth* 1999;46:66-70.
156. Erdine S. Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. *Rejyonel Anestezi'de*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. 2005;21:253-270.
157. Özyalçın SN. Spinal anestezi-analjezi. Erdine S. *Rejyonel Anestezi'de*. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 2005;12:158-193.

- 158.D.Fernandez-Galinski, M. Rue, V. Moral, C. Castells and Margarita M. Puig. Spinal Anesthesia with Bupivacaine and Fentanyl in Geriatric Patients. *Anesth Analg* 1996;83:537-41)
159. Chany MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995;42:891-903.
160. Carrand DB, Cousins MJ. Spinal route of analgesia opioid and future options. in: *Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Management of Pain*. Third Edit. Philadelphia. Lippincott-Raven.1998;29:915-985.
161. Martin R, Lamarche Y, Tetrault JP. Epidural and intrathecal narcotics. *Can J Anaesth Soc. J.* 1983;30:662-673.
- 162.Rawal N, Mollefors K, Axelsson K, et al. An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal. *Anesth Analg* 1983;62:641-7.
- 163.Liu S, Chiu A, Carpenter R, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80:730–4.
164. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997;85:1288-1293.
165. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90:1162–1166.
166. Hunt CO, Naulty S, Bader AM ve ark. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989;71:535-540.