T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

SEZARYEN OPERASYONLARINDA SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN İKİ FARKLI DÜŞÜK DOZ BUPİVAKAİNİN ANESTEZİ KALİTESİ VE İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİYE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dr. Ömer DOYMUŞ

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 16.01.2019 tarih ve 1900016920 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Ömer DOYMUŞ **"Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezide Kullanılan İki Farklı Düşük Doz Bupivakainin Anestezi Kalitesi ve İntraoperatif Hemodinamiye Olan Etkilerinin Karşılaştırılması"** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 07.02.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof. Dr. Nazim DOĞAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI

Doç.Dr. Ayşenur DOSTBİL
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

Doç.Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **iii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **x**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Gebelikte Maternal Fizyolojik Değişiklikler 4
2.1.1. Kardiyovasküler Değişiklikler 4
2.1.2. Hemtolojik Sistem Değişiklikleri 4
2.1.3. Solunum Sistemi Değişiklikleri 5
2.1.4. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri 5
2.1.5. Renal Sistem Değişiklikleri 5
2.1.6. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri 5
2.1.7. Endokrin Sistem Değişiklikleri 6
2.2. Sezaryen 6
2.3. Genel Anestezi 7
2.4. Rejyonel Anestezi 8
2.4.1. Tarihçe 9
2.4.2. Anatomi 9
2.4.3. Epidural Aralık 11
2.4.4. Spinal Kordun Kanlanması 13
2.4.5. Spinal Venler 14
2.4.6. Spinal Kordun Zarları 14
2.4.7. Spinal Kord ve Sinirler 16
2.4.8. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) 16
2.5. Spinal Anestezi 17
2.5.1. Dermatomlar 18
2.5.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler 19

2.5.3.Spinal Anestezi Tekniği 20
2.5.4. Spinal Anestezi Tipleri 22
2.5.5. Spinal Anestezi Endikasyonları 23
2.5.6. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları 23
2.5.7. Spinal Anestezinin Sistemik Etkileri 24
2.5.8.Spinal Anestezinin Komplikasyonları 28
2.6. Epidural Anestezi 32
2.6.1. Epidural Ponksiyon İğneleri, Kateter ve Filtreler 32
2.6.2. Epidural Blok Endikasyonları 33
2.6.3. Epidural Blok Kontrendikasyonları 34
2.6.4. Hastanın Hazırlanması Ve Teknik 34
2.7. Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA) 35
2.8. Lokal Anestezikler 36
2.8.1. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri 36
2.8.2. Amid Grubu Lokal Anestezikler 37
2.8.3. Ester Yapıdaki Lokal Anestezikler 39
2.8.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri 40
2.9. İntratekal ve Epidural Opioidler 42
3. MATERYAL ve METOD 44
4. BULGULAR 48
5. TARTIŞMA 55
6. SONUÇ 60
KAYNAKLAR 61

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr.Ömer DOYMUŞ'a ait **''Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezide Kullanılan İki Farklı Düşük Doz Bupivakainin Anestezi Kalitesi Ve İntraoperatif Hemodinamiye Olan Etkilerinin Karşılaştırılması ''** isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 28.09.2017 tarih ve 8 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 17.05.2017 tarih, 3 nolu oturum ve 10 nolu kararı ile onaylanmıştır.

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri 48
Tablo 2. İşleme Ait Süreler 49
Tablo 3. Analjezi ve Motor Blok Çözülme Süreleri 49
Tablo 4. İntraoperatif Hemodinami ve Komplikasyonlar 50
Tablo 5. Vazopressör Miktarı ve İhtiyacı 50
Tablo 6. Olguların operasyon süresince SKB, DKB, Nabız Değerleri 52
Tablo 7. Duyusal Bloğun T10, T6, T4 Dermatomuna Ortalama Ulaşma Zamanları 53
Tablo 8. Neonatal Sonuçlar 53
Tablo 9. Preoperatif ve Posoperatif Bromage Skorları 54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebra Anatomisi 10
Şekil 2. Vertebral Kolon Anatomik Görünümü 10
Şekil 3. Vertebral Kolonun Anatomik Yapısı ve Ligamentleri 11
Şekil 4. Spinal Kord Zarları 15
Şekil 5. Dermatomlar 19
Şekil 6. Oturur pozisyon 21
Şekil 7 Yan pozisyon 22
Şekil 8. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması 25
Şekil 9. Epidural İğneler 33
Şekil 10. Kombine Spinal Epidural Anestezi 36

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, Prof. Dr. H. Ahmet ALICI'ya, Prof. Dr. Canan ATALAY'a, Doç. Dr. Mine ÇELİK'e, Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, Doç. Dr. İlker İNCE'ye, Doç. Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU'na, Doç. Dr. Mehmet AKSOY'a, Doç. Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Özgür ÖZMEN'e, Dr. Öğr. Üyesi M.Enes AYDIN'a, Dr. Öğr. Üyesi İrem ATEŞ'e derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her anımızı birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, aramızdan ayrılan Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Özgür KILINÇ, Dr.Mürsel EKİNCİ, Dr.Sinan ÇELİK, Dr.Ahmet KACIROĞLU, Dr.Murat YAYIK, Dr.Ufuk DEMİR, Dr.Pervin CİMİLLİ, Dr.Muhammet Ali ARI, Dr.Emre DİYARBAKIR, Dr.Mustafa SULAK, Dr.H.Sadi YILMAZ'a; klinik sekreterimiz Fatih USLU'ya, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve anestezi teknisyen arkadaşlarıma; özellikle yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen Faruk ÖZÇITRAZ, S.Şule KARAKAYA, Tuba IŞIK, Hüsnü ACAR'a, Dr. Büşra BUDAK'a, Dr. Şule ÖZSAĞLICAK'a, Dr. Tuğba ŞAHİN YILMAZ'a teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, her zaman sabır, sevgi ve fedakarlıkla destekleyen her zaman yanımda olan sevgili babam, canım annem, kardeşlerim, dedem ve tüm aile fertlerime sonsuz teşekkür ederim.

Benden sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, hayatıma girdiği günden beri hayatımı güzelleştiren, her zaman yanımda olan ve varlığıyla hayatıma anlam kazandıran sevgili eşim Gözde DOYMUŞ'a sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

Dr. Ömer DOYMUŞ

KISALTMALAR DİZİNİ

ASAS : Anterior Spinal Arter Sendromu
BMI : Vücut Kitle İndeksi
BOS : Beyin Omurilik Sıvısı
C : Servikal
C/S : Sezaryen seksiyo
Cm : Minimum İlaç Yoğunluğu
DKB : Diyastolik Kan Basıncı
EA : Epidural Anestezi
EKG : Elektrokardiyografi
G : Gauge
GA : Genel Anestezi
GNS : Geçici Nörolojik Semptom
İv : İntravenöz
KAH : Kalp Atım Hızı
KD : Kalp Debisi
KES : Kauda Ekuina Sendromu
KSEA : Kombine-Spinal Epidural Anestezi
L : Lomber
LA : Lokal Anestezik
Lig : Ligamentum
MAK : Minimum Alveolar Konsantrasyon
Nbz : Nabız
PACU : Postanesthesia Care Unit
SA : Spinal Anestezi
SKB : Sistolik Kan Basıncı
SPO_2 : Periferik Oksijen Satürasyonu
T : Torakal
µg : Mikrogram

ÖZET

Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezide Kullanılan İki Farklı Düşük Doz Bupivakainin Anestezi Kalitesi ve İntraoperatif Hemodinamiye Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız sezaryen operasyonlarında kullanılan farklı iki düşük doz bupivakainin intraoperatif hemodinamiye olan etkilerinin karşılaştırılmasının incelenmesiydi.

Yöntem: Bu prospektif randomize çift kör çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi etik komitesi ve hastaların bilgilendirilmiş yazılı onayı alındıktan sonra elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II, 16-50 yaş arası, BMI<40kg/m2 ve boyu 150-180 cm olan 72 gebe kadın üzerinde gerçekleştirildi.

Hastalara rutin monitörizasyon yapıldı. 18 G branül kullanılarak intravenöz (iv) damaryolu açılarak cerrahi boyunca 10mL/kg/h hızda İsolayt S infüze edildi, fakat preload ve koload olarak mayi verilmedi. Kapalı zarf yöntemi ile randomizasyon yapılıp hastalar rastgele Grup A ve Grup B olarak ikiye ayrıldı. Gebelere oturur pozisyonda, iğne içinden iğne tekniği kullanılarak kombine spino-epidural anestezi gerçekleştirildi. Grup A'ya 5 mg izobarik bupivakain+15 µg fentanil+0.5 ml izotonik, Grup B'ye ise 7.5 mg bupivakain+15 µg fentanil içeren solüsyon 30 saniyede verildi.

Kan basıncı ve kalp hızı spinal anestezi yapılmadan önce kaydedildi ve bu ölçümler bazal değer olarak kabul edildi. Spinal anesteziden sonra ilk 20 dakika (dk)'da 2 dk'da bir, bundan sonrada cerrahi tamamlanana kadar 15 dk'da bir aynı parametreler kaydedildi. Yaş, kilo, boy, BMI, intraoperatif bulantı, kusma, uyuşukluk, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, SpO2<95, vasopressör ihtiyacı, operasyon süresi, spinal enjeksiyon yapılmasıyla supin pozisyona alınma arasında geçen zaman, ağrı, abdominal diskomfort, 1. ve 5. dk'lardaki Apgar skoru, spinal enjeksiyon yapılması ile doğum arasında geçen süre, analjezi süresi (spinal enjeksiyonun yapılmasından ağrı başlayıp analjezik gereksinimi olana kadar geçen süre), cerrahiye başlamadan hemen önceki ve operasyon sonundaki motor blok derecesi motor bloğun çözülme zamanı (hastanın her iki bacağınıda hareket ettirme

zamanı), maksimum blok seviyesi, spinal enjeksiyon ile sensoryal bloğun T6 dermatomal seviyeye ulaşma zamanı, epiduralden ilaç yapılma ihtiyacı ile postoperatif bulantı kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi parametreler kaydedildi. Operasyon sonrası PACU'ya alınan hastanın 15 dakikada bir duyusal ve motor blok seviyesine bakıldı. Motor bloğun geri dönüş zamanı ve duyusal bloğun T10'a gerileme zamanı, bacaklarını düz olarak kaldırma ve ağrısının başlama saati kaydedildi.

Bulgular: İki grup arasında demografik veriler, anestezi süreleri, cerrahi süreleri, spinal yapılmasıyla supin pozisyonuna alınma süreleri, spinal yapılmasıyla doğum arasındaki süreler analjezi süreleri, blığun T10, T6 ve T4 dermatomuna kadar ulaşma zamanları, 1.dk ve 5.dk Apgar skorları ve preoperatif Bromage skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup B'deki olguların motor blok çözülme süresi 159,69±65,72 dk iken Grup A'daki olguların motor blok çözülme süresi 123,13±64,93 dk idi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi ($p=0.02$). Grup A'da 19 (%52,77), Grup B'de 29 (%80,55) olguda hipotansiyon görüldü. İki grup arasında hipotansiyon görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı **(**$p=0.012$**).** İki grup arasında vazopressör ihtiyacı ve kullanılan efedrin miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.012$, $p=0.021$). Grup A'da postoperatif Bromage 1,25± 0,93 iken Grup B'de bu değer 2,47±1,27 idi. Postoperatif Bromage Skorları aıçısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$).

Sonuç: Sonuç olarak, elektif sezaryan operasyonlarında intratekal olarak uygulanan düşük doz bupivakain ve fentanil karışımının yeterli anestezi düzeyi sağladığını, daha az hemodinamik değişikliğe neden olduğunu ve kullanılan vazopressör miktarını azalttığını tespit ettik. Aynı zamandı düşük doz bupivakain kullanımının yeterli anestezi ve analjezi sağlamasının yanında, hastaların daha erken mobilize olarak günlük aktivitelerine daha çabuk döneceklerini ve hastaların intraoperatif ve postoperatif daha az yan etki ile karşılaşacaklarını ve elektif sezaryan operasyonlarında bu dozun güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, Spinal anestezi, Düşük doz bupivakain, hemodinami

ABSTRACT

Comparison of the Effects of the two Different Low Doses of Bupivacaine Used in Spinal Anesthesia During Cesarean Operations, on the Quality of the Anesthesia and the İntraoperative Hemodynamics

Objective: The aim of this study is to compare the effects of two different low doses of bupivacaine used in cesarean operations on the intraoperative hemodynamics of the patients.

Method: After written informed consent from patients and approval from ethical committee of Medical Faculty of Atatürk University Research Hospital has been taken, this randomized double blinded study is performed on 72 pregnant, ASA I-II patients that are scheduled for elective cesarean operation and between 16-50 years old, 150-180 cm in height with a <40 kg/m^2 BMI.

Routine monitorization was applied for every patient. Intravenous vascular access was established by using 18 G branule and during the surgery Isolyte S was administrated with the rate of 10mL/kg/h. But fluid co-loading and pre-loading procedures were not performed. Randomisation was done by using sealed envelope method and the patients were randomly divided in to 2 groups as Group A and B. Combined spinal epidural anesthesia was performed to the pregnant patients in sitting position by using needle through needle technique. The solutions that contain 5 mg isobaric bupivacaine +15 µg fentanyl + 0.5 ml isotonic solution and 7.5 mg bupivacaine +15 µg fentanyl were administrated in 30 seconds to Group A and Group B respectively.

The blood pressure and the heart rate were recorded before the spinal anesthesia procedure and these measures were assumed as the basal values. After the spinal anesthesia, the same parameters were recorded for every 2 minutes in the first 20 minutes of the surgery and after that once in 15 minutes till the end of the operation. The parameters such as age, weight, height, BMI, intraoperative nausea, vomiting, drowsiness, hypotension, bradycardia, pruritus, SpO2 <95, need for vasopressors, duration of operation, the time elapsed between the spinal injection and

giving the supine position to the patient, pain, abdominal discomfort, 1st and 5th minute Apgar score, the time elapsed between the spinal injection and the delivery, duration of analgesia (the time elapsed between the spinal injection and the beginning of the pain that arises analgesic requirement), degrees of the motor block just before and at the end of the operation, resolution time of the motor block (when the patients are able to move their both legs), maximum level of motor block, the time of sensorial block to reach the t6 dermatomal level after spinal injection, epidural drug inducement need, postoperative vomiting, pruritis and urine retention were recorded. The sensorial and motor block levels of the patients that were taken to the PACU after the operation were examined once in every 15 minutes. The resolution time of the motor block, the regression time of the sensorial block back to T10 dermatome level, the time of the straight leg raise and the beginning of the pain were recorded.

Findings: There was no statistically significant difference ($p>0.05$) between the parameters like demographic data, the duration of anesthesia, the operation time, the time elapsed between the spinal injection and giving the supine position to the patient, the time elapsed between the spinal injection and the delivery, analgesia durations, the time of the sensorial block to reach T10, T6 and T4 dermatome levels, 1st and 5th minute Apgar scores and preoperative Bromage scores. The motor block resolution times were 159,69±65,72 minutes and 123,13±64,93 for Group B and A respectively. A statistically significant difference between the motor block resolution times was detected ($p=0.02$). Hypotension was observed in 19 patients (52.77%) in Group A and in 29 patients (%80.55) in Group B. Also a statistically significant difference between the two groups in terms of the observation of hypotension was detected. A statistically significant difference was also found in terms of vasopressor need and the amounts of ephedrine used ($p=0.012$, $p=0.021$ in respectively). On the other hand postoperative Bromage scores were 1,25± 0,93 and 2,47±1,27 for the Gropu A and Group B respectively. A statistically significant difference between the gropus in terms of Bromage scores was also found. ($p=0.000$).

In conclusion: We found out that, the low dose bupivacaine and fentanyl mixture administered intrathecally during the elective caesarean operations provides

sufficient anesthesia level, causes less hemodynamic changes and decreases the amount of vasopressor used. In the meanwhile, according to our opinion, besides providing adequate anesthesia and analgesia, use of low dose of bupivacaine will offer the patients to return to their daily activities in a shorter span of time thanks to early mobilization and experiencing fewer side effects in the intraoperative and postoperative periods. Also we think that the low dose of bupivacaine can be used safely in elective cesarean operations.

Keywords: Cesarean, spinal anesthesia, low dose bupivacaine, hemodynamics

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Normal doğumun kontrendike olduğu ya da uygulanamadığı durumlarda sezaryen seksiyo (C/S) operasyonu uygulanmaktadır. Sezaryen operasyonlarında genel anestezi veya rejyonel anestezi teknikleri (spinal anestezi (SA), epidural anestezi (EA), kombine spinal-epidural anestezi (KSEA)) uygulanmaktadır. Genel anestezi ile karşılaştırıldığında nöraksiyel anestezi; başarısız entübasyon ve gastrointestinal içeriğin aspirasyon riskini azaltmak, annenin doğum deneyimini yaşaması için bilinçli kalmasını sağlamak gibi bazı avantajlar sağlar. Spinal anestezi (SA) hızlı ve yoğun bir duyusal blok sağladığı için günümüzde C/S operasyonu için en sık kullanılan tekniktir (1). Spinal anestezi veya EA için kullanılan ilaçlar (lokal anestezikler ve opioidler) lokal bir etkiye sahiptir; plasentayı büyük ölçüde geçmezler ve muhtemelen fetüste olumsuz etkilere neden olmazlar. Bununla birlikte, nöraksiyel tekniklerle ilgili dezavantajlar da vardır: Enjekte edilen lokal anestezik(LA), sadece ağrı liflerini spesifik olarak bloke etmekle kalmaz, aynı zamanda sempatik lifleri de etkileyerek vazodilatasyona da yol açar. İndüklenmiş geçici sempatektomi nedeniyle kan basıncında önemli dalgalanmalar oluşabilir. Artan vagal tonus sonucunda genellikle bulantı ve kusma ile birlikte bradikardi oluşur (2, 3).

Spinal anestezinin indüklediği hipotansiyon en sık görülen komplikasyondur. İntraoperatif hipotansiyon annede bulantı, kusma, baş dönmesi ve uteroplansental dolaşımın bozulmasına neden olarak neonatal asidoza hatta uzun sürerse ölüme dahi sebep olabilir (4-6). Gebe kadınlarda SA tarafından indüklenen hipotansiyon, subaraknoid boşlukta LA'lerin sefale yayılımı ve/veya gebe uterusun neden olduğu aortokaval kompresyon nedeniyle oluşur (7). Gebenin supin pozisyonu vena kava inferiorun uterus tarafından sıkıştırılmasına bağlı olarak özellikle ikinci ve üçüncü trimestırda hipotansiyon ve bununla ilgili çeşitli semptomlara neden olabilir. Normal koşullarda, sistemik vasküler rezistansın azalmaıyla oluşan hipotansiyon, kardiyak outputtaki bir artışla telafi edilir. Bununla birlikte, SA altında, bu kompanzasyon, vücudun alt kısımlarındaki venöz dilatasyonun neden olduğu venöz kapasitansın artması ile azalır. Bu durum, SA altında C/S ile doğum yapacak annelerdeki

aortokaval kompresyonu daha da karmaşık hale getirir. Son olarak kompansatuar artış yerine annenin kardiyak outputu genellikle azalır (8-10).

Hipotansiyonun şiddeti genellikle bloğun seviyesine, hastanın pozisyonuna ve hipotansiyona karşı alınan profilaktik önlemlere bağlıdır (11). Hipotansiyonu önlemek için hastanın sol tilt pozisyona alınması ile aortokaval kompresyonun minimize edilmesi, kristalloid veya kolloid uygulanması, alt ekstremitenin sarılması, efedrin veya fenilefrinin profilaktik kullanımı gibi çeşitli stratejiler tarif edilmiştir, ancak bunların hiçbiri SA'ye bağlı hipotansiyonu ortadan kaldırmamıştır (1, 12).

Bupivakain sezaryen operasyonlarında en sık kullanılan ajandır, hiperbarik ve hipobarik bupivakin etkin anestezi ve yeterli analjezi süresi sağlar ve yüksek dozları hipotansiyon ile ilişkilidir (5, 13).

Düşük doz bupivakainle (5-9mg) birlikte intratekal opioid kullanılması yeterli anestezi sağlayabilir (14-16). Daha düşük dozlarda bupivakain kullanılması hipotansiyon ve bulantıyı azaltabilir, PACU'dan taburcu olma ve anne memnuniyetini artırabilir ancak motor blok ve analjezi süresi daha az olabilir. Bununla birlikte, daha düşük intratekal dozlarda LA kullanımı, genel anesteziye geçişi gerektiren intraoperatif ağrı, bulantı ve başarısız SA gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (15, 17). Duyusal blokaj üzerine yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi ya da vertebral kolon uzunluğunun etkisi yoktur ve LA'lerin intratekal doz bu değişkenlerin herhangi birine göre ayarlanmamalıdır (18).

Lokal anestetikler ile lipofilik opioidlerin kombinasyonunun spinal anestezide LA dozunun azaltılmasına izin verdiği ve maternal hemodinami üzerinde daha az yan etki ile etkili anestezi sağladığı gösterilmiştir (1). Gebe kadınlar, hamileliğin doğasından kaynaklanan bulantı ve kusmaya maruz kalmaktadır. Bu durum aynı zamanda özofagogastrik bileşkenin azalmış tonusu ve artmış intraabdominal basınç nedeniyle sadece ilk trimestrda değil ikinci ve son trimester için de geçerlidir. Güncel bilgiler SA altında gerçekleştirilen sezaryanlarda %80'lere varan bulantı ve kusma insidansı olduğunu göstermektedir (19). CS uygulanan kadınlar, genel anestezi uygulanan hastalara göre bulantı ve kusmayı tetikleyen farklı mekanizmalardan

etkilenebilir (20). Hiptansiyon azalmış serebral perfüzyona neden olur. Bu da medulla oblongata'daki kusma merkezini aktive edebilir (19, 21). Ayrıca uterusun ve peritonun manipüle edilmesi ve ameliyat sırasında uterusun dış ortama açılması da afferent vagal yolakları aktive ederek bulantı ve kusmaya neden olabilir. (19)

İntratekal opioidlerin kullanımı bu yaklaşımın çok önemli bir bileşeni haline gelmiş ve düşük doz morfin bu sınıfta en yaygın kullanılan ajan olmuştur. Mide bulantısı ve kusma, kaşıntı, nadiren de olsa geç solunum depresyonu yapma gibi yan etkileri morfin kullanımını sınırlandırmıştır (22). Fentanil en sık kullanılan intratekal lipofilik opioidlerden biridir. Hızlı başlangıç ve nispeten kısa etki süresi ile karakterizedir. Bu farmakolojik özellikler intraoperatif analjezi ve postoperatif analjezi süresinin uzamasına yol açabilir (23).

Son yıllarda C/S operasyonlarında kombine spino-epidural anestezisi giderek yaygınlık kazanmıştır. Spinal anestezi yapıldıktan sonra epidural kateter yoluyla epidural aralığa ek doz ilaç yapılabilir. Düşük doz spinal ile birlikte uygulanan epidural mayinin anestezi başlangıcını etkileyip etkilemediği belirsizdir. Bu yöntem daha hızlı olunması gereken acil sezaryen doğum için uygun olmayabilir (14).

Sezaryen sonrası (CS) etkili ağrı yönetimi önemlidir. Doğum sonrası erken dönemde anne-bebek etkileşiminin güçlü olmasının, annenin psikilojisi ve bebeğin normal gelimi üzerine önemli ölçüde katkısı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, CS sonrası analjezi, annenin yeni doğan bebeğinin ihtiyaçlarına göre aktif ve müsait kalmasına izin verirken yeterli ağrı kontrolü sağlamalıdır. Multimodal analjezi CS sonrası ağrı yönetiminde yaygın olarak kullanılan bir yaklaşım haline gelmiştir (22).

Bu çalışmadaki amacımız sezaryen operasyonlarında kullanılan farklı iki düşük doz bupivakainin intraoperatif hemodinamiye olan etkilerinin karşılaştırılmasının incelenmesiydi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelikte Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Gebelikte fetüsün büyümesiyle artan ihtiyaçları nedeniyle çok sayıda fizyolojik değişiklik meydana gelir. Bu değişikliklerin anestezi uygulamalarını daha komplike hale getireceklerinden bilinmesi önemlidir. En önemli değişiklikler kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemde meydana gelir.

2.1.1. Kardiyovasküler Değişiklikler

Doğum sırasında maternal kanamayla meydana gelebilecek hemodinamik olumsuzlukların kompanzasyonu amacıyla kardiyovasküler sistemde bir takım fizyolojik değişiklikler gerçekleşir. Erken dönemde başlayan değişiklikler 24. haftada platoya ulaşır. Bu değişiklikler uterusa giden kan akımını arttırır, fetal büyümeyi korur ve memedeki değişiklikleri destekler. Gebelikte maternal intravasküler sıvı volümü ilk gebeliklerde 1000 ml'den fazla, daha sonrakilerde 1500 ml kadar artar. Kan volümü venöz kapasitede artışa bağlı olarak artar. Plazma volümündeki artış yaklaşık %45, eritrosit volümünde ise %20 kadardır. Plazma volümündeki görece daha fazla artış dilüsyonel anemi ile sonuçlanır. Ortalama hemoglobin 12 mg/dl ve hematokrit ise % 35 civarında seyreder (24-26). Gebelikte atım volümü %30, kalp hızı %15 oranında artar ve bunun sonucunda kalp debisi %40 kadar artar. Kalp debisinin artması sistolik bir ejeksiyon murmuru ve S3 sesinin duyulmasına neden olabilir (25). Gebelerin bazılarında supin pozisyonda kalp debisi azalmasına bağlı olarak supin hipotansiyon sendromu görülebilir. Bu sendrom baygınlık hissi, terleme, bulantı, solukluk ve huzursuzluk gibi semptomlara neden olabilir (25, 26).

2.1.2. Hemtolojik Sistem Değişiklikleri

Fibrinojen, plazminojen ve trombosit sayısı gebelik boyunca artar. Bu durum uterin kanama olasılığına karşı koruyucu bir rol oynar. Fibrinojen, faktör VII, VIII, IX, X ve XII konsantrasyonları artar (24, 26).

2.1.3. Solunum Sistemi Değişiklikleri

Gebeliğin erken dönemlerinden başlayarak hiperventilasyon başlar. Tidal volüm ve solunum sayısı artar. PCO_2 30 mmHg'ye kadar düşebilir. Böbrekler HCO_3 atarak alkaloz gelişimini engeller. Büyüyen uterusun yaptığı bası ile fonksiyonel rezidüel kapasite, ekspratuar rezerv volüm ve rezidüel volüm azalır. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede minimal değişiklik olur. Ayrıca gebelikte oksijen tüketimi de artar (25, 26).

2.1.4. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Plasentadan salınan gastrin gastrik volüm ve asiditeyi arttırır. Progesteron gastrik motiliteyi yavaşlatır ve alt özofageal sfinkteri tonusunu azaltır. Gebeliğin 12'nci haftasından itibaren postpartum 72'nci saate kadar tüm hastalar mideleri dolu kabul edilmelidir (25).

2.1.5. Renal Sistem Değişiklikleri

Gebeliğin 4. ayından itibaren renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızı artar. Büyüyen uterus etkisi ile hafif hidronefroz gelişebilir (25, 26).

2.1.6. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri

Gebelikte progesteron salınımına bağlı olarak anestezik gereksinimleri azalır. Progesteronun sedatif etkileri gebelikte MAC'ı yaklaşık %30 azaltabilir. Rejyonel anestezide de normal hastalara göre 1/3 daha az lokal anesteziğe ihtiyaç duyulur. Artan intraabdominal basınca bağlı olarak genişleyen epidural venlerin epdiural aralığı daraltması sonucu BOS volümünün düşmesi lokal anesteziklerin yayılımını kolaylaştırır (25).

2.1.7. Endokrin Sistem Değişiklikleri

Gebelikte insülin sekresyonu artar. Ancak gebelik hormonları insülin rezistansına neden olur. Bu durum gebelikte diyabete yatkınlık oluşmasına neden olur. Gebelikte total serum tiroksin düzeyi artabilir. Tiroid bezinde büyüme meydana gelebilir. Tiroid fonksiyonları normal olarak devam eder (25).

2.2. Sezaryen

Tarihi belgelere göre, abdominal ve uterus insizyonu ile doğum, milattan önce (M.Ö.) 2. bin yılın başlangıcında insanoğlu tarafından biliniyordu (27).

Sezaryen gittikçe artan bir insidansla tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Sezaryen dışındaki operasyonların anestezisinde güvenli anestezi hedeflerinde tek bir birey varken, sezaryende fetüs ile birlikte annenin güvenliği ön plandadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir özellik kazandırmaktadır (28, 29). Bilimsel ilerlemeler, sosyal ve kültürel değişimler ve özellikle de yasal değişimler, hastalar ve doktorlar arasında sezaryen ile ilgili tutumlarda köklü bir değişikliğe yol açmıştır (30).

Sezaryen operasyonlarında genel anestezi ve rejyonel anestezi teknikleri (SA, EA, KSE) uygulanmaktadır. Genel anestezi (GA) ile karşılaştırıldığında nöraksiyel anestezi; başarısız entübasyon ve gastrointestinal içeriğin aspirasyon riskinin azaltılması, annenin doğum deneyimini yaşaması için bilinçli kalmasının sağlanması gibi bazı avantajlar sunmaktadır. Spinal anestezi hızlı ve yoğun bir duyusal blok sağladığı için günümüzde C/S operasyonu için en sık kullanılan tekniktir (1).

C/S İçin Mutlak Endikasyonlar

Sefalo-pelvik uygunsuzluk
Koryoamnionitis
Maternal pelvik deformite
Eklampsi ve HELLP sendromu

Fetal asfiksi veya fetal asidoz

Kordon sarkması

Plasenta previa

Anormal fetüs pozisyonu

Uterin rüptür

Relatif Endikasyonlar

Patolojik kardiyotokografi (CTG)

Vajinal doğum esnasında ilerleme kaydedilmemesi

Geçirilmiş sezaryan operasyonu sayılabilir (30).

Sezaryen ameliyatlarında başlıca iki anestezi yöntemi uygulanabilir:

- Genel Anestezi
- Rejyonal Anestezi

2.3. Genel Anestezi

Sezaryen operasyonlarında; genel anestezi şiddetli fetal distres, kordon sarkması, plasenta previa, maternal hemoraji, koagulopati, enfeksiyon varlığında ve hastanın tamamen uyumak istemesi halinde tercih edilir. Aynı zamanda prezentasyon anomalileri, çoğul gebelikler, etkin uterin relaksasyonun hedeflendiği durumlarda da tercih edilir (31). Ayrıca sempatik blokajın sebep olacağı vasküler yataktaki genişlemenin sakıncalı olduğu durumlarda da genel anestezi tercih edilebilmektedir (26). Hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanabilmesinin yanısıra respiratuvar kontrolü sağlamadaki üstünlüğü rejyonel anesteziye göre genel anesteziyi daha avantajlı kılan özellikleridir. Genel anestezinin; zor entübasyon, maternal hiperventilasyon, neonatal depresyon, gastrik içeriğin akciğerlere kaçması, uterus atonisi gibi komplikasyon ve riskleri vardır (32).

Mide içeriğinin aspirasyonu obstetrik anestezide mortalitenin başta gelen nedenlerinden biridir. Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler (alt özofagus tonusunun azalması, gastrik boşalmanın gecikmesi, reflünün artması) aspirasyon riskini arttırır. Aspirasyon riskini azaltmak için sodyum sitrat, H2 antagonistleri,

metoklopramid kullanılabilir (33). Sezaryen için trakeal entübasyon uygulanmasının ardından anestezi ile ilişkili maternal mortalite çoğunlukla başarısız entübasyonun bir sonucudur. Başarısız entübasyona bağlı ölüm oranı, yıllar içinde azalmıştır. Anesteziye olan duyarlılıklarına rağmen, gebe kadınlar genel popülasyona kıyasla intraoperatif farkındalık açısından risk altındadırlar (34).

Sezaryen uygulaması için genel anestezinin optimal yönetimi anne iyiliği üzerine odaklanarak obstetrik ve fetal faktörler göz önüne alınarak anestezist tarafından yönetilir. Anestezi süreci temel olarak üç konuya dayanır: Aspirasyonun ve entübasyon başarısızlığının önlenmesi, feto-maternal oksijenasyon ve plasental perfüzyonun sürdürülmesi ve intraoperatif farkındalığı önlemek için yeterince derin bir anestezi seviyesine ulaşılması (34).

Anestezi indüksiyonundan sonra başarısız entübasyona karşı bir plan belirlenmelidir. Fetal distres yoksa, hasta uyandırılmalı ve uyanık entübasyon ya da rejyonal anestezi denenmelidir. Fetal distres varlığında maske ya da laringeal maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanarak mümkünse bebeğin doğumu için girişim yapılabilir. Böyle durumlarda anestezi için potent bir volatil ajan uygulanır. Hastanın herhangi bir anda ventile edilememesi acil krikotirotomi ve trakeostomiyi zorunlu hale getirir (35).

2.4. Rejyonel Anestezi

Santral sinir blokları olarak spinal, epidural ve kaudal bloklar kullanılmaktadır. Bu bloklar verilen ilacın dozuna, konsantrasyon ve hacmine göre anestezi ve analjezi sağlarlar. Seçilecek anestezi yöntemi cerrahi süre ile ilişkilidir. Cerrahi süre kısa ise tek başına spinal anestezi yetebilirken uzun süreli cerrahilerde ya da postoperatif analjezik gereksinimi olacak durumlarda epidural anestezi ya da kombine spinal-epidural anestezi kullanılabilir (36).

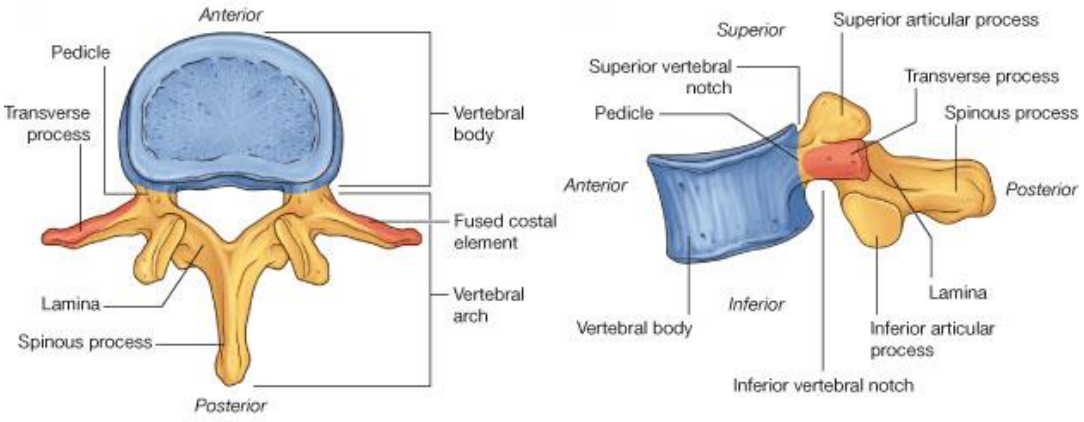
2.4.1. Tarihçe

İnsanlarda cerrahi için ilk spinal anestezi uygulaması Almanya'da Kier tarafından 1898'de % 0.5 kokain kullanılarak verilmiştir. Kokain toksisitesi ve hoş olmayan yan etkileri nedeniyle kokain terk edilmiştir. Tropacocaine 1895'te tanıtılmış ve 1904'te stovain ve prokain eklenmiştir. Bu ilaçlar kokainden daha az toksikti ama aynı zamanda kokainden daha az etkiliydi. Çoğu cerrah, prokaini denedikten sonra, stovain veya tropacocaine tercih etmiştir. Ancak, yan etkiler ve ara sıra ölümler, Labatis'in Rejyonel Anesteziyi yayınladığı ve prokainin kullanımını savunduğu 1923 yılına kadar spinal anestezinin popülerliğini kaybetmesine neden olmuştur (37, 38).

İlaç kullanımından sonra geçici baş ağrısı, abducens sinir felci, idrar retansiyonu ve anal inkontinans kaydedilmiş ancak kalıcı nörolojik sekel olmadığı bildirilmiştir (39). On beş yıl sonra, 1936'da New York'taki Brock, Bell ve Davison, spinal anestezi sonrası aseptik menenjit, poliensefalit, lomber radikülit, kauda ekuina ve transvers miyelit gibi nörolojik komplikasyonlar gelişen yedi hastayı rapor etmişlerdir(40). Daha sonraki yıllarda tanımlanan nörolojik komplikasyonlar nedeni ile 1945-1965 yılları arasında durgunluk yaşayan santral bloklar, geliştirilen ilaçlar, sterilizasyon teknikleri, yeni iğneler sayesinde tekrar popülerlik kazanmıştır.

2.4.2. Anatomi

Vertebral kolon servikalde 7, torakalde 12, lumbarde 5, sakralde 5 ve koksikste 4 adet olmak üzere otuz üç vertebranın üst üste yerleşiminden oluşur. Vertebralar arasında disk denilen fibrokartilajinöz yastıkçıklar bulunup bunlar vertebraların birbirleri ile birleşmesini sağlar. Her vertebranın gövdesi yanlarda iki pedikül, iki laminadan oluşur. İki taraftaki laminalar arasında orta hatta posteriorda spinöz çıkıntı ve her iki tarafta lamina-pedikül bileşkesinde iki adet transvers çıkıntı bulunur.



Şekil 1. Vertebra Anatomisi (41)

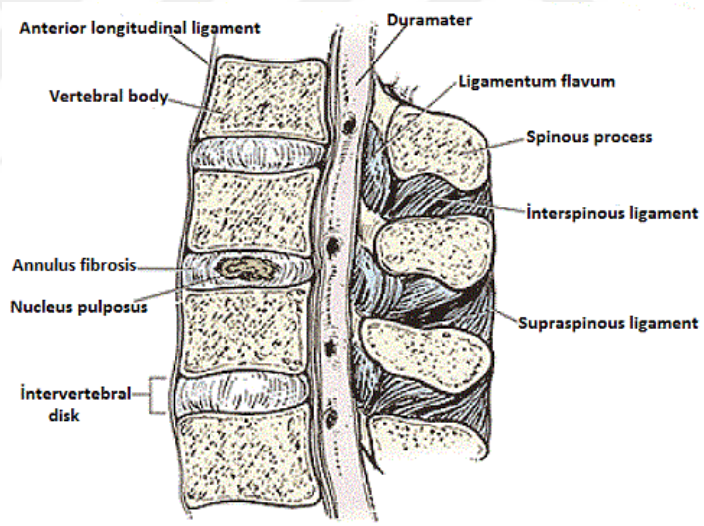
Vertebraların ve vertebral kolonun anatomisi servikal, torakal ve lomber bölgede farklılık gösterir. Vertebral kolon servikal ve lomber bölgede lordotik, torakal ve sakral bölgede kifotiktir. Spinöz çıkıntıların açısının torakal bölgede aşağı doğru, servikal ve lomber bölgede horizontal olması iğnenin yönlendirilmesi açısından önemlidir. Lomber bölgede, spinöz çıkıntılar torasik bölgeye göre daha geniş ve daha az diktir. Verterbal kolonun bu eğimli yapısı lokal anesteziklerin yayılımı açısından da önemlidir (42).



Şekil 2. Vertebral Kolon Anatomik Görünümü (43)

Güçlü fibröz ligamentler vertebral kolunu bir arada tutup stabilite ve elastikiyet sağlar. Anterior ve posterior longitudinal ligamentler vertebra gövdelerini önden ve arakadan birleştiren kafatasından sakruma kadar uzanan bant şeklinde yapılar olup vertebraların sıkıca bir arada kalmalarını sağlar. Posterior longitudinal ligament, vertebral gövde seviyesinde dar ve intervertebral diskler seviyesinde daha geniştir (42).

Supraspinöz ligament C7 den sakruma kadar olan vertebraların spinöz çıkıntılarının uçlarını birleştirir. Lumbal bölgede en geniştir. Yapısı yaşa, cinsiyete ve vücut yapısına göre değişiklik gösterir. İnterspinöz ligament, spinöz çıkıntıların arasında yer alan bir ligamenttir. Ligamentum flavum vertebral laminaları birbirine bağlayan sağlam, sarı fibröz bir banttır. En belirgin direnç kaybı bu ligament geçilirken görülür. Ligamentum flavum ile dura mater arasında potansiyel bir boşluk olan epidural aralık bulunur (36, 44).



Şekil 3. Vertebral Kolonun Anatomik Yapısı ve Ligamentleri (45)

2.4.3. Epidural Aralık

Foramen magnumdan hiatus sakralise kadar devam eden dura ile ligamentum flavum arasındaki potansiyel bir boşluktur. Ön tarafında posterior longitudinal ligament, vertebral korpuslar ve diskler, yanlarda pediküller ve intervertebral foramenler posteriorunda ise ligamentum flavum yer alır. İnferior olarak

sakrokoksigeal membran tarafından sınırlandırılmıştır. Epidural aralık ile paravertebral aralık interverterbal foramenler aracılığı ile ilişki halindedir. Bu durum lokal anesteziklerin boşluklar arasında geçişlere izin verir. Epidural aralık posterior bölgede en geniş halde bulunur. Bu durum vertebral düzeylere göre değişkenlik gösterebilir. Servikal bölgede yaklaşık olarak 1.0-1.5 mm, torakal bölgede 2.5-5.0 mm ve lomber bölgede ise 5.0-7.0 mm genişliğindedir. Bu durum segment başına verilecek olan lokal anestezik miktarının değişmesine neden olur. Sakral aralıkta segment başına 3 ml olan ilaç miktarı lomber bölgede 1.5 ml, torakal aralıkta ise 0.5 ml'dir. Epidural aralık yağ dokusu, lenfatikler, atardamarlar, gevşek areolar bağ dokusu, spinal sinir kökleri ve geniş bir damar ağı içeren bir aralık olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (46).

Epidural boşluğun spinal kanal boyunca dağılan bol miktarda epidural yağ içerdiği bilinmektedir. Epidural boşluktaki yağ, dural kesenin pulsatil hareketlerini tamponlar ve sinir yapısını korur, lipofilik maddelerin bir rezervuarı oluşturur ve fleksiyon ve ekstansiyon sırasında omurganın periostumu üzerindeki dural kese hareketini kolaylaştırır (47). Epidural bölgedeki yağ miktarı epidural boşluğa enjekte edilen ilaçların emilimini ve dağılımını değiştirebilir (48).

Lipofilik özelliği yüksek olan opioidlerin epidural aralıktan spinal aralığa geçişi fazladır. Bupivakain gibi yağda eriyen lokal anestezikler de bu yağ dokusu tarafından tutulabilir.

Verterbal kanal venlerinin büyük kısmı anterolateral epidural aralıkta geniş venöz pleksusları oluşturur. Valf sistemi olmayan bu venler; pelvik, intrakranial, torasik ve abdominal venlerle bağlantı halindedir. Epidural venöz pleksusa verilecek ilaç veya hava bu bağlantılar aracılığı ile kalbe veya beyne ulaşabilir. Bu venöz pleksus ıkınma, öksürme, gebelik ve abdominal kitleler nedeniyle meydana gelebilecek v.cava obstrüksiyonuna bağlı olarak genişleyebilir ve epidural aralığı daraltır. Enjeksiyon ya da girişim yapılırken epidural venlerin dolgunluğunu arttıran manevralardan(öksürük, ıkınma) kaçınılmalıdır ve v.cava obstrüksiyonu olan hastalarda ilaç dozları azaltılıp, çok daha dikkatli aspirasyon yapıldıktan sonra ilaçlar yapılmalıdır (49, 50).

2.4.4. Spinal Kordun Kanlanması

Spinal kanaldaki yapılar vertebro-subklavyen arterlerden ve torako-abdominal aortadan olmak üzere iki ana kaynaktan ve bazen de internal iliyak arterlerden gelen arterlerle beslenir. Bu damarlardan çıkan her segmental arter, spinal arterin dorsospinal dalını oluşturur. Spinal arter interverebral foramende ventral, orta ve dorsal dallara ayrılır. Ventral ve dorsal dallar, dura mater ve vertebra kemiklerini beslemek için spinal kanalın anterior ve posterior kısmına yayılır.

Orta dal, intervertebral foramene bitişik dura materi beslerken anterior ve posterior sinir köklerine birleşerek radiküler, radikülop veya radikülomedüller arterler haline gelir. Radiküler arter kısadır ancak tüm segmental seviyelerde bulunur. Radikülopiyal arter, omuriliğin yüzeyine ulaşmak için büyük radiküler arterleri temsil eder. Radikülomedüller arter, spinal kordun birkaç spinal segmentte beslenmesine katkıda bulunan arterleri temsil eder.

Spinal kanaldaki yapılar vertebro-subklavyen arterlerden ve torako-abdominal aortadan olmak üzere iki ana kaynaktan ve bazen de internal iliyak arterlerden gelen arterlerle beslenir. Bu damarlardan çıkan her segmental arter, spinal arterin dorsospinal dalını oluşturur. Spinal arter interverebral foramende ventral, orta ve dorsal dallara ayrılır. Ventral ve dorsal dallar, dura mater ve vertebra kemiklerini beslemek için spinal kanalın anterior ve posterior kısmına yayılır.

Orta dal, intervertebral foramene bitişik dura materi beslerken anterior ve posterior sinir köklerine birleşerek radiküler, radikülop veya radikülomedüller arterler haline gelir. Radiküler arter kısadır ancak tüm segmental seviyelerde bulunur. Radikülopiyal arter, omuriliğin yüzeyine ulaşmak için büyük radiküler arterleri temsil eder. Radikülomedüller arter, spinal kordun birkaç spinal segmentte beslenmesine katkıda bulunan arterleri temsil eder. Spinal kordun eksternal arteryel kaynağı, anterior spinal arter, posterior spinal arter ve pial ağdan kaynaklanır. Anterior spinal arter radikülomedüller arterden katkı alıp medulla oblangatada orta hatta anterior longitudinal sulkus içinde filum terminaleye doğru uzanan tek bir arterdir. Kordun çevresini ve içini besleyen sayısız dal verir. Anterior spinal arter

vertebral arterden, tiroservikal ve kostoservikal arterin dallarından, interkostal arterlerden ve arteria radikülaris magnadan (Adamkiewicz arteri) meydana gelir. Adamkiewicz arterinin medulla spinalise giriş bölgesi T8-L3 arası bir intervertebral foramendir. Alt torasik ve lomber alanı besleyen bu arterin hasarlanması durumunda anterior spinal arter sendromu meydana gelir. Anterior spinal arterin beslediği alan itibariyle hasarlanması durumunda öncelikle motor lezyonlar oluşur.

Posterior inferior serebellar arterler ve distal vertebral arterden kaynaklanan posterior spinal arterler, kordun postero-lateralinde conus medullarise doğru iner. Posterior spinal arterler subaraknoid boşlukta posterior pial yüzeyi üzerinde yer alır. Anteriorda T1 ve L1 seviyeleri, posteriorda ise T1-4 seviyeleri iskemi açısından en fazla riske sahiptir (51).

2.4.5. Spinal Venler

Spinal kordun intrensek venöz sistemi radyal ve simetrik olarak aksiyal anstomozlarla birleşir. Radyal perforan venler, tüm kordda neredeyse eşit olarak dağılırlar ve kordun yüzeyindeki pial venöz ağa drene olurlar. Anterior sulkuler ven anterior median sulkus içinde ventral olarak seyreder ve anterior spinal vene drene olur. Posterior sulkuler ven posterior median sulkusta posterior spinal vene drene olacak şekilde seyreder. Spinal kordun ekstrinsik venöz drenajı, pial venöz pleksus ve anterior ve posterior spinal venlerden oluşur. Anterior ve posterior spinal venler, sırasıyla spinal kordun ventral ve dorsal yönlerinde orta hatta yer alır ve epidural venöz pleksusa drene olurlar (51).

2.4.6. Spinal Kordun Zarları

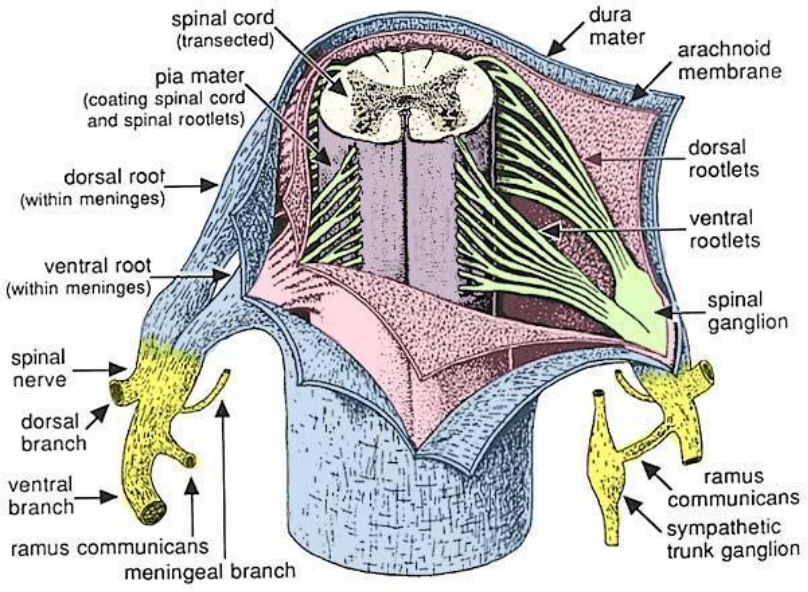
Spinal kord meninksler (pia mater, araknoid mater ve dura mater), serebrospinal sıvı, epidural yağ dokusu ve venler tarafından çevrilmiştir. Bu yapılar aynı zamanda koruma görevi görür.

Piamater: Beyin ve omuriliği sıkıca saran bir vasküler membran olup en içteki ince tabakadır. Piamater ve araknoid arasındaki mesafe olan subaraknoid alan

içerisinde spinal sinirler ve BOS bulunur. S2 vertebra hizasında sonlanır. Pia mater her iki tarafından 22 adet ligament (ligamentum denticulatum) ile dura matere bağlanıp spinal kordu stabilize eder.

Araknoidmater: Dura iç yüzeyi ile sıkıca bağlantılı olup dura gibi S2 vertebra seviyesinde sona eren ince konnektif dokudan oluşan bir membrandır. Dura mater ile araknoid arasında içinde az miktarda seröz sıvı içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. İstenmeden bu aralığa yapılacak nöraksiyel ilaç uygulamasında taraflı, yamalı ya da öngörülemeyecek derecede yüksek dermatomal anestezi seviyesi görülebilir.

Duramater: En dıştaki katman olan duramater fibroelastik bir membran olup, çift tabakalıdır. Dış tabaka spinal seviyede periostal hat şeklindedir. İç tabaka kaudal bölgede spinal dura olarak devam eder. Medulla spinalisi, anterior ve posterior spinal sinir köklerini sarar. Foramen magnumda başlayıp conus medullaristen aşağıya doğru inerek S2 vertebra hizasında sonlanır. Filum terminale spinal kordun ucundan uzanıp periost ile karışan pia materin terminal kısmıdır (36, 50, 52).



Şekil 4. Spinal Kord Zarları (53)

2.4.7. Spinal Kord ve Sinirler

Foramen magnum hizasında başlayan spinal kord üstte medulla oblangata olarak devam ederken, alt tarafta ise konus medullaris olarak sonlanır. Fötal yaşamın ilk aylarında spinal kord vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken kemik yapının intrauterin dönemde daha hızlı gelişimiyle neonatalde L3 vertebra bazisinde sonlanırken, yetişkinde L2-3 vertebra korpus seviyesinde sonlanır. Erişkinde vertebral kolonun spinal korddan uzun olması nedeniyle spinal kordun segmental yapısı ile spinal sinir dağılımları arasında farklar meydana gelir. Kauda ekuina lomber ve sakral sinirlerden meydana gelir. Kauda ekuinayı oluşturan sinirler BOS içinde seyirleri boyunca intratekal uygulanan lokal anesteziklerle geniş bir temas yüzeyi oluşturur (36)

2.4.8. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

Koroid pleksuslar, üçüncü ve lateral ventriküllerde kanın ultrafiltrasyonu ile BOS'u üretir. Renksiz ve berrak olan BOS; beyindeki ventriküllerde, spinal ve kranial subaraknoid bölgede bulunur. Yetişkinlerde yaklaşık 120-150 ml olduğu tahmin edilen BOS hacminin spinal subaraknoidal bölgedeki hacmi 25-35 ml'dir. İntratekal aralıktaki BOS volümü üzerine gerçekleştirilen manyetik rezonans görüntülemelerde lumbosakral bölgede hacimlerin 3 kata kadar farklı olabileceği gösterilmiştir. Farklı bireylerde aynı dozda lokal anesteziğin bireyler arasında değişik anestezi seviyelerine ulaşmasında bu durum neden olarak gösterilebilir. Dansitesi 37°C de 1.006 olan BOS günlük olarak 450-600 ml üretilir. Araknoid villuslarca emilen BOS'un denge halinde üretimi ile emilimi eşittir (36, 54)

Serebrospinal Sıvının Bileşimi

Volüm: 125-150 ml (spinal boşlukta 20-35ml)
Basınç: 10-20 cmH_2O
Özgül Ağırlık: 1,006 (1,003-1,009)
Ph: 7.32 (7.27-7.37)
pCO_2: 48 mmHg
HCO_3: 23 mEq/L
Protein: 25-38 mg/dl
Glukoz: 50-80 mg/dl
Protein dışı N_2: 20-30mg/dl
Kalsiyum: 2-3 mEq/L
Sodyum: 133-145 mEq/L
Klorür: 15-20 mEq/L
Fosfor: 1.6 mg/dl
Magnezyum: 2.0-2.5 mEq/L
(50, 55)

2.5. Spinal Anestezi

Sinirsel iletimin subaraknoid alana lokal anestezik uygulanmasıyla geçici olarak durdurulmasıdır. Yeterli cerrahi anestezi için küçük volümde lokal anestezik kullanılması yeterlidir. Spinal anestezi sırasında lokal anestezikler subaraknoid boşlukta doğrudan nöral dokuya etki ederler. Anestezi regresyonu lokal anesteziklerin subaraknoid boşluk ve spinal kordda tutulması ve vasküler absorbsiyon ile açıklanabilir. (36, 56). Lokal anesteziklerin bir kısmı da duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer. Subaraknoid aralığa verilen ilaç spinal kordu, periferik sinir köklerini ve dorsal kök ganglionlarını etkileyerek etki gösterir. Lokal anesteziklerin sinirleri terk etme hızı anestezi süresini belirler. Spinal kord üzerine etkileri, ön ve arka boynuzlarda Na^+ ve Ca^{++} kanallarının bloke olması, P maddesinin azalması, P maddesinin reseptörlere bağlanmasının önlenmesi, GABA etkisinin potansiyalizasyonu gibi mekanizmalarla meydana gelirken spinal sinir kökleri Na+ kanallarının ve elektrik iletkenliğinin bloke olması yoluyla meydana gelir.

Lokal anesteziklerin motor lifler üzerine etkileri daha yavaş ve güç olduğundan segmental tutulum sensoriyal ve motor blok arasında farklılık gösterir. Motor blok 2 segment daha alt seviyede görülür. Pregangliyonik sempatik lifler lokal anesteziklere nispeten daha duyarlı olduklarından gelişecek sempatik blokajın sensoriyalden 2 segment daha üst seviyede olduğu öngörülür. Fakat, lokal anesteziklere dirençli olan sempatik pregangliyoner B lifleri ve sempatik yolakların spinal kord içindeki seyri; sempatik blok ve sensoriyal blok arasındaki kabul edilegelen bu segmental ilişkinin tersine sempatik bloğun daha düşük seviyelerde ve daha uzun süre oluşabileceği anlaşılmıştır (50, 57).

Bloğun Değerlendirilmesi

Spinal anestezide lokal anesteziğin konsantrasyonu ile orantılı olarak derin motor blok oluşturulabilir. Bromage Skalası bu bloğun derecesini sınıflamada kullanılmaktadır.

0. Ayak ve dize tam fleksiyon yaptırabilen, paralize olmayan
1. Sadece diz ve ayaklara hareket yaptırabilen, bacağın düz kaldırılamadığı
2. Dizi bükemeyip sadece ayağını oynatabilen
3. Bacağını veya ayağını oynatamayan, tam paralize (50).

2.5.1. Dermatomlar

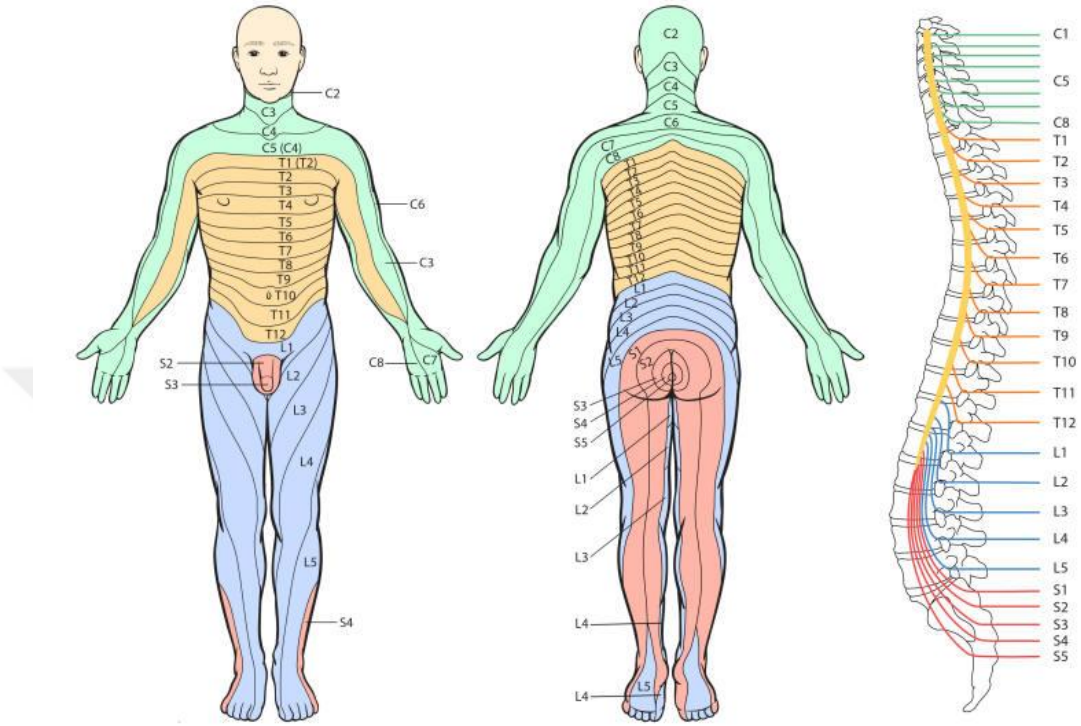
Dermatomal yayılım değerlendirilmesi rejyonel anestezi yöntemlerinde klasik olarak anestezi seviyesinin belirlenmesinde önemli olduğu kadar gelişebilecek komplikasyonların öngörülebilmesi için de hayati öneme sahiptir. Vertebral kolondan ayrılan sinirler seyirleri sırasında dermatomları meydana getirirler.

C8 dermatom: küçük parmağı,
T1-2 dermatom: kol ve ön kolun iç yüzünü,
T3 dermatom: aksillanın apeksini,
T4 dermatom: meme başları hizasını,
T6-7 dermatom: ksifoid hizasını,

T10 dermatom: göbek hizasını,

L1 dermatom: inguinal bölgeyi,

S1-4 dermatom: perine bölgesini gösterir (36).



Şekil 5. Dermatomlar (58)

2.5.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Uygulamaya Ait Faktörler:

Lokal anesteziklerin serebrospinal sıvı içerisinde dağılımını etkileyen en önemli belirleyicilerden biri özgül ağırlıktır. Anesteziğin rölatif olarak yüksek özgül ağırlığı (hiperbarik) ilacın kaudale; düşük özgül ağırlığı (hipobarik) ise kraniale göçüyle sonuçlanacağından dermatomal seviye enjeksiyon sonrası verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Hastanın spinal anestezi uygulama sonrası aynı pozisyonda cerrahinin gerçekleştirilebilmesi anesteziğin izobarik oluşunun en büyük avantajıdır. Doz ve konsantrasyondaki artışlar yüksek blok seviyeleri ve daha uzun anestezi süreleri ile sonuçlanır. Enjeksiyon süresinin uzatılması ile ilacın dağılım alanı daralacağı için anestezi seviyesi yetersiz kalabilmekteyken, yüksek hızda

gerçekleştirilen enjeksiyon ile torasik seviyelere kadar yükselebilen anestezi meydana gelebilir. Serebrospinal sıvının lokal anestezik solüsyon içerisine aspirasyonu ve ardından gerçekleştirilen enjeksiyonu barbotaj olarak tanımlanır ve böylece daha yüksek anestezi seviyelerine ulaşılabilir(50).

Hastaya Ait Faktörler

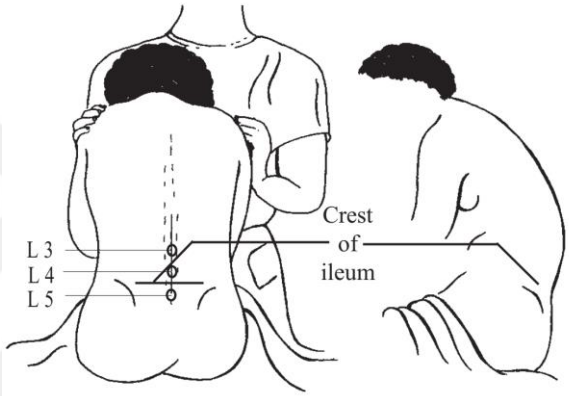
Artan dekatlarda dağılımın artması ile blok seviyesi yükselmektedir. Obez hastada artan epidural adipoz doku BOS hacminde azalma ile anesteziğin daha yüksek seviyeye çıkmasıyla sonuçlanmaktadır. Boy ile hedeflenen seviye için verilmesi gereken anestezik ajan miktarı birbiriyle korele olarak artar. Yüksek intraabdominal basınçta benzer miktarlarda lokal anestezikle daha yüksek dermatomal seviyelere ulaşılabilir. Vertebral kolonun patolojik eğriliklerinde öngörülemeyen anestezi düzeyi görülebilir (50).

2.5.3.Spinal Anestezi Tekniği

Santral blok uygulamaları olası komplikasyon ve yan etkilere karşı bütün önlemlerin alınmış olduğu koşullarda yapılmalıdır. Hasta yapılması planlanan işlem hakkında bilgilendirilerek gerekli uyum sağlanır. Vital parametrelerin ölçümü sonrasında dengeli solüsyonlarla hidrasyona başlanarak blok süresince devam ettirilir. Hemodinamik yanıtlar göz önünde bulundurularak inotrop ajanlar hazırda bekletilir. Hastaya pozisyon verilir. Enjeksiyonun yapılacağı aralık belirlenir. Spinal anestezi, hastaya pozisyon verilerek anestezi seviyesinin ayarlanabilmesi ile epidural teknikten ayrılır (36, 50, 59).

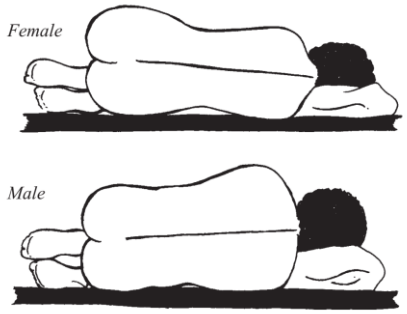
Üç farklı pozisyonda spinal anestezi uygulanabilir;

-**Oturur pozisyon**: BOS basıncının yüksek, verteral kolonun daha doğrusal oluşu nedeniyle spinal anestezi uygulamalarında kolaylık sağlar. Aynı zamanda hiperbarik lokal anestezik kullanımı ile saddle blok oluşturmak amacıyla da tercih edilebilir. Yan pozisyonda ortta hattın bulunmasını engelleyen obezite ve skolyoz gibi durumlarda da tercih edilir. Oturur pozisyonda gerçekleştirilen spinal anestezi uygulaması sırasında hipotansiyo açısından dikkatli olunmalı ve sedasyon kısıtlı düzeylerde tutulmalıdır (36, 59).



Şekil 6. Oturur pozisyon (60)

Yan Pozisyon: Hastaya sağladığı konfor ve daha fazla sedasyon yapılmasına izin verdiği için sık tercih edilen bir pozisyondur. Hasta lateral dekübit pozisyonunda, dizler karnına çekili ve başı ileri derecede fleksiyondadır. Vertebraların spinöz çıkıntıları birbirinden uzaklaşarak girişim alanı genişlemiş olur. konur. Vertebral kolonun eş düzlemde olması için baş altına destek yerleştirilir. Verilecek pozisyon anesteziyoloğun kullanacağıo dominant eline ya da gerçekleştirilecek cerrahi tarafa bağlı verilebilir (36, 59).



Şekil 7 Yan pozisyon (60)

Pron Pozisyonu: Hasta bu pozisyonda opere olacağı zaman tercih edilebilir. Özellikle perineal, rektal ve alt vertebral kolon girişimlerinde uygulanan hipobarik teknikler için kullanılır. Hastanın karnına bir destek yerleştirilerek veya ameliyat masasına verilecek pozisyon ile lomber fleksiyon sağlanabilir. Bu pozisyonda BOS basıncı azaldığı için, spontan geliş beklenmeden BOS aspire edilmelidir. Bu pozisyonda genellikle paramedian yaklaşım tercih edilir (36, 61).

Spinal anestezi uygulamalarında geliştirilen bazı teknikler;

1- Orta hat yaklaşımı
2- Lateral paramedian yaklaşım
3- Taylor tekniği (Lumbosakral)
4- Kateter ile devamlı enjeksiyon

2.5.4. Spinal Anestezi Tipleri

Düşük spinal anestezi: Dermatomal tutulum T10 altındadır. Alt torasik, lumbosakral segmentlerin tutulduğu anestezi düzeyidir.

Yüksek spinal anestezi: Dermatomal tutulum T4 seviyesindedir. T4 altındaki torakal ve lumbosakral segmentlerin tutulduğu anestezi düzeyidir. T4 seviyesini geçen blok varlığında çok yüksek spinal bloktan bahsedilir.

Total spinal blok: Bir anestezi değil, blok seviyesinin aşırı yükselmesi sonucu gelişen bloğun bir komplikasyonu olarak kabul edilir.

Saddle (eyer) blok: Alt lumbal enjeksiyon sonrası oturur pozisyonda hiperbarik lokal anesteziğin lumbosakral segmentleri bloke etmesiyle gelişir. Minimal hemodinamik yanıtlar izlenir.

Tek taraflı, spinal anestezi (hemianestezi): Saddle enjeksiyonun lateral dekübit versiyonu olarak düşünülebilen, anestetize edilmesi hedeflenen kısmın hiper ya da hipobarik lokal anestezik kullanılarak bloke edilmesi ile sağlanır (62).

2.5.5. Spinal Anestezi Endikasyonları

- Perianal bölge cerrahileri,
- Lomber vertebra cerrahileri,
- Rektal cerrahiler,
- Obstetrik ve Jinekolojik cerrahiler,
- Ürolojik girişimler,
- Alt ekstremite cerrahileri,
- Umbikal seviye altındaki diğer tüm cerrahiler.

2.5.6. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Kesin ya da göreceli olarak iki başlık halinde incelenebilir

Kesin kontrendikasyonlar:

- Hasta tarafından istenmemesi ya da elverişsiz psikolojik koşullar
- Yaygın dermal tutulumlar (psöriazis vb.)
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Yüksek intrakraniyal basınç
- Kanama diyatezi
- Girişim alanında enfeksiyon
- Anestezistin yetersiz deneyimi
- Uzun cerrahi süre veya ameliyat süresinin öngörülememesi

Göreceli kontredikasyonları:

- Umblikal seviye üzerindeki büyük cerrahiler
- Vertebral deformiteler
- Baş veya belin kronik ağrıları
- Başarısız ardışık girişimler
- T6 veya üzerindeki dermatomal seviyelerde anestezi hedeflenen kardiyak rahatsızlıkları olan hastalarda (50, 62-64).

2.5.7. Spinal Anestezinin Sistemik Etkileri

Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Spinal anestezi esnasında gelişen sempatik blokajla orantılı olarak çoğunlukla bir takım hemodinamik değişiklikler meydana gelir. Alt-orta torakal segmentlerde sınırlı blok, alt ekstremitede vazodilatasyona neden olur. Hemodinamik değişikliklerin kompansazyonunda bu vazodilatasyona karşın üst ekstremitelerde gelişen vazokonstrüksiyon önemli derecede rol oynar. Bu sempatik vazokonstrüksiyon, arteriyel kan basıncının düşmesi ile uyarılan karotid ve aortik baroreseptörleri ile tetiklenir. Sempatik blok yayılımı tüm torakal ve lumbal bölgeye ulaştığında, vazokonstrüktör kompansatuar çaba yetersiz kalır ve arteriyel tonus düşer. Spinal anestezi süresince; önyük ve kontraktilitede azalma veya ardyükteki artma sonucu kalp atım hacminde %5-25 azalma meydana gelebilir. Spinal anestezide azalan atım hacminin esas nedeni venöz dilatasyon ile oluşan önyükteki azalmadır.

Spinal anestezi esnasında orta düzeyde bradikardi, kardiyoakseleratör (T1-T4) liflerin blokajı ile olabilir. Derin bradikardi ya da spinal anestezi uygulanmasından daha geç oluşan bradikardi önyükteki azalmayla daha çok ilgilidir. Spinal anestezinin kardiak debi üzerine olan etkilerine önyük, ardyük, kontraktilite ve kalp atım hızındaki değişiklikler aracılık eder (50, 65). Spinal anestezi ile kardiyak debi %10-30 oranında azalabilmektedir. Spinal anestezi önyük, santral venöz veya pulmoner arter kama basıncı değişiklikleri ile öngörülebilir. Ardyük,

ventrikül büyüklüğü ve duvar kalınlığına bağlıdır. Kontraktilite veya KAH kalp debisi üzerinde bağımsız belirleyicilerdir. Yüksek torasik sempatik blokaj myokard kontraktilitesini etkileyebilir. KAH kardiyak debiyi normal sınırlarda tutacak düzeyde hafif etkilenir. Ancak 60 atımdan 40 atıma düştüğünde debide %33 azalma görülür.

Sinir iletimine etkileri

Spinal anestezide enjekte edilen lokal anestezik intratekal alanda spinal kord ön ve arka sinir kökleri, dorsal kök ganglionu, ön ve arka boynuzdaki sinapslar ile spinal kord düzeyinde inen ve çıkan yollara etki eder. Sinir lifleri, çaplarına ve iletim şekillerine göre üç grupta incelenir.

Tip	Duyusal Sınıflama	Etki	Myelin	Çap (mm)	İletim ml/sn
Aa	Tip 1a Tip 1b	Motor Derin duyu Derin duyu	+	12–20 12–20 12–30	70–120 70–120 70–120
A ß	Tip II	Dokunma, basınç, ağrı Derin duyu	+	5–12	30–70
A6	Tip III	Ağrı, ısı, dokunma	+	2–5	12–30
Ay		Kas tonusu	+	3–6	15–30
B		Preganglionik sempatik	+	3	3–14
C Dorsal kök	Tip IV	Ağrı, sıcaklık ve soguk ısı, dokunma, basınç	-	0.4–1,2	0,5–2
C Sempati		Postganglionik sempatik lifler	-	0.3–1,3	0.7–2,3

Şekil 8. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması

Grup A lifleri, myelinize, yüksek hızda ve 3-20 μ çapındadırlar. Stimülasyon eşikleri düşük ve refrakter periyotları kısadır. İletim hızları ve çap ölçülerine göre α, β, γ, δ olarak dört grupta incelenir.

α: Proprioseptif ve somatik motor duyu lifleridir. Çapı 12–20 μ, ileti hızı 70-120 msn aralığındadır.

β: Dokunma ve basınç duyusunu iletir. Çapı 5–12 μ ve ileti hızı 30-70 msn arasında değişir.

γ: Kas iğciklerinin motor uyarılmasında görev alır. Çapı 3-6 μ ve iletim hızı 15-30 msn arasında değişir.

δ: Ağrı, ısı ve dokunma duyusunun taşınmasında rol alan bu lifler 1-5 μ çapında 10-30 msn hızındadır.

B grubu lifler; çapı 1-3 μ aralığında, az miyelinli ve daha yavaş iletim hızına sahip (3-5 msn) olan sinir lifleridir. Büyük bir bölümü preganglionik ve postganglionik, otonom liflerdir. Bu lifler arka kök ganglionuna uzanan visseral afferent ağrı liflerini de içerir.

C grubu lifler ise; en küçük çaplı sinir lifleridir (0.3-1.3 μ). Bu lifler myelinli değildir ve iletim yavaştır. Ağrı ve refleks yanıtlara aracılık eden afferent lifler ile preganglionik sempatik lifleri içerir. C lifleri gibi küçük ve sempatik impuls taşıyan B liflerinin lokal anesteziklerle blokajı daha kolaydır.

Otonomik impulsları taşıyan orta büyüklükteki ince myelinli B lifleri kolay bloke olur. A liflerinde blok başlangıcı daha yavaş ve blok süresi daha kısadır. Genellikle sempatik blokaj daha yaygındır ve sensoriyal bloktan 2-4 segment yukarıya çıkabilir. Bazı hastalarda preganglionik blok seviyesi, 4 ya da daha fazla segment üste çıkarak abartılı kan basıncı değişikliklerine yol açabilir. Sempatik blok genelde erken başlar ve geç kaybolur. Motor blok seviyesi genellikle sensoriyal bloğun 2-4 segment altındadır. Blok oluşum sırası; preganglionik sempatik lifler, yavaş ağrı, ısı (soğuk hissini ileten liflerin erken blokajı), batıcı-kuvvetli ağrı, dokunma duyusu, derin bası hissi, motor, vibrasyon ve denge duyusu şeklindedir (66).

Solunum Sistemine Etkileri

Normal sağlıklı hastalarda solunum sisteminde önemli değişiklikler olmaz. Oda havasında spontan soluyan hastalarda arteryel kan gazı spinal anestezi altında değişmez. Spinal anestezinin yüksek olması istirahat halinde sağlıklı erişkinlerde solunum işlevini olumsuz yönde etkilemez. Çünkü diyafram tek başına bu işi

sürdürebilir. Yine yüksek bir spinal anestezi sırasında karın kaslarında meydana gelen paralizi, diyaframın daha az dirençle karşılaşarak kasılmasına ve solunuma yardımcı olmasına neden olur. Solunumun durmasına neden olabilecek tam frenik sinir blokajı spinal anestezi düzeyi ne kadar yükselse de görülmez. Çünkü kullanılan lokal anestezik konsantrasyonu bu siniri bloke edebilecek değerde değildir. Blok seviyesinin yükselmesi sırasında meydana gelen solunum arresti, ileri derecede kardiyak debi düşmesi ve hipotansiyona bağlı beyin sapı perfüzyonun azalması sonucu oluşur (36).

Renal Sisteme Etkileri

Spinal anestezide renovasküler otoregülasyon geniş bir sınır içinde renal dolaşımın korunmasını sağlar. Renal sistem geniş bir fizyolojik rezerve sahip olduğu için ciddi hipotansiyon gelişen dönemlerde dahi sonraki süreçte tansiyonun normalizasyonuyla doku oksijenizasyonu korunur(36).

Gastrointestinal Sisteme Etkileri

Gastrointestinal sistem etkileri sempatik blokaja bağlı olarak ortaya çıkar. Rölatif parasempatik tonus hakimiyet yüksek torakolomber düzeyde sempatik blokaj sonucu ön plana çıkar. Sempatik blokaj; mide, jejunum, ileum ve kolonda kasılmaya neden olurken; parasempatik etki ile sfinkterlerde gevşeme, sekresyonlarda artış meydana gelir. Karın duvarının relaksasyonu cerrahiye rahatlık sağlar. Bununla birlikte spinal anestezi sonrası barsak fonksiyonları genel anesteziye göre daha erken sürede normale gelir (36, 59).

Endokrin Sistem Üzerine Etkiler

Spinal anestezi travma ilişkili sempatik cevabı köreltebilir. Genel anestezi ile gerçekleştirilen cerrahilerde kan steroid düzeyleri yükselirken spinal anestezide böyle bir durum görülmez. Cerrahi stres endokrin ve metabolik yanıtlarının baskılanması için üst batın girişimlerinde dermatomal seviye minimal hedefi T4 olmalıdır. Bu şekilde hipotalamo-hipofizer impulslar bloke edilebilir (67).

Termoregülasyona Etkileri

Hipotermi çeşitli mekanizmalara bağlı ortaya çıksa da asıl neden vazodilatasyona bağlı olarak santral ısının perifere yayılmasıdır. Bu etki 30-60 dakikada en üst düzeye çıkar. Vücut sıcaklığı 1-2 derece azalabilir. Ayrıca spinal anestezi altında vazokonstriksiyon ve titreme gibi hipotermiye karşı savunma mekanizmaları da ortadan kalkar. Hasta ısıdaki azalmaya rağmen bile sıcak hissedebilir. Hasta gerekirse ısıtılmalıdır (36).

Sinir Sistemine Etkileri

Spinal anestezi sonrası sedasyon verilmeyen hastalarda da bilinç baskılanabilir, uykulu bir durum ortaya çıkar. Bu durum lokal anesteziklerin rostral yayılımına ve afferent uyarıların azalması ile retiküler aktive edici sistem aktivitesinin azalmasına bağlı olabilir. Bu durum blok yüksekliği ile artar. Bu hastalarda sedasyon gereksinimi azalmaktadır (36, 50).

2.5.8.Spinal Anestezinin Komplikasyonları

Spinal anestezi komplikasyonları; uygulama esnasında, erken postoperatif veya geç dönemde görülebilir.

Blok Sırasında Görülen Komplikasyonlar

Vazovagal Senkop: Gençlerde, anksiyetesi olan ve stresli kişilerde oturur pozisyonda spinal anestezi yapılanlarda sık görülür. Bu hastalara iyi bir premedikasyon ve sedasyon verilip, spinal anestezi yan yatar pozisyonda yapılmalıdır (36).

Bradikardi: Preganglioner kardioakselatör (T1-4) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığı ile gelişmektedir. Venöz dönüş azalması sağ kalpteki basıncın düşmesine, bu da bradikardiye neden olmaktadır. Genç, sağlıklı hastalarda(ASA I) daha yüksek bradikardi riski vardır. Beta bloker kullanımı,

EKG'de uzamış P-R aralığı ve T5 seviyesi üzerinde blok da bradikardi riskini artırır. Gebe olmayan popülasyonda bradikardi görülme sıklığı yaklaşık % 13'tür. Bradikardi genellikle iyi tolere edilse de, asistoli, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu ortaya çıkabilir, bu nedenle spinal anestezi sonrası hastayı izleyerek uyanık olmak ve derhal tedavi etmek akıllıca olacaktır (50, 68).

Kardiyak Arrest: Spinal anestezi sonucu gelişebilen kardiyak arrest nedenleri olarak hipotansiyon, aşırı sedasyon ve respiratuar değişikliklere bağlı hipoksemi sayılabilir. Spinal anestezi ile birlikte narkotik ve nöroleptik gibi sedatif ajanlar uygulandığında, pulse oksimetri ile O_2 satürasyonu izlenmelidir. Akut bradikardi durumunda, intravenöz yoldan atropin ve efedrin uygulanmalıdır. Kardiak arrest söz konusu olduğunda, kardiyopulmoner resüsitasyon gecikmeden başlatılmalıdır (66, 69).

Hipotansiyon: Spinal anestezinin indüklediği hipotansiyon en sık görülen komplikasyondur. İntraoperatif hipotansiyon annede bulantı, kusma, baş dönmesine ve uteroplansental dolaşımın bozulmasına neden olarak neonatal asidoza hatta uzun sürerse ölüme dahi sebep olabilir (4-6). Gebe kadınlarda SA tarafından indüklenen hipotansiyon, subaraknoid boşlukta lokal anesteziklerin sefalae yayılımı ve/veya gebe uterusun neden olduğu aortokaval kompresyon nedeniyle oluşur(7).

Bulantı-Kusma: Nedenleri karmaşık ve multifaktöryeldir. Spinal anesteziden bağımsız olarak anksiyete, düşük özofageal sfinkter tonusu, artan gastrik basınç, vagal hiperaktivite, hormonal değişiklikler, uterusun dışa açılması, peritoneal traksiyon ve sistemik opioidler, uterotonik ilaçlar, antibiyotikler gibi nedenlere bağlı da oluşabilir. Cerrahi işlemin dikkatli yapılması, oksijen verilmesi, hipotansiyonun tedavi edilmesi ile düzelir (50, 68).

Yetersiz spinal anestezi: Enjeksiyon sırasında iğnenin hareket ettirilmesiyle yeterli ilacın BOS içine verilememesi ile meydana gelebilir. Blok gelişmeyen hastaya işlem tekrarı ya da genel anestezi uygulanmalıdır (36, 70).

Yüksek ya da total spinal blok: Bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyondur. Hipotansiyon, motor paralizi ve solunum depresyonu gelişir. Hemodinamik destek gerektiren ciddi bir durumdur. Blok etkisi kaybolana kadar kontrollü ventilasyon ve kardiyovasküler destek tedavisi uygulanmalıdır (36, 71).

Blok Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Baş Ağrısı: Postdural ponksiyon baş ağrısı, spinal anestezinin sık görülen bir komplikasyonudur. Kesin mekanizması yeterince anlaşılmamış olsa da semptomlar ve işaretler dural delikten BOS sızıntısından kaynaklanıyor gibi görünmektedir. BOS basıncının azalmasına bağlı olarak kafa içi oluşumlarının yer çekimi etkisi ile yer değiştirmesi sonucu oluşur. En önemli özelliği vücut pozisyonu ile ilişkisidir. Ağrı oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır veya geçer. Hastalarda fronto-oksipital baş ağrısı ,boyun tutulması, boyun, omuz ve / veya kol ağrısı, tinnitus, işitme kaybı, mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, diplopi, bulanık görme, nistagmus görülebilir. Postdural baş ağrısı riski; yaşı genç olanlarda, kadınlarda, düşük vücut kitle indeksi olanlarda, hava ile yapılan loss of resistance tekniğinde, doğumun ikinci evresinde yapılan ponksiyonda, keskin uçlu ve kalın iğne kullanımında fazladır. Uluslararası Başağrısı Topluluğuna göre postdural baş ağrısı lomber ponksiyondan sonraki 5 gün içinde gelişir, genellikle boyun sertliği veya subjektif işitme semptomları eşlik eder ve 2 hafta içinde kendiliğinden veya epidural kan yaması ile tedaviden sonra düzelir (36, 72).

Anterior spinal arter sendromu (ASAS): Hipotansiyon, kompresyon veya obstrüksiyona bağlı spinal kan akımında azalma ve vasküler hastalığı olan hastalarda görülür. Abdominal aort cerrahisi sonrası en sık görülen nörolojik komplikasyon olan ASAS, torasik omurga cerrahisi sonrası da bildirilmiştir. ASAS ağrısız parapleji ve alt ekstremite duyusal fonksiyon kaybı ile kendini gösterir. Propriyosepsiyon ve titreşim hissi korunmaktadır. ASAS riski yüksek olan hastalarda intraoperatif hipotansiyonun düzeltilmesi önemlidir (73).

Bel ağrısı: İğne ile intervertebral diskin ponksiyonu en olası nedendir. Sırt kaslarının relaksasyonu sonucu ligamentlerdeki gevşemeye bağlı lordotik kurvaturun

düzleşmesine bağlı da gelişebilir. Tedavide paraspinöz lokal anestezik infiltrasyonu, rekürren sinirlerin bloke edilmesi kullanılabilir (36).

Nörolojik Komplikasyonlar: Nörolojik hasar spinal kord veya spinal sinirlerin iğne ya da kateter ile travmatize edilmesine, uzun süreli hipotansiyona bağlı spinal kord iskemisine, nörotoksik veya kimyasalların yanlışlıkla uygulanmasına, enfeksiyona bağlı meydana gelebilir. Pozisyon ve cerrahi travmalar da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların erken tanı ve tedavileri önemlidir. Bu hasarların önlenmesi için risk faktörleri bilinmeli ve tedbirler alınmalıdır. Hasar önlenmesinde sterilizasyon çok önemlidir. Nöraksiyel blok sırasında işlem yapılacak bölgenin sterilizasyonu için kullanılan kimyasal maddelerin subaraknoid aralığa taşınmamasına özen gösterilmelidir. Atravmatik iğneler kullanılmalı, zor olgularda ısrarcı olunmamalıdır. Spinal kord iskemisine neden olabileceğinden uzun süreli hipotansiyondan kaçınılmalıdır (36, 74, 75).

Kauda Ekuina Sendromu: Lumbosakral kök kompresyonuna bağlı nadir görülen nörolojik bir durum olan kauda ekin sendromu (KES), bağırsak ve mesane disfonksiyonu, bel ağrısı, perineal duyu kaybı ve diğer duyu kusurları, tek taraflı veya bilateral siyatik ve alt ekstremitenin motor zayıflığı ile karakterizedir. Travma, enfeksiyon, litotomi pozisyonu ve intervertebral disk prolapsusu veya spondilolistezis, tümör, apse, hematoma bağlı iskemik bası ile ilişkilidir. Kauda ekuina kalıcı bir hasardır. Tedavide yüksek doz kortikosteroidler; cerrahi dekompresyon (örneğin, lomber sinovyal kist, hemanjiyom veya metastatik tümörler durumunda) ve altta yatan nedenin kemoterapötik maddeler veya antibiyotiklerle tedavisi kullanılmıştır. Ancak iyileşme seyri ve optimal tedaviler konusunda sınırlı veriler mevcuttur. Spinal anestezi uygularken kateter mutlaka sefale doğru yönlendirilmelidir ve izobarik lokal anestezikler tercih edilmelidir (36, 76).

İdrar retansiyonu: Spinal anestezi uygulamalarında sakral liflerin tutulması ile mesane fonksiyonları kaybolur, analjezinin kalkmasına paralel olarak da döner (50).

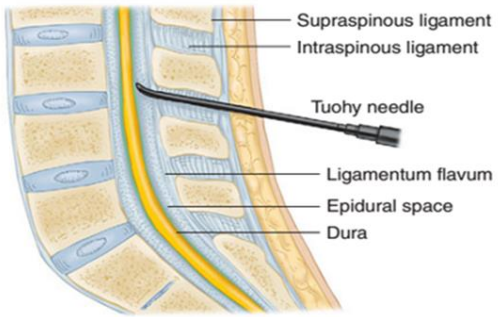
Spinal hematom: Nadir görülen (1/220,000) ama çok ciddi bir komplikasyondur. Antikoagülan tedavi alanlarda, kanama bozukluğu olanlarda

ortaya çıkabilir. Hastalarda alt ekstremitelerde uyuşukluk ve güç kaybı görülür. Erken tanı konulup, 6-8 saat içinde cerrahi dekompresyon yapılmalıdır (36, 76).

Enfeksiyon: Asepsi koşullarına uyulduğunda ve modern sterilizasyon teknikleri kullanıldığında son derece nadir görülür. Cilt enfeksiyonu, spinal apse veya menenjit şeklinde görülebilir (36).

2.6. Epidural Anestezi

Spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlerde uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bölgesel anestezi yöntemidir. Sensorial ve sempatomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler tamamen veya kısmen bloke olabilirler (77, 78). Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabilir. Ayrıca bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da yapılabilir. Seyrek olarak infüzyon şeklinde de epidural anestezi yapılabilmektedir (79).

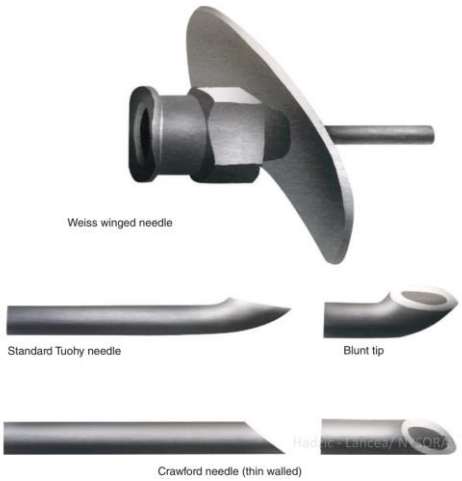


Şekil 8. Epidural Anestezi (80)

2.6.1. Epidural Ponksiyon İğneleri, Kateter ve Filtreler

Günümüzde iki tip iğne kullanılmaktadır. İlki ucu sivri olmayan, geniş ve açık bir deliği olan Chen ve Crawford iğneleridir. İkinci olarak uçları kıvrık ve delikleri yana açık olan Husted ve Tuohy iğneleri kullanılmaktadır. Tek doz epidural blokta Crowford tercih edilirken, epidural kateter takılırken Tuohh tercih edilir. Epdiural iğneler 16-18 Gauge ölçüleri arasındadır. Cilt dokusunun epidural aralığa

taşınmasını engelleyen mandrelleri bulunur. Epidural kateter uzun süreli operasyonlarda, postoperatif analjezi tedavisinde, kronik ağrı tedavisinde, sempatik bloklar ve doğum analjezisinde endikedir. Kateterler 90 cm uzunluğunda, şeffaf, polietilen veya teflondan yapılan radyo-opak maddelerdir. Sert yapıdaki kateterleri uygulamak daha kolaydır. Ancak bunlarla daha kolay dura hasarı meydana gelebilir. Epidural tekniklerde enfeksiyondan korunmak için filtre sistemleri geliştirilmiştir. İlk kez 1951 yılında Klieneberger tarafından kullanılmışlardır. Por açıklığı 0,22 µm olan filtreler bakteri, virüsler ve yabancı cisimlerin geçişini engeller (77, 81, 82).



Şekil 9. Epidural İğneler (83)

2.6.2. Epidural Blok Endikasyonları (77)

Alt abdominal, alt ekstremite, perineal veya damar cerrahisi geçirecek olanlar

Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar

Ağrısız eylem-doğum

Sezaryan

Postoperatif ağrı tedavisi

Kronik ağrı tedavisi

Periferik damar hastalıklarında sempatektominin yararının belirlenmesi

Akut pankreatit, dissekan aort anevrizması ve mezenter arter trombozundaki ağrıyı giderme

2.6.3. Epidural Blok Kontrendikasyonları (77)

Kesin Kontrendikasyonlar

Hastanın istememesi

Koagülasyon bozuklukları, antikoagülan tedavi

Ciddi hipovolemi

Sistemik veya lokal enfeksiyon

SSS hastalıkları, intrakranial basıncın yüksek olması

Lokal anestezik allerjisi

Uygulayıcının deneyimsizliği

Göreceli Kontrendikasyonlar

Vertebral kolon deformiteleri

Kardiak outputun sınırlı olduğu kardiyovasküler hastalıklar

Geçirilmiş laminektomi

Nörolojik hastalıklar

2.6.4. Hastanın Hazırlanması Ve Teknik

Hastalara işlem hakkında bilgi verilip, yazılı onam alınmalıdır. Obstetrtik hastalar dışında tüm hastalara premedikasyon verilmelidir. İşlem öncesi rutin monitorizasyon yapılmalıdır. Epidural blok oturur, lateral dekübit ya da prone pozisyonunda yapılabilir. Enjeksiyon seviyesi işleme göre belirlenir. Epidural aralığa orta hattan, paramedian ya da lateral teknik ile girilebilir. Enjeksiyon bölgesi belirlendikten sonra steril şekilde hazırlanıp örtülür. Cilt ve cilt altına lokal anestezik verilir. Biraz beklendikten sonra epidural iğne ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler geçilir. İnterspinöz ligament düzeyinde bir dirençle karşılaşılır. Stile çıkarılır. Kullanılacak yönteme göre iğne arkasına bir damla asılır

ya da bir enjektör takılır. Torakal bölgede daha çok asılı damla tekniği kullanılır. Direnç kaybı yöntemi en sık kullanılan yöntem olup, enjektör içine hava veya serum fizyolojik çekilir. Ligamentum flavuma gelince direnç daha da artar. Ligamentum flavum geçildiğinde damla içeri çekilir ya da enjektör pistonuna duyulan direnç kaybolur. Gebelerde lig. flavum geçildiğinde pop hissi alınamayabilir. Epidural alana girildiğinde iğne daha fazla ilerletilmez. Bu sırada enjektöre kan gelirse iğne çıkarılıp işlem başka bir aralıktan tekrarlanır veya iptal edilir. İğnenin bir damara veya intratekal aralığa girmediğinden emin olunduktan sonra 3 ml test dozu uygulanır. Bu sırada ilaç kolaylıkla verilebilmeli ve enjeksiyon yapılmadığı peryotlarda, enjektöre geri akım görülmemelidir. BOS akışına ait bir bulgu yoksa hazırlanan lokal anestezik 0.5-1 ml/sn hızla uygulanır. Kateter yerleştirilmeden önce bir miktar serum fizyolojik epidural aralığa verilir. Daha sonra içerde 3-6 cm kalacak şekilde kateter yerleştirilir. Kateterin proksimal ucuna filtre ve konnektör steril bir şekilde takılıp, BOS veya kan gelişi aspirasyon ile kontrol edilir. Kan geldiği görülürse kateter çıkarılır. Kateter çıkmayacak şekilde şekilde tespit edilir. İlk doz iğneden verilebileceği gibi kateter yerleştirildikten sonrada verilebilir. Tekrar dozları, başlangıçta verilenin yarısı olmalı dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir (25, 62, 77).

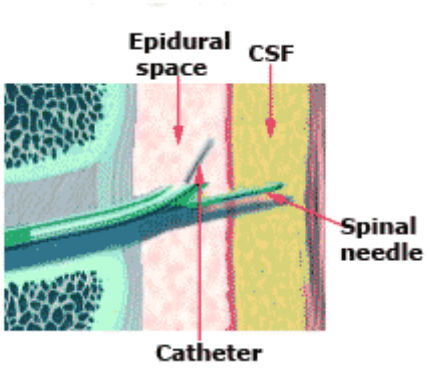
2.7. Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA)

Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA) spinal anestezinin etkinliğini, hızını ve epidural anestezinin operasyonlara uyum özelliklerini bir araya getirir. Daha az miktarda lokal anestezik kullanımıyla toksisite ve komplikasyon oranını en aza indirir (84, 85). KSEA en sık olarak kalça ve diz cerrahisi, sezaryan girişimleri ve histerektomilerde kullanılmaktadır (86).

KSEA epidural aralığa iğnenin yerleştirilmesinin ardından epidural iğnenin lümeninin içinden subaraknoid aralığa spinal iğnenin gönderilmesi ile uygulanır. Lokal anesteziğin subaraknoid aralığa enjeksiyonundan sonra spinal iğne çekilir ve bir kateter epidural aralığa epidural iğnenin içinden geçirilir (87) .

Kateterden kan veya BOS gelip gelmediği kontrol edildikten sonra test dozu verilerek kateterin spinal aralıkta olup olmadığı saptanmalıdır. Tek aralıktan

uygulama ile epidural ven yaralanması, enfeksiyon, baş ağrısı riski daha az görülecektir. Spinal anestezi sonrası epidural kateterin yerini test etmek amacıyla genellikle 1.5 ml %2 lidokain kullanılır (85).



Şekil 10. Kombine Spinal Epidural Anestezi (88)

2.8. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, hücre zarları içinden diffüze olarak ve sinir iletimi için gerekli aksiyon potansiyellerini bloke etmek üzere sodyum kanallarına bağlanarak etki gösterirler. Lokal anestezikler, cerrahi insizyon bölgesi etrafına infiltrasyon yoluyla, periferik sinirlerin etrafına, epidural boşluğa veya subaraknoid boşluğa enjekte edilerek uygulanabilir. Ayrıca topikal olarak uygulanabilmesine rağmen, bu uygulama yolu genellikle postoperatif ağrı yönetimi için kullanılmamaktadır. Lokal anestezikler, bir ester (-CO-) veya bir amid (-NHC-) bağı ile bağlanan bir lipofilik bölgeye ve bir hidrofilik bölgeye sahiptir. Ester tipi lokal anestetikler, plazma esterazları tarafından primer metabolitleri olan para-aminobenzoik aside hızla hidrolize edilir. Diğer yandan amid tipi lokal anestezikler karaciğerde metabolizmaya uğrar. Lokal anestezikler lipit çözünürlüklerinde, proteine bağlanma derecelerinde ve ayrışma sabitinde (pKa) farklılık gösterir (89).

2.8.1. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri

Lokal anestezikler nöronal membran stabilizasyonuyla depolarizasyonu engellerler. İstirahat ve eşik potansiyeller üzerine etkileri yoktur. Membrandaki fosfolipitlerle birleşmeleri sonucu sodyum, potasyum ve kalsiyumun membrandan

geçişini engelleyerek; reseptörleri ile birleşerek uyarıların reseptörlerinin gözenek çapında yaptığı açılmayı önleyerek, Sodyum reseptörleri ile birleşip soydum kanallarını tıkayarak etki gösterirler.

İnce sinir lifleri, kalınlara göre; miyelinsiz lifler miyelinlere göre daha çabuk ve daha düşük dozlarda ilaçla bloke olurlar. Her sinir lifinde iletimi durduracak minimum ilaç yoğunluğu(Cm) sinir lifinin çapından, kalsiyum konsantrasyonunda, ortam pH'sı ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir.

Miyelinli sinirlerde, miyelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşmasını güçleştirmesinden ötürü daha yüksek konsantrasyon ve daha uzun sürede lokal anestezi sağlanır. Miyelinsiz sinirler erken etkilendiğinden ısı ve ağrı en erken, somatik motor güç en son etkilenir. Otonom lifler de çok hızlı etkilenenlerden olup ilgili alanda vazodilatasyona neden olurlar. Klinik olarak sıralama ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu şeklindedir. Tersi sırayla da normale dönüş gerçekleşir (90, 91).

2.8.2. Amid Grubu Lokal Anestezikler

Prilokain

Sekonder amin olan prilokainin yapısı lidokaine benzer. Hızlı metabolize olması ve düşük akut toksisite sebebiyle klinik pratikte yerini almıştır. Karaciğere ek olarak akciğer ve böbreklerde de metabolize edilir. Metaboliti olan otoluidin ve nitrozotoluidin hemoglobini okside ederek methemoglobinemiye neden olabilir. Methemoglobinemi spontan olarak gerileyebileceği gibi metilen mavisi(%1'lik solüsyon 1-2 mg/kg iv 5 dk üzerinde) uygulanmasıyla da tersine dönebilir (90-92).

Lidokain

En sık kullanılan lokal anesteziktir. Lokal topikal, rejyonel intravenöz uygulamalar, spinal, epidural anestezi ve periferik sinir blokları için kullanılabilir. Potansiyel nörotoksisite spinal anestezide lidokain kullanıldığında ortaya

çıkmaktadır. Hasarların çoğu küçük çaplı ince kateter ile uygulanan spinal anesteziğin yüksek dozlarında ve subaraknoid aralığın kaudal kesiminde anesteziğin nörotoksik konsantrasyonlarında oluşmaktadır. Spinal anestezide kullanılan tek enjeksiyon dozlarında (75-100 mg) dahi nörotoksisite oluşabilir. Geçici nörolojik semptomlar(GNS), lidokainin ortalama intratekal dozlarını takiben görülen dizestezi veya ağrının görüldüğü bir sendromdur. İntratekal lidokainin kullanımına ek olarak hastaya verilen pozisyonlar da GNS'nin görülmesine katkıda bulunabilir. Semptomlar genelde cerrahiden 12-24 saat sonra ortaya çıkar ve çoğu 3 gün içinde ortadan kalkar. Kendi kendini sınırlamasına rağmen bazen ağrı çok şiddetli olabilir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar tedavide etkilidir ve ilk ilaç olarak kullanılabilirler. GNS sensoryel kayıp, barsak ve mesane disfonksiyonu veya motor zayıflık ile birlikte değildir. Lidokain karaciğerde metabolize olur. Metabolizma sonucu ortaya çıkan monotilglisinxilididin kardiyak disritmilere karşı koruyucu etkisi lidokainin yaklaşık %80'i kadardır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü uzar. Lidokain solüsyonuna epinefrin katılması etki süresini uzatır. Maksimum kullanım dozu adrenalinsiz 4 mg/kg, adrenalinli 7 mg/kg'dır. Epinefrin ilave edilmiş solüsyonlar parmak, burun veya kulak gibi uç noktalarda kullanılmamalıdır (90-92).

Bupivakain

Bupivakainin piperidin halkasında metilden ziyade butil kuyruk bulunur ve bu durum etki süresinin uzun olmasını sağlar. Bu özellik motor bloğa nazaran yüksek kalitede sensoryel anestezi sağlamasıyla doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan lokal anestezik olmasını sağlamıştır. Bupivakain küçük doz kullanıldığı için spinal anestezide güvenilir bir ajandır. Önerilen maksimum doz 150-200 mg'dır. 1-2 mg/ dozda ve %0.125-%0.75 konsantrasyon aralığında kullanılabilir. %0.75 konsantrasyonu toksisite oluşturması nedeniyle obstetrik anestezide kullanılmamaktadır. Rejyonel anestezide %0.250-%0.50'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Önerilen maksimum dozlar 3-4 saat ara ile yapılabilir. İlaç verildikten 5-7 dakika sonra etkisi başlar ve maksimum anestezi 15-20 dakikada elde edilir. Anestezi süresi epidural blokta 3-5 saat iken periferik sinir bloğunda 5-6 saati geçebilir. Toksik plazma düzeyleri 4-5 μg/mL'nin üzerindedir. Başlıca

metabolizma yeri karaciğerdir. İntravenöz uygulamada yarı ömrü 7 dakikadır. Plazma proteinine yüksek oranda bağlanır. Protein bağlanma bölgelerinin doyması ile plazma konsantrasyonu bir anda yükselerek santral sinir sistemi toksisite belirtileri görülmeden kardiyovasküler kollaps gelişir. Bupivakain lidokainden 4 kat daha fazla kardiyak fonksiyon bozukluğu ve ölüme neden olabilir. Kardiyovasküler sistemde kalp hızı ve ortalama arteryel basınç artarken kalp debisi %20 oranında düşer. Kalp debisi düşüşü direkt miyokardiyal depresyona bağlıdır. Kalp hızı artışı plazma epinefrin konsantrasyon artışına bağlıdır. Bupivakain intravenöz olarak verildiğinde kardiyak sempatik aktiviteyi direkt olarak inhibe eder. Bupivakainin kardiyak reseptörlerden ayrılması lidokaine göre daha uzundur. Plasentaya geçiş oranlarına göre lokal anestezikler: Prilokain>lidokain>bupivakin şeklinde sıralanır. Bu nedenle bupivakain doğum analjezisi ve obstetrik anestezide tercih edilen lokal aneztezikl erdendir. Gebelerde kullanımından sonra fötustaki düzeyi fazla yükselmez. Bupivakain rejyonel intravenöz anestezide kullanılmamalıdır (91-93).

2.8.3. Ester Yapıdaki Lokal Anestezikler

Prokain

Prokainin kullanımı geçen yüzyılın yarısından itibaren artmıştır. Primer olarak spinal anestezide kullanılmıştır. Etkisi geç başladığı ve güçlü olmadığı için günümüzde kullanımı azalmıştır. Spinal prokain yüksek oranda bulantı kusma ile birliktedir (90, 91).

Tetrakain

Spinal anestezi için hala kullanılmaktadır. Vazokonstrüktörlerle birlikte kullanıldığında oldukça uzun etki süresine sahiptir. Etkisi yavaş başladığı, derin motor blokaja neden olduğu ve yüksek dozlarda potansiyel toksisiteye neden olabileceği için nadiren epidural anestezi ve sinir bloğu için için kullanır(91).

Klorprokain

Başlangıçta epidural anestezik ajan olarak popüler olmuştur. Plazmada klorprokainin hidrolizi prokainden 4 kat daha hızlıdır. İntravenöz enjeksiyon sonrası hızlı bir şekilde hidrolize uğraması nedeniyle daha az toksisiteye neden olur. Topikal anestezik olarak ve subaraknoid kullanım için uygun değildir (91, 92).

2.8.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri

Sistemik Toksisite

Sistemik toksisite sinir bloğu uygulanması sırasında yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon sonucu ilaçların aşırı plazma konsantrasyonları ile oluşmaktadır. Aşırı plazma konsantrasyonları daha az olmak üzere ilacın enjekte edildiği bölgeden emilimi sonucu da meydana gelebilir. Lokal anestezğin sistemik emiliminin derecesi enjekte edilen doza, enjeksiyon bölgesine ve lokal anestezik solüsyondaki ilaç konsantrasyonuna bağlıdır. Emilim en fazla interkostal sinir bloğu ve kaudal anestezi sonrası olurken en az olarak da brakial pleksus blokları sonrası olur (91).

Santral Sinir Sistemi Toksistesi

Lokal anesteziklerin artmış plazma konsantrasyonları, ağız çevresinde uyuşukluk, yüzde karıncılanma, baş dönmesi, kulak çınlaması, huzursuzluk, tonik klonik nöbet gibi semptomlara neden olur. Nöronal depresyon yapıcı özelliğe sahiptirler. Nöbetin eksitatör yolakların engellenmemesi ve kortikal inhibitör nöronların selektif olarak depresyonu ile meydana geldiği düşünülmektedir. Arteryel

hipoksemi ve metabolik asidoz nöbet aktivitesi sırasında meydana gelebilir. Oksijenizasyonun devamı ve ventilasyonun sürdürülebilmesi için trakeal entübasyon düşünülebilir. Nöromüsküler bloke ediciler nöbet aktivitesinin periferik etkilerini durdurabilir. Nöbet tedavisinde santral sinir sistemi belirtilerini durduracak ilaçlar (Diazepam 0,1 mg/kg iv, tiyopental 1-2 mg/kg iv) uygulanmalıdır (91).

Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi

Lokal anesteziklerin yüksek plazma düzeyleri arterioler vasküler düz kasların gevşemesine ve direkt miyokardiyal depresyona neden olarak derin hipotansiyon meydana getirebilirler. Kardiyak toksisitenin derecesi lokal anesteziğin kardiyak sodyum iyon kanallarını bloke etme özelliğini yansıtır. Bunun sonucunda kardiyak otonomi ve kardiyak impuls iletimi zayıflar, EKG'de PR aralığı uzar, QRS kompleksi genişler (91).

Allerjik Reaksiyonlar

Lokal anesteziklere bağlı gerçek allerji çok nadirdir. Aminoester grubu ilaçlar, para-amino-benzoik-asit türevleri olduğundan belli oranda allerji meydana getirme riskleri vardır. Amid grubu lokal anesteziklere karşı çapraz allerji gelişmez. Bu tür reaksiyonlara bağlı uygunsuz yanıtların çoğu lokal anesteziklerin aşırı plazma konsantrasyonlarına bağlı sistemik toksisite belirtileridir (91, 92).

Methemoglobinemi

Lokal anestezikler, hemoglobin molekülündeki demirin dolaylı oksitleyicileridir ve oksijeni taşıyamayan methemoglobin oluştururlar. Methemoglobin konsantrasyonu dolaşımdaki hemoglobinin %15'ini geçtiğinde, oksijeni dokulara taşımak için daha az fonksiyonel hemoglobin kalır ve semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Methemoglobin düzeyi yükseldikçe siyanoz, mental durumda değişiklikler, taşipne, taşikardi, solunum yetmezliği (trakeal entübasyon veya trakeostomi gerektiren), nöbetler ve koma ortaya çıkabilir. Hastanın cildi ve mukozaları mavimsi, gri veya soluk görünür. Methemoglobinemi tedavisi

semptomatiktir. Tedavi solunum ve hemodinamik desteği verilmesinden ve gerektiğinde metilen mavisinin(%1'lik solüsyon 1-2 mg/kg iv 5 dk üzerinde) uygulanmasından oluşur (89, 91).

2.9. İntratekal ve Epidural Opioidler

İntratekal ve epidural opioidler intraoperatif diskomfortu azaltmak ve postoperatif analjezi süresini uzatmak için lokal anesteziklere katılabilirler. Lokal anestezikler ile lipofilik opioidlerin kombinasyonunun spinal anestezide LA dozunun azaltılmasına izin verdiği ve maternal hemodinami üzerinde daha az yan etki ile etkili anestezi sağladığı gösterilmiştir (1).

Fentanil

Fentanil en sık kullanılan intratekal lipofilik opioidlerden biridir. Hızlı başlangıç ve nispeten kısa etki süresi ile karakterizedir. Bu farmakolojik özellikler intraoperatif ve postoperatif analjezi süresinin uzamasına yol açabilir. Epidural fentanil intraoperatif anne konforunu iyileştirmesinden ötürü lokal anesteziklere katılan iyi bir adjuvandır. Solunum depresyonu bildirilmiş olmasına rağmen annenin yakın gözlem altında olması önemlidir. Yapılan çalışmalarda fentanil dozunun 6.25-25 µg arası olduğu 15 ve 12 µg'ın iyi bir etki için kullanıldığı bulunmuştur. Fentanilin morfine eklenmesi hala tartışmalıdır. Teorik avantaj, fentanilin başlangıcının hızlı olması, iyi intraoperatif koşullar sağlamasıdır, buna karşılık morfin maksimum etkiyi 60 dakikada göstermektedir. 10 µg fenatanil ile 100 µg morfinin karıştırılması uterusun dışa açılmasında meydana gelen ağrıyı azaltır (23, 94).

Morfin

İntratekal opioidler arasında morfin bu sınıfta en yaygın kullanılan ajan olmuştur. Epidural 3 mg morfin postoperatif ağrıyı tedavi etmek için etkilidir. Ancak dozun arttırılması, analjezinin kalitesini veya süresini arttırmadan yan etkileri artırır. 0.2 mg morfin intratekal olarak verildiğinde etkilidir. 0.1 ve 0.2 mg intratekal

morfinin karşılaştırılmasında düşük doz morfin daha az bulantı ve kusma ile eşit postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir. Mide bulantısı ve kusma, kaşıntı, nadiren de olsa geç solunum depresyonu yapma gibi yan etkileri morfin kullanımını sınırlandırmıştır (22, 94).

3. MATERYAL ve METOD

Bu prospektif randomize çift kör çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi etik komitesi ve hastaların bilgilendirilmiş yazılı onayı alındıktan sonra elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II, 16-50 yaş arası, BMI<40kg/m2 ve boyu 150-180 cm olan 72 gebe kadın üzerinde gerçekleştirildi. Acil obstetrik cerrahi, gebeliğin indüklediği hipertansiyonu, önemli derecede sistemik hastalığı, çoğul gebeliği, fetal veya plesental anormalliği, çalışmada kullanılacak ilaçlara hipersensitivite veya allerji hikâyesi, nöroaksiyel anestezi yapılmasının kontrendike olduğu, anestezi girişim yerinde veya çevresinde enfeksiyonu, koagülasyon bozukluğu olan ve çalışmaya katılmaya karar veremeyen veya istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar operasyon odasına geldiklerinde operasyon masasına alınarak elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO2) ve non-invaziv kan basıncından oluşan rutin monitörizasyon yapıldı. 18 G branül kullanılarak intravenöz (iv) damaryolu açılarak cerrahi boyunca 10mL/kg/h hızda İsolayt S infüze edildi, fakat preload ve koload olarak mayi verilmedi. Kapalı zarf yöntemi ile randomizasyon yapılıp hastalar rastgele Grup A ve Grup B olarak ikiye ayrıldı. Gebelere oturur pozisyonda, iğne içinden iğne tekniği kullanılarak kombine spino-epidural anestezi gerçekleştirildi. Cilt steril olarak hazırlanıp ve %2'lik lidokain ile lokal infiltrasyon yapıldı. L3-L4 veya L4-L5 aralığından ve orta hattan, 18 gauge Tuohy (BBraun Perican® 88x1,3 mm, Melsungen/Germany) iğne ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralık belirlendikten sonra 27 gauge pensil point iğne (BBraun Pencan® 138,5x0,42 mm, Melsungen/Germany) , Tuohy içinden geçirilerek dura delindi. Serebrospinal sıvının akışı görüldükten sonra, spinal iğneden Grup A'ya 5 mg izobarik bupivakain+15 µg fentanil+0.5 ml izotonik, Grup B'ye ise 7.5 mg bupivakain+15 µg fentanil içeren solüsyon 30 saniyede verildi. Spinal iğne çıkarıldı. Tuohy yoluyla epidural kateter(20 G BBraun Perifix® 1000X0,45 mm, Melsungen/Germany) epidural boşlukta 3 cm kalacak şekilde yerleştirildi ve hastalar hemen 15° sola eğim olacak şekilde sağ kalçasının altına yükseklik konularak supin pozisyona alındı. Kronometre ile işlem süreleri kayıt altına alındı. Hasta kendisine hangi solüsyonun yapıldığından, işlemi gerçekleştiren anestezistte hangi solüsyonu

yaptığından haberdar değildi. İntraoperatif ve postoperatif verileri toplayan diğer araştırıcılar değerlendirdikleri hastanın hangi gruptan olduğunu bilmiyordu. Operasyon boyunca oda sıcaklığı 24 °C tutulup, hastaların vücut sıcaklığını korumak için blanket kullanıldı ve cerrahi sırasında kullanılan tüm sıvılar 24°C'de verildi. Sırt üstü yatırılan hastalara yüz maskesi ile 4 l/dk'dan oksijen verildi.

Kan basıncı ve kalp hızı spinal anestezi yapılmadan önce kaydedildi ve bu ölçümler bazal değer olarak kabul edildi. Spinal anesteziden sonra ilk 20 dakika (dk)'da 2 dk'da bir, bundan sonrada cerrahi tamamlanana kadar 15 dk'da bir aynı parametreler kaydedildi. Hipotansiyon, sistolik kan basıncının bazal değerin %20 altına düşmesi olarak tariflenedi ve hipotansiyon geliştiğinde ilk olarak 5 mg efedrin yapıldı. Hipotansiyonun düzelmediği görüldüğünde her iki dakikada bir 3 mg efedrin kan basıncı normale gelene kadar uygulandı. Bradikardi kalp hızının 50 atım/dk olması olarak tariflendi ve meydana geldiğinde 1 mg iv atropin ile tedavi edildi.

Sensoryal blok seviyesi hasta supin pozisyona alındıktan sonra blok seviyesi T6'ya ulaşana kadar 1 dk aralıklarla, daha sonra maksimal blok seviyesine ulaşıncaya kadar da 2 dk aralıklarla bilateral olarak buzla, soğuk duyu kaybıyla test edildi. Sensoryal blok seviyesi T6 seviyesine ulaşmadıysa veya cilt insizyonu sırasında hasta ağrı duyduysa spinal anestezi başarısız olarak kabul edildi. Bu durumda epidural kateter yoluyla 15 ml %2 lidokain+2ml bikarbonat+2 ml fentanil+1ml 1/200000'lik adrenalin içeren solüsyondan 5 ml verildi (Lidokain-Aritmal® %2 mL ampul, 100 mg, Osel İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye/ Fentanyl-Talinat® 10 mL ampul, 0,5 mg, Vem İlaç, İstanbul, Türkiye/ Bikarbonat-Sodyum Bikarbonat %8,4 molar 10 ml, Galen İlaç, İstanbul/ Adrenalin- Adrenalin ¼ mg 1 ml, Galen İlaç, İstanbul) . Buna rağmen yeterli blok elde edilemediğinde genel anesteziye geçilip ve bu hasta çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi etkinliği, hastanın alt ekstiremitesinin motor bloğu, kas relaksasyonu, cilt insizyonu ve abdominal eksplorasyon sırarasında ağrı duyması kriterlerine göre değerlendirildi. Motor blok aşağıdaki skalaya göre tespit edildi: 0=Bacağını düz olarak kaldırabiliyor; 1=Dizlerini serbestçe fleksiyona getirebiliyor;

2=Dizlerini hareket ettiremiyor ancak ayak bileği hareketli; 3=Ayak bileğini hareket ettiremiyor fakat ayak parmakları hala aktif; 4=alt ekstiremitede hareket yok.

Kas gevşemesi cerrahın ifadelerine dayanan subjektif bir skala kullanılarak değerlendirildi: İyi (tatmin edici), kötü (Yetersiz ama operasyon mümkün), çok kötü (operasyonun sürdürülebilmesi için daha fazla anestezik müdahaleye ihtiyaç var).

Cilt insizyonu ve abdominal eksplorasyon sırasındaki ağrı ise: yok, orta (tolere edilebilir ağrı) ve şiddetli (tolere edilemeyen ağrı) olarak derecelendirildi. Hasta cerrahi sırasında abdominal ağrı veya rahatsızlık hissettiğinde 50 µg fentanil yapıldı.

Yaş, kilo, boy, BMI, intraoperatif bulantı, kusma, uyuşukluk, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, SpO2<95, vasopressör ihtiyacı, operasyon süresi, spinal enjeksiyon yapılmasıyla supin pozisyona alınma arasında geçen zaman, ağrı, abdominal diskomfort, 1. ve 5. dk'lardaki Apgar skoru, spinal enjeksiyon yapılması ile doğum arasında geçen süre, analjezi süresi (spinal enjeksiyonun yapılmasından ağrı başlayıp analjezik gereksinimi olana kadar geçen süre), cerrahiye başlamadan hemen önceki ve operasyon sonundaki motor blok derecesi motor bloğun çözülme zamanı (hastanın her iki bacağınıda hareket ettirme zamanı), maksimum blok seviyesi, spinal enjeksiyon ile sensoryal bloğun T6 dermatomal seviyeye ulaşma zamanı, epiduralden ilaç yapılma ihtiyacı ile postoperatif bulantı kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi parametreler kaydedildi. Operasyon sonrası PACU'ya alınan hastanın 15 dakikada bir duyusal ve motor blok seviyesine bakıldı. Motor bloğun geri dönüş zamanı ve duyusal bloğun T10'a gerileme zamanı, bacaklarını düz olarak kaldırma ve ağrısının başlama saati kaydedildi.

Bu tez çalışmasında primer amacımız efedrin ihtiyacını azaltmaktı. Bizde bu amaçla yaptığımız ön çalışmada. A grubu ile B grubunun aritmetik ortalamaları arasındaki farkın 3.30 mg olduğu bununla birlikte A grubunda standart sapmanın 4.30, B grubunda ise 4.79 olduğu ve α=0,05, β=0,20 düşünüldüğünde %80 power ile her gruba düşen hasta sayısı 32 olarak tespit edildi. Biz çalışmamızdaki her iki gruba da 36'şar hasta dahil ettik.

İstatistiksel analizler için SPSS 22 paket programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal verilerin analizinde ve gruplar arası farkın analizinde parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Bağımsız Örneklemler için t testi, koşulların sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlı Ölçümler İçin ANOVA, kategorik verilerin analizinde ki-kare testi ve t testi kullanıldı. Bütün testler $p< 0.05$ olduğu durumlarda anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız, her grupta 36 hasta olmak üzere toplam 72 hasta ile tamamlandı.

Hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı ve başarısız blok görülmedi. Hastalar A ve B olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Grup A (n=36): 5 mg izobarik bupivakain+15 µg fentanil+0.5 ml izotonik içeren mayiden yapılan hastalar

Grup B (n=36) : 7.5 mg bupivakain+15 µg fentanil içeren mayiden yapılan hastalar.

Olgulara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'deki veriler incelendiğinde; yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi, bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri*

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	p
Yaş(yıl)	31,38±5,07	31,36±4,98	.981
Boy(cm)	161,44±6,13	163,05±5,65	.250
Ağırlık(kg)	77,52±10,86	77,02±9,03	.832
BMI(kg/m^2)	29,70±3,86	29,02±3,35	.428

*Tüm değerler ortalama±SD.

Olguların anestezi süreleri, cerrahi süreleri, spinal yapılmasıyla supin pozisyonuna alınma süreleri, spinal yapılmasıyla doğum arasındaki süreler ile ilgili veriler Tablo 2'de verilmiştir. Tablo 2'deki veriler bakıldığında; grupların anestezi ve cerrahi süreleri, spinal yapılmasıyla supin pozisyonuna alınma süreleri, spinal yapılmasıyla doğum arasındaki süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 2. İşleme Ait Süreler

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	P
Anestezi Süresi (dk)*	52,30±11,28	52,08±10,30	.931
Cerrahi Süresi (dk)*	39,44±11,46	38,27±9,20	.635
Spinal Yapılmasıyla Supin Pozisyonuna Alınma Süresi (dk)*	3,56±1,09	3,44±0,78	.579
Spinal Yapılmasıyla Doğum Arasındaki Süre (dk)*	16,47±4,24	15,19±3,13	.150
Kombine Spino-Epidural Anestezi Yapma Süresi (dk)*	4,52±1,42	4,69±1,48	.629

*Tüm veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Olguların analjezi süreleri ve motor blok çözülme süreleri ile ilgili veriler Tablo 3'te gösterilmiştir. Tablo 3 deki verilere göre; gruplar arasında istatistiksel olarak analjezi süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.65). Grup A'da analjezi süresi 166,09±64,93 dk iken grup B'de analjezi süresi 166,09±64,93 dk olarak saptandı. Grup B'deki olguların motor blok çözülme süresi 159,69±65,72 dk iken Grup A'daki olguların motor blok çözülme süresi 123,13±64,93 dk idi ve gruplar arasındaki motor blok çözülme zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi (p=0.02).

Tablo 3. Analjezi ve Motor Blok Çözülme Süreleri

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	P
Analjezi Süresi(dk)*	166,09±55,06	194,55±72,58	.65
Motor Blok Çözülme Süresi(dk)*	123,13±64,93	159,69±65,72	.02**

* Tüm veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir. **p<0.05

Tablo 4'te intraoperatif hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, kaşıntı ve SpO2<%95 olan olgular gösterilmiştir. Bu tabloya göre; iki grup arasında hipotansiyon görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı **(**p=0.012**).** Grup A'da 19 (%52,77), Grup B'de 29 (%80,55) olguda hipotansiyon

görülmüştür. Gruplar arasında bradikardi, bulantı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Grupların hiçbirinde intraoperatif kusma, kaşıntı ve SpO2< %95 meydana gelmemiştir.

Tablo 4. İntraoperatif Hemodinami ve Komplikasyonlar

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	P
Hipotansiyon % (N/n)	52,77 (19/36)	80,55 (29/36)	.012*
Bradikardi % (N/n)	2,77 (1/36)	5,55 (2/36)	.555
Bulantı % (N/n)	16,66 (6/36)	13,88 (5/36)	.743
Kusma % (N/n)	0/36	0/36	-
Kaşıntı % (N/n)	0/36	0/36	-
SpO2< %95 (N/n)	0/36	0/36	-

*p<0.05, N: Komplikasyon görülen hasta sayısı

Tablo 5'te vazopressör ihtiyacı olan olguların oranı (%) ve kullanılan vazopressör miktarı (mg) gösterilmiştir. Bu tabloya göre; iki grup arasında vazopressör ihtiyacı ve kullanılan efedrin miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0.012, p=0.021). Grup A (n=36)'da 19 (%52,77) olguda, Grup B (n=36)'de ise 29 (%80,55) olguda vazopressör ihtiyacı olmuştur. Grup A (n=36)'da toplam kullanılan efedrin miktarı 4,13±4,42 mg iken, Grup B (n=36)'de 6,63±4,54 mg idi.

Tablo 5. Vazopressör Miktarı ve İhtiyacı

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	P
Vazopressör İhtiyacı % (N/n)	52,77 (19/36)	80,55 (29/36)	.012*
Vazopressör Miktarı (mg)	4,13±4,42	6,63±4,54	.021*

*p<0.05, N: Vazopressör ihtiyacı olan olgu sayısı

Tablo 6'da olguların operasyon süresince sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp atım hızı değerleri ortalama ± SD olarak gösterilmiştir. Grup A'da bazal değer ile karşılaştırıldığında 6.dk, 8.dk, 10.dk, 12.dk, 14.dk, 16.dk, 20.dk, 35.dk ve 50.dk SKB değerlerinde; Grup B'de ise bazal değere göre 6.dk, 8. dk, 10.dk, 12.dk, 20.dk, 35.dk, 50.dk sistolik kan basınç değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). Diastolik kan basıncı değerlerine baktığımızda ise Grup A'da bazal değer ile karşılaştırıldığında 4.dk, 6.dk, 8.dk, 10.dk, 12.dk, 14.dk, 16.dk, 18.dk, 20.dk, 35.dk ve 50.dk DKB değerlerinde; Grup B'de ise bazal değere göre 6.dk, 8. dk, 10.dk, 12.dk, 20.dk, 35.dk ve 50.dk diastolik kan basınç değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). Her iki grupta başlangıç değerlerine göre nabızlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada sistolik kan basınçları, diyastolik kan basınçları ve nabızlar değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$)

Tablo 6. Olguların operasyon süresince SKB, DKB, Nabız Değerleri

		Başlangıç	2.dk	4.dk	6.dk	8.dk	10.dk	12.dk	14.dk	16.dk	18.dk	20.dk	35.dk	50.dk	65.dk
Grup A (n=36)	SKB(mmHg)	129±10,3	130±12,2	120±18,1	110±20,3$^{\alpha}$	105±24,7$^{\alpha}$	106±21,6$^{\alpha}$	110±18,7$^{\alpha}$	116±11,7$^{\alpha}$	119±13,4$^{\alpha}$	121±11,0	118±14,3$^{\alpha}$	116±12,2$^{\alpha}$	116±15,4$^{\alpha}$	119±13,4
	DKB(mmHg)	75±7,4	75±10,3	67±12,5 $^{\alpha}$	60±13,1 $^{\alpha}$	55±14,1 $^{\alpha}$	57±14,9 $^{\alpha}$	59±12,2 $^{\alpha}$	62±10,3 $^{\alpha}$	63±8,9 $^{\alpha}$	63±10,5 $^{\alpha}$	61±11,5 $^{\alpha}$	59±9,5 $^{\alpha}$	66±15,2 $^{\alpha}$	73±13,7
	Nabız(atım/dk)	90±13,0	93±11,6	97±18,4	95±17,6	88±17,2	89±16,4	88±17,5	91±17,3	92±17,1	93±14,3	97±15,2	96±13,9	89±10,7	84±10,8
Grup B (n=36)	SKB(mmHg)	126±11,4	126±16,0	119±17,4	109±19,6$^{\alpha}$	106±21,2$^{\alpha}$	108±19,8$^{\alpha}$	114±18,0$^{\alpha}$	118±15,1	115±18,9	119±17,4	115±13,7$^{\alpha}$	111±11,3 $^{\alpha}$	115±11,2$^{\alpha}$	114±16,6
	DKB(mmHg)	73±9,7	70±14,1	66±12,7	59±12,9 $^{\alpha}$	52±12,0 $^{\alpha}$	54±13,6 $^{\alpha}$	59±12,7 $^{\alpha}$	60±11,1 $^{\alpha}$	54±11,1 $^{\alpha}$	56±10,7 $^{\alpha}$	55±10,7 $^{\alpha}$	56±12,5 $^{\alpha}$	63±10,3 $^{\alpha}$	68±15,1
	Nabız(atım/dk)	90±11,8	94±11,6	94±15,5	95±18,7	95±18,3	89±14,9	88±11,2	94±14,9	95±14,7	95±20,4	94±13,1	93±12,5	87±12,5	86±16,6

$^{\alpha}$ Grup A ve B'deki olguların grup içi karşılaştırmasında SKB, DKB, Nabız açısından bazal değeri ile diğer ölçüm noktaları arasında ($p<0.05$)

Tablo 7'de gruplar arasında duyusal bloğun T10, T6 ve T4 dermatomuna kadar ulaşma zamanları gösterilmiştir. Gruplar arasında bu süreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.671, p=0.468, p=0.579) . Grup A'da duyusal bloğun T10 dermatomuna kadar ulaşma zamanı 5,16±2,28 dk iken , Grup B'de 4,94±2,12 dk idi. Duyusal bloğun T6 dermatomuna ulaşma zamanı Grup A'da 7,72±3,82 dk, Grup B'de 7,16±2,50 dk iken duyusal bloğun T4 dermatomuna ulaşma zamanı Grup A'da 9,72±4,39 dk, Grup B'de 9,22±3,09 dk olarak saptandı.

Tablo 7. Duyusal Bloğun T10, T6, T4 Dermatomuna Ortalama Ulaşma Zamanları

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	p
T10'a Ulaşma Zamanı (dk)	5,16±2,28	4,94±2,12	.671
T6'ya Ulaşma Zamanı (dk)	7,72±3,82	7,16±2,50	.468
T4'e Ulaşma Zamanı (dk)	9,72±4,39	9,22±3,09	.579

Tüm veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Neonatal sonuçlar Tablo 8'de gösterilmiştir. Her iki grupta 1.dk ve 5.dk Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0.494, p=0.815) .

Tablo 8. Neonatal Sonuçlar

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	p
1.dk APGAR	8,38±0,76	8,25±0,93	.494
5.dk APGAR	9,69±0,52	9,66±0,47	.815

Tüm veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Olguların preoperatif ve postoperatif Bromage skorları Tablo 9'da gösterilmiştir. Gruplar arasında preoperatif Bromage skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.310). Postoperatif Bromage Skorları aıçısından ise

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.000). Grup A'da postoperatif Bromage 1,25± 0,93 iken Grup B'de bu değer 2,47±1,27 idi.

Tablo 9. Preoperatif ve Posoperatif Bromage Skorları

	Grup A (n=36)	Grup B (n=36)	p
Preoperatif Bromage Skoru	1,55±0,84	1,75±0,76	.310
Postoperatif Bromage Skoru	1,25± 0,93	2,47±1,27	.000*

Tüm veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir. *p<0.05

5. TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada, 5 mg bupivakain+15 µg fentanil+ 0,5 cc izotonik uyguladığımız grupta diğer gruba göre daha az hastada hipotansiyon geliştiğini, ihtiyaç duyulan vazopressör miktarının daha az ve motor blok çözülme süresinin daha kısa olduğunu tespit ettik ($p<0.05$).

Hipotansiyon ve bradikardi SA'nın en yaygın görülen komplikasyonlarıdır (95). Hipotansiyonun önlenmesinde efedrin de dahil olmak üzere vazopresör ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Sezaryenle doğum sırasında spinal anestezi uygulanan hastalarda hipotansiyon insidansının, sıvı ön yüklemesine, vazopressör ajanların kullanımına rağmen % 50-60 kadar yüksek olduğu tahmin edilmektedir (96).

Ben David ve arkadaşlarının 32 gebe üzerinde yaptıkları çalışmalarında bir gruba 10 mg %0,5 izobarik bupivakain, diğer gruba ise 5 mg % 0,5 izobarik bupivakaine 25 µg fentanil eklenerek intratekal olarak verilmiş. 10 mg bupivakain verilen grupta daha yüksek dermatom seviyeleri, daha yüksek bromage skorları elde edilmesine karşı diğer grupta bloğun daha kısa sürede oturduğu rapor edilmiştir. Ayrıca 10 mg bupivakain kullanılan grupta daha fazla hastada hipotansiyon gelişmiş ve daha fazla miktarda efedrin tüketimi olduğu tespit edilmiş (16).

Kimoto ve arkadaşlarının 47 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 5 hastaya 1.0 ml, 11 hastaya 1.5 ml, 11 hastaya 2.0 ml ve 20 hastaya 2.5 ml % 0.5 izobarik bupivakine 20 µg fentanil eklenerek intratekal olarak uygulanmış. Analjezi veya kas gevşemesi için epidural anestezi gereksinimi, 2.0 ml ve 2.5 ml'lik gruplarda diğer gruplara göre daha az bulunmuş ancak yüksek spinal anesteziye bağlı dispne 2.5 ml'lik grupta daha fazla olmuştur (97).

Turhanoğlu ve arkadaşlarının 40 hastayı kapsayan çalışmada gruplardan birine 4 mg bupivakain+ 20 µg fentanil, diğerine ise 10 mg bupivakain intratekal olarak verilmiş. Her iki grupta da hipotansiyon gelişmiş ancak 10 mg bupivakain

verilen grupta daha fazla hastada (%100) hipotansiyon geliştiği ve efedrin ihtiyacının da daha fazla olduğu rapor edilmiş (98).

Mebazaa ve ark. 80 hastada yaptıkları çalışmada hastaları randomize olarak iki gruba ayırmışlar bir gruba 7,5 mg izobarik bupivakain +25 µg fentanil+100 µg morfin, diğer gruba 10 mg izobarik bupivakain+25 µg fentanil+100 µg morfin içeren mayiyi intratekal olarak uygulamışlar. 10 mg izobarik bupivakain+25 µg fentanil+100 µg içeren mayi uygulanan grupta daha fazla hastada seviye T4 dermatomunun üstüne çıkmış, efedrin kullanımı ve daha çok hastada mide bulantısı ve olduğu rapor edilmiş. 7,5 mg+25 µg fentanil+100 µg morfin uygulanan grupta daha az hastada hipotansiyon gelişmiş, hasta memnuniyeti daha fazla olmuştur. Seviyenin T10 dermatomuna gerileme zamanı ve motor blok çözülme süresi 10 mg'lık gruba göre 7,5 mg bupivakain uygulanan grupta daha kısa bulunmuş (99).

Yaptığımız çalışmada A grubunda (5 mg bupivakain+15 µg Fentanil+ 0,5 ml izotonik) B grubuna göre (7,5 mg bupivakain+15 µg Fentanil) daha az hastada hipotansiyon geliştiğini ve kullanılan efedrin miktarının A grubunda B grubuna göre daha az olduğunu bulduk ($p<0.05$). A grubunda daha az hastada hipotansiyon gelişmesini kullandığımız bupivakain dozunun daha düşük olmasına bağlı olduğunu düşündük.

Fentanil en sık kullanılan intratekal lipofilik opioidlerden biridir. Hızlı başlangıç ve nispeten kısa etki süresi ile karakterizedir. Bu farmakolojik özellikler intraoperatif analjezi ve postoperatif analjezi süresinin uzamasına yol açabilir (23).

Jung Hyang Lee ve arkadaşlarının 72 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada % 0,5 bupivakaine sufentanil ve fentanil eklenmesinin duyusal blok ve motor bloğun maksimum seviyesi, intraoperatif analjezinin kalitesi, yan etkileri ve efektif analjezi süresi üzerine olan etkilerini araştırmışlar. Hastalar rastgele Grup C (kontrol), Grup F (fentanil 20 µg) ve Grup S (sufentanil 2.5 µg) olarak üç gruba ayrılmış. Her grupta, Harten ve arkadaşlarının ayarlanmış doz rejimine göre % 0.5 hiperbarik bupivakain eklenmiştir. Her üç grupta da maksimum dermatomal seviye T3 olmuştur. 120 dk'nın sonunda Bromage skoru C grubunda 14 hastada, F grubunda 6 hastada, S grubunda 7

hastada üç olarak bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Meydana gelen komplikasyonlara bakıldığında bulantı ve kaşıntı insidansı Grup F ve Grup S'de Grup C'ye göre daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu ($p<0.05$), kusma, titreme, hipotansiyon gibi diğer komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılıın bulunmadığını rapor etmişlerdir (100).

Choi ve arkadaşları 120 hasta ile yaptıkları çalışmada gruplara önce 8, 10 ve 12 mg %0,5 hiperbarik bupivakin vermişler. Daha sonra 8 mg, 10 mg ve 12 mg hiperbarik bupivakainlere 10 mcg fentanil ekleyerek gruplar arasında duyusal ve motor blok derecelerini, intraoperatif ağrıyı, kas gevşemesini ve meydana gelen yan etkileri karşılaştırmışlar. Fentanil eklenen gruplarda postoperatif ağrının daha geç başladığını, duyusal bloğun T10 dermatomuna daha geç sürede gerilediğini bulmuşlardır ($p<0.05$) . Ancak motor blok gerileme zamanı fentanil eklenmesi ile değişmemiştir. Gruplar arasında bulantı ve kusma insidansı arasında fark bulamamışlardır (17).

Ali MA ve arkadaşları 10 mg % 0,5 hiperbarik bupivakaine eklenen 10 µg, 15 µg ve 25 µg fentalinin klinik etkilerini ve yan etkilerini 243 hasta üzerinde çalışmışlar. 25 µg fentanil verilen grupta daha uzun duyusal ve motor blok sürelerinin yanında daha yüksek oranda kaşıntı, mide bulantısı ve baş dönmesi tespit ettiklerini ($p<0.001$), cerrahi anestezi kalitesinde, ağrı skorlarında, hemodinamik değişkenlerde, bebeklerin Apgar skorlarında ve vazopressör ihtiyaçlarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını rapor etmişler (101).

Leo ve arkadaşları elektif sezaryan operasyonu geçirecek 60 hastayı randomize olarak üç gruba ayırıp grup 7'ye 7 mg, Grup 8'e 8 mg, Grup 9'a 9 mg intratekal hiperbarik bupivakain ve 100 µg morfin vermişler. Maksimum duyusal blok seviyesini araştırmışlar ve dermatom seviyeleri Grup 7'de medyan T2 [T2-T3]; Grup 8'de medyan T2 [T1-T2] ve Grup 9'da medyan T1 [C8-T2] olarak tespit edilmiş ve bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar ($p=0.02$). T4'e ulaşma süresini ise 3 grupta da benzer olduğunu bulmuşlar (102).

Turhanoğlu ve arkadaşlarının 20 hastaya 4 mg bupivakain+ 20 µg fentanil, 20 hastaya 10 mg bupivakain intratekal olarak vererek yaptıkları çalışmalarında duyusal bloğun T6 dermatomuna ulaşma süresini 4 mg bupivakain grubunda 2.45±1.05 dk, 10 mg bupivakain grubunda 2.4±1.09 dk bulmuşlar. Yaptıkları çalışmada maksimum dermatom seviyesinin T2 olduğunu bu tepe seviyeye ulaşma zamanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlar. Makismum bromage skorunu 10 mg bupivakain kullanılan grupta 2, 4 mg bupivakain kullanılan grupta ise 0,5 olarak bulmuşlar ($p<0,05$). APGAR 1. ve 5. dakika skorlarını her iki grupta da benzer bulunduğunu rapor etmişler (98).

Çalışmamızda A grubunda 6 hastada B grubunda ise 5 hastada bulantı meydana gelmiştir. Çalışmamızdaki hiçbir hastada kusma ve kaşıntı meydana gelmedi. Grup A'da duyusal bloğun T6'ya ulaşma zamanı 7.72±3,82 dk, grup B'de ise 7,16±2,50 dk idi. Preoperatif bromage skoru A grubunda 1,55±0,84, B grubunda 1,75±0,76; postoperatif bromage skorları A grubunda 1,25±0,93 iken B grubunda 2,47±1,27 olarak bulundu. Düşük miktarda lokal anestezi kullandığımız grupta daha düşük bromage skorları elde ettik. Kullanılan ilaç dozumuz düşük olmasına rağmen yeterli anestezi seviyesi elde ettik.

Un ve arkadaşları bir gruba % 0.75 hiperbarik ropivakain + 25 µg (0.5 ml) fentanil, diğer gruba ise 5 mg (l ml) hiperbarik bupivakain + 25 µg (0.5 ml) fentanil içeren solüsyonları intratekal yoldan vererek yaptıkları çalışmaya 40 hastayı dahil etmişler. Ropivakain grubunda analjezi süresini 138.5 ± 12.7 dk, bupivakain grubunda ise 140.4 ± 29.2 dk olarak bulmuşlar (103).

Braga ve arkadaşlarının 96 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları 4 eşit gruba ayırmışlar. Her grupta 10 mg'lık %0.5 mg hiperbarik bupivakaini sabit tutarak; 1.gruba 2 ml %0.9 salin, 2. Gruba 1ml(5 µg sufentanil)+ 1 ml %0.9 salin, 3.gruba 1 ml (100 ug) morfin+ 1 ml %0.9 salin, 4.gruba 0.5 mL (75 ug) klonidin + 1.5 mL % 0.9 salin ekleyerek mayileri intratekal olarak uygulamşlar. Çalışma sonunda motor blok çözülme süreleri grup 1'de 149.45 ± 26.86 dk, grup 2'de 201.87 ± 42.60 dk , grup 3'te 177.66 ± 45.95 dk ve grup 4'te 255.12 ± 73.32 dk olarak bulunmuş. Grup 4 ile diğer gruplar arasındaki fark ve grup 2 ile grup 1 arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuş. Analjezi süreleri ise grup 1'de 148.37 ± 23.55 dk, grup 2'de 269.12 ± 58.67 dk, Grup 3'te 138.69 ± 39.33 dk, grup 4'te 167.82 ± 40.52 dk olarak bulunmuş ve analjezi süreleri açısından grup 2 ile diğer gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir (104).

Karaman ve arkadaşları elektif sezaryenlerde 2 ml %0.5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi uygulanan 60 gebeyi 3 gruba ayırarak bir gruba (Grup M) bupivakaine 0.2 mg morfin, diğer gruba (Grup F) 25 µg fentanil ve son gruba (Grup MF) ise 12.5 µg fentanil ile birlikte 0.1 mg morfin ekleyerek intratekal olarak uygulamış. Bu çalışmada spinal bloğun başlangıcı, T10 seviyesine ulaşma zamanı, duyusal bloğun T10'a gerileme zamanı ve motor bloğun gerileme zamanı araştırmışlar. Motor blok gerileme sürelerini Grup M'de 278±16.5 dk, Grup F'de 225±32.9 dk, Grup MF'de ise 263±23.3 dk olarak bulmuşlar (105).

Çalışmamızda anlajezi süresini Grup A'da 166,09±55,06 dk, Grup B' de ise 194,55±72,58 dk olarak bulduk. Grup B'de analjezi süresi daha uzun olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p=0.65$). İki gruptaki motor blok çözülme zamanlarına baktığımızda ise Grup A'nın motor blok çözülme süresi 123,13±64,93 dk iken Grup B'de bu süre 159,69±65,72 dk idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Grup B'de kullandığımız lokal anestezik miktarının fazla olmasının motor bloğun geç çözülmesine katkıda bulunmuş olabileceğine bağladık. Grup A'da kulladığımız lokal anestezik miktarı az olmasına rağmen her iki grup arasında analjesi süreleri arasında benzerlik bulundu.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, elektif sezaryan operasyonlarında intratekal olarak uygulanan düşük doz bupivakain ve fentanil karışımının yeterli anestezi düzeyi sağladığını, daha az hemodinamik değişikliğe neden olduğunu ve kullanılan vazopressör miktarını azalttığını tespit ettik. Aynı zamandı düşük doz bupivakain kullanımının yeterli anestezi ve analjezi sağlamasının yanında, hastaların daha erken mobilize olarak günlük aktivitelerine daha çabuk döneceklerini ve hastaların intraoperatif ve postoperatif daha az yan etki ile karşılaşacaklarını ve elektif sezaryan operasyonlarında bu dozun güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dourado AD, Filho RL, Fernandes RA, Gondim MC, Nogueira EV. Sufentanil in combination with low-dose hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section: a randomized clinical trial. Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier). 2016;66(6):622-7.
2. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. Anesthesiology. 2008;109(5):856-63.
3. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension During Cesarean Delivery by 5-Hydroxytryptamine-3 Receptor Antagonists: A Systematic Review and Meta-analysis and Meta-regression. Anesthesia and analgesia. 2016;123(4):977-88.
4. Golfam P, Yari M, Bakhtiyari HR. Minimum appropriate dose of lidocaine with a fixed dose of sufentanil epinephrine used for spinal anesthesia in caesarian section. Anesthesiology and pain medicine. 2013;2(3):123-6.
5. Qiu MT, Lin FQ, Fu SK, Zhang HB, Li HH, Zhang LM, et al. Combination of low-dose bupivacaine and opioids provides satisfactory analgesia with less intraoperative hypotension for spinal anesthesia in cesarean section. CNS neuroscience & therapeutics. 2012;18(5):426-32.
6. De-Giorgio F, Grassi VM, Vetrugno G, d'Aloja E, Pascali VL, Arena V. Supine hypotensive syndrome as the probable cause of both maternal and fetal death. Journal of forensic sciences. 2012;57(6):1646-9.
7. Russell R, Popat M, Richards E, Burry J. Combined spinal epidural anaesthesia for caesarean section: a randomised comparison of Oxford, lateral and sitting positions. International journal of obstetric anesthesia. 2002;11(3):190-5.
8. Wang X, Xu JM, Zhou F, He L, Cui YL, Li ZJ. Maternal position and development of hypotension in patients undergoing cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia of intrathecal hyperbaric ropivacaine. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2015;21:52-8.

9. Lanni SM, Tillinghast J, Silver HM. Hemodynamic changes and baroreflex gain in the supine hypotensive syndrome. American journal of obstetrics and gynecology. 2002;187(6):1636-41.
10. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. British journal of anaesthesia. 1996;76(1):61-5.
11. Mendonca C, Griffiths J, Ateleanu B, Collis RE. Hypotension following combined spinal-epidural anaesthesia for Caesarean section. Left lateral position vs. tilted supine position. Anaesthesia. 2003;58(5):428-31.
12. Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. Anaesthesia. 2005;60(7):636-53.
13. Carvalho B, Collins J, Drover DR, Atkinson Ralls L, Riley ET. ED(50) and ED(95) of intrathecal bupivacaine in morbidly obese patients undergoing cesarean delivery. Anesthesiology. 2011;114(3):529-35.
14. Wang LZ, Zhang YF, Hu XX, Chang XY. A randomized comparison of onset of anesthesia between spinal bupivacaine 5 mg with immediate epidural 2% lidocaine 5 mL and bupivacaine 10 mg for cesarean delivery. International journal of obstetric anesthesia. 2014;23(1):40-4.
15. Kang FC, Tsai YC, Chang PJ, Chen TY. Subarachnoid fentanyl with diluted small-dose bupivacaine for cesarean section delivery. Acta anaesthesiologica Sinica. 1998;36(4):207-14.
16. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. Regional anesthesia and pain medicine. 2000;25(3):235-9.
17. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. Regional anesthesia and pain medicine. 2000;25(3):240-5.
18. Norris MC. Patient variables and the subarachnoid spread of hyperbaric bupivacaine in the term parturient. Anesthesiology. 1990;72(3):478-82.
19. Jelting Y, Klein C, Harlander T, Eberhart L, Roewer N, Kranke P. Preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anesthesia for cesarean

section: challenges and solutions. Local and regional anesthesia. 2017;10:83-90.

20. Sakata K, Yoshimura N, Tanabe K, Kito K, Nagase K, Iida H. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section by altered heart rate variability induced by postural change. International journal of obstetric anesthesia. 2017;29:34-8.
21. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. Anesthesiology. 2003;98(2):530-47.
22. Weigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemien-Wiczynska S, Szymusik I, Kolacz M, et al. Analgesic efficacy of intrathecal fentanyl during the period of highest analgesic demand after cesarean section: A randomized controlled study. Medicine. 2016;95(24):e3827.
23. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. Regional anesthesia and pain medicine. 1999;24(3):255-63.
24. Collis RE, Plaat F, Urquhart J. Textbook of Obstetric Anaesthesia: Cambridge University Press; 2011. 23-38 p.
25. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006. 23-7 p.
26. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 740-55 p.
27. Rabinerson D, Ashwal E, Gabbay-Benziv R. [Cesarean section through history]. Harefuah. 2014;153(11):667-70, 86.
28. Beck WW. Kadın Doğum. 2 ed. İzmir: Saray Tıp Kitabevleri; 1993. 177-83 p.
29. Kişnici H, Gökşin E. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. 173-86 p.
30. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. Deutsches Arzteblatt international. 2015;112(29-30):489-95.
31. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology. 2007;106(4):843-63.
32. Sia AT, Fun WL, Tan TU. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2010;24(3):303-12.

33. Collis RE, Plaat F, Urquhart J. Textbook of Obstetric Anaesthesia: Cambridge University Press; 2011. 114-31 p.
34. Lesage S. Cesarean delivery under general anesthesia: Continuing Professional Development. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie. 2014;61(5):489-503.
35. Goldszmidt E. Principles and practices of obstetric airway management. Anesthesiology clinics. 2008;26(1):109-25, vii.
36. Uzun ST, Reisli R. Santral Sinir Blokları. In: Güldoğuş F, Gürkan Y, editors. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 93-121.
37. Maltby JR, Hutter CD, Clayton KC. The Woolley and Roe case. British journal of anaesthesia. 2000;84(1):121-6.
38. Wright AD. Spinal Analgesia with Special Reference to Operations above the Diaphragm. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1931;24(5):613-20.
39. Gaston L. Regional Anesthesia. Philadelphia: WB Saunders; 1923. 436–55 p.
40. Nicholson MJ, Eversole UH. Neurologic complications of spinal anesthesia. Journal of the American Medical Association. 1946;132(12):679-85.
41. http://www.medicinehack.com/2011/06/vertebra-diagram-of-typical-vertebra.html. [
42. Srinivasan KK, Lee PJ, Iohom G. Ultrasound for neuraxial blockade. Medical ultrasonography. 2014;16(4):356-63.
43. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006. 29 p.
44. Töre G, Gurbet A. Türkiye'de obstetrik anestezi uygulamalarındaki değişimin değerlendirilmesi. TARD. 2009;37(2):86-95.
45. http://earsiv.atauni.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/123456789/1063/m%C3%BCrsel_ekinci_tez.pdf?sequence=1&isAllowed=y. [
46. Jiang H, Shi B, Xu S. An anatomical study of lumbar epidural catheterization. BMC anesthesiology. 2015;15:94.
47. Reina MA, Pulido P, Castedo J, Villanueva MC, Lopez A, Sola RG. [Characteristics and distribution of normal human epidural fat]. Revista espanola de anestesiologia y reanimacion. 2006;53(6):363-72.

48. Reina MA, Franco CD, Lopez A, De Andres JA, van Zundert A. Clinical implications of epidural fat in the spinal canal. A scanning electron microscopic study. Acta anaesthesiologica Belgica. 2009;60(1):7-17.
49. Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. 185-91 p.
50. Kayhan Z. Santral Bloklar Spinal ve Epidural Anestezi. Klinik Anestezi. 3.Baskı ed. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. p. 552-69.
51. Miyasaka K, Asano T, Ushikoshi S, Hida K, Koyanagi I. Vascular anatomy of the spinal cord and classification of spinal arteriovenous malformations. Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2000;6 Suppl 1:195-8.
52. Yılmazlar A. Spinal, Epidural Ve Kaudal Anestezi. In: Keçik Y, editor. Temel Anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p. 849-56.
53. http://www.tiplopedi.com/Spinal_kanal_anatomisi. [
54. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. 2011;128(6):309-16.
55. Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. Clinical Anesthesiology. Los Angeles: Prentice- Hall İnternational 1991. p. 189-211.
56. Burm AGL, van Kleef JW, Gladines MPRR, Duinen Mv, Spierdijk J. Spinal Anesthesia with Hyperbaric Lidocaine and Bupivacaine: Effects of Epinephrine on the Plasma Concentration Profiles. Anesthesia & Analgesia. 1987;66(11):1104-8.
57. Ezekiel MR. Anesteziyoloji El Kitabı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2006. 179-85 p.
58. https://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/Dermatomes.htm. [
59. Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2005. 164-79 p.
60. Greene N. The role of spinal anaesthesia in developing countries. Update in Anaesthesia. 1993;3:1.
61. Kisnisçi H. Temel kadın hastalıkları ve dogum bilgisi. Ankara: Günes Kitapevi; 1996. 265-71, 1465-80 p.
62. Erdine S. Rejyonal Anestezi. 2. ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.

63. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji. 5 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. 937-74 p.
64. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Clinical Anesthesiology: McGraw-Hill; 2002. 222-3 p.
65. Mark JB, Steele SM. Cardiovascular effects of spinal anesthesia. International anesthesiology clinics. 1989;27(1):31-9.
66. Collins VJ. Spinal Analgesia Physiologic Effects. In: Collins VJ, editor. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 1498- 520.
67. Bridenbaugh PO, K WF. Spinal, Subarachnoid Neural Blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh P, editors. Neural Blokade. Philadelphia JB Lippincott Company; 1980. p. 146-75.
68. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: McGraw-Hill Education; 2017. 328-69 p.
69. Tarkkila PJ, Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia: a prospective study. Regional anesthesia. 1991;16(2):101-6.
70. Fettes PD, Jansson JR, Wildsmith JA. Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention. British journal of anaesthesia. 2009;102(6):739-48.
71. Furst SR, Reisner LS. Risk of high spinal anesthesia following failed epidural block for cesarean delivery. Journal of clinical anesthesia. 1995;7(1):71-4.
72. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: McGraw-Hill Education; 2017. 434-5 p.
73. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: McGraw-Hill Education; 2017. 438 p.
74. Kane RE. Neurologic deficits following epidural or spinal anesthesia. Anesthesia and analgesia. 1981;60(3):150-61.
75. Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR. Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. Anesthesiology. 1994;80(5):1082-93.
76. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: McGraw-Hill Education; 2017. 437-8 p.

77. Uzun ST, Reisli R. Santral Sinir Blokları. In: Güldoğuş F, Gürkan Y, editors. Rejyonel Anestezi. İstanbul: İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 123-40.
78. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 570-83 p.
79. Simmons SW, Cyna AM, Dennis AT, Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. The Cochrane database of systematic reviews. 2007(3):Cd003401.
80. Yahya S, Siddiqui AM. WHAT IS YOUR UNDERSTANDING OF SPINAL AND EPIDURAL ATTEMPT? Journal of Cancer & Allied Specialties.4(2).
81. D'Angelo R, Foss ML, Livesay CH. A comparison of multiport and uniport epidural catheters in laboring patients. Anesthesia and analgesia. 1997;84(6):1276-9.
82. Klieneberger-Nobel E. Filterable forms of bacteria. Bacteriological reviews. 1951;15(2):77-103.
83. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: McGraw-Hill Education; 2017. 418 p.
84. Bali A, Sharma J, Gupta SD. Combined spinal epidural anaesthesia2007. 161-3 p.
85. Uzun ST, Ruhiye R. Santral Sinir Blokları. In: Güldoğuş F, Gürkan Y, editors. Rejyonel Anestezi. İstanbul,: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 141-6.
86. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 583-9 p.
87. Stoelting RK, Miller RD, editors. Basics of Anesthesia. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010.
88. http://www.anaesthesiauk.com/article.aspx?articleid=100132. [
89. Golembiewski J. Local anesthetics. Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses. 2013;28(6):409-12.
90. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 503-23 p.
91. Stoelting RK, Miller RD. Basic of Anesthesia. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010. 123-34 p.
92. Ökten F, Turhan SÇ, Leblebici F. Lokal Anestezikler. In: Güldoğuş F, Gürkan Y, editors. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 21-54.
93. Mansouri A, Lurie AA. Concise review: methemoglobinemia. American journal of hematology. 1993;42(1):7-12.

94. Collis RE, Plaat F, Urquhart J. Textbook of Obstetric Anaesthesia: Cambridge University Press; 2011. 133-48 p.
95. Maciuliene A, Gelmanas A, Jaremko I, Tamosiunas R, Smailys A, Macas A. Measurements of Inferior Vena Cava Diameter for Prediction of Hypotension and Bradycardia during Spinal Anesthesia in Spontaneously Breathing Patients during Elective Knee Joint Replacement Surgery. Medicina (Kaunas, Lithuania). 2018;54(3).
96. El Khouly NI, Meligy AM. Randomized controlled trial comparing ondansetron and placebo for the reduction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean delivery in Egypt. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2016;135(2):205-9.
97. Kimoto M, Murao K, Shirane A, Sakamoto S, Yamada M, Nakao S, et al. [Appropriate dose of isobaric bupivacaine with fentanyl in spinal anesthesia for cesarean section]. Masui The Japanese journal of anesthesiology. 2005;54(8):864-8.
98. Turhanoglu S, Kaya S, Erdogan H. Is there an advantage in using low-dose intrathecal bupivacaine for cesarean section? Journal of anesthesia. 2009;23(3):353-7.
99. Mebazaa MS, Ouerghi S, Ben Meftah R, Ben Cheikh M, Mestiri T, Ben Ammar MS. Reduction of bupivacaine dose in spinal anaesthesia for caesarean section may improve maternal satisfaction by reducing incidence of low blood pressure episodes. Middle East journal of anaesthesiology. 2010;20(5):673-8.
100. Lee JH, Chung KH, Lee JY, Chun DH, Yang HJ, Ko TK, et al. Comparison of fentanyl and sufentanil added to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. 2011;60(2):103-8.
101. Ali MA, Ismail S, Sohaib M, Aman A. A double-blind randomized control trial to compare the effect of varying doses of intrathecal fentanyl on clinical efficacy and side effects in parturients undergoing cesarean section. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology. 2018;34(2):221-6.

102. Leo S, Sng BL, Lim Y, Sia AT. A randomized comparison of low doses of hyperbaric bupivacaine in combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. Anesthesia and analgesia. 2009;109(5):1600-5.
103. Canan U, Ornek D, Kilci O, Donmez F, Gamli M, Dikmen B. Comparison of the maternal and neonatal effects of bupivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus fentanyl during cesarean delivery. Nigerian journal of clinical practice. 2013;16(2):195-200.
104. Braga AA, Frias JA, Braga FS, Poterio GB, Hirata ES, Torres NA. Spinal anesthesia for cesarean section. Use of hyperbaric bupivacaine (10mg) combined with different adjuvants. Revista brasileira de anestesiologia. 2012;62(6):775-87.
105. Karaman S, Gunusen I, Uyar M, Biricik E, Firat V. The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. Agri : Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayin organidir = The journal of the Turkish Society of Algology. 2011; 23(2):57-63.