

TC.SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
I. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
ŞEF: Uz.Dr. SERHAN ÇOLAKOĞLU

**SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN SEZARYEN
SEKSİYOLARDA LEVOBUPİVAKAİNE İLAVE EDİLEN
FENTANİL VE MORFİNİN ETKİLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. MÜJGE HATUN

İSTANBUL-2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Hoşgörü ile bilgisini paylaşan I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Tamer KUZUCUOĞLU'na,

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimi ile yanımda olan Uz. Dr. Gülten ARSLAN'a

Eğitimimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Uz. Dr. Yaman ÖZYURT, Uz. Dr. Feriha TEMİZEL, Uz. Dr. Hakan ERKAL, Uz. Dr. Hüsnü SÜSLÜ'ye,

Berber çalışmaktan büyük zevk duyduğum I. ve II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinikleri başasistan ve uzmanlarına,

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine,

Yardım ve desteğini yanımda hissettiğim eşim Erkan'a ve oğlum Kuzey'e

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimle

Dr. Müjge Hatun

İstanbul 2009

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
A. GEBELİKTEKİ MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER.....	2
Solunum Sistemi Değişiklikleri.....	2
Dolaşım Sistemi Değişiklikleri.....	3
Hemopoetik Sistem Değişiklikleri	3
Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri.....	3
Renal Sistem Değişiklikleri.....	4
Nörolojik Sistem Değişiklikleri.....	4
B. FETAL FİZYOLOJİ.....	4
Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım Fonksiyonu.....	4
Fetus ve Yenidoğanda Solunum Fonksiyonu	4
C. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	4
Apgar Skoru	4
Umbilikal Kordon Kan Gazları Tayini.....	5
D. SPİNAL ANESTEZİ.....	6
Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	11
Spinal Anestezi Endikasyonları.....	11
Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	11
Spinal Anestezi Komplikasyonları	12
Spinal Anestezi Uygulaması Esnasında Kullanılan Lokal Anestezik Ajana.....	12
Opioid Madde Eklenmesinin Avantajları	12
E. LOKAL ANESTEZİKLER.....	13
Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması	13

Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı.....	14
F. LEVOBUPİVAKAİN	14
G. OPIOİD ANALJEZİKLER.....	16
Fentanil.....	16
Morfin.....	17
III. GEREÇ VE YÖNTEM	18
IV. BULGULAR	24
V. TARTIŞMA.....	46
VI. SONUÇ	50
VII. ÖZET	51
VIII. KAYNAKLAR.....	53

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Seksiyo sezaryen; ftal distres, distosi, maternal hastalıklar, anormal prezentasyon, kanama, eski seksiy ve vaginal doğumun mümkün olmadığı durumlarda oldukça sık uygulanan bir ameliyattır. Son dekatta gelişmiş ülkelerde doğumların % 21'i sezaryen ile gerçekleştirilmektedir (1). Sezaryen dışındaki operasyonlarda sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşullar sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anesteziye ayrı bir özellik kazandırmaktadır (2).

Sezaryen anesteziinde, genel ve bölgesel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda bölgesel anestezi hastanın bilincinin açık olması, hava yolu yönetiminin daha güvenli, aspirasyon riskinin düşük olması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol amaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (3).

Bölgesel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anesteziye etki hızlı başlamakta, düşük lokal anestezi dozlarına ihtiyaç duyulmakta, kaliteli ve güvenilir blok sağlanmaktadır (4). Epidural anesteziye ise kateter yerleştirilmesiyle ilaç titre edilebilmekte ve böylece hemodinamik stabilite daha iyi olmaktadır (5).

Sezaryen ameliyatlardan sonra oluşan ağrı; ameliyat sırasında rektus kasının ayrılması ve ameliyat sonrası dönemde uterus aktivitesinden kaynaklanan kramplara bağlı olarak gelişmektedir (6).

Spinal anesteziye kullanılan opiyoidler sezaryen sırasında ve sonrasında ağrının giderilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (7). Emziren annelerde nöroaksiyel analjezi etkindir ve opiyoidlere minimal ihtiyaç duyulmaktadır (8).

Çalışmamızda sezaryen ameliyatlarında, spinal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin; annede hemodinamik etkiler, anestezi ve analjezi kalitesini, bebekte APGAR ve umbilikal arter kan gazı üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

İlk sezaryen uygulamasına ait tıbbi bilgiler 17. yüzyıla dayanmakta olup; sezaryen uygulamasının ne zaman başladığı kesin olarak bilinmemektedir. Sezaryen teriminin de sezaryen ile doğması nedeniyle Jul Sezar'dan geldiğine inanılmaktadır (1).

A. GEBELİKTEKİ MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik sırasında, maternal fizyolojide önemli değişiklikler görülür. Birinci trimester ile başlayan bu değişikliklerin etyolojisi bilinmemekle birlikte, hormonal faktörlerin etkisi olduğu düşünülmektedir.

Doğuma yardımcı anestezi ve analjezide, genel anestezi ile ameliyat edilen hastalardaki gibi hastanın sistemik muayenesi yanında annenin psikolojik durumu ve gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Plasentanın permeabilite, perfüzyon ve sirkülasyonu, uterusun kontraktilite ve tonüsü, anestezi seçimini etkileyen başlıca faktörler arasındadır (9).

Solunum Sistemi Değişiklikleri

Gebelikteki solunum sistemi değişiklikleri Tablo 1'de özetlenmiştir (10,11).

Tablo 1. Gebelikte solunum sistemindeki değişiklikler

Parametre	%Değişiklik
Akciğer Volümleri	
Fonksiyon reziduel kapasite	↓%20
Ekspiratuar rezerv volüm	↓%20
Solunum hızı	↑%10
Vital kapasite	Değişmez veya ↑%5
Total akciğer kapasitesi	Değişmez veya ↓%5
Dakika ventilasyonu	↑%50

Dolaşım Sistemi Değişiklikleri

Gebelikte dolaşım sistemi değişiklikleri Tablo 2’de özetlenmiştir (10,11).

Tablo 2. Gebelikte dolaşım sistemindeki değişiklikler

Parametre	%Değişiklik
İntravasküler sıvı volümü	
Plazma volümü	↑ % 45
Eritrosit volümü	↑ % 20
Kalp debisi	
Atım volümü	↑ % 40
Kalp hızı	↑ % 30
Periferik dolaşım	↑ % 15
Sistolik kan basıncı	Değişmez / ↓
Diyastolik kan basıncı	% 20 ↓
Periferik vasküler rezistans	% 15↓

Hemopoetik Sistem Değişiklikleri

Plazma hacmindeki belirgin artış, hemodilüsyona yol açarak eritrosit sayısının, hemotokrit, hemoglobin ve serum protein değerlerinin azalmasına neden olur. Plazma proteinlerindeki düşme sonucu proteinlere bağlanan ilaçların serbest kısmı artacağından toksisite gelişebilir. Fibrinojen, faktör 7, 8, 9, 10, 12 ve fibrin yıkım ürünlerindeki artmaya bağlı olarak gebelerde hiperkoagülabilité söz konusudur .

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Gebelik mide ve barsak hareketlerinde azalma, hiperklorhidri, midenin boşalma süresinde uzama ve mide içeriğinin regürjitasyonu gibi önemli değişimlerin görülmesine sebep olur. Gebelik sonunda plasental kökenli olduğu sanılan yükselmiş gastrin seviyesi gastrik içeriğın asiditesini artırır.

Renal Sistem Değişiklikleri

Renal kan akımı % 60 kadar artar. Renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızındaki artmalar nedeniyle kreatinin, kan üre azotu ve ürik asit seviyeleri gebe olmayanların 1/2 - 2/3'ü arasındadır. Preeklampitik hastaların değerlendirilmesinde bu durum akılda tutulmalıdır. Çünkü gebelik sırasında önemli böbrek yetmezliğine karşın laboratuvar bulguları normal gibi gözükabilir.

Nörolojik Sistem Değişiklikleri

Gebelikte anestezi ilaç ihtiyacı azalır. Progesteronun sedatif etkileri gebelikte minimal alveoler konsantrasyonu yaklaşık % 30 düşürebilir. Aynı durum bölgesel anestezi için de geçerlidir ve gebelerde normal hastalara göre yaklaşık 1/3 daha az lokal anestezi gereksinimi olur .

B. FETAL FİZYOLOJİ

Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım Fonksiyonu

Intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ile ilgili bazı adaptasyon mekanizmaları oluşur. Akciğerlere doğru kan akımı başlar, duktus arteriyozus, foramen ovale, duktus venozus ve umbilikal damarlar kapanır (12,13).

Fetus ve Yenidoğanda Solunum Fonksiyonu

Intrauterin hayatta fetus için gerekli O₂ ve CO₂ alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasantadan gazların geçişi, o gazın parsiyel basınçlarıyla ve geçiş alanının genişliğiyle direkt orantılı, membran kalınlığı ile ters orantılıdır (14).

C. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Apgar Skoru

Apgar tarafından 1952 yılında, “Appearance”, “Pulse”, “Grimace”, “Activity” ve “Respiration” kelimelerinin baş harflerinden tanımlanmıştır. Her parametre 0,1 veya 2 olarak skorlandırılıp 10 üzerinden değerlendirilmektedir. Apgar skorlaması Tablo 3’de gösterilmiştir (15, 16).

Birinci dakika Apgar skoru; genellikle umbilikal kanın pH'ı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksinin ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir .Beşinci dakika Apgar skoru; yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından, birinciye göre daha doğru bir fikir verir (17).

Tablo 3. Apgar skorlaması

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

Umbilikal Kordon Kan Gazları Tayini

Umbilikal kordon kan pH'sı ve asit-baz dengesi neonatal iyilik halinin objektif göstergesidir. Asidemini klinik etkileri 7.0'ın altındaki pH değerlerinde görülür. Normal umbilikal kordon kan gazı değerleri, Tablo 4'de gösterilmiştir (18,19).

Tablo 4. Normal umbilikal kordon kan gazı değerleri

Parametre	Umbilikal Arter	Umbilikal Ven
pH	7,24±0,07	7,32±0,06
PO₂ (mmHg)	17,9±6,9	28,7±7,3
PCO₂ (mmHg)	56,3±8,6	43,8±6,7
Bikarbonat (HCO₃) (mEq/L)	24,1±2,2	22,6±2,1
Base excess (BE) (mmol/L)	-3,6±2,7	-2,9±2,4

BÖLGESEL ANESTEZİ

Bölgesel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletilisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir (20).

D. SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi, duyuşal, motor ve sempatik sinir sisteminde iletimin önlenmesidir. Subaraknoid aralığa enjekte edilen lokal anestezi ile küçük çaplı miyelinsiz lifler (sempatik), büyük çaplı miyelinli liflerden (duyuşal ve motor) daha önce bloke olur. Sempatik blok seviyesi duyuşal bloktan, duyuşal blok seviyesi ise motor bloktan iki dermatom daha yüksektir. Yüksek motor blokta alt ekstremitte tutulumuna ek olarak abdominal ve interkostal kasların tutulmasıyla, öksürme ve sekresyonların atılması güçleşir (21).

Spinal Anatomi

Vertebral Kolon

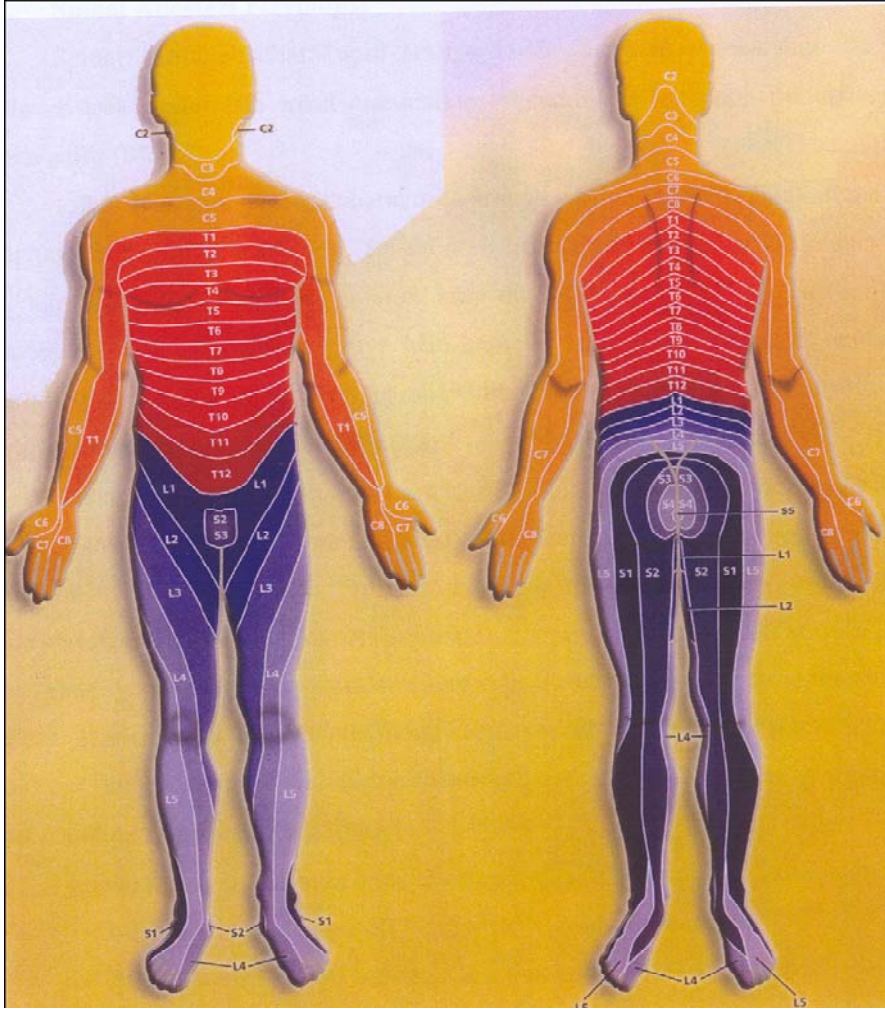
Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 4 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur. Her vertebranın ön kısmındaki ağırlık taşıyıcı vertebra cismi arkada laminer ark ile birleşerek spinal kanalı oluşturur.

Spinal Ligamentler

Supraspinöz ligament, interspinöz ligament, flavum ligament, longitudinal ligamentden oluşur .

Epidural Aralık

Epidural boşluk; yağ ve bağ dokusundan, kan damarlarından zengin bir aralıktır. Yukarıda foramen magnumdan başlayıp, aşağıda sakrokoksigeal ligamente kadar uzanır. Epidural aralık intervertebral foramen ile laterale açılır ve komşu vücut kavimleri ile ilişkilidir. Bu açıklıklar ve komşu pediküller aralığın lateral sınırını oluşturur. Arkada lamina ve buna bağlı ligamentum flavum ile sınır oluşturur. Önde posterior longitudinal ligament ve vertebral kolon ile sınırlıdır (22).



Şekil 1. Vücut dermatomları (23)

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Şekil 1).

C8 : küçük parmak

T1-2: kol ve ön kolun iç yüzü

T4 : meme başları hizası

T10 : göbek hizası

L1 : inguinal bölge

L1-4: perine

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

Beyin omurilik sıvısı özellikle yan ventrikülde bulunan koroid pleksusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS lateral ventriküllerden geçerek 3.ventriküle ve oradan “aquaduktus Sylvii” yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan iki lateral “resessus” yoluyla “Luschka” deliğinden, “resessus posterior” yoluyla da “Magendi” deliğinden geçerek beynin araknoid villuslarıyla emilir.

BOS renksiz ve berrak görünümde olup dansitesi yaklaşık 1006’dır. Toplam 120-150 ml volümü mevcut olup günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml’ dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH₂O’dur (24).

Spinal Kord

Foramen magnum hizasında başlar, erkekte L1, bayanda L2 , yeni doğanda L3 hizasında sonlanır. Sonlandığı bölgeye Konus medullaris denir. Konus medullaris sonrası vertebral kanalda cauda equina denilen sinir demeti bulunur (24, 25).

Spinal Sinirler

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksigeal sinir adını alır. Ön kökler motor lifler, arka kökler ise duysal liflerden oluşur. Spinal anesteziye blok yeri; anatomik olarak bu spinal köklerdir (26).

Spinal Anestezi Tekniği

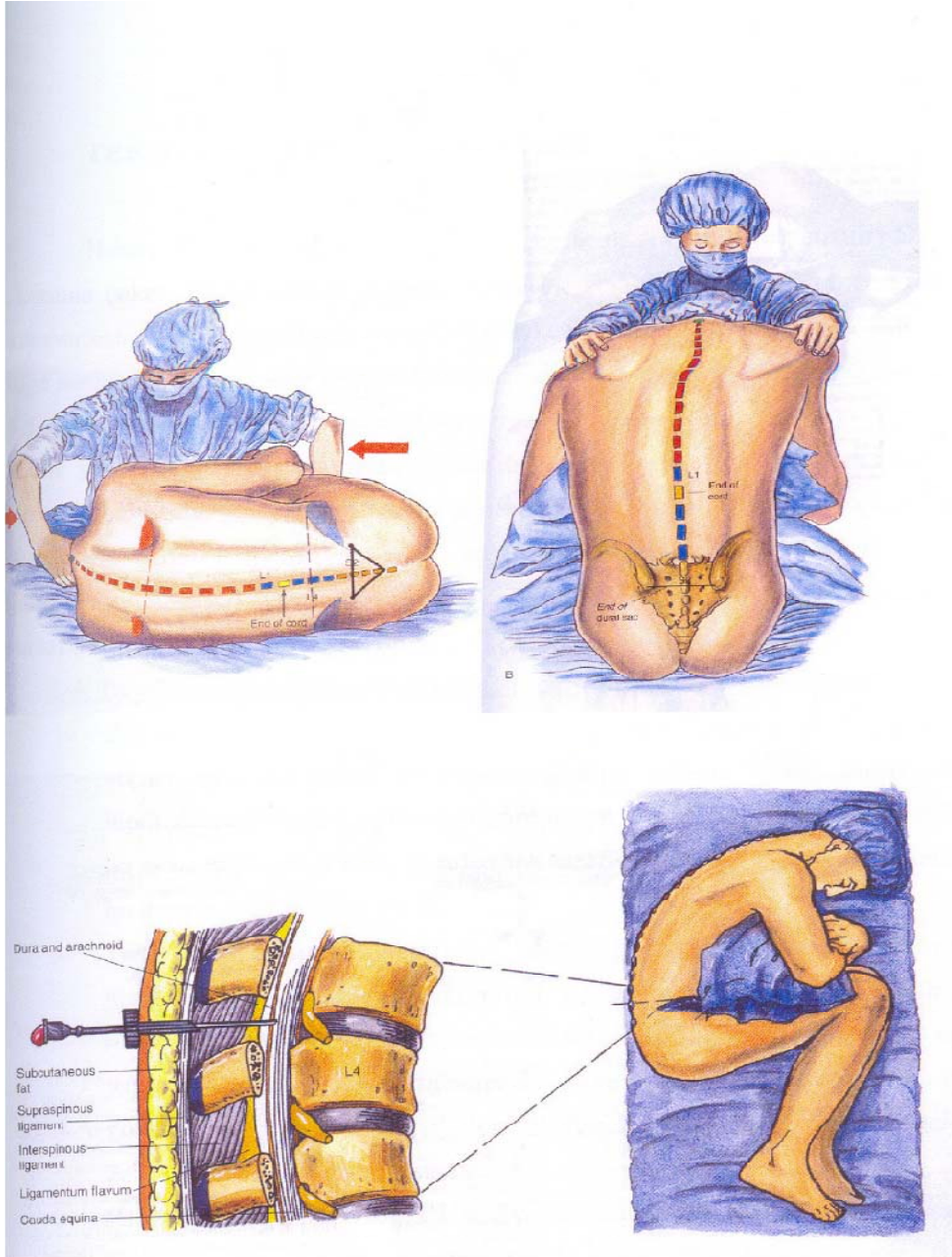
Hastaya yapılacak işlem açıklanır ve kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Uygun pozisyon verilir. Lumbal ponksiyon genellikle orta hattan yaklaşımla yapılır. Spinal anestezi uygulanacak alan temizlenir, kurulanır ve örtülür. Spinal kord erişkinde L1 seviyesinde sonlandığı için, L1 seviyesi altından ponksiyon yapılması korda oluşabilecek potansiyel hasarı önler. Bu nedenle L3-4 veya L4-5 aralığı seçilir. Lokal anestetik içeren bir enjektör ile ciltte kabarcık oluşturulup yeterli bir lokal anestezi sağlanır. Hasta yan yatar pozisyonda ise spinal iğne orta hattan yere paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir, oturur pozisyonda ise iğne yine yere ve hastanın longitudinal düzlemine paralel, açıklığı yukarı

bakacak şekilde, iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir. Ligamentum flavumun geçilmesi ile iğneye karşı direncin azaldığı hissedilir ve iğnenin stilesi geri çekilip BOS'un geldiği görülür. Stilenin yerine enjektör takılıp önceden hazırlanmış olan solüsyon enjekte edilir. İlaç enjeksiyonu bittikten sonra spinal iğne ve enjektör birlikte geri çekilir ve spinal delik yeri steril gazlı bez ile örtülür. İşlem tamamlandıktan sonra hastaya kullanılan ilaç yoğunluğuna ve operasyona göre uygun bir pozisyon verilir (27,28).

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir: .

1. Oturur pozisyonda,
2. Lateral dekubitis pozisyonda,
3. Pron pozisyonda. (nadir olarak)

Oturur pozisyonda işaret noktaları belirgindir. “Saddle blok” için en uygun pozisyon oturur pozisyon olup postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyon koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkasının verebilmesi ve tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur. Pron pozisyonu anorektal cerrahi için kullanılır, aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajları vardır (29) (Şekil 2).



Şekil 2. Lumbal Spinal Blok (29)

Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Kullanılan ilacın tipi (hipo-izo-hiperbarik olması), dozu, lipid solubilitesi,
2. Enjekte edilen solüsyonun volümü,
3. Enjeksiyonun hızı,
4. Barbotaj uygulanıp uygulanmaması,
5. Hasta pozisyonu,
6. Vazokonstriktör eklenmesi
7. Hastanın boyu, kilosu, yaşı (29).

Spinal Anestezi Endikasyonları

- 1- Alt ekstremitte operasyonları,
- 2- Obstetrik cerrahi,
- 3- Alt batin cerrahisi,
- 4- Ürolojik cerrahi,
- 5- Pelvik cerrahi (30).

Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

- 1- Hastanın kabul etmemesi,
- 2- Sepsis, Bakteriyemi,
- 4- Enjeksiyon bölgesinde lokalize enfeksiyon,
- 5- Ağır hipovolemi,
- 6- Koagülopati, antikoagülan tedavi,
- 7- İntrakraniyal basınç artışı,
- 8- Lokal anesteziyelere karşı allerji öyküsü (29).

Spinal Anestezi Komplikasyonları

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar

- Yetersiz spinal anestezi,
- Yüksek ya da total spinal blok,
- Kardiyak arrest ve solunum arresti,
- Hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma.

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar

- Baş ağrısı, spinal ponksiyon yerinde ağrı,
- Enfeksiyon, menenjit veya menengismus,
- Epidural apse, hemotom,
- Kauda ekuina sendromu.
- İdrar retansiyonu (31).

Spinal Anestezi Uygulaması Esnasında Kullanılan Lokal Anestezik Ajana

Opioid Madde Eklenmesinin Avantajları

A- Tek başına lokal anestezik kullanımına göre:

- 1- Duyusal ve motor blokaj yapmadan selektif segmental analjezi sağlanması,
- 2- Otonom blok yapmaması (önyük, kardiyak debi, periferik vasküler direnç değişikliği yaratmaması),
- 3- Taşifilaksi görülmemesi,
- 4- Etkilerin nalokson ile antagonize edilebilmesi.

B- Sistemik opioid kullanımına göre:

- 1- Analjezik güçte anlamlı artış, opioid doz gereksiniminde anlamlı düşüş,
- 3- Daha az santral sinir sistemi depresyonu, daha az bağımlılık ve kötüye kullanım (32).

E. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise miyelinsiz postganglionik liflerdir (Tablo 5) (33).

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

Tablo 5. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması

Sınıf	Aksiyon	Myelin	Çap	Cm
A α	Motor	Var	++++	++++
A β	Hafif dokunma, basınç, ağrı	Var	+++	+++
A γ	Kas duyusu (proprioepsiyon)	Var	+++	++
A δ	Ağrı, ısı	Var	++	+
B	Preganglioner sempatik lifler	Var	++	+
C	Ağrı, basınç	Yok	+	+++

Lokal Anesteziplerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

ESTER grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain.

AMİD grubu: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Bupivakain, Etidokain, Dibukain, Levobupivakain.

ALKOLLER: Etil alkol, Aromatik alkoller.

Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı

Ester grubu lokal anestezikler; plazmadaki psödokolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir: Klorprokain > Prokain > Tetrakain.

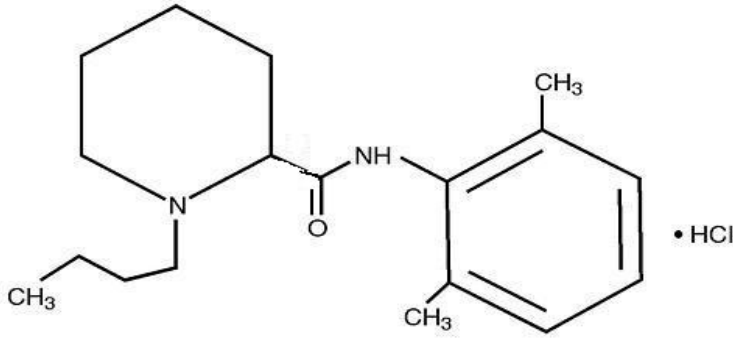
Amid tipi lokal anestezikler; karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Metabolizma hızlarına göre Prilokain>Etidokain>Lidokain>Mepivakain>Bupivakain şeklinde sıralanabilir. (35).

F. LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain, bupivakain hidroklorürün saf S (-) enantiyomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. (36,37).

Kimyasal adı

S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Kimyasal yapı formülü Şekil 3'de görülmektedir (37).



Şekil 3. Levobupivakainin kimyasal yapı formülü

Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5, molekül ağırlığı 324.9'daltondur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim, dokunun kanlanmasıyla ilgilidir. Levobupivakain yüksek oranda

plazma proteinlerine bağlanır (% 97). Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. (36,37,38).

Farmakodinamik özellikleri

Levobupivakain, rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, kasılma ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (36,37,39).

Metabolizması

Levobupivakainin ana metoboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metobolitleri birikebilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p 450 sistemi tarafından metobolize edilir (36,37,39).

Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impluslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Sodyum kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (36).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Toksikite durumlarında kardiyak sodyum ve potasyum kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakaininin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (36,37,40,41).

Santral sinir sistemine etkileri

Levobupivakainin konvülziyon oluşturan dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainin 85 mg'dır. Gönüllülerde ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, Santral sinir sistemi (SSS) toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (41,42).

Dozaj ve verilişi

Levobupivakain, erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber ve lokal infiltrasyon amacıyla kullanılır. Çocuklarda levobupivakain illioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (36,37,39,43).

G. OPIOİD ANALJEZİKLER

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezi terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır.

Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opioidler medulla spinalisin dorsal boynuzunda 1. ve 2. nöronlar arasındaki sinapta presinaptik opioid reseptörlerine (mü, delta ve kapa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluşturlar. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucudur. Opioidlerin spinal analjezi oluşturma etkisini; molekül ağırlığı, reseptörlere bağlanma afinitesi ve lipid çözünürlüğü belirler. (44,45,46).

Fentanil

Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opioiddir. Analjezik gücü morfinden yaklaşık 100 kat fazladır. Fentanil spinal kord dorsal boynuzda opioid reseptörler üzerinden etki göstermektedir. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi yeniden dağılım nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek doz ve infüzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir. Yaşlılarda etkisi 9 saate kadar uzayabilir.

Fentanilin % 80'i plazma proteinine bağlanır. Fentanil birincil olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidrosilasyon ile metabolize edilir ve intravenöz verildikten hemen sonra hızla plazmadan kaybolur.

Fentanilin 50mcg üzerinde, intravenöz yolla, analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanabilir. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardi ve hipotansiyondur. Histamin salınımına neden olmaz. Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH), renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir (44,45,46).

Morfin

Fenantren grubunun üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak kullanılır. Intratekal morfin doğrudan olarak arka köklerde I, II, V ve Rexed laminalarında duysal afferentler ile nosiseptif hücreler arasındaki ilk sinapta inhibisyon yaparak ağrılı uyarana yanıtı azaltır. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklinde sıralanabilir. Morfin gastrointestinal sistem düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Morfin düşük dozlarda bile cerrahi strese karşı hipofiz ve adrenal cevabı bloke eder, adrenakortikotropik hormon salınımını inhibe eder. Morfin intratekal yoldan verildiğinde BOS'ta yüksek konsantrasyonlara ulaşılabilir ve solunum depresyonu görülebilir. Epidural morfin uygulanmasının düşük dozda yeterli analjezi sağlaması, daha az yan etki görülmesi ve daha uzun süreli analjezi oluşturması gibi avantajları postoperatif analjezide sıklıkla tercih nedenini oluşturur. Tek dozda ortalama 12 saat analjezi oluştururken maksimum 32 saate kadar uzayan etki görülebilir (47, 48).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Ekim –Aralık 2006 tarihleri arasında, Kadın Hastalıkları ve Doğum ameliyathanesinde, yerel etik kurul onay alındıktan sonra yapıldı. Çalışmaya elektif sezaryen ameliyatı planlanan, 25-45 yaş arası ASA (American Society Anesthesia) I-II fizik durumda olan toplam 90 olgu dahil edildi.

Preterm gebelikler, çoğul gebelikler, fetuste anomali, gelişme geriliği, mekonyum aspirasyon riski olan gebeler, asit baz dengesini etkileyebilecek patolojileri ve antepartum hemoraji, astım bronşial, Rh uyuşmazlığı, ASA III ve üzeri, periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, obez (vücut kitle indeksi>30), lokal anestezi maddelere aşırı duyarlılık hikayesi, spinal anesteziyi kabul etmeyen, skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş, kanama pıhtılaşma bozukluğu, enfeksiyon, sık analjezik kullanım öyküsü olan, boyu 150 cm'den kısa, 180 cm'den uzun olgular çalışma dışında bırakıldı. Dahil edilen hastalar ameliyat öncesi bilgilendirilerek; bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alındı. Olgulara premedikasyon uygulanmadı.

Olgular lokal anestezige eklenen opioidlere göre, rasgele üç gruba ayrıldı. Grup L (Levopubivakain, n=30), Grup LM (Levobupivakain-Morfin, n=30), Grup LF (Levobupivakain-Fentanil, n=30).

Preoperatif bakım odasına alınan olgular el sırtından 20G kanül ile damar yolu açılarak %0,9 izotonik NaCl infüzyonu başlandı. Aorta kaval basıyı önlemek için olgulara sol yan pozisyon verildi. Hastalar ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) monitörizasyonu (CAMS II Comprehensive Anesthesia Monitor) yapıldı. İlk değerler kaydedildi.

Tüm hastalara oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi % 10 povidon iyot antiseptik çözeltici (İsosol ®) ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. L3-4 aralığından 26 G “Quincke” uçlu spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek berrak BOS gelişi gözlemlendikten sonra Grup L'deki olgulara 2ml (10mg) % 0,5 levobupivakain

(Chirocaine %0.5-Abbott), 0,2ml serum fizyolojik, Grup LF hastalara 2ml (10mg) % 0.5 levobupivakain, 0,2ml (10mcg) fentanil, GrupLM hastalara 2ml (10mg) % 0,5 levobupivakain, 0,2ml (0,01mg) morfin verildi.

Tüm olgular spinal enjeksiyonu takiben baş altına küçük bir yastık yerleştirilerek supin pozisyonuna alındı. Uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konarak sol yan pozisyon verildi. Ameliyat süresince bütün olgulara 4-6 ml/dk oksijen verildi. SAB, DAB, OAB, KAH, SPO2 lokal anestezi ilaç verilmesinden hemen sonra, 1., 5., 10., 15., 20., 25.,30.,35.,40., 45., 50., 60. dakikalarda değerler kaydedildi. Olguların SAB değerleri bazal değere göre % 20 azalırsa veya sistolik kan basıncını 90 mmHg altına düşmesi durumunda anlamlı hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon kan basıncı bazal değerlere ulaşmaya kadar iv. sıvı infüzyonu ve tekrarlayan dozlarda iv. 10 mg efedrin ayrıca kalp atım sayısı 50 atım/dakika altına düşünce 0,5 mg atropin uygulanması planlandı.

Duyusal blok seviyesi, orta klaviküler hatta bilateral “pin-prick”(iğne batırma) testi ile değerlendirildi. Duyusal blok başlama zamanı(DBBZ), üst seviyesi ve üst seviyeye ulaşma zamanı kayıt edildi. Blok seviyesi T6 dermatomun üzerinde olunca cerrahiye izin verildi.Motor blok başlama zamanı (MBBZ) ve derecesi(MBD) (Modifiye Bromage skalası: Tablo 6) ile değerlendirildi.

Cerrahi işlem başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek amacıyla Vizüel analog skala (VAS) kullanıldı .İnsizyon esnasında (VAS1), bebek çıkımında(VAS2) ve periton kapamada VAS3) değerlendirildi. Hastalardan ağrı şiddetleri için 0' dan 10'a kadar bir numara vermesi istendi. Bu değerlendirme; 0-4: iyi, 5-7: orta, 8-10: kötü olarak gruplandırıldı

APGAR skorları bebek çıktıktan hemen sonra 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilip kaydedildi. Bebek kan gazı analizi için 1.dakikada göbek kordonunun umbilikal arterinden heparinli bir enjektörle 2cc örnek alındı. Alınan kan gazı örneklerinin (pH, pCO₂, pO₂, SpO₂,HCO₃) analizi CIBA CORNNE Biobak 860 kan gazı analizatörü ile yapıldı.

Duyusal blok üst seviyeden iki segment gerileme zamanı (DBGZ), motor blok geri dönüşüm zamanı olarak hastanın ulaştığı en yüksek motor blok skalasından bir puan gerilediği zaman(MBGZ2) ve motor bloğun tamamen ortadan kalktığı zaman (MBGZ1) değerlendirildi. Olguların yan etkileri hipotansiyon, bulantı ve kusma kayıt edildi.

Hasta memnuniyeti; cerrahi işlem bitiminde, hastaya sorularak değerlendirildi (4-mükemmel, 3-çok iyi, 2-iyi, 1-orta, 0-yetersiz).

Hastaların sezaryen sonrası dönemde, Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine alındıktan sonra, ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre (İAGZ) ve sezaryen sonrası ilk 24 saatte kullanılan toplam analjezik miktarı (TAGM) kaydedildi. Hastaların analjezik ihtiyacı olduğunda 75mg diklofenak sodyum intramusküler yapıldı.

Grupların dökümü Tablo 7, 8, 9 'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Modifiye Bromage skalası

0	Motor blok yok
1	Fleksiyondaki dizi kaldırır
2	Ayak bileğini kaldırır
3	Tam blok, ayağını kıvıldatamaz

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, grupların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan varyans analizi, grupların tekrarlayan ölçümlerindeki alt grup karşılaştırmalarında ise Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, gruplar arası alt grup karşılaştırmalarında ise Tukey çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 7. Levubupivakain Grubundaki (Grup L) Olguların Dökümü.

Hasta No	Protokol	Yaş	Boy(cm)	Ağırlık(kg)	ASA
1	15359590322	27	160	70	II
2	94571504214	29	158	73	I
3	7140107312	28	162	68	I
4	704201909902	32	165	65	I
5	10471412311	30	155	78	II
6	23115812312	29	157	69	I
7	31972712002	40	160	75	I
8	27120625709	38	162	72	I
9	10409645818	27	155	63	I
10	36287277866	30	160	70	I
11	51817560274	32	155	64	I
12	51207629368	31	160	70	I
13	71215149211	32	165	69	II
14	10062151848	28	167	70	I
15	15217076908	33	157	73	I
16	14870406718	38	159	70	I
17	43984014632	30	162	65	I
18	12548257464	29	165	75	I
19	10409645818	35	159	70	II
20	23435167800	28	155	65	I
21	25357641980	29	162	69	I
22	26324307502	34	168	70	I
23	56116406526	27	159	72	I
24	27274665728	26	160	67	I
25	11534881898	30	160	70	I
26	36287277866	29	156	68	I
27	59545360322	29	163	75	I
28	47215675300	28	160	72	I
29	15338390990	28	157	70	I
30	61069205256	28	162	72	I

Tablo 8. Levubupivakain + Morfin Grubundaki (Grup LM) Olguların Dökümü

Hasta No	Protokol	Yaş	Boy(cm)	Ağırlık(kg)	ASA
1	7042019092	32	160	72	I
2	1266524842	33	159	73	I
3	584774066480	28	165	68	I
4	15172079372	33	167	65	I
5	23638936022	27	159	74	I
6	45493787120	38	159	70	II
7	35231760196	40	163	75	I
8	41470437606	28	165	69	I
9	21499125340	33	155	65	I
10	47215765300	28	165	70	I
11	51063205156	28	159	64	I
12	24980612350	34	160	70	I
13	23102190424	29	165	73	I
14	13988098006	28	167	75	I
15	35131671096	27	170	80	I
16	33658661514	30	159	70	I
17	21143543698	30	165	65	I
18	17173244346	32	163	75	I
19	59770256360	27	158	70	I
20	47614397966	30	160	65	I
21	47200047206	38	162	70	I
22	12223568762	27	165	70	I
23	68272175609	26	159	72	I
24	22385502580	26	176	83	I
25	37334102520	30	160	72	I
26	23135966177	35	156	63	I
27	68746081002	29	163	70	I
28	23488602470	29	165	72	I
29	55762617844	28	157	74	I
30	54067233482	28	162	72	I

Tablo 9. Levubupivakain + Fentanil Grubundaki (Grup LF) Olguların Dökümü

Hasta No	Protokol	Yaş	Boy(cm)	Ağırlık(kg)	ASA
1	37199134490	28	156	65	I
2	37914909154	32	159	70	I
3	41158807486	36	160	68	I
4	50746581332	30	162	65	I
5	53938472944	26	158	71	I
6	23056805504	29	160	70	I
7	15458145968	26	170	71	I
8	54082652046	28	165	69	I
9	23432384470	28	157	68	I
10	44345056674	32	165	75	I
11	22177988100	26	160	67	I
12	54676141178	28	158	70	I
13	12899773128	29	165	70	I
14	30278294016	35	167	75	I
15	22465723566	33	156	69	I
16	11765331264	26	159	75	I
17	19985604462	31	160	65	I
18	19001645028	30	163	73	I
19	27565983678	32	160	70	I
20	37082248911	29	165	75	I
21	26087400298	31	167	75	I
22	48844718958	32	163	67	I
23	22865392811	35	156	72	I
24	42607993784	30	170	78	I
25	29923559464	31	156	72	I
26	36883447878	28	156	64	I
27	40408981532	25	163	70	I
28	21217734367	27	170	72	I
29	37949224808	30	158	70	I
30	32417292662	29	162	75	I

IV. BULGULAR

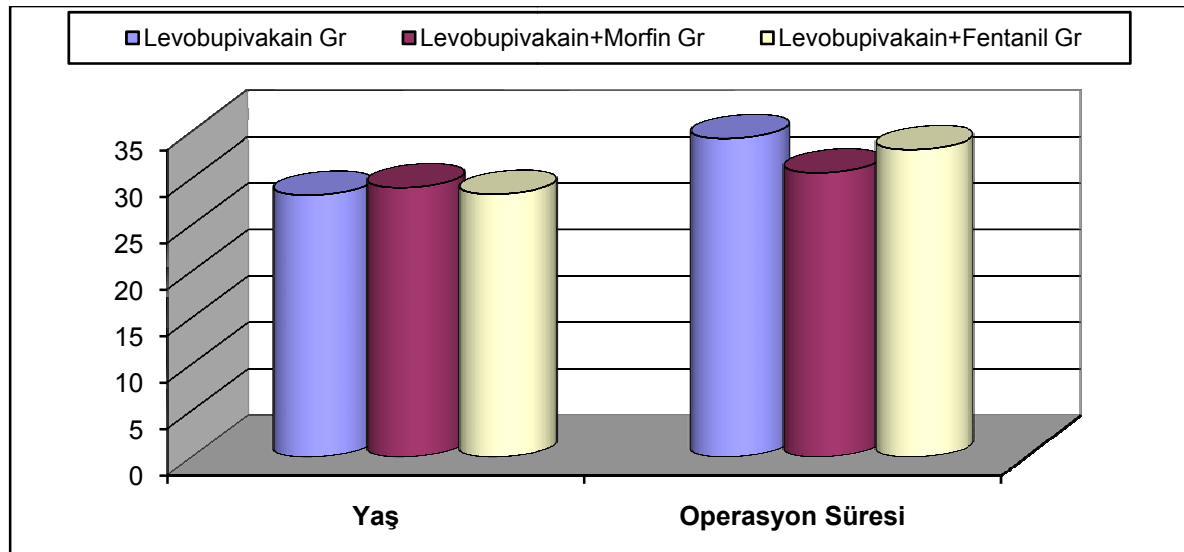
Çalışmamızda 01.10.2006 - 30.12.2006 tarihleri arasında spinal anestezi altında elektif sezaryen ameliyatı geçirecek olan ASA I –II grubundan rasgele seçilen toplam 90 olgu randomize olarak üç eşit gruba ayrıldı.

Demografik ve Klinik Özellikler

Gruplar arasında yaş ve operasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 10, Şekil 4).

Tablo 10. Gruplara arası, yaş ve operasyon süresi ortalamalarının karşılaştırılması

	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	p
Yaş (cm)	28,27±4,72	29±4,81	28,37±4,29	0,22	0,801
Operasyon Süresi (dk)	34,33±5,37	30,67±5,37	33,17±5,33	2,36	0,113



Şekil4. Gruplar arası, yaş(yıl) ve operasyon süresi (dk) ortalamalarının karşılaştırılması

Sistolik Arter Basıncı (SAB)

Grupların SAB değışikleri incelendiğinde; her üç grubunda başlangıç değeri benzer bulundu ($p > 0,05$).

Spinal anestezi uygulandıktan sonraki ölçümlerden her üç grubun da grup içi karşılaştırmalarında 40.dakikaya kadar tüm ölçümlerde SAB'ın başlangıç değerine göre ileri derecede anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi.

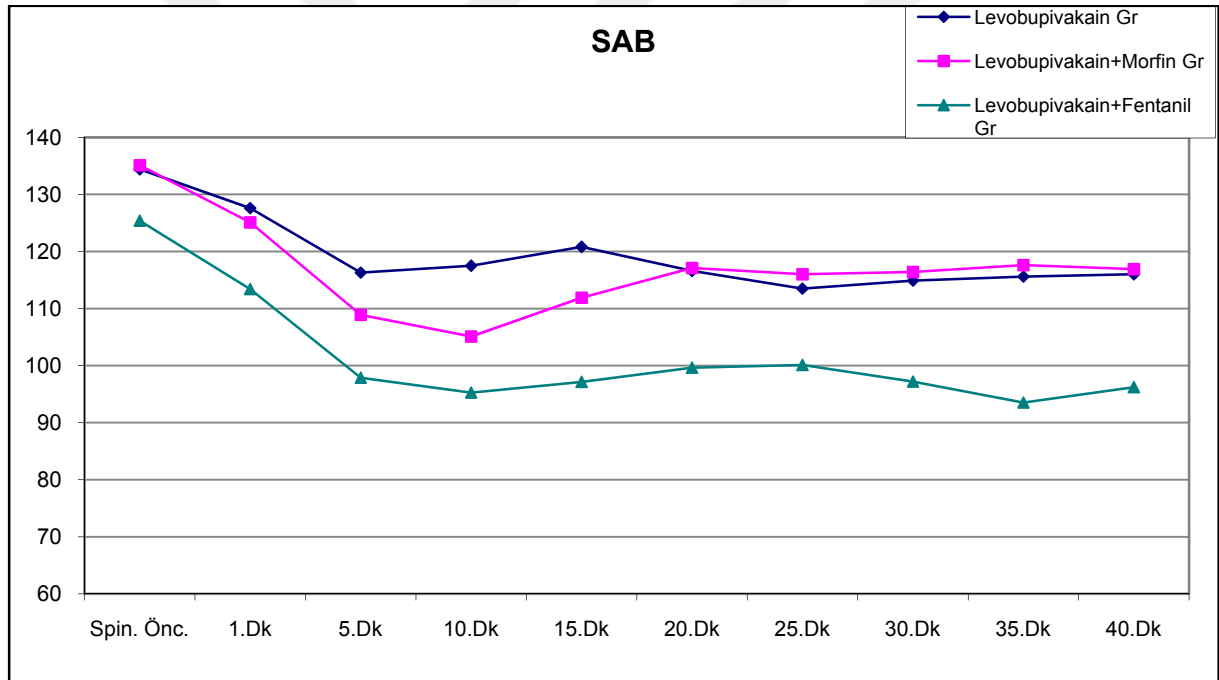
Gruplar arası karşılaştırmada, GrupLM ile GrupL karşılaştırmasında, SAB azalması yalnız 10.dakika için morfin grubunda anlamlı olarak daha fazla olmuş, GrupLF'de ise SAB'daki azalma GrupL ile karşılaştırmada tüm zamanlarda ,GrupLM ile karşılaştırmada 15.dakikadan itibaren anlamlı bulunmuştur (Tablo 11,Tablo 12, Şekil 5)

Tablo 11. Gruplar arası SAB ortalama değeri (Ort. mmHg±SS)

SAB	GrupL	GrupLM	GrupLF	F	p
Spinal Öncesi	134,43±17,02	135,13±13,6	125,37±21,08	2,90	0,06
Blok sonrası					
1.Dk	127,63±20,98	125,13±16,58	113,4±29,49	3,28	0,042
Blok sonrası					
5.Dk	116,33±19,72	108,9±23,29	97,87±31,51	4,04	0,021
Blok sonrası					
10.Dk	117,57±16,46	105,13±18,97	95,27±24,42	9,16	0,0001
Blok sonrası					
15.Dk	120,8±15,95	111,9±16,8	97,13±29,58	9,11	0,0001
Blok sonrası					
20.Dk	116,63±14,9	117,1±21,15	99,63±28,77	5,96	0,004
Blok sonrası					
25.Dk	113,53±13,48	116,07±18,53	100,13±24,45	5,88	0,004
Blok sonrası					
30.Dk	114,9±11,99	116,4±16,86	97,2±26,83	8,94	0,0001

Tablo 12. Gruplar arası SAB ortalama değerlerinin anlamlılık karşılaştırması (p<0.05)

Tukey Çoklu Karşılaştırma									
Testi	1.Dk	5.Dk	10.Dk	15.Dk	20.Dk	25.Dk	30.Dk	35.Dk	40.Dk
GrupL/GrupLM	0,907	0,494	0,05	0,256	0,996	0,868	0,953	0,929	0,983
GrupL/GrupLF	0,048	0,016	0,0001	0,0001	0,011	0,024	0,002	0,0001	0,001
GrupLM/GrupLF	0,124	0,216	0,148	0,027	0,009	0,006	0,001	0,0001	0,001



Şekil 5 . Gruplar arası SAB ortalama değerleri (Ort. mmHg±SS)

Diyastolik Arter Basıncı (DAB)

Grupların DAB değerleri incelendiğinde; spinal blok öncesi, blok sonrası 1. ve 5.dakikalarada benzer bulundu ($p>0,05$).

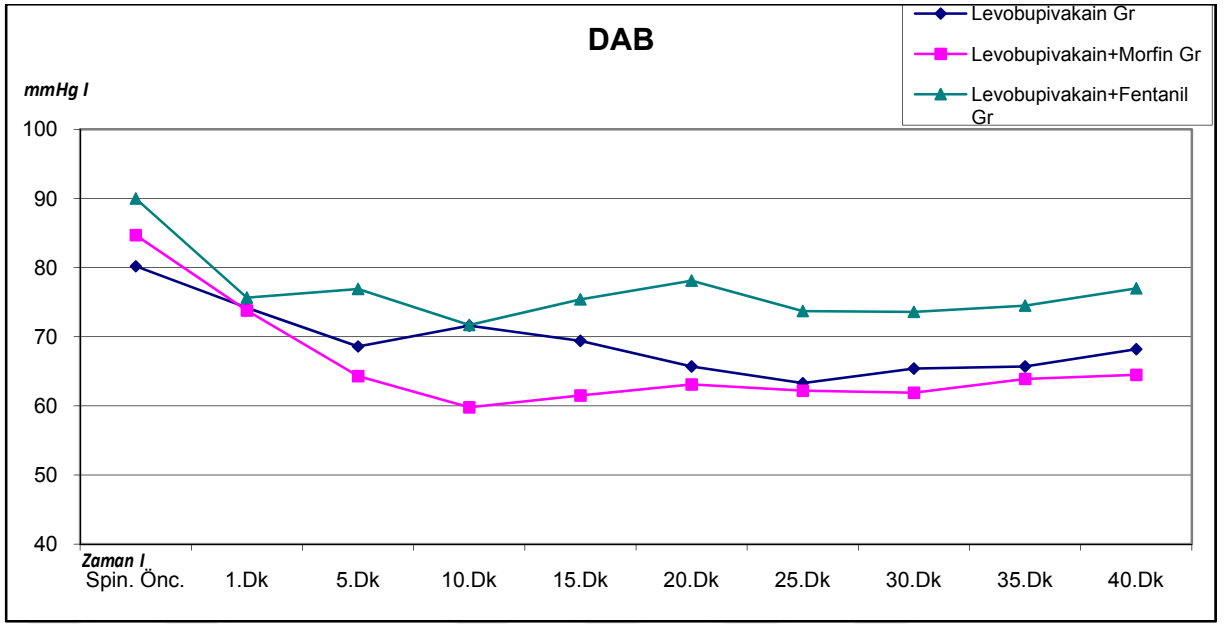
Spinal blok sonrası GrupL'nin 10.dakikada DAB değeri diğer iki gruba göre yüksek , GrupLM'nin ise 10., 15., 20., 40., dakikalardaki değeri GrupLF'ye göre anlamlı derecede düşük tespit edildi.

Grup içi değerlendirme ise ;her üç grupta 1.dakikadaki DAB değeri spinal öncesi değere göre düşük bulundu. Ayrıca GrupL'de 25.dakikadaki DAB değerinde 10.dakikadan anlamlı olarak azalma kayıt edildi (Tablo 13 ,Şekil 6).



Tablo 13. Gruplar arası DAB ortalama değerleri(Ort. mmHg±SS)

DAB	GrupL	GrupLM	GrupLF	F	p
Spinal Öncesi	80,23±14,74	84,77±13,41	89,98±21,42	1,87	0,159
Blok sonrası					
1.Dk	74,23±17,51	73,83±13,39	75,65±20,26	2,45	0,123
Blok sonrası					
5.Dk	68,63±15,47	64,33±19,45	76,9±33,46	2,11	0,127
Blok sonrası					
10.Dk	71,67±15,9	59,83±13,38	71,7±30,36	3,11	0,049
Blok sonrası					
15.Dk	69,47±16,71	61,53±14,03	75,43±26,83	3,66	0,03
Blok sonrası					
20.Dk	65,7±14,89	63,1±15,64	78,13±31,29	4,02	0,021
Blok sonrası					
25.Dk	63,3±13,9	62,23±17,71	73,73±27,89	2,83	0,065
Blok sonrası					
30.Dk	65,4±15,8	61,9±13,66	73,63±27,58	2,73	0,071
Blok sonrası					
35.Dk	65,7±14,48	63,9±12,72	74,57±25,72	2,84	0,064
Blok sonrası					
40.Dk	68,27±13,06	64,53±12,14	77,07±26,24	3,70	0,029
F	4,90	12,29	12,77		
P	0,0001	0,0001	0,0001		



Şekil 6. Gruplar arası DAB ortalama değerleri(Ort. mmHg±SS)

Ortalama Arter Basıncı (OAB)

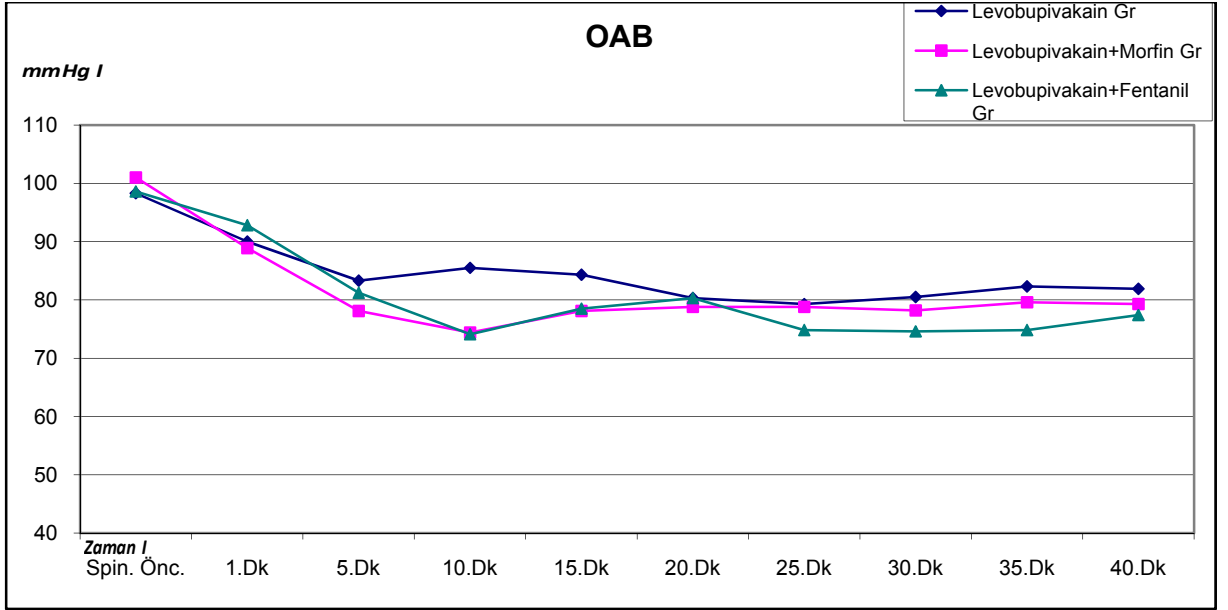
Grupların OAB değişiklikleri incelendiğinde; spinal anestezi sonrası 10. dakikadaki OAB değerinin GrupL’de diğer iki gruba göre yükseldiği kayıt edildi.

Grup içi karşılaştırma da ise; her üç grupta spinal blok sonrası bütün değerlerde, blok öncesine göre anlamlı derecede azalma tespit edildi.

Spinal blok sonrası 1.dakikaki OAB değeri GrupLM ve GrupLF’de diğer zamanlara göre yüksek, GrupL’de ise 1.dakikaki OAB değeri 5.,25. ve 30., dakikalardan yüksek olarak kayıt edildi (Tablo 14, Şekil 7).

Tablo 14. Gruplar arası OAB ortalama değerleri(Ort. mmHg±SS)

OAB	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	p
Spinal Öncesi	98,3±16,71	101,53±14,08	98,6±13,91	0,43	0,653
Blok sonrası					
1.Dk	90,07±19,44	88,9±15,02	92,87±17,54	0,41	0,665
Blok sonrası					
5.Dk	83,33±15,98	78,1±20,28	81,23±24,97	0,48	0,618
Blok sonrası					
10.Dk	85,5±15,78	74,43±14,76	74,13±14,51	5,57	0,005
Blok sonrası					
15.Dk	84,33±16,12	78,17±15,69	78,5±14,97	1,48	0,233
Blok sonrası					
20.Dk	80,3±15,55	78,83±17,32	80,3±19,11	0,07	0,931
Blok sonrası					
25.Dk	79,33±12,76	78,83±18,88	74,87±11,98	0,81	0,447
Blok sonrası					
30.Dk	80,53±14,64	78,2±14,77	74,67±11,48	1,39	0,254
Blok sonrası					
35.Dk	82,33±13,75	79,63±13,38	74,87±11,84	2,53	0,085
Blok sonrası					
40.Dk	81,93±11,05	79,33±13,59	77,47±8,18	1,21	0,303
F	6,17	11,23	11,34		
P	0,0001	0,0001	0,0001		



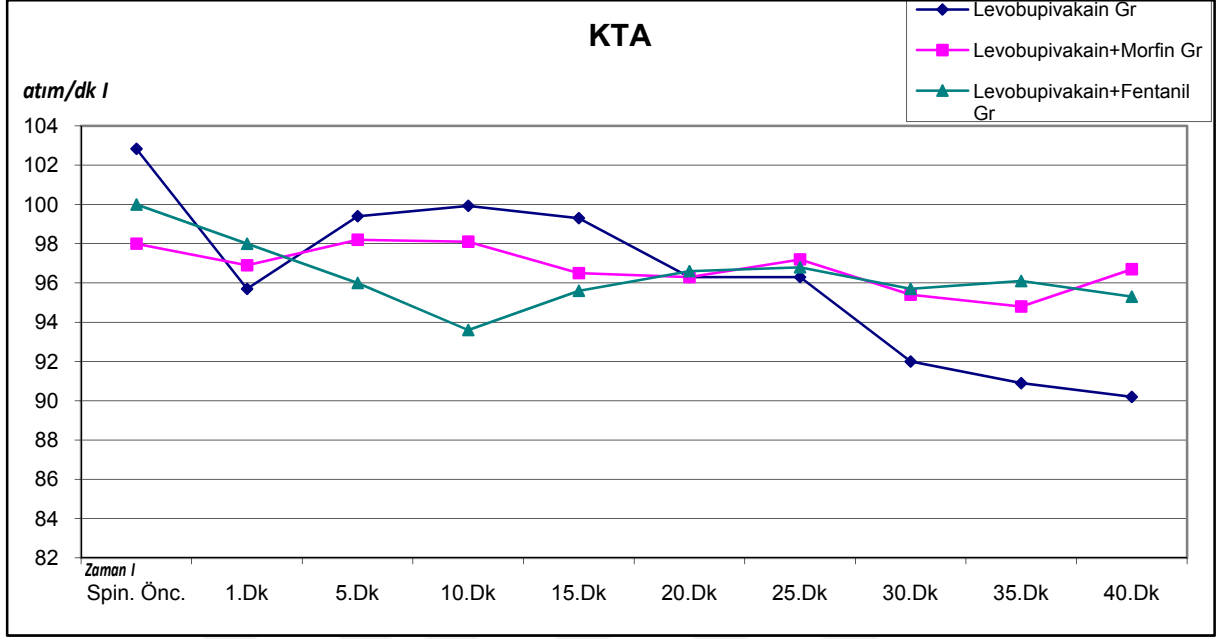
Şekil 7. Gruplar arası OAB ortalama değerleri(Ort. mmHg±SS)

Kalp Atım Hızı (KAH)

Spinal anestezi öncesi ve blok sonrası, KAH değerlerinde, gruplar arasında ve grup içi karşılaştırmalarında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 15, Şekil 8).

Tablo 15. Grupları arası, KAH ortalama değerleri (ort. atım sayısı/dk±SS)

KTA	Levobupivakain	Levobupivakain+	Levobupivakain+	F	P
	Gr	Morfin Gr	Fentanil Gr		
Spinal Öncesi	102,83±20,21	98±15,68	100±19,25	0,52	0,598
Blok sonrası					
1.Dk	95,7±22,17	96,9±16,6	98,07±21,61	0,10	0,903
Blok sonrası					
5.Dk	99,43±21,91	98,23±18,91	96,07±24,31	0,18	0,833
Blok sonrası					
10.Dk	99,93±21,04	98,1±16,84	93,67±21,22	1,03	0,363
Blok sonrası					
15.Dk	99,33±17,81	96,53±17,64	95,6±17,32	0,37	0,695
Blok sonrası					
20.Dk	96,33±14,58	96,33±17,32	96,6±17,48	0,00	0,997
Blok sonrası					
25.Dk	96,33±15,81	97,2±15,89	96,87±16	0,02	0,978
Blok sonrası					
30.Dk	92,07±12,77	95,4±14,28	95,73±14,29	0,65	0,526
Blok sonrası					
35.Dk	90,93±13,13	94,8±12,38	96,17±12,96	1,34	0,266
Blok sonrası					
40.Dk	90,23±12,64	96,73±11,81	95,3±14,01	2,12	0,126
F	1,11	0,236	0,411		
P	0,245	0,989	0,929		



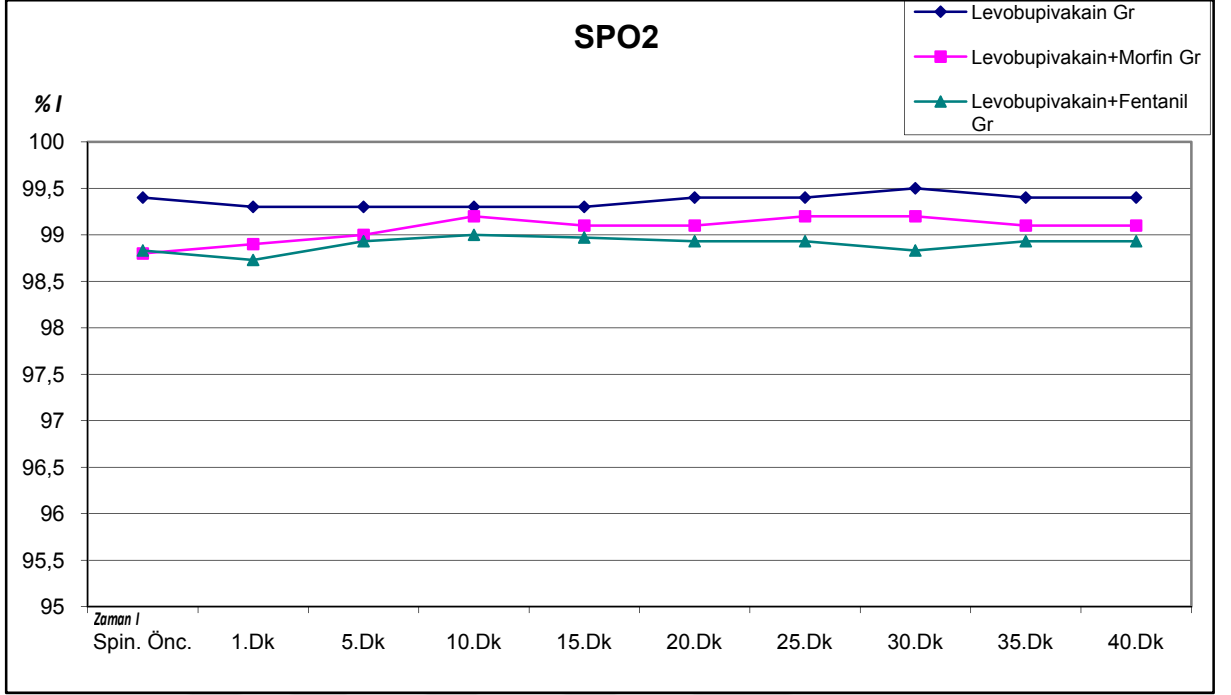
Şekil 8. Gruplar arası KAH ortalama değerleri(Ort. mmHg±SS)

Periferik Oksijen Saturasyonu(SPO2)

Grup içi ve gruplar arası SpO2 değerleri; spinal anestezi öncesi ve blok sonrası karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 16 ,Şekil 9).

Tablo 16. Gruplar arası SpO2 ortalama değerleri(Ort.%±SS)

SpO2	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	p
Spinal Öncesi	99,4±0,67	98,83±1,29	98,83±1,18	2,75	0,069
Blok sonrası					
1.Dk	99,33±0,76	98,9±1,21	98,73±1,05	2,74	0,07
Blok sonrası					
5.Dk	99,33±0,61	99±1,53	98,93±0,98	1,13	0,329
Blok sonrası					
10.Dk	99,3±0,75	99,27±0,98	99±0,83	1,10	0,338
Blok sonrası					
15.Dk	99,37±0,67	99,13±0,97	98,97±0,81	1,77	0,176
Blok sonrası					
20.Dk	99,47±0,57	99,13±1,01	98,93±0,78	2,34	0,095
Blok sonrası					
25.Dk	99,47±0,51	99,27±0,83	98,93±0,83	2,01	0,122
Blok sonrası					
30.Dk	99,5±0,57	99,23±0,86	98,83±0,87	2,54	0,095
Blok sonrası					
35.Dk	99,43±0,5	99,17±0,91	98,93±0,87	3,06	0,052
Blok sonrası					
40.Dk	99,43±0,57	99,17±0,83	98,93±0,94	2,95	0,058
F	0,755	1,24	0,715		
P	0,659	0,267	0,695		



Şekil 9.Gruplar arası SpO2 ortalama değerlerinin karşılaştırılması (Ort.%±SS)

Duyusal ve Motor Blok Değerlendirmesi

DBBZ ve MBBZ değerleri incelendiğinde; en geç GrupL'nin ve en erken Grup LF'nin olduğu tespit edildi. MBDS GrupL'de en düşük bulundu.

DBGZ,MBGZ1,MBGZ2 GrupLM'de en uzun ve Grup LF'de en kısa olduğu bulundu. Duyusal blok üst seviyeye ulaşma zamanı en uzun Grup L'de ve en kısa Grup LF'de saptandı. Duyusal blok GrupLM ve GrupLF'de en yüksek T4 seviyesine, GrupL'de ise T6'ya kadar ulaştı (Tablo 17 ,Tablo 18, Tablo 19, Şekil 10).

Tablo 17. Gruplar arası DBBZ, MBBZ, DBGZ, MBGZ1, MBGZ2 değerleri

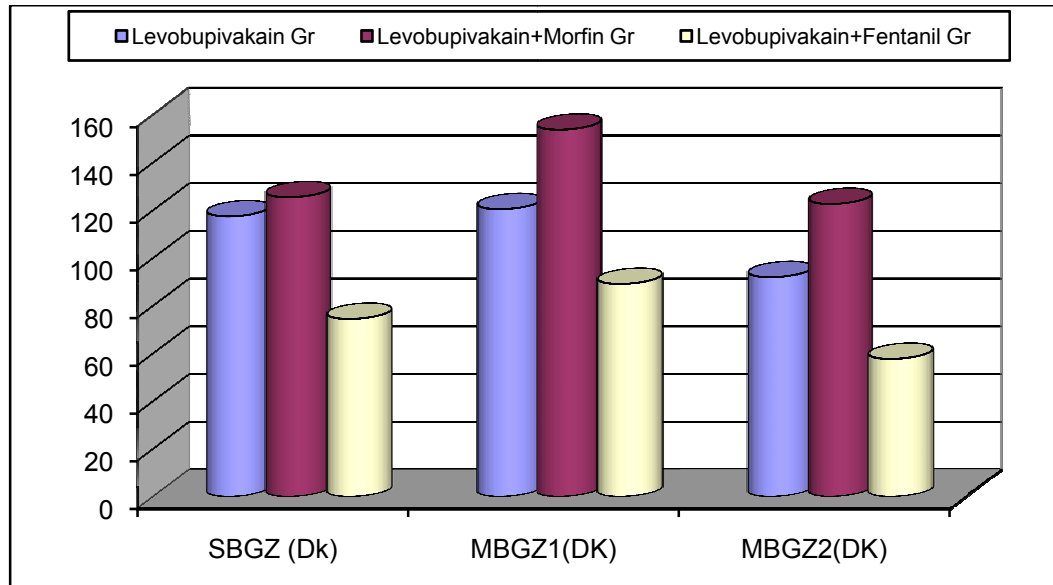
	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	P
SBBZ(Dk)	7,53±1,28	2,45±0,97	1±0	411,60	0,0001
MBBZ(Dk)	10,93±1,72	5,37±1,38	3,67±1,03	219,87	0,0001
SBGZ (Dk)	117,5±13,5	125,5±14,7	74,5±8,94	141,55	0,0001
MBGZ2(Dk)	120,5±5,77	153,83±11,86	89,16±9,92	355,50	0,0001
MBGZ1(Dk)	92±10,3	122,66±16,17	57,73±24,96	173,18	0,0001

Tablo 18. İkili gruplar arası DBBZ, MBBZ, DBGZ, MBGZ1, MBGZ2 istatistiksel anlamlılığın karşılaştırması (p<0.05)

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	SBBZ	MBBZ	SBGZ	MBGZ1	MBGZ2
GrupL/GrupLM	0,0001	0,0001	0,042	0,0001	0,0001
GrupL/GrupLF	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
GrupLM/GrupLF	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Tablo 19. DB üst seviye ulaşma zamanı (dakika), duyuşsal bloğun ulaştığı üst seviye ve motor blok derecesinin (MDS) karşılaştırılması

		Grup L		Grup LM		Grup LF		p
DB üst seviye ulaşma zamanı (dakika)		16,9±2,2		7,73±1,66		6±1,36		0,0001
Max üst Seviye	T4	0	0,00%	1	3,30%	7	23,30%	χ²:11,79
	T6	30	100,00%	29	96,70%	23	76,70%	p=0,0001
MBDS	1	30	100,00%	8	26,70%	0	0,00%	
	2	0	0,00%	22	73,30%	28	93,30%	χ²:67,05
	3	0	0,00%	0	0,00%	2	6,70%	p=0,0001



Şekil 10. Gruplar arası, SBGZ, MBGZ1, MBGZ2 değerleri (dakika)

Vizüel Analog Skala (VAS)

Grupların insizyon sırasında (VAS1) ve çocuk çıkarılırken(VAS2) VAS değeri en yüksek Grup L’de, en düşük Grup LF’de saptandı.

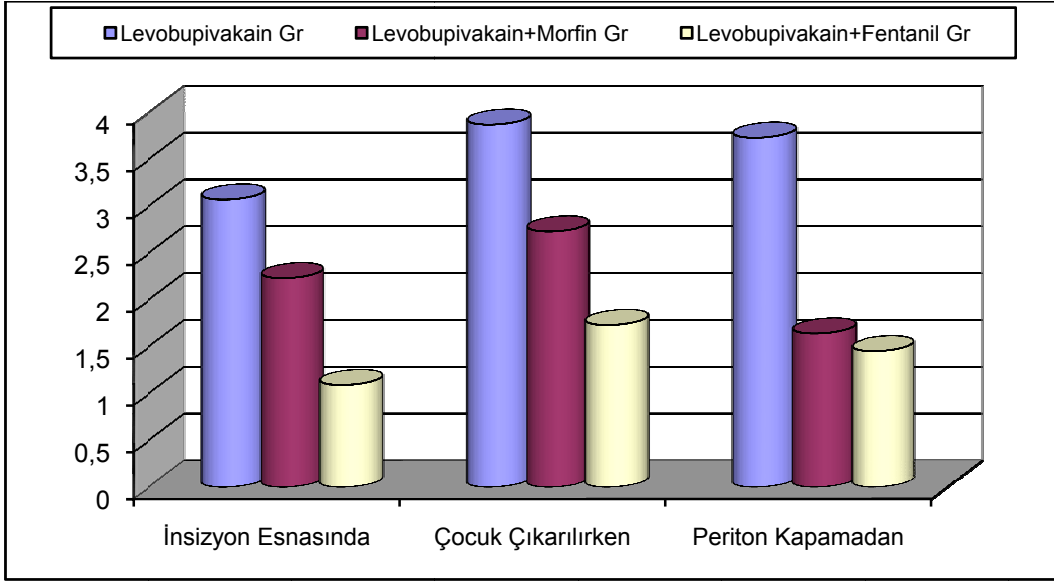
Periton kapama esnasındaki(VAS3) ise VAS değeri GrupL’de diğer iki gruba göre yüksek bulunmuş olup, GrupLM ve GrupLF arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 20, Tablo 21, Şekil 11).

Tablo 20. Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılması

VAS	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	p
İnsizyon Esnasında	3,07±0,25	2,23±0,68	1,09±0,29	114,77	0,0001
Çocuk Çıkarılırken	3,87±0,63	2,73±0,52	1,73±0,77	73,63	0,0001
Periton Kapama Esnasında	3,73±0,69	1,64±0,68	1,45±0,67	95,85	0,0001

Tablo 21. Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	VAS1	VAS2	VAS3
GrupL/GrupLM	0,0001	0,0001	0,0001
GrupL/GrupLF	0,0001	0,0001	0,0001
GrupLM/GrupLF	0,0001	0,0001	0,598



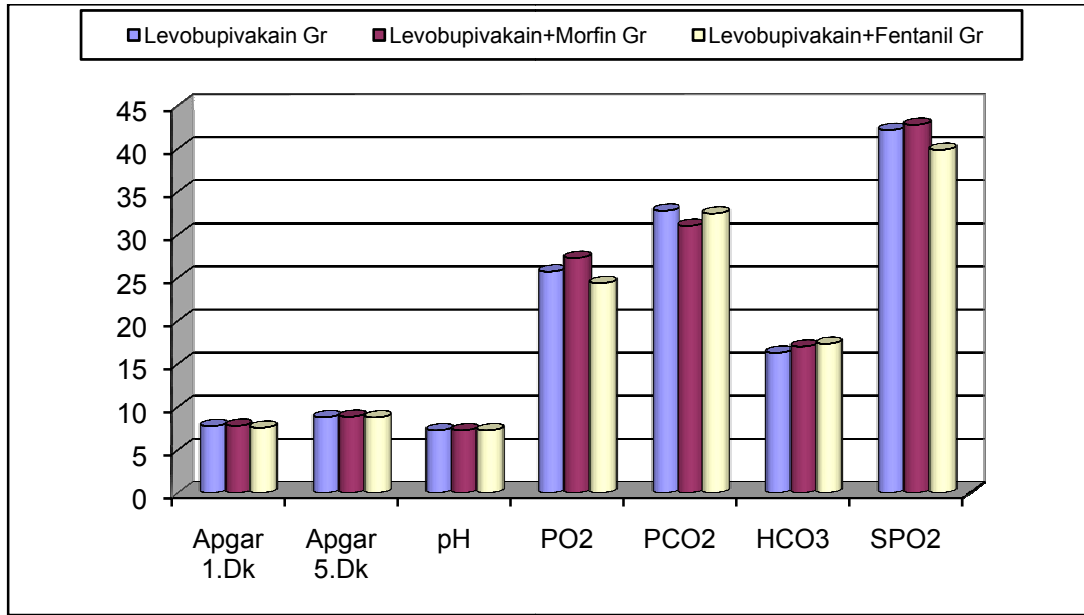
Şekil 11. Gruplar arası VAS değerleri

APGAR Skoru ve Umblikal arter kan gazı analizi

Gruplar arasında ve grup içinde APGAR skoru ve umblikal kan gazı analizinde anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 22, Şekil 12).

Tablo 22. Gruplar arası Apgar değerleri ve umblikal arter kan gazı analizi değerleri

	Grup L	Grup LM	Grup LF	F	p
Apgar 1.Dk	7,76±0,44	7,8±0,41	7,57±0,82	1,35	0,264
Apgar 5.Dk	8,79±0,41	8,85±0,46	8,77±0,5	1,45	0,253
pH	7,27±0,04	7,27±0,05	7,27±0,07	0,00	0,999
PO₂	25,72±1,67	27,3±3,61	24,37±7,15	2,87	0,062
PCO₂	32,79±3,86	31,03±3,11	32,46±3,58	2,10	0,127
HCO₃	16,28±1,1	17±2,46	17,32±1,98	2,28	0,108
BE	-6±1,1	-5,53±0,97	-5,19±2,55	1,69	0,191
SPO₂	42,17±2,96	42,77±8,02	39,86±18,75	0,49	0,613



Şekil 12. Gruplar arası Apgar değerleri ve umbilikal arter kan gazı analizi değerleri

Yan Etkiler (Bulantı, Kusma, Hipotansiyon)

Grupların yan etkileri değerlendirildiğinde; GrupL'deki olgularda bulantı diğer iki gruba göre daha düşük gözlemlendi. Kusma açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Hipotansiyon değerlendirildiğinde; gruplar arasında belirgin fark olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 23).

Tablo 23. Gruplar arası yan etkilerin karşılaştırılması

		Grup L		Grup LM		Grup LF		p
Bulantı	Yok	25	83,30%	16	53,30%	18	60,00%	$\chi^2:6,59$
	Var	5	16,70%	14	46,70%	12	40,00%	p=0,037
Kusma	Yok	26	86,70%	23	76,70%	26	86,70%	$\chi^2:1,44$
	Var	4	13,30%	7	23,30%	4	13,30%	p=0,487
Hipotans	Yok	26	86,70%	18	60,00%	21	70,00%	$\chi^2:5,42$
	Var	4	13,30%	12	40,00%	9	30,00%	p=0,06

Hasta Memnuniyeti

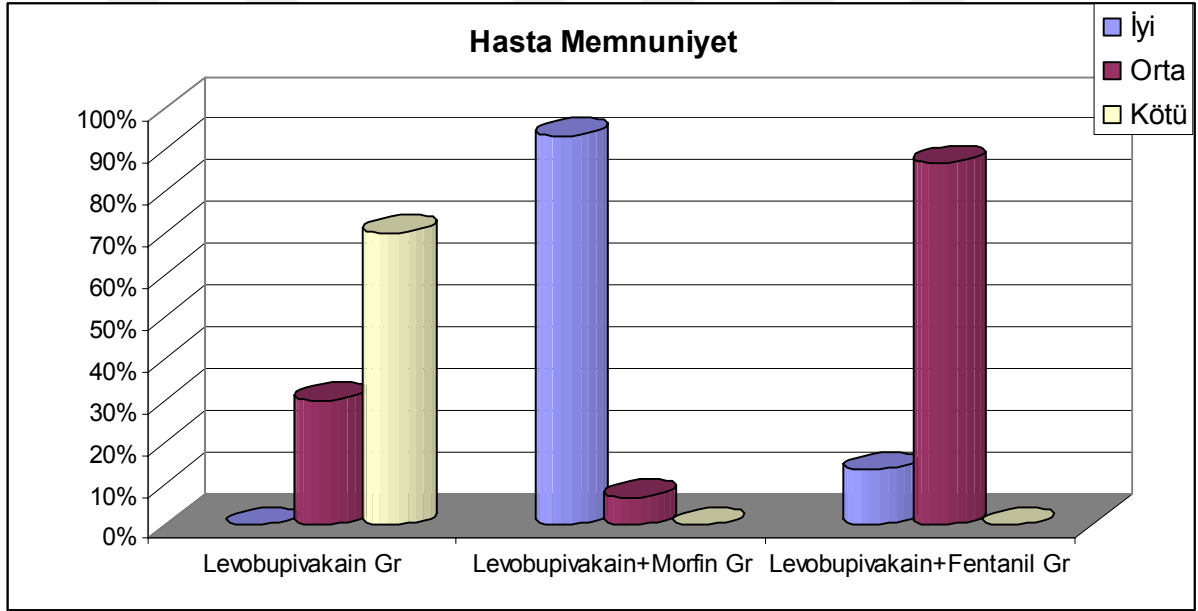
Grupların hasta memnuniyeti değerlendirilmesinde; GrupL'nin en düşük, GrupLF'nin ise en yüksek olduğu tespit edildi. Hasta memnuniyeti düşük olan olguların şiddetli ağrıdan şikayetçi oldukları kayıt edildi (Tablo 24, Tablo 25 , Şekil 13).

Tablo 24. Gruplar arası hasta memnuniyeti karşılaştırılması

Hasta Memnuniyet	Grup L		Grup LM		Grup LF		
İyi	0	0,%	28	93,33%	4	13,3%	
Orta	9	30%	2	6,67%	26	86,7%	$\chi^2:10,6$
Kötü	21	70%	0	0,00%	0	0,00%	p=0,0001

Tablo 25. Gruplar arası hasta memnuniyeti karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Hasta Memnuniyeti
GrupL/GrupLM	0,0001
GrupL/GrupLF	0,0001
GrupLM/GrupLF	0,0001



Şekil 13. Gruplar arası hasta memnuniyeti karşılaştırılması

Analjezik İhtiyacı

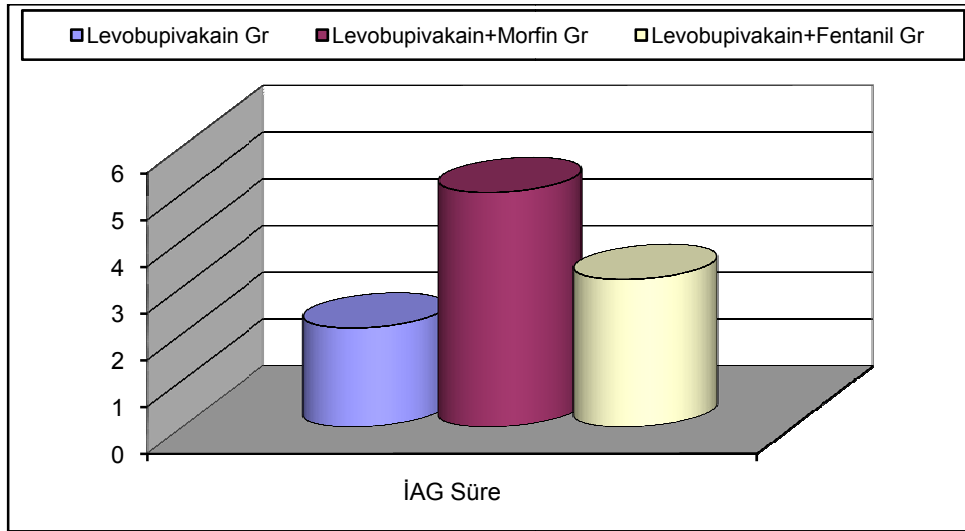
İlk analjezik ihtiyaç süresinin en uzun GrupLM'de ve en kısa GrupL'de olduğu belirlendi. Sezaryen sonrası ilk 24 saat toplam analjezik ihtiyacı en fazla GrupL'de, en az GrupLM'de saptandı (Tablo 26, Tablo 27, Şekil 14, Şekil 15).

Tablo 26. Gruplar arası ilk analjezik gereksinim (İAG) süresi, sezaryen sonrası ilk 24 saat toplam analjezik gereksinim (AG) miktarı

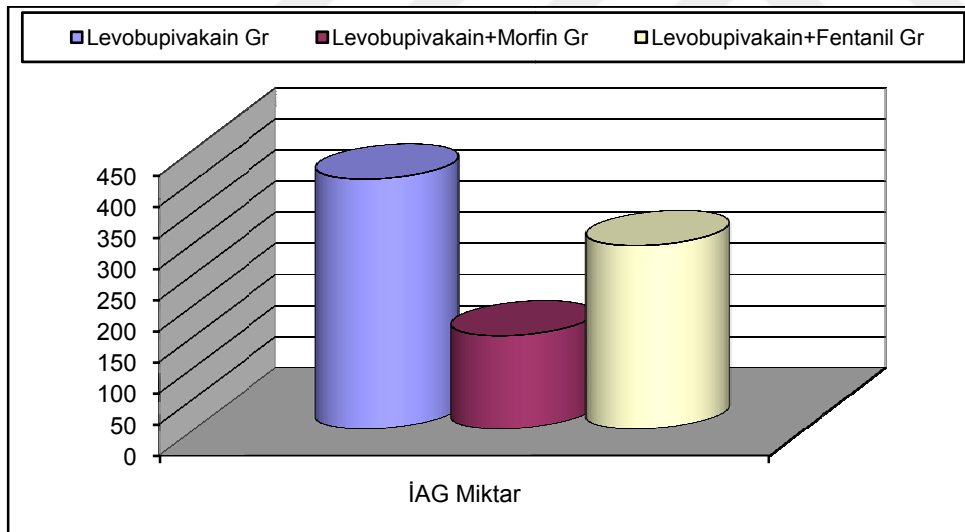
	Grup L	Grup LM	I Grup LF	F	p
İAG Süre (saat)	2,12±0,35	5,02±0,52	3,16±0,4	346,61	0,0001
AG Miktar (mg)	401,72±70,05	150±0	294,83±27,85	229,29	0,0001

Tablo 27. Gruplar arası İAG süresi, sezaryen sonrası ilk 24 saat toplam AG miktarı

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	İAG Süre	AG Miktar
GrupL/GrupLM	0,0001	0,0001
GrupL/GrupLF	0,0001	0,0001
GrupLM/GrupLF	0,0001	0,0001



Şekil 14. Gruplar arası İAG süresi değerleri (saat)



Şekil 15. Gruplar arası analjezik gereksinim miktarı değerlerinin karşılaştırılması

V. TARTIŞMA

Spinal anestezi uygulanan hastalarda anestezi kalitesini arttırmak, anestezi süresini uzatmak ve lokal anestetiklerin (daha düşük doz) yan etkilerini azaltmak için lokal anestetiklere adjuvanlar sıklıkla ilave edilir. En sık kullanılan adjuvan ilaçlar opioidlerdir. Opioidlerin lokal anestetikler ile kombinasyonunun daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir (48-49). İntratekal opioidler içerisinde en sık kullanılan ajan fentanildir. İntratekal 10-25 mikrogram dozlarda uygulandığında 180-240 dakika süreyle etkin olduğu gösterilmiştir (50). Birçok merkezde, sezaryen ameliyatlarından sonra analjezi için morfinin yerini almıştır. İntratekal morfin ise somatik ve kısmen visseral ağrıyı (peritoneal irritasyon) bloke ederek uzun süreli bir analjezi oluşturur. Ancak intratekal uygulama sonrasında bulantı ve kusma sık olarak eşlik eder (51). Bizim çalışmamız; spinal anestezi uygulanacak elektif sezaryen olgularında intratekal levobupivakaine ilave edilen morfin ve fentanilin etkilerini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

Sabuncuoğlu ve ark.(52) sezaryenlerde spinal levobupivakaine (7,5 mg) ilave edilen sufentanil (2mcg), fentanil (20mcg), morfinin(200mcg) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodinamik parametreler açısından, gruplar arasında anlamlı fark saptamamışlardır.

Özmen ve ark(53). sezaryenlerde 10 mg levobupivakain,10 mg levobupivakain+ 0.01 mg morfin intratekal uyguladıkları 30 olguluk çalışmalarında hemodinamik parametrelerin benzer seyrettiğini belirtmişlerdir.

Akay ve ark.(54) sezaryen ameliyatlarında intratekal levobupivakaine'e fentanil ve morfin eklenmesini etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, opioid eklenen gruplarda kan basınçlarında belirgin düşüş saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda 10 mg levobupivakain, levobupivakaine eklenen 0,01 mg morfin ve 10 mcg fentanil kullanıldı. Sabuncuoğlu ve ark.'dan farklı olarak daha yüksek doz lokal anestetik, daha düşük opioid kullanmamıza ve Özmen ve ark ise aynı doz ilaç kullanmamıza rağmen, bizim çalışmamızda da Akay ve ark. çalışmasında olduğu gibi, opioid eklenen gruplarda kan basınçlarında belirgin düşüklük saptandı. SPO2 ve KAH değerleri üç çalışmayla benzer seyretmiştir.

Sabuncuođlu ve ark.(52) yaptıkları çalışmada morfin eklenen grupta duyuşal blok başlama zamanı, iki segment gerileme zamanı ve en űst seviyeye ulaşma zamanı, sufentanil ve fentanil eklenen gruba göre uzun bulmuşlardır. Akay ve ark.(54) da yaptıkları çalışmada morfin eklenen gruplarda fentanil eklenen gruba göre duyuşal blok düzeyinin daha uzun sürede yükseldiği, duyuşal ve motor blok sonlanma süresinin uzadığını tespit etmişlerdir. Sonuçlar bizim çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.

lmez ve ark.(55) elektif alt ekstremite cerrahisi geçirecek olan 48 olguda levobupivakain fentanil kombinasyonun optimal dozunu araştırmışlardır. Ŭ gruba ayırdığı çalışmalarında Grup1'e 10mg levobupivakain+25mcg fentanil, Grup2'e 12.5 mg levobupivakain + 25mcg fentanil, Grup3'e 15 mg levobupivakain intratekal olarak uygulamışlardır. Gruplar arasında duyuşal blok başlama zamanı, duyuşal blok gerileme zamanı, motor blok başlama zamanı ve motor blok gerileme zamanı açısından anlamlı fark saptamamışlardır.

Bizim alışmamızda levobupivakaine fentanil eklenen grubun, duyuşal blok başlama zamanı, gerileme zamanı, motor blok başlama zamanı ve gerileme zamanı levobupivakaine göre kısa bulundu. lmez ve ark. yaptığı çalışmada kullanılan ilaç dozlarının bizim çalışmamızda kullanılan dozlardan daha yüksek olmasına rağmen sonuçların farklı olmasını olgularımızın gebe olmasına bağladık. Gebelerde intratekal olarak uygulanan anesteziik ilaçlar aynı dozda kullanılmalarına rağmen normal bireylere oranla daha yüksek seviyelere yayılabilmektedir. Nedeni büyüyen uterusun vena kava inferior űzerine yaptığı kompresyonun vertebral kanal içindeki venöz pleksusda şanta neden olarak vertebral kanal alanını ve BOS volümünü azaltmasıdır. Ayrıca özellikle űnc trimesterde yüksek olan progesterona bağlı olarak spinal sinirlerin lokal anesteziik ilaçlara duyarlılığı artmaktadır.

zmen ve ark'larının(53) ,Sabuncuoğlu ve ark.'nın(52) , Akay ve ark.'nın(54) sezaryen ameliyatlarında yaptıkları çalışmaların grupları arasında APGAR skoru açısından fark gzlenmemişlerdir ve bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.

Rejyonal anestezinin genel anesteziye oranla yenidoğan açısından daha yararlı olduğu Ratchliffe ve ark. (56) tarafından bildirilmiştir. Ancak gelişebilecek bir hipotansiyon uterus perfüzyonunu azaltarak fetal asidoza yol açabilir. Genel, epidural ve spinal anestezi kullanılarak yapılan bir çalışmada sezaryenle doğan bebekler değerlendirilmiş, fetal asidoz (pH<7.1) insidansının spinal anesteziide % 4.67, epidural anesteziide % 2.39 olduğu ve genel anesteziye oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu Muller ve ark. (57)

tarafından bildirilmiştir. Çalışmamızda APGAR skorunun 1. ve 5.dakika sonuçları arasında istatistiksel bir fark bulunmamasını, kan basıncı değişikliklerinin sıvı ve efedrin ile hızlı bir şekilde düzeltilmesine bağladık.

Özmen ve ark.'larının (53) sezaryenlerde levobupivakain ve levobupivakain+morfin intratekal verdikleri çalışmalarında ilk analjezik ihtiyaç süresini morfin grubunda uzun tespit etmişlerdir .

Sabuncuoğlu ve ark.'nın (52) sezaryen ameliyatlarında yaptıkları çalışmada VAS değerlendirilmesini morfin kullanılan grupta en düşük saptamışlardır. Biz çalışmamızda VAS değerini üç aşamada inceledik. İnsizyon esnasında ve bebek çıkarken fentanil eklenen grupta en düşük, periton kapama esnasında ise VAS değerinin fentanil ve morfin ilave edilen gruplarda benzer olduğunu belirledik.

Dyer ve ark. (58) yaptıkları literatür taramalarında ek hastalığı olan sezaryenlerde lokal anesteziyle opioid kombinasyonu kullanımının etkilerini araştırmışlardır. Ciddi preeklampsi olgularında, sağlıklı gebelere göre, spinal anestezide kullanılan lokal anestezi ve opioid kombinasyonunun kullanılması ile da daha az hipotansiyon görüldüğünü saptamışlardır . Bizim çalışmamızda morfin (6 olgu) ve fentanil (4 olgu) eklenen gruplarda yeterli sıvı replasmanına rağmen düzelmeyen hipotansiyon (sistolik kan basıncı 90 mmhg altı) görüldü. Olgulara 5mg intravenöz efedrin yapıldı ve kan basınçlarının düzeldiği gözlemlendi.

Intratekal verilen opioidlerin faydalı etkilerinin yanı sıra yan etkileride bulunur. Bu yan etkiler bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur. Sezaryen ameliyatlarındaki bulantı kusma birkaç faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bulantı ve kusma genellikle hipotansiyonun sonucunda serebral kan akımının azalmasına bağlı olarak yada blok seviyesinin yetersiz olduğu olgularda peritoneal yapıların ameliyat sırasında gerilmesiyle ortaya çıkabilir.

Bizim çalışmamızda; Grup L'deki %13 olguda, GrupLM 'de %40 ,Grup LF' de %30 olguda hipotansiyon, GrupL'de 5 olguda , Grup LM 'de 14 olguda bulantı gözlemlendi. Levobupivakain grubundaki bulantının nedenini yetersiz blok seviyesine, morfin grubunda görülen bulantının nedenini ise hipotansiyon sonucunda serebral kan akımını azalmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Kırdemir ve ark. (59) sezaryen ameliyatlarında intratekal levobupivakain (10mg) ve levobupivakain(10mg)+ morfin(0,01mg) uyguladıkları çalışmalarında hasta memnuniyeti

açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Sabuncuoğlu ve ark. sezaryenlerde yaptıkları çalışmada morfin eklenen grupta hasta memnuniyeti fentanil grubuna göre daha düşük bulunmuş olup bizim çalışmamızda iki çalışmadan farklı olarak hasta memnuniyeti morfin grubunda en yüksek, levobupivakain grubunda düşük olarak belirlendi. Bunun nedenin şiddetli ağrı olduğu tespit edildi. VAS 4 ve üzeri olan olgulara bebek çıktıktan sonra 50 mcq fentanil intravenöz olarak uygulandı. Levobupivakain grubunda yetersiz anestezi ve analjezi olan 4 olguda genel anesteziye geçildi ve bu olgular çalışma dışı bırakıldı.



VI. SONUÇ

Levobupivakaine eklenen fentanil ve morfinin; hemodinamik parametreleri daha fazla (hipotansiyon) etkilemesine rağmen, duyuşsal ve motor blok başlangıç zamanını kısaltması, analjezi süresini uzatması, ilk analjezik ihtiyaç süresini uzatması, kullanılan toplam analjezik miktarını azaltması, bebek APGAR skorlarına ve yenidoğan umblikal arter kan gazı üzerine etkisinin olmaması nedeniyle, spinal blok yapılması planlanan olgulara iyi bir alternatif olabileceği düşünöldü.

Morfin ilave edilen grupta; ilk analjezik gerekinim süresinin uzunluğu ve ilk 24 saatte kullanılan analjezik miktarının azlığı bir avantaj sağlasa da fentanil eklenen grupta spinal bloğun daha hızlı oluşması ve motor bloğun daha erken ortadan kalkması (özellikle sezaryen olgularında) istenilen bir etkidir.

Fentanil ve morfinin uygun vakalarda kullanılması, saf lokal anesteziğin intratekal olarak uygulanması göre, daha iyi bir anesteziik etkinliği oluşturdukları kanısına varıldı.

VII. ÖZET

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ameliyathanesinde elektif sezaryen cerrahisi geçirecek 90 olguyu 3 ayrı gruba ayırarak, spinal yoldan levobupivakain, levobupivakain+morfin, levobupivakain+fentanil uygulandı. Peroperatif ve postoperatif süreçte belirlediğimiz parametreler açısından üç grubu karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya elektif sezaryen planlanan olgularda 25-45 yaş arasında, ASA (American Society Anesthesia) I-II fizik durumda olan, toplam 90 olgu dahil edildi. Spinal blok öncesi %0.9 izotonik NaCl infüzyonu başlandı. Hastalar ameliyathaneye alınarak standart DII derivasyonunda EKG, KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO2 monitörizasyonu yapıldı. İlk değerler, lokal anestezi ilaç verilmesinden hemen sonra, 1., 5., 10., 15., 20., 30.,40., 50., 60. dakikalardaki değerler kayıt edildi.

Tüm hastalara oturur pozisyonda, L3-4 aralığından 26 G Quincke uçlu spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek, berrak BOS gelişi gözlendikten sonra, Grup L'ye 2ml (10mg) % 0,5 levobupivakain (Chirocaine %0.5-Abbott), 0,2ml serum fizyolojik, Grup LF'e 2ml (10mg) % 0,5 levobupivakain, 0,2ml (10mcg) fentanil, GrupLM'ye 2ml (10mg) % 0,5 levobupivakain, 0,2ml (0,01mg) morfin verildi. Enjeksiyonu takiben hastalar supin pozisyona çevrildi baş altına küçük yastık konuldu. Olgulara sol yan pozisyon verildi. Duyusal seviye T6 dermatom ve üzeri olunca cerrahi başlatıldı. Sezaryen süresince maske ile O2(2lt/dk) verildi.

Çalışmamızda üç grupta; hemodinamik parametreler (SAB,DAB,OAB,KAH), duyuşal blok ve motor blok başlama zamanı , duyuşal blok maksimal üst seviyesi ve ulaşma zamanı, motor blok derecesi (bromage skalası), ameliyat başladıktan sonra ağrı şiddetini belirlemek için Visüel Analog Skala, APGAR skoru, yenidoğan umbilikal arter kan gazı değerleri, duyuşal blok iki segment gerileme zamanı, motor blok gerileme zamanı (bir derece ve tamamen), yan etkiler (hipotansiyon, bradikardi, bulantı), sezaryen ameliyatı sonrası hasta memnuniyeti (iyi-orta-kötü) ve ameliyat sonrası ilk analjezik ihtiyaç zamanı ve ameliyat sonrası ilk 24 saatte toplam analjezik miktarı karşılaştırıldı. Elde edilen veriler kaydedilip istatistiksel açıdan karşılaştırıldı.

GrupLM ile GrupLF'nin kan basıncı değerleri GrupL'ye göre anlamlı olarak düşük seyretti. GrupLM'nin DAB değeri en düşük, GrupL'de ise en yüksek seyretti. Gruplar arasında SPO2 ve KAH değerleri arasında fark tespit edilmedi.

DBBZ ve MBBZ değerleri incelendiğinde; en uzun GrupL'nin ve en kısa Grup LF'nin olduğu tespit edildi. MBDS GrupL'de en düşük bulundu. Duyusal blok üst seviyeye ulaşma zamanı en uzun Grup L'de ve en kısa Grup LF'de saptandı. Duyusal blok GrupLM ve GrupLF'de en yüksek T4 seviyesine, GrupL'de ise T6'ya kadar ulaştı. DBGZ,MBGZ1,MBGZ2 GrupLM'de en uzun ve Grup LF'de en kısa olduğu bulundu

VAS değeri ise; insizyon esnasında ve çocuk çıkarılırken en fazla GrupL'de , en az GrupLF'de ; periton kapama sırasında en fazla GrupL'de görüldü. LM ve LF arasında fark gözlenmedi .

Gruplar arasında yenidoğan APGAR skoru ve umbilikal arter kan gazı değerleri arasında fark tespit edilmedi.

GrupL'de bulantı GrupLM ve GrupLF'de anlamlı derecede düşük bulundu. Gruplar arasında kusma ve hipotansiyon açısından anlamlı fark gözlenmedi. Hasta memnuniyeti GrupL'de diğer iki gruba göre düşük olarak tespit edildi.

İAGS, GrupLM'de en uzun, GrupL en kısa olarak belirlendi. Toplam analjezik gereksinim miktarı, GrupLM'nin en düşük, GrupL'de en yüksek bulundu.

Sonuç olarak levobupivakaine eklenen fentanil ve morfinin; hemodinamik parametreleri daha fazla (hipotansiyon) etkilemesine rağmen, duyusal ve motor blok başlangıç zamanını kısaltması, analjezi süresini uzatması, ilk analjezik ihtiyaç süresini uzatması, kullanılan toplam analjezik miktarını azaltması, bebek APGAR skorlarına ve yenidoğan umbilikal arter kan gazı üzerine etkisinin olmaması nedeniyle, spinal blok yapılması planlanan olgulara iyi bir alternatif olacağı kanısına varıldı.

VIII. KAYNAKLAR

1. Chesnut DH. Obstetric Anaesthesia Principle and Practise. 2. Ed. New York. Moosby Inc. 1999 ; 465- 87.
2. Erdem MK , Özgen S, Çoşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişçi H , Gökşin E (Eds.)Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. Melisa Matbaacılık . 1996 ; 173- 186.
3. Yegül İ. Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi . VI: Uludağ Kış sempozyomu , 5-8 Aralık 1996 , Bursa : Özet Kitabı 1996 ; 80 -85 .
4. Morgan JP, Halpern S , Mc Culloch J. Comparison of Maternal Satisfaction Between Epidural and Spinal Anesthesia for Elective Cesarean section. Con J. Anesth 2000, 47; 10 : 956-61.
5. Pernoll MI , Mandell JE. Cesarean Section. In: Bonica JJ, McDonald JS, editors. Principles and Practive of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Baltimore. Williams& Wilkins, Second Edition. 1995; 968- 1009.
6. Erdine S. Sinir Blokları . İstanbul : Emre Matbaacılık , 1993 :9-24 .
7. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-Controlled Analgesia Following Cesarean Section : A Comparison with Epidural and İntramuscular Narcotics. Anesthesiology 1988, 68:444-8.
8. Gerancher JC, Floyd H ,Eisenach J. Determination of an Effective Dose of İntrathecal Morphine for Pain Relief after Cesarean Delivery. Anesth Analg 1999, 88:346 -41.
9. Guyton AC, Hall JE :Gebelik ve Laktasyon. (çeviri editörü Çavuşoğlu H.) Tıbbi Fizyoloji 1.Baskı Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti, İstanbul . 1996; 1003-46.
10. Duvekot JJ , Cheriex EC, Pieters FA. Early Pregnancy Changes in Hemodynamics and Volume Hemostatis are Consecutive Adjustments Tiggered by a Primary fall in Systemic Vascular Tone. AM J. Obstet Gynecol. 1993; 169: 1382-92.
11. Dean LS , D' Angela R. Anatomic and Physiologic Changes of Pregnancy. In Palmer CM, , D' Angela and Paech MJ (eds). Handbook of Obstetric Anesthesia. Oxford. Bios Scientific Publishers Ltd. 2003 ; 7-14.
12. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir. Karınca Matbaası. 1993; 67-74.

13. Tanman B. Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2.Baskı. Cilt 2, İstanbul: Tayt Ofset, 1993: 237-238.
14. Örs R, Dilmen U: Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. Melisa Matbaacılık. 1996; 205-213.
15. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2.Baskı. Cilt 1, İstanbul. Tayt Ofset. 1993;186-201.
16. Brownridge P, Cohen SE, Word E. Neural blockode for obstetrics and Gynecologic surgery.In: Neural Blockode Cousing M. Bridenbaugh PO. Lippincott-Raven. 1998; 557-605.
17. Morgan GE, Mikhail SM: Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange. 1996; 705-725.
18. Şenses DA. Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. Melisa Matbaacılık. 1996; 214-219.
19. Boylan PC, Parisı VM: Acid-Base Physiology in the Fetus. In Creasy RK, Resnik R (Eds.) Maternal Fetal Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 349-357.
20. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anesthesia in: Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (eds). Clinical Anesthesia. JP Lippincott Philadelphia, Company. 1998; pp:1267-1306.
21. Stoelting RK, Miller RD. Spinal and Epidural Anesthesia. Basics of Anesthesia. New York. Churchill Livingstone. Fourth Edition:2000;168-84.
22. Erdine S. Sinir Blokları, 1.Baskı. İstanbul. Emre Matbaacılık. 1993; 140-149.
23. Esener Z. Klinik Anestezi, 2.Baskı. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1997,sy. 477-482.
24. Esener Z: Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık. İstanbul. 1995 ; 363-374, 403-414.
25. Murray AM et al. Crystalloid versus Colloid for Circulating Preload for Epidural Caesarean Section Anaesthesia. 1989;44:463.
26. Gajraj N and et al. Comparison of an Epheridine İnfüsion with Crystalloid Andministration for Prevention of Hypotension During Spinal Anaesthesia. Anaesthesia Analgesia.1993;76.

27. Collins VJ(ed). Spinal Anesthesia-Principles. In Principles of Anesthesiology. Philadelphia. Lea &Febbıger. 1993;1445-1497.
28. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık. 1997;453-505.
29. Morgan G.A, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Appleton Lange. Los Angeles. 2002; 220 - 232.
30. Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul. Nobel Matbaacılık. 2005 ;178 -179.
31. Colins V. Principles of Anesthesiology, Cilt 2. Lea & Ferbiger. Philadelphia. 1993 ;1445-1497, 1498-1512
32. Yücel A. Hasta Kontrollu Analjezi (PCA). MER Matbaacılık. İstanbul. 1997; 87.
33. Prof.Dr. Dökmeci İ. Farmakoloji. Acar Matbaacılık. İstanbul. 1992; 472 - 75.
34. Morgan GA, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Appleton Lange. Los Angeles. 2002; 218.
35. Bedre C B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: Miller R D. Anesthesia. 5th Ed. Volüme I. Philadelphia Churcill Livingtone. 2000;491-521.
36. Mc Cellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine Drugs. 1998; 56: 355-362.
37. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine, A Review of its Pharmacology and use as a Local Anaesthetic. Drugs. 2000; 531-579.
38. Thomas JM, Chung SA. Recent Advances in the Pharmacokinetics of Local Anaesthetics Long-acting Amide Enantiomers and Continuous İnfusions. Clin Pharmacokinetic. 1999; 36: 67-83.
39. McLeod GA, Burke D. Review Article. Levobupivacaine. Anaesthesia. 2001; 56: 331-341.
40. Bardsley H, Gritswood R, Watson N et al. The Local Anaesthetic Activity of Levobupivacaine does not Differ from Racemic Bupivacaine (Marcaine). First Clinical Evidence. Expert Opin Invest Drug. 1997; 6: 1883-1885.
41. Huang YF, Pryor ME, Mather LE et al. Cardiovascular and Central Nervous System Effects of İntravenous Levobupivacaine in Sheep. Anesth Analg. 1998; 86: 797-804.
42. Van F, Roln PE, Brennan N et al. Differential Effects of Levo and racemic Bupivacaine on the EEG in Volunteers (abstract). Region Anesth Pain Med Suppl. 1998; 23:48.

43. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric Nerve block in Children. *Anaesth and Analg.* 1999; 89: 647-649.
44. Esener Z. Klinik anestezi. Logos yayıncılık. 1991.
45. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji. 2.Cilt. 4.Baskı, Ankara. Feryal Matbaacılık. 1988.
46. Sover R B, Phelps R W. Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia. 1996:319-356.
47. James MK; Vuang A, Grizize MK, Hemodynamic Effect of GI877084B, an ultra-short Acting mu-Opioid Analgesic, in Anesthetized Drogs, *J. Pharmacol Exp Ther*, 1992; 263:84-91.
48. Bailey PL, Stanley TH. Pharmacology of Intravenous Narcotic aneshhetics. In: *Anesthesia*, Miller RP (ed), Churchill Livingstone. New York. 1986; 745-797.
49. Gustafsson LL, Hallin ZW. Spinal Opioid Analgesia. *Drugs*. 1988; 35:597-03.
50. Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE. Prevention of Postoperative Pain by Balanced Analgesia.
51. Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean Section in Chestnut OH. *Obstetric Anesthesia*
52. Sabuncuoğlu A., Hakkı Ü. Sezaryenlerde Spinal Levobupivakaine ilave edilen, Sufentanil, Fentanil ve Morfinin Etkileri. Çukurova Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi-2007, ADANA.
53. Özmen S., Karaarslan D. Spinal Anestezi Uygulanan Sezaryenlerde Levobupivakain ve Levobupivakain-Morfin Kombinasyonlarının Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD: TARK' 2006 XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. 25-28 Ekim 2006. İstanbul. 2006 ;38 : 34.
54. Akay S., Ayaoğlu H. Sezaryen Operasyonlarında İntratekal Levobupivakaine Eklenen Fentanil ve Morfin Kombinasyonlarının Etkilerinin Karşılaştırılması. *TARD Dergisi* 2009; 37 (1): 25-34.
55. Ölmez G., Alt Ekstremitte Operasyonlarında Levobupivakain Fentanil Kombinasyonunda Optimal Dozunun Araştırılması. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. TARK' 2006 XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. 25-28 Ekim İstanbul 2006; 159.

56. Ratcliffe FM, Evan S. JM. Neonatal well Being after Elective Caesarean Delivery with General Spinal and Epidural Anaesthesia. Eur Anaesthesiol 1993; 10:175-181.

57. Muller MD, Brunwiller H, Schuofler GK, Luscher KP. Higher rate of Fetal Acidemia after Regional Anesthesia for Elektive Cesarean Delivery. Obstet Gynecol 1997; 90 :131-134.

58. Dyer RA, Joubert IA. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section. Current Opin Anaesthesiol 2004 Aug;17:301-8

59. Kırđemir P, Özmen S. Sezaryen Uygulamalarında İntratekal Levobupivakain ve Levobupivakain-Morfin Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J. Gynecol Obst. 2009; 19 (1):7-11.

