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

SEZERYAN OPERASYONLARINDA KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL YÖNTEMİYLE SPİNAL ÖNCESİ VE SPİNAL SONRASI EPİDURAL VOLÜM GENİŞLETMENİN HEMODİNAMİK ETKİLERİ

Dr. Emine Zülal BOSTANCI CAN

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Haci Ahmet ALICI

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM-2014

ONAY

‘Sezeryan operasyonlarında kombine spinal-epidural yöntemiyle spinal öncesi ve spinal sonrası epidural volüm genişletmenin hemodinamik etkileri’ isimli bilimsel tez çalışması**,** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı’nın 17.04.2014 tarih ve 2 no’lu oturumunun 10 no’lu kararı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı’nın B.30.2.ATA.0.01.00/57 sayılı, 24.04.2014 tarih ve 5 no’lu kararıyla tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen, yoğun bakım konusunda bizleri eğiten, deneyimlerini bizimle paylaşan Anabilimdalı Başkanımız Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a,

Özellikle kalp damar cerrahisi ve yoğun bakım alanında bilgilerini bizden esirgemeyen Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a,

Rejyonel anestezi ve ağrı konusunda bizleri eğiten, çalışmaktan ve okumaktan hiç yorulmayan sevgili tez hocam Prof. Dr. Hacı Ahmet ALICI'ya,

Güler yüzüyle her zaman çalışma motivasyonumuzu artıran Doç. Dr. Canan ATALAY'a,

Her konuda bizlere ablalık yapan sıkıntılarımızı paylaştığımız Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK ve Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e,

Espirili ve kararlı duruşlarıyla bizlere örnek olan Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY ve Yrd. Doç. Dr. İlker İNCE'ye,

Asistanlığı süresince de birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz, yardımsever abimiz Uz. Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na,

Tüm asistan arkadaşlarım, ameliyathane ve yoğun bakımda beraber çalıştığımız tüm teknisyen, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma;

Eğitim hayatım boyunca her ne kadar uzakta olsalar da desteklerini hep yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime, varlıklarıyla bana güç veren, her zaman yanımda hissettiğim, dayanağım, can yoldaşım, sevgili eşim, oğlum ve kızıma sabırlarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emine Zülal BOSTANCI CAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY ii
TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iv
ÖZET vi
SUMMARY viii
KISALTMALAR x
ŞEKİL LİSTESİ xi
TABLOLAR LİSSTESİ xii
GRAFİKLER LİSTESİ xiii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. MATERNAL FİZYOLOJİ 3
2.2. SEZARYEN 5
2.3. GENEL ANESTEZİ 7
2.4. REJYONEL ANESTEZİ 8
2.5. SPİNAL ANESTEZİ 17
2.5.1. Spinal Anestezinin Avantajları 18
2.5.2. Spinal Anestezinin Dezavantajları 18
2.5.3. Gebelerde Spinal Anestezi 18
2.5.4. Spinal Anestezi Tekniği 19
2.5.5. Spinal Anestezi Tipleri 22
2.5.6. Spinal Anestezi Endikasyonları 23
2.5.7. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları 23
2.5.8. Spinal Anestezi Fizyolojisi 24
2.5.9. Spinal Anestezinin Sistemlere Etkisi 26
2.5.10. Spinal Anestezinin Uteroplasental Kan Akımı ve Fetus Üzerine Etkisi 28
2.5.11. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler 28
2.5.12. Spinal Anestezinin Komplikasyonları 30
2.6. EPİDURAL ANESTEZİ 32
2.6.1. Tek doz epidural anestezi 32
2.6.2. Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi 34
2.6.3. Paramedian (paraspinöz, lateral) Yaklaşım 35
2.6.4. Farklı Bölgelerden Epidural Anestezi 35
2.6.5. Epidural Anestezi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları 37
2.6.6. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler 38
2.6.7. Epidural Aralığı Belirleme Yöntemleri 39
2.6.8. Epidural Aralığa Verilen Lokal Anesteziğin Dağılımı, Etki Yeri ve Mekanizması 40
2.6.9. Epidural Anestezinin Avantajları Ve Dezavantajları 41
2.6.10. Epidural Anestezinin Komplikasyonları 41
2.7. KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA) 41
2.7.1. Kombine Spinal Epidural Anestezide Girişim Tekniği 42
2.7.2. Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi 42
2.8. EPİDURAL TOP-UP (EPİDURAL VOLUME EXTENSİON-EVE) TEKNİĞİ İLE KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA) 44
2.9. NÖROAKSİAL BLOK KOMPLİKASYONLARI 44
2.10.LOKAL ANESTEZİKLER 47
2.10.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı ve Tarihçesi 47
2.10.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması 47
2.10.3. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Özellikleri 49
2.10.4. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması 49
2.10.5. Lokal Anesteziyi Etkileyen Faktörler 50
2.10.6. Lokal Anesteziklerin Klinik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması 51
2.10.7. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı 51
2.10.8. Lokal Anestezik Aktiviteyi Artırmak İçin Kullanılan İlaçlar 52
2.10.9. İzobarik Lokal Anestezik Solüsyonlar 53

2.10.10. Hipobarik Lokal Anestezik Solüsyonlar 53
2.10.11. Hiperbarik Lokal Anestezik Solüsyonlar 53
2.11. OPİOİDLER 54
2.11.1. Etki Mekanizmaları ve Etki Yerleri 54
2.11.2. Santral Sinir Sistemindeki Etkileri 55
2.11.3.Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları 55
2.12. ARAŞTIRMADA KULLANILAN LOKAL ANESTEZİK VE ADJUVANLAR 56
2.12.1. LEVOBUPİVAKAİN 56
2.12.2. LİDOKAİN 61
2.12.3. FENTANİL 64
2.12.4. SODYUM BİKARBONAT 67
2.12.5. ADRENALİN 67
2.13. SPİNAL ANESTEZİDE GÖRÜLEN HİPOTANSİYONU ÖNLEME VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ 67
2.13.1. Sıvılar 67
2.13.2. Vazopressörler 70
2.13.3. Venöz Dönüşü Artıran Fizik Yöntemler 72
2.13.4. Oksijen Tedavisi 72
3. MATERYAL VE METOT 72
4. BULGULAR 83
5. TARTIŞMA 93
6. SONUÇ 108
KAYNAKLAR 109

ÖZET

Sezeryan Operasyonlarında Kombine Spinal-Epidural Yöntemiyle Spinal Öncesi ve Spinal Sonrası Epidural Volüm Genişletmenin Hemodinamik Etkileri

Bu çalışmada amacımız, kombine spinal epidural anestezi (KSEA) uyguladığımız olgularda subaraknoid aralığa verilen 6 mg levobupivakain'den önce veya sonra 5 ml lidokainli mayi ile yapılan epidural volüm genişlemesi (epidural top-up) yönteminin gruplar arasında efedrin ihtiyacı, hemodinamik stabilite ve yan etkiler açısından fark oluşturup oluşturmadığını araştırmaktır.

Etik kurul izni ve hasta onayları alındıktan sonra, elektif sezaryen operasyonu planlanan, ASA I-II grubunda, 18-45 yaş arası, 104 gebe kadın üzerinde randomize ve çift kör olarak yapılması planlandı. Olgular zarf çekimi yöntemiyle 2 gruba ayrıldı. Standart monitorizasyon uygulanıp preoperatif 500 ml % 6 hydroxyethyl starch solüsyonu ile hidrasyon sağlandıktan sonra KSEA yöntemi uygulandı. Grup I(n=52)'e önce epidural anestezi uygulandı, sonra spinal aralıktan ilaç yapıldı. Grup II(n=52)'ye önce spinal anestezi uygulandı, sonra epidural aralıktan ilaç yapıldı. Spinal olarak 6 mg Levobupivacaine HCl (1,2 ml), epidural olarak ise 15 cc %2'lik lidokain+ 100 mcg fentanly+ 2cc sodyum bikarbonat+ 1 cc 1/200.000'lik adrenalin ile 20 cc olarak hazırlanan karışımdan 5 ml Touhy iğnesinden yapıldı. Kateter 3-5 cm epidural bölgede olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. İhtiyaç halinde 5. ve 10. dakikalarda aynı epidural mayiden 5 ml daha epidural kateterden yapıldı.

Olguların, yaş, boy, kilo, BMI, gestasyonel hafta, giriş ve operasyon süresince hemodinamik parametreleri, sensoriyal ve motor blok değerleri kaydedildi. Epiduralden ek doz ihtiyacı, efedrin ihtiyacı, atropin ihtiyacı, toplam efedrin ve atropin ihtiyacı, ek analjezik ihtiyacı, ek sedasyon ihtiyacı, bulantı, kusma, kaşıntı, titreme olup olmadığı kaydedildi. Duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanı, en yüksek duyusal blok, duyusal bloğun T_{10}'a gerileme zamanı, motor bloğun gerileme zamanı, operasyona başlama zamanı ve operasyon süresi kaydedildi. İstatiksel karşılaştırmalarda $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

İki grup arasında demografik veriler, operasyon süresi ve operasyona başlama zamanı, duyusal bloğun T_6 ya çıkma zamanı, ek analjezik ihtiyacı, ek sedasyon ihtiyacı, ek epidural mayi ihtiyacı, epiduralden kullanılan ortalama mayi miktarı, ortalama duyusal ve motor blok gerileme zamanları açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). İki grup arasında hipotansiyon görülme oranları açısından ve kullanılan efedrin ortalamaları açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla $p=0.026$, $p=0.002$). Grup II'de hipotansiyon ve efedrin ihtiyacı daha çok görüldü.

Bulantı, Grup II'de %7,6 iken Grup I'de %0 idi. İki grup arasında bulantı açısından anlamlı fark vardı (p=0,041). Kusma, kaşıntı titrme gibi diğer yan etkiler açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Sonuç olarak, elektif sezaryen olgularında düşük doz intratekal lokal anesteziğe ek olarak kullanılacak epidural volüm genişlemesi yönteminin intrarekal enjeksiyondan önce yapılmasının, intratekal enjeksiyondan sonra yapılmasına göre duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanını, cerrahi başlama süresini, motor ve duyusal blok geri dönüş zamanını etkilemeden daha iyi bir hemodinamik yanıt gösterdiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kombine Spinal Epidural Anestezi, Epidural Volüm Genişlemesi

SUMMARY

In Cesarean Sections Hemodynamic Effects of Epidural Volume Extension After and Before Spinal Anesthesia With Combined Spinal-Epidural Anesthesia Method

Combined spinal epidural anesthesia (CSEA) is gaining popularity in obstetrics. Many anesthetists uses traditional intrathecal dose to achieve reliable spinal block, to prolong the duration of anesthesia and maintain postoperative pain control, they prefer an epidural catheter. In this study our purpose is to investigate whether there is differences in efedrin need, hemodynamic stability and side effects between the groups that we used CSEA method by administrating 6 mg levobupivakain in subarachnoid space before or after epidural volume expansion (epidural top-up) with 5 ml liquid with lidocaine .

After ethics committee approval and informed patient consent has been taken the study was planned as a randomized, double-blind study over 104 pregnant, ASA I-II patients, aged 18-45, where scheduled for elective cesarean section. The patients were divided into 2 groups by drawing envelope selection method. After standart monitoring and maintaining of preoperative hydration with 500 ml of 6% hydroxyethyl starch solution, CSEA method was applied. Drugs were first injected in to the epidural than the spinal space in group I patients. Drugs were first injected to the spinal space than the epidural space in group II patients. 6 mg levobupivacaine HCl (1.2 mL) was administered spinally. 5 ml of previously prepared 20 cc mixture of 15 cc of 2% lidocaine + 100 mcg fentanly + 2cc sodium bicarbonate + 1 cc of 1/200.000 diluted adrenaline was injected epidurally with tuohy needle. Catheter was placed 3-5 cm into the epidural space and fixed. During the operation, additional dose 5 ml of same mixture was administered by epidural catheter at 5^{th} and 10^{th} minutes when necessary.

Age, height, weight, body mass index (BMI), gestational age, level of sensory and motor block and hemodynamic parameter were measured and recorded from the onset and throught the anesthesia. Whether there were need of additonal dose of epidural medicine, ephedrine, atropine, total ephedrine and total atropine, additional analgesia, additional sedation; nausea, vomiting, itching and chills were recorded. Emergence time of sensory block to T_6, highest sensory block, time to regression of sensory block to T_{10}, motor block

regression time, onset time of surgery and duration of surgery were recorded. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

There was no significant difference between two groups demographic data, duration of surgery and onset time of surgery, emergence time of sensory block to T_6, analgesic consumption, additional need for sedation, additional epidural medication needs, the average amount of medication used for epidural, the average sensory and motor block regression time. There was significant difference between the two groups in terms of the incidence of hypotension and the mean ephedrine usage. In Group II, need of ephedrine and incidence of hypotension was higher. While rate of nausea was 7.7% in Group II, it was 0% in Group I. There was no significant difference between two groups in terms of other side effects like vomiting, itching, chills.

To sum up, in a group of elective cesarean section, patients epidural volume expansion prior to low dose intrathecal local anasthesic injection enabled better hemodynamic responses compared to consequent administration group without any significant effect on emergence of T_6 sensory block, surgery onset time and sensory and motor block regression time.

Keywords: Combined Spinal Epidural Anasthesia, Epidural Volume Expansion

KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anaesthesia
BMI	: Body Mass İndex
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
cm	: santimetre
C	: Servikal
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
Dk	: Dakika
EVE	: Epidural Volüm Extension- Epidural Volüm Expansion
HES	: Hydroxyethyl Starch(Hidroksietil Nişasta)
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
KSE	: Kombine Spinal Epidural
KSEA	: Kombine Spinal Epidural Anestezi
L	: Lomber
MAC	: Minimum Alveolar Konsantrasyonda
MBS	: Modifiye Bromage Skalası
MR	: Manyetik Rezonans
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
NEVE	: Non-Epidural Volüm Ekstansiyon
PACU	: Postanesthesia Care Unit
PDPH	: Post Dural Puncture Headache
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
S	: Sakral
SF	: Serum fizyolojik
SPSS	: Statistikal Package For Social Sciences
SpO2	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SSS	: Single-shot Spinal Anestesia
T	: Torakal

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Bir vertebranın temel yapısı. 10
Şekil 2. Kolumna vertebralisin anatomik görünümü. 11
Şekil 3. Servikal, torakal ve lomber spinöz çıkıntılar. 11
Şekil 4. Vertebral kolonun anatomik yapısı. 12
Şekil 5. Spinal kordun ligamentleri 13
Şekil 6. Meningsler. 15
Şekil 7. Spinal blok uygulaması. 17
Şekil 8. Gebelikte pelvik genişleme ve bunu sonucunda oluşan lateral pozisyonda baş aşağı tilt pozisyonu. 18
Şekil 9. Gebeliğin lumbar vertebralara etkisi. 19
S**ekil 10.** Oturur pozisyon. 19
Ş**ekil 11.** Sol lateral dekübitüs pozisyonu. 20
Ş**ekil 12.** Yüzükoyun pozisyon. 20
Şekil 13. Spinal anestezi yaklaşımları. 21
Şekil 14. Lumbar epidural anestezi; orta hattan yaklaşım. 33
Şekil 15. Epidural ve spinal aralık. 34
Şekil 16. Spinal sinirlerce innerve edilen duyusal alanlar. 43
Şekil 17. Lokal anesteziklerin genel kimyasal formülü. 50
Şekil 18. Levobupivakain'in Kimyasal Formülü. 56
Şekil 19. Lidokain'in kimyasal yapısı. 61
Şekil 20. Fentanil'in kimyasal yapısı. 64
Şekil 21. Datex-Ohmeda Monitör. 75
Şekil 22. Kombine spinal epidural seti 75
Şekil 23. Hastanın bel bölgesinin batikon ile boyanarak steril edilmesi. 76
Şekil 24. Hastanın bel bölgesinin steril örtüyle örtülmesi. 76
Şekil 25. Kullanılacak malzemelerin hazırlanması 77
Şekil 26. Direnç kaybı yöntemiyle epidural aralığın tespit edilmesi 77
Şekil 27. İğne içinden iğne tekniğiyle kombine spinal epidural anestezi uygulanması . 78
Şekil 28. Spinal enjeksiyon yapılmadan önce serbest BOS akışının görülmesi. 78
Şekil 29. Tuohy iğnesinden 5 ml ile epidural top-up yapılması 79
Şekil 30. Epidural kateterin kateter tespitleyici ile tespit edilmesi 79
Şekil 31. Epidural kateterin tespitinin sonlandırılmışı 80

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Sinir fibril klasifikasyonu. 25
Tablo 2. Anestezi seviyesini etkileyen faktörler. 29
Tablo 3. Dermatomlar. 43
Tablo 4. Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulması gereken dermatomlar. 43
Tablo 5. Sinir liflerinin tipi, fonksiyonu ve lokal anesteziklere duyarlılıkları. 48
Tablo 6. Lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması. 51
Tablo 7. Lokal anesteziklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolübiteleri. 51
Tablo 8. Ester ve amid grubu lokal anestezikler arasındaki farklar. 52
Tablo 9. Levobupivakain'in erişkinler için önerilen dozları. 59
Tablo 10. Bazı vazopressör ve inotropik ilaçlar. 71
Tablo 11. Olguların demografik özellikleri. 83
Tablo 12. Olguların operasyon süresi ve operasyona başlama zamanı 84
Tablo 13. Olguların vaka süresince SKB, DKB, KAH ve SPO2 değerleri. 85
Tablo 14. Hipotansiyon görülen olgular ve gereken efedrin ihtiyacı. 87
Tablo 15. Olguların en yüksek duyusal blok seviyeleri. 88
Tablo 16. Olguların motor ve duyusal blok seviyeleri. 90
Tablo 17. Olguların ek ihtiyaçlar açısından değerlendirilmesi. 91
Tablo 18. Olguların yan etiler açısından değerlendirilmesi. 92

GRAFİKLER LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1. Olguların operasyon süresince SKB ve DKB değerleri. 86

Grafik 2. Olguların operasyon süresince KAH değerleri. 86

Grafik 3. Olguların operasyon süresince SPO_2 değerleri. 87

Grafik 4. Hipotansiyon görülen olgular ve gereken efedrin ihtiyacı. 88

Grafik 5. Olguların en yüksek duyusal blok seviyelerini gösteren grafik. 89

Grafik 6. Olguların motor ve duyusal blok seviyelerini gösteren grafik. 90

Grafik 7. Olguların ek ihtiyaçlar açısından grafik üzerinde değerlendirilmesi. 91

1. GİRİŞ

Obstetrik cerrahide genel anestezi uygulaması, 1847 yılında Dr. James Yong Simpson tarafından doğum ağrısını gidermek üzere eter kullanılmasıyla başlamıştır (1). Sezaryen Latincede kesmek anlamına gelen "caedere" fiilinden türetilmiş olup, ilk kez M.Ö. 700 yıllarında Romalılar devrinde ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile yapılmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır (2,3).

Sezaryen seksiyo endikasyonları son yıllarda artış göstermekte ve toplam doğumların %25'i sezaryen ile olmaktadır (4). Normal bir cerrahi anestezide sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşulları sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişiklikten etkilenen fetüsün güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir önem kazandırmaktadır (5).

Sezaryen anestezisinde, genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Sezaryen için anesteziyi, operasyonun aciliyeti, hasta ve cerrah tercihleri ve anestezistin tecrübesi gibi pek çok faktör belirler (6). Genel anestezide çok hızlı ve güvenilir başlangıç, havayolu ve ventilasyonun kontrolü avantajı vardır, rejyonel anesteziden daha az hipotansiyon olur (6). İndüksiyonun hızlı olması acil vakalarda üstünlük sağlar (7). Ancak genel anestezinin pulmoner aspirasyon, hastanın entübe ya da ventile edilememesi ve ilaçların fetal depresyon yapması gibi dezavantajları vardır (6).

Son iki dekatta sezaryen operasyonlarında anesteziye bağlı maternal mortalitenin azalması rejyonel anestezi uygulamalarının artmasıyla da ilişkilidir (8). Rejyonel anestezinin maternal ve fetal pek çok avantajları bulunmaktadır. Bunlar; hava yolu reflekslerinin ve spontan solunumun korunmasına bağlı olarak aspirasyon riskinin azalması, fetal depresyona neden olabilecek ilaç etkilerine maruziyetin ve neonatal resusitasyonun azalması, anne-bebek ilişkisinin ve emzirmeye daha erken başlanması ve post operatif analjezinin daha iyi sağlanmasıdır. Aynı zamanda intraoperatif kan kaybı ve tromboemboli riskinin azalması, respiratuar fonksiyonların korunması, postoperatif bulantı ve kusmanın azalması ve gastrointestinal motilitenin daha erken normale dönmesi gibi morbiditeyi azaltıcı avantajları da vardır (9).

Genel anesteziye bağlı ölümler; havayolu problemleri, entübasyon yapılamaması, ventilasyon sağlanamaması veya aspirasyon pnömonisi gelişmesi, rejyonal anesteziye bağlı ölümler ise yüksek nöral blok düzeyi veya lokal anestezik toksisitesiyle ilgilidir (10). Zor entübasyon anesteziye bağlı maternal mortalitenin en önde gelen sebebidir. Obstetrik

hastalarda hava yolu ödemine bağlı diğer cerrahi hastalara göre daha yüksek oranda entübasyon güçlüğü görülür (11).

Sezaryen operasyonlarında rejyonal anestezi yöntemlerinden spinal anestezi, epidural anestezi, kombine spinal epidural anestezi (KSEA) yöntemleri uygulanabilmektedir. KSEA yöntemi ile spinal ve epidural anestezinin avantajları korunurken dezavantajlarının bir kısmı da azaltılabilir. Böylece spinal bloğun sağladığı hızlı başlangıç, etkinlik ve minimal toksik etki ile epidural anestezinin sağladığı anestezi süresinin isteğe bağlı uzatılabilmesi ve post operatif analjezi imkânı aynı anda elde edilebilir (12,13).

Nöroaksiyel blokajın asıl etki yeri sinir köküdür. Lokal anestetik solüsyon subaraknoid aralığa (spinal anestezi), epidural aralığa (epidural anestezi) veya her iki aralığa birden (kombine spinal epidural anestezi) verilir. Spinal anestezide lokal anestetik solüsyonun spinal korda olan etkisinin minimal olduğu düşünülür. Az miktarda lokal anestetik solüsyonun beyin omurilik sıvısı (BOS) içine direkt olarak uygulanması ile yüksek seviyede motor ve duysal blok sağlanırken buna karşılık epidural anestezi ile sinir köklerinde aynı lokal anestetik konsantrasyonuna ulaşmak için daha yüksek miktarda ve hacimde lokal anestetik solüsyonu vermek gerekir (14,15,16).

Kombine Spinal-Epidural Anestezi ile oluşan blok seviyesinin en önemli belirleyicileri anestetik solüsyonun baritesi , hastanın enjeksiyon sırasında ve enjeksiyondan hemen sonraki pozisyonu, enjeksiyon yeri, verilen ilaç dozudur. Diğer faktörler ise yaş, beyin omurilik sıvısı, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intraabdominal basınç, iğnenin yönü, hastanın boyu ve gebeliktir (14-18).

Lokal anesteziklerin KSEA'da tek başlarına uygulanması ile intraoperatif yeterli anestezi ve analjezi sağlamak olasıdır. Ancak lokal anesteziklerin etkinliğini artırmak, daha az motor blok sağlamak ve yan etkilerini azaltabilmek özellikle riskli hasta gruplarında önem taşımaktadır. KSEA'da intratekal lokal anestezik uygulamasının ardından erken dönemde, epidural aralığa verilen lokal anestezik solüsyonu ile oluşturulan duyusal blok seviyesinin sadece epidural aralığa verilen lokal anestezik solüsyonunun analjezik etkisine bağlı olmayıp, verilen solüsyonun epidural aralıkta volüm etkisi oluşturarak intratekal aralıktaki lokal anestezik solüsyonunu sefale doğru yönlendirmesi ile oluştuğu düşünülmektedir. Diğer ihtimal kanıtlanmamış olsa da spinal aralıktaki delikten pozitif basınç etkisiyle epidural aralıktan spinal aralığa mayi geçişi olabilir ve seviyemizi yükseltebilir (19).

Bizim bu çalışmadaki amacımız epidural volüm genişletmenin spinal ilaç uygulamasından önce ve sonra yapılmasının intraoperatif hemodinami üzerine etkisine bakmaktır. Primer amacımız, iki grup arasındaki efedrin ihtiyacını karşılaştırmak, sekonder

amacımız ise iki grup arasında hemodinamik stabilite ve yan etkiler (hipotansiyon, bulantı, kusma, titreme) açısından fark olup olmadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MATERNAL FİZYOLOJİ

Gebelik, annede belirgin fizyolojik değişiklikler oluşturur. Anestezist, sezaryen veya vaginal doğumda en uygun anestezik yaklaşım için; gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri, anestezik ajanların fetus ve yenidoğan üzerindeki direkt ve indirekt etkilerini, değişik anestezik tekniklerin avantajlarını ve dezavantajlarını ve özellikle de obstetrik komplikasyonları iyi bilmek ve anlamak zorundadır (20,21).

Gebelikteki Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Gebelikte birçok organ ve sistemde fizyolojik değişiklikler oluşur. Bu fizyolojik değişikliklerin çoğu, annenin gebelik, doğum süreci ve doğum anını tolere etmesi için olan adaptasyonlardır. Gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi karşılayabilmek için, tüm maternal organ sistemlerinde değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlar ile başlarken, ikinci ve üçüncü trimestırda büyüyen uterusun mekanik etkileri ile daha da artar. Meydana gelen bu fizyolojik değişiklikler obstetrik anesteziye özellik ve önem kazandırmaktadır (5,22).

Solunum Sistemi Değişiklikleri;

1. Gebenin ve fetusun temel metabolik değişiklikleri nedeniyle O2 tüketiminde artma (Gebelik sonunda, oksijen tüketimi % 20-40, dakika ventilasyon % 40-50 artar),

2. Artmış dakika ventilasyonu,

3. Düşük arteryel parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO2) ve artmış serum bikarbonat seviyesi,

4. Artmış ekspiratuar rezerv volüm,

5. Artmış rezidüel volüm,

6. Azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite,

7. Hiperventilasyon,

8. Üçüncü trimestırda diafragmanın yükselmesi, göğüs anteroposterior çapında artış,

9. Hava yolu rezistansında azalma olabilir (5,7,20-22).

Dolaşım Sistemi Değişiklikleri;

1. Pulmoner arter, santral venöz ve pulmoner arter uç basınçları aynı kalır.

2. Artan maternal ve fetal metabolik gereksinimleri karşılamak için kardiyak debi ve kan volümünde artma,

3. Periferik vasküler dirençte azalma,

4. EKG de sol aks deviasyonu,

5. Vena cava inferiora bası ortaya çıkabilir (5,7,20-22).

Hematolojik Değişiklikler;

1. Hemoglobin ve hematokritte rölatif azalma,

2. Sodyum retansiyonu,

3. Vücut sıvısı ile plazma volümünde artma,

4. Serum kolinesteraz aktivitesinde azalma,

5. Total protein değerinde azalma,

6. Fibrinojen ve faktör VII, VIII, IX, X ve XII konsantrasyonlarında artma, faktör XI düzeyi azalma,

8. Hücresel bağışıklıkta azalma ve viral enfeksiyonlara yatkınlık artışı olabilir (5,7,20-22).

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri;

1. Gebelik sırasında gastroözofageal reflü ve özofajit riskinde artma,

2. GİS motilite ve sekresyonunda artma,

3. Mide boşalmasında yavaşlama,

4. GİS tonusunda azalma olabilir (5,7,20-22).

Renal Sistem Değişiklikleri;

1. Böbreklerde büyüme,

2. Progesteron ve büyüyen uterusun etkisiyle hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişimi,

3. Serum kreatinin ve kan üre nitrojen düzeylerinde düşme,

4. Glukoz ve aminoasitlerin renal tübüler eşiğinin azalması, hafif glukozüri (110 g/dl) veya proteinüri (<300 mg/dl),

5. Supin pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma olabilir (7).

Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri;

1. Lokal anesteziklere karşı duyarlılıkta artma,

2. Aorta-kaval bası nedeniyle epidural venöz sistemde dolgunlaşma, epidural ve subaraknoid aralıkta daralma,

3. Eylemin evresi ve ıkınma derecesine göre beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncında artma,

4. Epidural ve intratekal olarak verilen sıvıların yayılışında artma,

5. Minimum alveolar konsantrasyonda (MAC) azalma olabilir (7).

Endokrin ve metabolik sistem değişiklikleri;

1. Glukoz ve aminoasit düzeyleri düşer, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserid düzeyleri yükselir.

2. Gebelik diyabetojenik bir durumdur ve insülin düzeyleri yüksektir.

3. İnsan plasental laktojen salınımı kısmi insülin direncinden sorumludur.

4.İnsan plasental laktojen ve östrojen düzeylerinin artması; tiroid bezinin hipertrofisine ve tiroid hormonu bağlayan globulin düzeyinin 1.5- 2 kat artmasına ve bunun sonucu olarak tiroid hormon gereksinimi ve üretiminin artmasına neden olur. T_3 ve T_4 düzeylerinin artmasına rağmen serbest T_3 ve serbest T_4, TSH normaldir (23).

İskelet ve kas sistemi değişiklikleri;

Gebelikte relaksin düzeylerinin artışı simfizis pubis ve pelvik eklemleri gevşeterek doğuma hazırlığa yardım eder. Omurganın ligamentöz gevşekliği sırt hasarı riskini ve gebelikte sırt ağrısı insidansını arttırır (24).

2.2. SEZARYEN

Sezaryen operasyonu; yaşayan bir fetusun, bir abdominal kesi ve bir uterus kesisinden doğurtulmasıdır. Sezaryen Latincede kesmek anlamına gelen “caedere” fiilinden türetilmiş olup, ilk kez M.Ö 700 yıllarında Romalılar devrinde, ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır (2,3). Sezaryen operasyonlarında, anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Mortalitenin önde gelen iki nedeni ise, genel anestezi uygulanan olgularda entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonudur (7,20,25,26). Son yıllarda sezaryen insidansı artma

eğilimindedir. 20 yıl öncesine kadar sezaryen, tüm doğumların %5'ini oluştururken günümüzde bu oran %20'leri bulmaktadır.

Sezaryen Endikasyonları;

1-Sefalo-pelvik uyumsuzluk
2-Malpozisyon veya malprezentasyon
3-Fetal ve maternal anomaliler
4-Plasenta previa
5-Fetal malpozisyon veya postür
6-Ablatio plesenta
7-Geçirilmiş sezaryen öyküsü
8-Preeklampsi, eklampsi
9-Daha önce geçirilmiş vajinal cerrahi
10-Fetal distres
11-Antepartum, intrapartum kanama
12-Kordon sarkması
13-Doğum indüksiyonunda başarısızlık
14-Amnionit
15-Aktif herpes genitalis
16-İri bebek
17-Ciddi kalp hastalığı
18-Serviks karsinomu
19-Doğum kanalını tıkayan bir tümör
20-Başarısız forseps
21-Servikal distosi
23-Başarısız vakum uygulaması
23-Maternal hemoraji riskinde artış
24-Uterus rüptürü riskinde artış olarak sıralanabilir (2,3,25).

Sezaryen için anestezi seçimini; operasyonun endikasyonu, aciliyeti, hasta ve doğum uzmanının tercihleri ve anestezistin deneyimini içeren birçok faktör belirler. Sezeryan oranları merkezlere göre genellikle %15-25 arasında değişir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık %80'i rejyonal anestezi altında yapılır, bu oran spinal ve epidural anestezi arasında hemen hemen eşit olarak paylaşılır. Genel anesteziye bağlı yüksek maternal mortalite nedeni ile rejyonal anestezi tercih edilen tekniktir. Genel anesteziye bağlı ölümler genellikle entübasyon

başarısızlıkları gibi havayolu problemleri, ventile etme başarısızlığı veya aspirasyon pnömonisi ile ilişkiliyken, rejyonal anesteziye bağlı ölümler yüksek nöral blok düzeyi veya lokal anestezik toksisitesiyle ilgilidir (27).

Anestezist anne için en emniyetli ve rahat, yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için optimal çalışma koşullarını sağlayan bir yöntem seçmek zorundadır (28).

Sezaryen ameliyatlarında başlıca iki anestezi yöntemi uygulanabilir:

- Genel Anestezi
- Rejyonal Anestezi

2.3. GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi sezeryan operasyonlarında şu durumlarda tercih edilir;

1. Şiddetli fetal distres, kordon sarkması, plasenta previa
2. Maternal hemoraji
3. Koagulopati
4. Enfeksiyon
5. Hastanın genel anesteziyi tercih etmesi (29).

Genel anestezi aynı zamanda makat prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de tercih edilmektedir (29).

Genel anestezinin avantajları; rejyonal anesteziye göre daha az hipotansiyon riski olması, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolüdür (30). Genel anestezi esnasında gelişebilecek komplikasyonlar; gastrik içeriğin akciğere aspirasyonu, zor entübasyon, maternal hiperventilasyon, neonatal depresyon, annenin farkında olma durumu ve uterus atonisidir (30).

Zor endotrakeal entübasyonun önceden tahmin edilmesi başarısız entübasyon riskini azaltabilir. Havayolu özellikleri ve zor entübasyon kriterleri preoperatif muayene sırasında çok iyi değerlendirilmelidir, çünkü başarısız entübasyon başta gelen ölüm nedenlerinden birisidir. Havayolu güvenliğinin zor olmasından şüpheleniliyorsa, rejyonal anestezi, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi koşulları hazırlanmalıdır (31).

Anestezi indüksiyonundan sonraki başarısız bir entübasyona karşı açık bir plan belirlenmelidir. Annenin hayatı fetusun doğumundan önceliklidir. Fetal distres yoksa, hasta uyandırılmalı ve uyanık entübasyon veya rejyonal anestezi denenmelidir. Fetal distres

varlığında maske veya laringeal maske ile pozitif ventilasyon uygulanarak mümkünse bebeğin doğumuna teşebbüs edilebilir. Böyle durumlarda anestezi için potent bir volatil ajan uygulanır, fetus doğduktan sonra volatil ajanın konsantrasyonunu azaltmak için nitröz oksit eklenebilir; ventilasyonu en az deprese etmesi beklenen ajan olduğundan sevofluran iyi bir tercih olabilir. Hastanın herhangi bir anda ventile edilememesi acil krikotirotomi ve trakeostomiyi zorunlu hale getirir (32). Genel anestezi esnasında maternal morbidite ve mortalitenin en sık sebebi gastrik içeriğin aspirasyonudur (33).

Sezaryen operasyonlarında genel anestezi uygulaması esnasında dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır;

1. İndüksiyondan bir saat önce partiküllü olmayan oral antiasit (sodyum sitrat) verilmesi (H2 reseptör blokerleri veya metoklopramid indüksiyondan yarım saat önce iv uygulanır) .
2. Uterusun sola yer değiştirmesi ile aortokaval kompresyondan kaçınılması için hastaya pozisyon verilmesi ve noninvaziv kan basıncı, EKG, pulsoksimetre, kapnograf ile hastanın monitörize edilmesi.
3. İndüksiyon öncesi yüksek akımlı oksijen (> 6lt) ile preoksijenizasyonun sağlanması.
4. Ameliyatın aciliyet durumuna göre aspirasyon riski varsa krikoid bası sonrası hızlı entübasyon ve tüpün balonunun hemen şişirilmesi.
5. İndüksiyonda 4-5 mg/kg tiyopental veya 1,5-2 mg/kg propofol ve kas gevşetici ajan sonrası trakeal entübasyon.
6. Daha sonra desfluran % 4 veya sevofluran % 1 ile idamenin sağlanması, gerektiğinde nondepolarizan kas gevşetici kullanılması.
7. Maternal hiperventilasyondan kaçınılması.
8. Umblikal kord klemplendikten sonra; nitröz oksit veya opioid ile anestezi derinliği sağlanması, halojenli hidrokarbonların düşük dozda kullanılması (uterus atonisi).
9. Hasta yeterince uyanıp, refleksleri geri döndükten sonra ekstübe edilmesi.

2.4. REJYONEL ANESTEZİ

Spinal, kaudal ve epidural bloklar, cerrahi girişimler için ilk kez son yüzyılın başlarında kullanılmaya başlamıştır. Bu yöntemler, kalıcı nörolojik hasarla ilgili giderek artan sayıda yayınların ortaya çıkmasından önce, 1940'lara kadar yaygın olarak kullanılmakta idi. 1950'lerde yayınlanan kapsamlı bir epidemiyolojik çalışmada; blokların deneyimli kişilerce, asepsiye dikkat edilerek ve yeni, daha güvenilir lokal anesteziklerle uygulandığında komplikasyonların daha nadir olduğu gösterilmiştir (22). Ancak özellikle son dekatdaki

teknolojik gelişmelerin rejyonel anestezinin uygulanabilirliğini artırması, cihaz ve materyal olanaklarını sunması, rejyonel anestezinin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hak ettiği yeri almasını sağlamıştır.

Rejyonal yada diğer bir deyişle bölgesel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir.

Rejyonal anestezinin avantajları (34);

1. Uygulama kolaylığının olması,
2. Anestezik gaz kirliliğinin önlenmesi,
3. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların azalması,
4. Tekrarlanan uygulamalarda karaciğer fonksiyonlarını bozmaması,
5. Hastanın bilincinin yerinde olması,
6. Hava yolunun açık olması,
7. Postoperatif arteriyel oksijenizasyonda özellikle yaşlı hastalarda olumlu etkilerinin olması,
8. Öksürük refleksi kaybolmadığı için mide içeriğinin aspirasyonu riskinin olmaması,
9. Cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabın azalması,
10. Postoperatif analjezi sağlayabilmesi,
11. Hastanın daha kısa sürede mobilize olabilmesi,
12. Anestezi maliyetinin genel anesteziye göre daha düşük olması
13. İlaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması

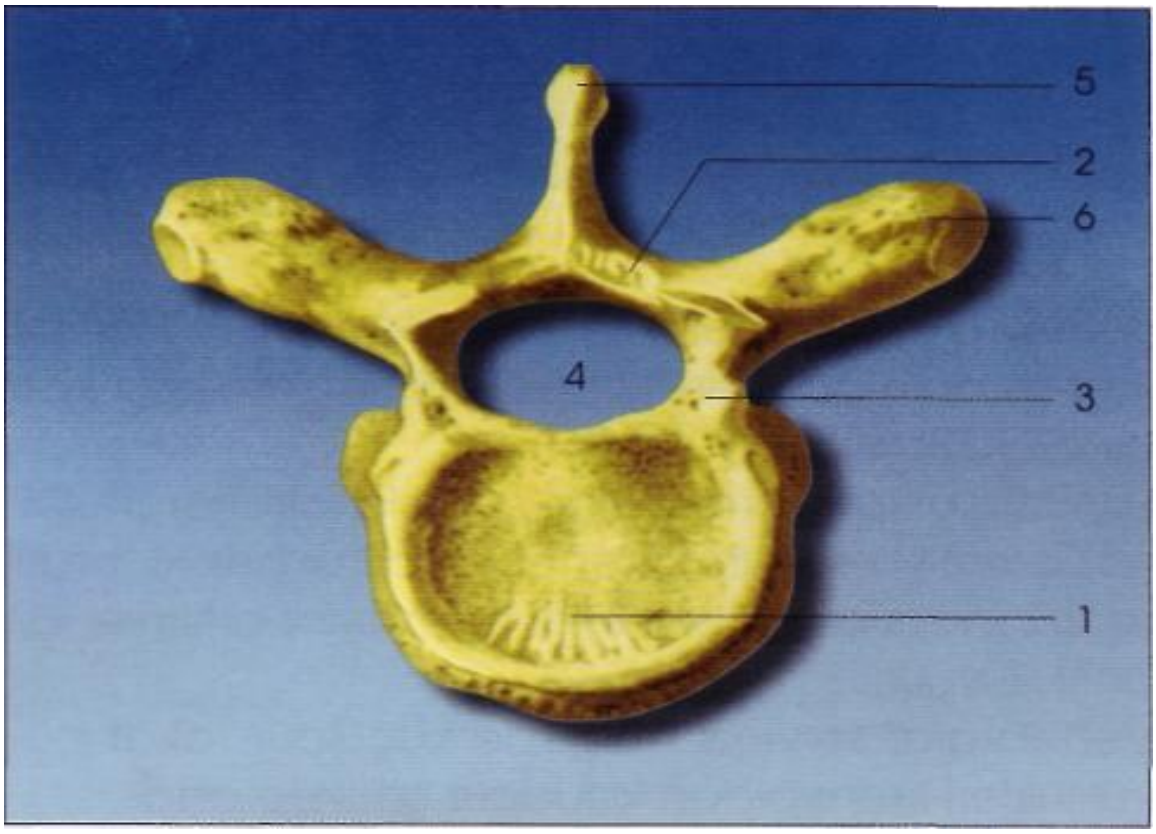
Rejyonal anestezinin dezavantajları ise;

1. Uygulama için deneyim ve zaman gerektirmesi,
2. Uygulama hatalarına bağlı girişim sonrası nörolojik komplikasyon riskinin olması,
3. Lokal anestezik toksisitesi riski,
4. Tekniklere ait komplikasyonların olması,
5. Hasta ve cerrahın rejyonal anestezi hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması olarak sayılabilir.

Sezaryen girişimleri sıklıkla epidural, spinal veya kombine spinal epidural anestezi ile gerçekleştirilmektedir. Her üç blok şeklinde de anne uyanık kalarak bebeğin doğumunu görebilir. Her üç yöntemde de duyusal bloğun en az T_4 seviyesinde olması gerekmektedir (35).

Anatomi

Vertebral kolon yedi servikal, on iki torakal, beş lumbar, beş sakral ve dört koksigeal olmak üzere otuz üç vertebradan oluşur (13). Her vertebranın gövdesi, iki pedikülü, iki laminası vadır. İki taraftaki laminalar arasında orta hatta posteriorda spinöz çıkıntı ve her iki tarafta lamina-pedikül bileşkesinde iki adet transvers çıkıntı bulunur (Şekil 1).



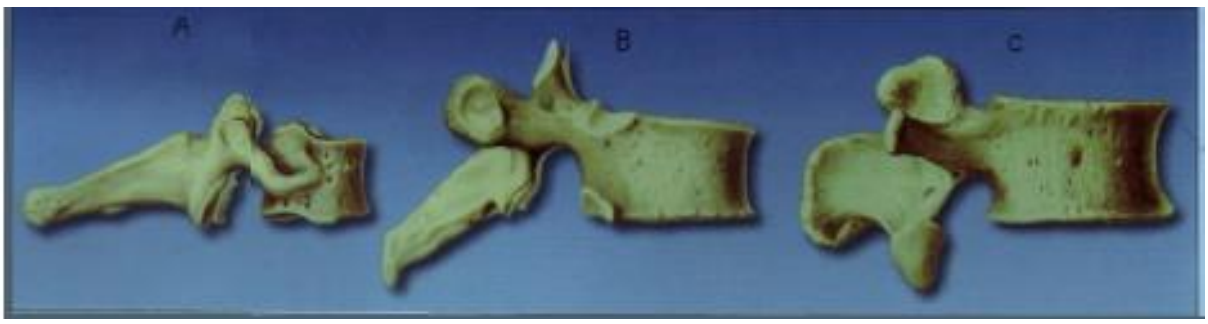
Şekil 1. Bir vertebranın temel yapısı. (1) Vertebra gövdesi, (2) arkus vertebra laminası, (3) arkus vertebra pedikülü, (4) vertebral foramen, (5) spinöz çıkıntı, (6) transvers çıkıntı (36).

Servikal ve lumbarda anteriora doğru konveks, torakal ve sakrokoksigeal bölgede ise posteriora doğru konveks dört eğim vardır (Şekil 2) (37). Bu eğimlerin lokal anesteziklerin yayılımı üzerine önemli etkisi bulunmaktadır (12).



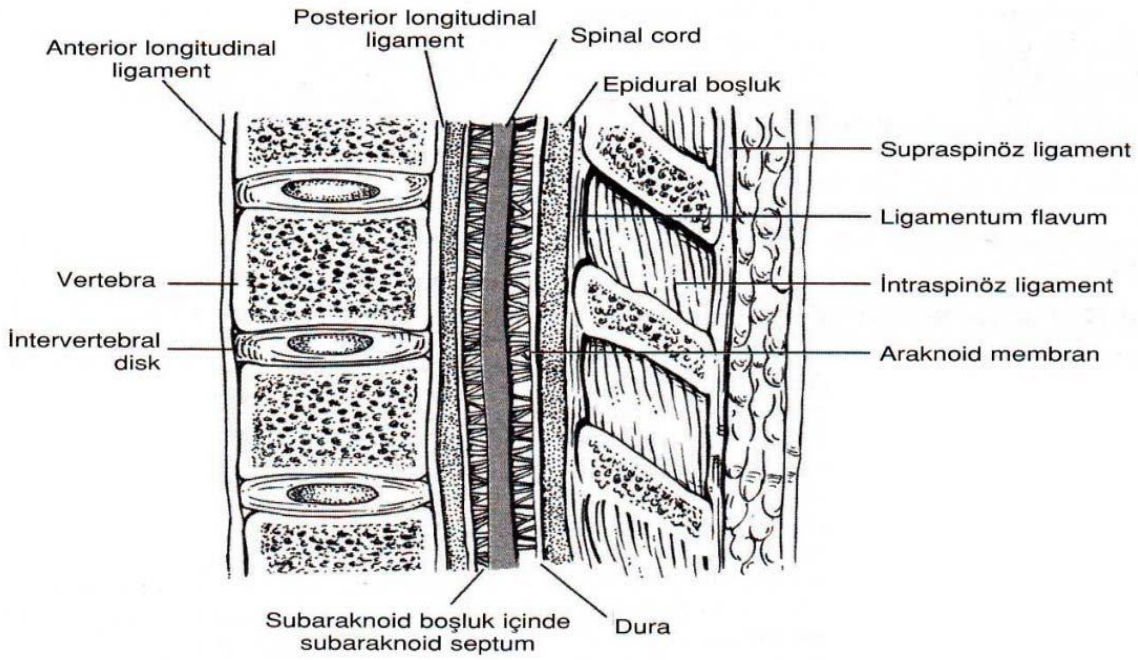
Şekil 2. Kolumna vertebralisin anatomik görünümü (38).

Servikal spinöz çıkıntılar, ilk iki torakal spinöz çıkıntı ve lomber spinöz çıkıntılar kendi vertebraları ile aynı seviyededir. T_3'den L_1 kadar spinöz çıkıntıların eğimi kaudale gittikçe özellikle T_4-T_9 arası artar (Şekil 3).



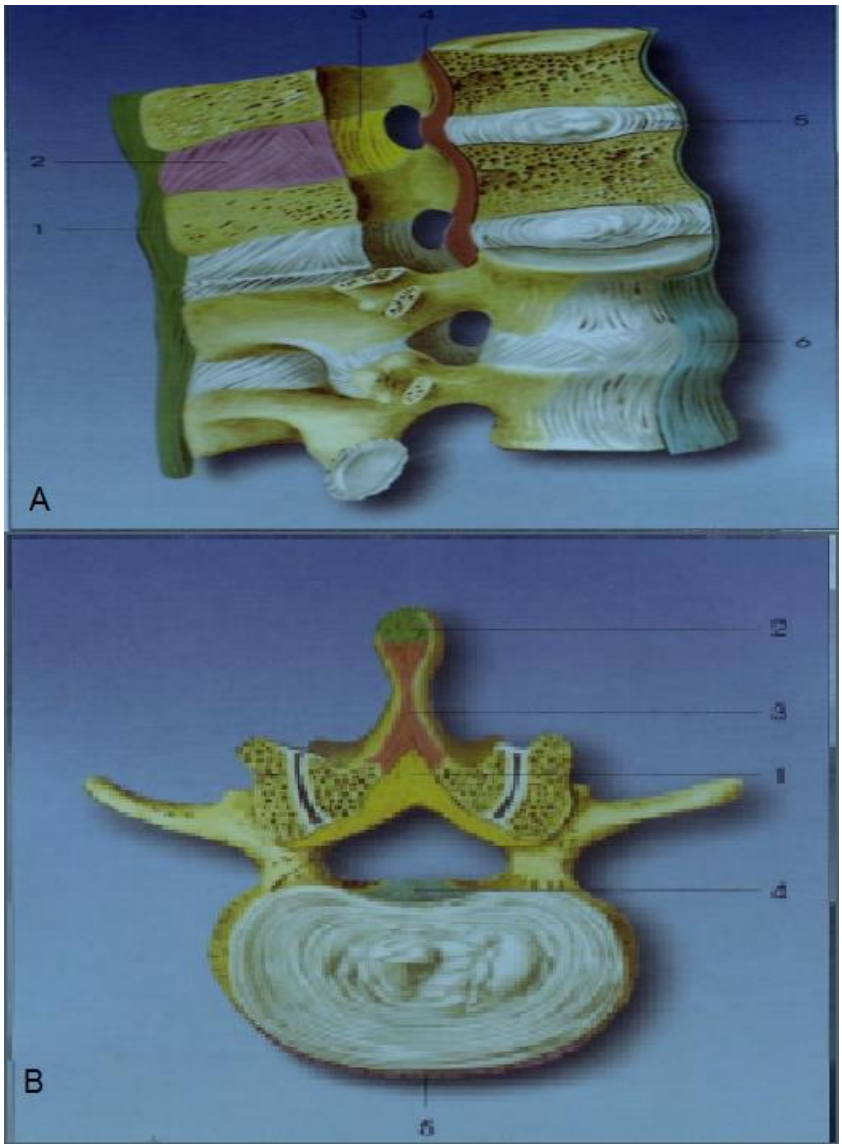
Şekil 3. Servikal, torakal ve lomber spinöz çıkıntılar. A; C_7 servikal vertebra (vertebra prominens, nukal tüberkül). B; T_8 torakal vertebra. C; L_3 lomber vertebra (36).

Vertebralar birbirlerine güçlü fibröz ligamentlerle bağlıdır. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan bu ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluştururlar. Supraspinöz ligament en yüzeysel ve en arka planda olup, spinöz çıkıntıları arkadan birbirine bağlar. İnterspinöz ligament spinöz çıkıntıların horizontal yüzeylerini birbirine bağlar. Daha derinde laminaları birbirine bağlayan ve dura materi örten ligamentum flavum vardır. Ligamentum flavum ile dura mater arasında potansiyel bir boşluk olan epidural aralık bulunmaktadır (Şekil 4) (39,40).



Şekil 4. Vertebral kolonun anatomik yapısı.

Ligamentum flavum sarı elastik liflerden oluşur ve komşu laminaları birleştirir. Orta hatta en incedir (internal vertebral venöz pleksusdan eksternal vertebral venöz pleksusa giden venlerin geçtiği küçük fissür vardır) ve lateralde kalınlıkları artar. Ligamentım flavumun büyüklüğü ve şekli vertebral kolonun çeşitli seviyelerinde farklıdır. Örneğin, kaudal yönde kraniyal yöne göre daha kalındır (Şekil 5) (41).



Şekil 5. Spinal kordun ligamentleri A; (1) Supraspinöz ligament, (2) İnterspinöz ligament, (3) Ligamentum flavum, (4) Posterior longitudinal ligament, (5) İntervertebral disk, (6) Anterior longitudinal ligament (22). B; Spinal kordun ligamentleri. (1) Ligamentum flavum, (2) Supraspinöz ligament, (3) İnterspinöz ligament, (4) Posterior longitudinal ligament, (5) Anterior longitudinal ligament (41).

Spinal kord yaklaşık 46 cm. uzunluğunda atlastan konus medullarise uzanan (birinci vertebranın alt kenarına) medulla oblongatanın kaudal uzantısıdır. Konus medullaris iplik gibi medyan filum terminale şeklinde koksiksin posterioruna kadar devam eder. Dura mater ve araknoid ve neticede subaraknoid boşluk ikinci sakral vertebraya kadar uzanır (41).

Spinal kordun kanlanması

Arterler

Spinal kord iki major damardan kanlanır;

1-Anterior spinal arter

2-Posterior spinal arter

Serebral arteryel sistemden orjin alan posterior spinal arter zengin kollaterallere sahip olup spinal kordun posterior gri ve beyaz maddesini besler. Kollateralleri subklavyan, interkostal, lumbal, sakral arterlerdir. Zengin kollateral anastomoz nedeniyle, segmental arteryel yaralanmalarda bu arterin beslediği alanlarda kord iskemisi görülmez. Anterior spinal arter her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve medulla oblangata piramidleri arasında yer alarak orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kordun anterior longitudinal sulkusundan aşağıya doğru seyreder. Spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter çok az arterden dal alır. Bunların en büyüğü radikülaris magna ya da Adamkiewicz arteridir. T_8-L_3 arasında sıklıkla sol taraftan L_1 hizasından medulla spinalise girer. Lumbal segment ve alt torasik alanı besler. Bu arterin hasarlanması durumunda anterior spinal arter sendromu ortaya çıkar.

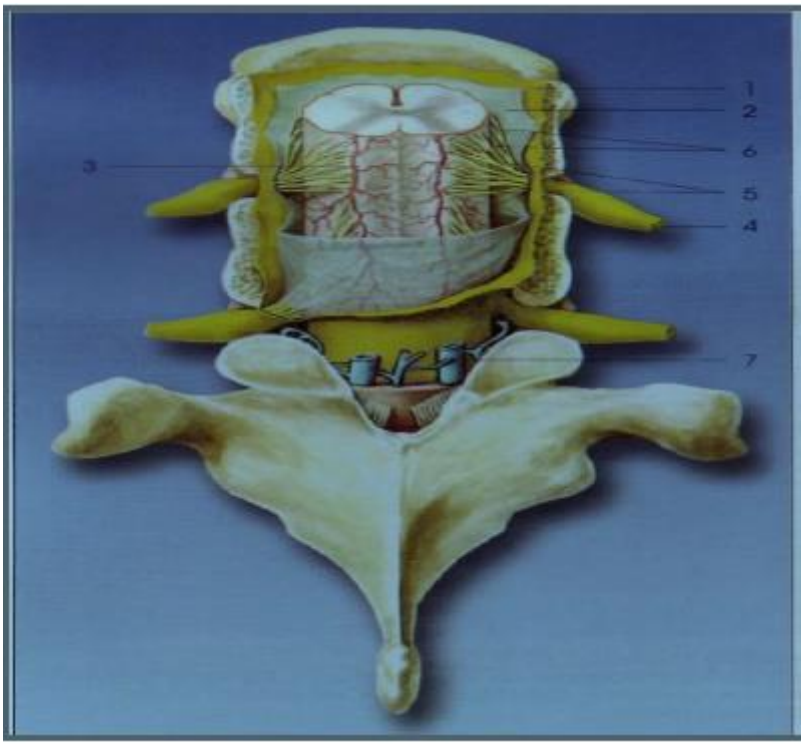
Venöz Sistem

Vertebral kanal içinde ve dışında olmak üzere tüm medulla spinalis boyunca uzanır. Medulla spinalis çevresinde bulunan pleksus venosus vertabralis internus ve externusa, oradan da vv. vertebrales, vv. interkostales, vv. lumbales, vv. sakrales lateralise dökülürler (42-45).

Meningsler:

Spinal kord meningsler (dura mater, araknoid mater ve pia mater), serebrospinal sıvı, epidural yağ dokusu ve venler tarafından çevrilir ve korunur (Şekil 6). Spinal kordun dura materi, fibroelastik bir membran olup, kör bir kesede sonlandığı ikinci sakral vertebraya kadar uzanır. Anterior ve posterior spinal sinir köklerini sarar. Dura mater ile araknoid arasında içinde az miktarda lenf benzeri sıvı içeren subdural aralık vardır. Damarsız bir membran olan araknoid mater ikinci sakral vertebra seviyesinde sonlanan araknoid mater ile pia mater arasında içi serebrospinal sıvı ile dolu olan subaraknoid aralık vardır. Damardan zengin olan spinal pia mater spinal kordu sıkıca sarar. Konus medullaris kaudal yönde ince filum terminale olarak devam eder, kauda ekuinanın medyalinde seyreder dural kese ve araknoidin

son kısmını deler ve birinci koksigeal segmentin arkasında bağ dokusu ile kaynaşır. Pia mater her iki tarafından 22 adet dişli ligamentler (ligamentum denticulatum) ile dura matere bağlanıp spinal kordu stabilize eder (46).



Şekil 6. Meningsler (1) Dura mater, (2) Araknoid mater, (3) Pia mater, (4) Spinal sinir, (5) Dorsal (posterior) kök, (6) Ventral (anterior) kök, (7) İnternal vertebral venöz pleksus (46).

Dura iki kattan oluşur. İç katı spinal kanalda devam eder ve yukarıda foramen magnum çevresine sıkıca yapışarak periost ile kaynaşır. Bu nedenle epidural aralığa verilen ilaç servikal birinci vertebra üzerine çıkmaz (47). Medülla spinalisten çıkan ön ve arka sinir kökleri durayı delip dural kafı oluşturular. Dural kaf bölgesinde epidural aralığa verilen ilaç kolaylıkla BOS içine difüze olabilir.

Spinal Sinirler

İnsanda sekiz servikal, on iki torakal, beş lomber, beş sakral ve bir koksigeal çift olmak üzere 31 çift spinal sinir vardır. Bunlar spinal korda, ventral ve dorsal radiküler filamentlerle bağlanırlar ki bunlar birleşerek sinir köklerini yaparlar (Şekil 6). Daha kalın olan dorsal (posterior) kökler afferent uyaranları (ağrı, temperatür, dokunma, pozisyon) iletirler. Her bir dorsal spinal sinir kökü duyusal spinal gangliyona sahiptir. Ventral (anterior) kökler

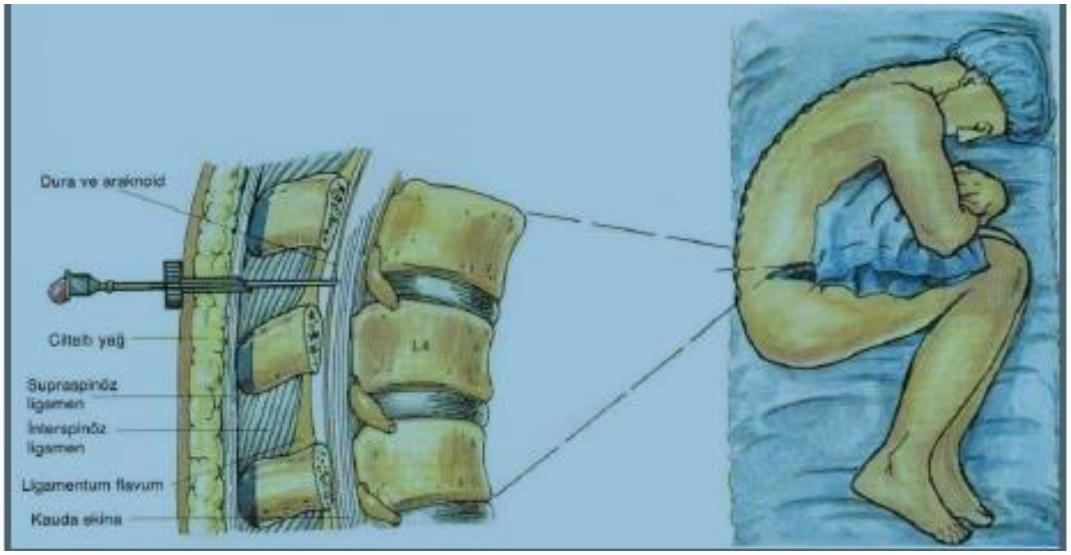
efferent uyaranları (kaslara, bezlere) iletirler. Spinal kordun alt segmentlerinde sinir kökleri aşağıya doğru at kuyruğu şeklinde (kauda ekuina) seyreder. Ventral ve dorsal kökler subaraknoid aralıktan çıktıktan sonra epidural aralığa geçer. Spinal anestezide sinir kökleri lokal anesteziğin enjekte edileceği temel hedeftir (46).

Beyin Omurilik Sıvısı

BOS'un %90'ı lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküllerde bulunan koroid pleksuslarda üretilirken %10'luk kısmı da beyin dokusundan sağlanır. Oluşum hızı 0.4 ml/dk'dır. Toplam BOS hacmi 100-150 ml, dansitesi 1006 kadardır. BOS içeriği aktif (esas olarak Na) ve pasif (en önemlisi glukoz) transport ile değişen plazma ultrafiltratıdır. Spinal BOS hacmi ile ilgili yapılan manyetik rezonans görüntüleme ölçümlerinde gönüllü denekler arasında lumbosakral BOS hacimlerinde 3 kata ulaşan farklılıklar saptanmıştır (48). BOS'un kafa kaidesi içindeki arterlerin pulsasyonu ile uyumlu olarak salınması spinal anestezi ile fonksiyonel anatomi arasındaki ilişkiye örnek olarak gösterilebilir. Bu haraket servikal bölgede 9 mm/siklus, torakolomber bölgede 4 mm/siklus olarak hesaplanmış ancak distal lumbosakral bölgede minimal olduğu gözlenmiştir. İntratekal enjeksiyon sonrası lokal anesteziğin dağılımını büyük olasılıkla BOS hareketleri sağlamaktadır. Karın içi basınç arttığı durumlarda BOS salınımı güçlenmektedir. Hamilelerde ve şişmanlarda anestezik etkinin uzamasında bu önemli etken olabilir (49). İntratekal bölgeye verilen ilacın hangi nöral dokuda etksini gösterdiği henüz tam bilinmemektedir. Muhtemel etki yerleri sinir kökleri ile beraber dorsal kök ganglionları ve kordun yüzeyel kısımlarıdır. Spinal kordun kan akımı bir anterior iki posterior spinal arterden sağlanır. Posterior spinal arter posterior inferior serebellar arterden ayrılır ve yaygın kollateralleri vardır. Anterior spinal arter vertebral arter ve üç radiküler arterden beslenir. Kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Alt torasik ve lomber bölgeler Adamkiewicz arteri (arteria radikülaris manga %78 solda) tarafından beslenir. Tek arter olduğu ve T_8-L_3 arasında bir intervertebral foramenden giren tek damarla beslendiği için bu arterin beslendiği alan iskemiye çok hassastır. Bu arterin yaralanması spinal kord iskemisine (Adamkiewicz sendromu-motor tipte lezyon) neden olabilir (50-52).

2.5. SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile elde edilen bir anestezi yöntemidir. Düşük volüm ve konsantrasyonda lokal anestezik ile hızlı, yoğun motor ve duyusal blok elde edilir (53) (Şekil 7).



Şekil 7. Spinal blok uygulaması.

Spinal kanal normalde erişkinde foramen magnumdan L_1 seviyesine kadar uzanır. Çocukta ise L_3 seviyesinde sonlanır. Yetişkinlerde L_1, çocuklarda L_3 seviyesinin altında lumbar ponksiyon spinal kordun travmatize olmasını önler (13). Spinöz çıkıntılar, servikal ve lumbar bölgede horizontale yakınken, torasik bölgede özellikle T_4-T_9 hizasında dikeye varacak şekilde eğimlidir. Bu durum lokalizasyon ve iğneye verilmesi gereken eğim bakımından önemlidir (12,13). BOS içindeki lokal anestezik yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığı ve değişik tiplerde sinir lifleri bulunduğundan diferansiyel blok gelişen alanlar görülür. Motor lifler anesteziklerden daha zor ve geç etkilendikleri için duyusal blok motor blokdan 2 segment yukarıdadır. Sempatik bloğunsa duyusal bloktan 2 segment daha yukarıda olduğu kabul edilir (12,54). Spinal anestezinin temel amacı, duyusal ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon genellikle sistemik değişiklere yol açan bir yan etki olarak görülür. Spinal anestezide, anestezi süresi lokal anestezik ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı BOS içinde yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. İlacın eliminasyonunda damardan zengin piamater önemli bir rol oynar (54,55).

2.5.1. Spinal Anestezinin Avantajları

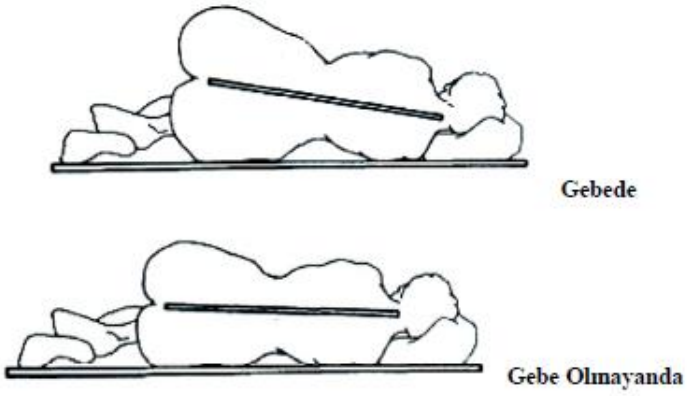
Spinal anestezinin hızlı başlaması, basitliği, güvenilirliğinin yanısıra depresan medikasyona fetusun minimal maruz kalması, epidural anesteziye göre daha yoğun, daha güvenilir sakral sinir bloğu ve motor blok sağlaması, hastanın uyanık ve aspirasyon riskinin minimum olması tercih nedenidir. Annenin, doğumu takibine izin verir (56).

2.5.2. Spinal Anestezinin Dezavantajları

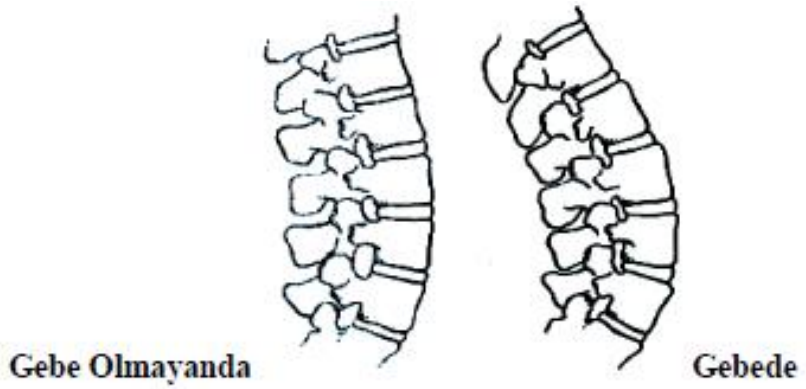
Genel ve epidural anesteziye göre daha fazla hipotansiyon riski vardır. İntrapartum bulantı-kusma, postdural delinmeye bağlı baş ağrısı olabilir. Kontinü spinal veya epidural teknikler kullanılmadıysa sınırlı etki süresi dezavantaj oluşturur (57,58).

2.5.3. Gebelerde Spinal Anestezi

Gebelikte lumbar lordozda artış sonucunda interspinöz mesafe azalır, rejyonal anestezi uygulaması zorlaşır. Pelvisteki genişleme sonucu lateral pozisyondaki hastalarda baş aşağı tilt oluşur (Şekil 8). Bunun sonucunda lokal anestezikler, özellikle hiperbarik olanlar rostral subaraknoid yayılım gösterirler. Epidural venlerin genişlemesi ile lumbosakral BOS volümünde de azalma meydana gelir (59). Spinal korddaki nörotransmitter, endojen analjezik ve hormonal sistemlerde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak gebelik sırasında sinirlerin lokal anesteziklerin etkisine daha hassas hale geldiği ileri sürülmektedir (12). Azalmış ihtiyaç; spinal BOS volümündeki azalma, lokal anesteziklere artmış duyarlılık, lateral pozisyonda artmış rostral yayılım, torasik kifoz apeksinin yüksek seviyede bulunması (gebelerde T_{6-7}, gebe olmayanlarda T_8) ve lomber lordozda artış sonucu kraniyal yayılımın artmasına bağlanmaktadır (Şekil 9) (59,60).



Şekil 8. Gebelikte pelvik genişleme ve bunu sonucunda oluşan lateral pozisyonda baş aşağı tilt pozisyonu.

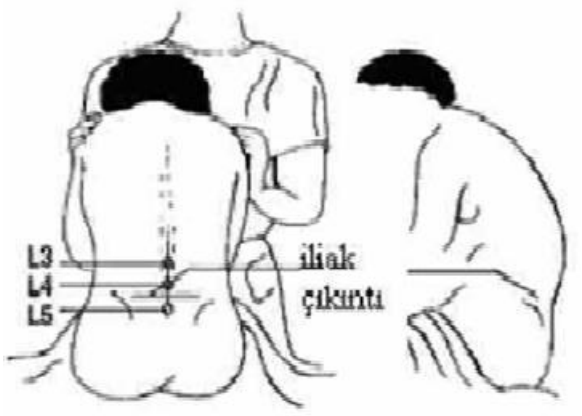


Şekil 9. Gebeliğin lumbar vertebralara etkisi.

2.5.4. Spinal Anestezi Tekniği

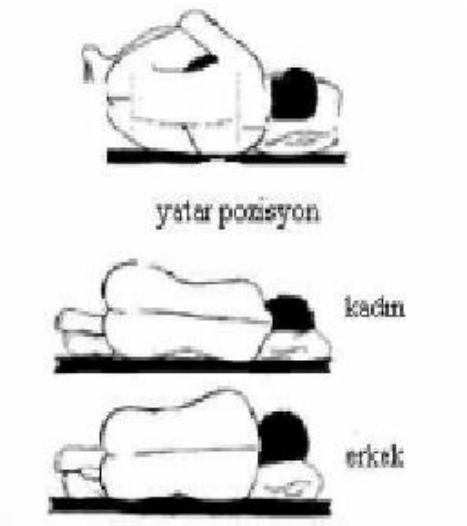
Hastaya yapılacak işlem ve kendisinden beklenen açıklanır. Kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Veriliş hızı bloktan önce ve blok sırasında yaklaşık 10 ml/kg/saat gidecek şekilde ayarlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur (61,62). Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezinin epidural anesteziden en büyük farklarından birisi anestezi seviyesinin hastaya pozisyon verilerek ayarlanabilmesidir (63). Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir;

1-Oturur pozisyon: Çeşitli jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda ya da hiperbarik solüsyon kullanıldığında tercih edilen bir pozisyondur. Özellikle şişman hastalarda tercih edilmelidir. Oturur pozisyon tercih edilmişse hastalarda daha önceden, hipotansiyona karşı önlem almalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır (Şekil 10) (63).



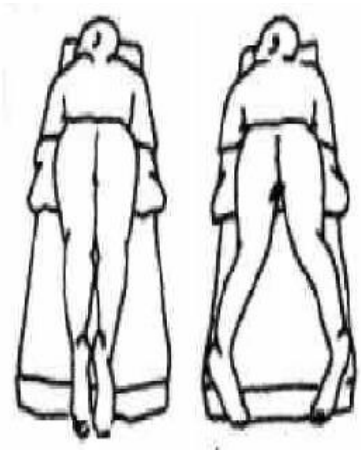
Şekil 10. Oturur pozisyon (63).

2-Lateral dekübitüs pozisyonu: En sık kullanılan pozisyondur. Hasta ameliyat masasının kenarına gelecek şekilde yan yatırılır, dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylelikle vertebralar arasının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu sırada vertebral kolon masaya paralel olmalıdır. Eğer anesteziyolog sağ elini kullanıyorsa hasta sol lateral dekübitüs pozisyonda yatırılmalıdır (Şekil 11) (63, 64).



Şekil 11. Sol lateral dekübitüs pozisyonu (64).

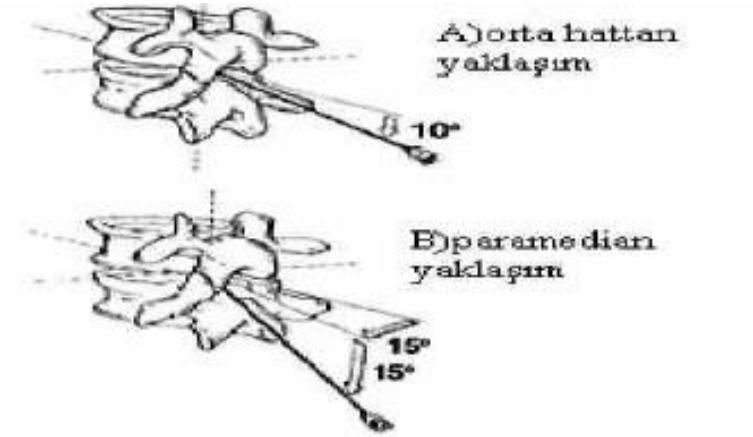
3-Yüzükoyun pozisyon: Rektum, sakrum ve vertebral kolonun alt bölümü ile ilgili ameliyatlarda seyrek olarak tercih edilen bir pozisyondur. Hastanın batın bölgesine bir yastık konarak ya da ameliyat masası fleksiyona getirilerek lumbar bölgede intervertebral aralığın açılması sağlanır. Bu teknikte serebrospinal sıvıyı görebilmek için diğer tekniklerinin aksine aspirasyon gerekebilir. Genellikle yeniden pozisyon değiştirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyondur (Şekil 12) (65,66).



Şekil 12. Yüzükoyun pozisyon (64).

Spinal anestezi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (Şekil 13). Bu teknikler;

1- Orta hatta yaklaşım
2- Paramediyan lateral yaklaşım
3- Lumbosakral yaklaşım (Taylor tekniği)
4- Kontinü kateter tekniği



Şekil 13. Spinal anestezi yaklaşımları (64).

Bunlardan en sık kullanılan orta hattan yaklaşım tekniğidir. Hastaya pozisyon verildikten sonra merkezden perifere doğru enjeksiyon yeri temizlenir ve bölge steril delikli bir yeşille sınırlandırılır. Boyama solüsyonunun subaraknoidal aralığa geçmesini önlemek için bölge steriliteye dikkat edilerek silinir. Spinal anestezinin uygulanması için her iki krista iliaka posterior superioru birleştiren çizgisel hat kullanılır. Bu hat ya L_4'ün spinöz çıkıntısına ya da L_4-L_5 arasına tekabül eder. Lumbar ponksiyon genellikle L_2-L_3 veya L_3-L_4 vertebral aralıktan yapılır. Giriş bölgesine intrakutan ve subkutan lokal anestezik yapılır ve bir süre beklenir (67). Spinal iğne; cilt, cilt altı, ligamentum supraspinal ve ligamentum interspinal hissedilerek geçilir. Ligamentum flavumda hissedilen bir dirençle karşılaşılır ve bu tabaka geçilerek epidural aralığa girilmiş olur. BOS'un serbest akışı kontrol edilir. BOS'un renksiz berrak olması önemlidir. Berrak değilse örnek alınarak işlemden vazgeçilir. BOS geldiği görüldükten sonra lokal anestezik ajan spinal aralığa yavaş olarak verilir ve spinal iğne geri çekilerek spinal enjeksiyon tamamlanır. Kullanılan solüsyonun hipo-izo-hiperbarik olmasına göre hastaya pozisyon verilir. Spinal anestezinin etkinliği ve seviyesi Bromage skalası ve pin prick testi (hastaya sivri uçlu bir iğne batırarak duysal blok seviyesini ölçme) ile bakılır. Yeterli seviyeye ulaştığında uygun pozisyon verilerek operasyona başlanır (42,64,67).

-Orta hattan yaklaşım sırasında geçiren tabakalar (67);

-Cilt

-Cilt altı

-Ligamentum supraspinal

-Ligamentum interspinal

-Ligamentum flavum

-Dura mater

-Araknoid mater

-Paramediyan yaklaşım sırasında geçiren tabakalar (67;

-Cilt

-Cilt altı

-Paravertebral kaslar

-Ligamentum flavum

-Dura mater

-Araknoid mater

2.5.5. Spinal Anestezi Tipleri (62)

-Saddle (eyer veya süvari yaması) blok: Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L_4-$_5$ aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dakika oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir.

-Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T_{10}'u geçmez. Bunun için L_2-$_3$ düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir.

-Yüksek spinal anestezi: T_4-$_{12}$, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T_4 hizasındadır. T_4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

-Tek taraflı spinal anestezi (hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestetize edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dakika süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

-Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur (68).

2.5.6. Spinal Anestezi Endikasyonları (61,69)

-Perianal bölge ameliyatları,

-Lomber vertebra cerrahileri,

-Rektal cerrahiler,

-Obstetrik cerrahiler,

-Transüretral rezeksiyon (özellikle yaşlı hastalar),

-Jinekolojik ameliyatlar,

-Alt ekstremite ameliyatları,

-Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar.

2.5.7. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları (61,69)

Spinal anestezi kontredikasyonları mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır.

-Mutlak kontrendikasyonlar:

- Hastanın reddetmesi ya da psikolojik yönden uygun olmaması
- Dermatolojik hastalıklar, örneğin psoriasis dezenfeksiyonu engeller
- Septisemi veya bakteriyemi
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar
- İntrakraniyal basıncın yüksek olması; medüller vazotomi ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.
- Pıhtılaşma bozuklukları
- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
- Cerrahın deneyimsiz olması ve spinal anestezi süresinde ameliyatı bitirememe olasılığı
- Ameliyat süresinin öngörülememesi

-Rölatif kontredikasyonları:

- Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
-Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebralann çeşitli seviyelerde füzyonu
- Kronik baş veya bel ağrısı
- BOS gelmesine rağmen BOS'ta kan görülmesi
- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi

- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- Daha önce hastaya heparin verilmiş olması
- Kalp hastalarında T_6 veya üzerinde anestezi isteniyorsa

2.5.8. Spinal Anestezi Fizyolojisi

Santral blokaja fizyolojik cevap; somatik ve visseral yapıların afferent ve efferent innervasyonunun etkileriyle saptanır. Ağrının engellenmesi ve iskelet kası gevşemesi santral blokajın klasik amacıdır. Lokal anestezik cerrahinin süresine göre seçilir. Lokal anestezik serebrospinal sıvı ile karışır ve spinal sinir köklerini etkiler. Spinal anestezide lokal anesteziğin BOS konsantrasyonunun spinal kordun kendisine minimal etkisinin olduğu düşünülür. Ancak az hacimde ve miktarda lokal anesteziğin BOS içine direkt olarak uygulanması ile yüksek seviyede duyusal ve motor blokaj sağlanabilir. Buna karşılık sinir köklerinde aynı lokal anestezik konsantrasyonuna, epidural ve kaudal anestezi ile, ancak çok daha yüksek miktarda ve hacimde lokal anestezik uygulanarak ulaşılabilir. Ek olarak epidural anestezide enjeksiyon yeri bloke edilmesi gereken sinir köklerine yakın olmalıdır. Posterior sinir köklerinin liflerinde nöral iletimin bloke edilmesi, somatik ve visseral duyuyu engellerken, anterior sinir köklerinin liflerinde blokaj efferent motor ve otonomik akısı engeller. Lokal anesteziğin yayılımı gravitesine, serebrospinal sıvı basıncına, hastanın pozisyonuna, solüsyonun ısısına ve diğer faktörlere bağlıdır (42,43,70,71).

Ağrılı uyarıların iletiminin engellenmesi ve iskelet kas tonusunun ortadan kaldırılması ile nöroaksiyal bloklar ideal operasyon koşulları sağlar. Duyusal blokaj hem somatik hem visseral ağrılı uyarıları bloke ederken motor blokaj iskelet kasında gevşeme sağlar. Lokal anesteziklerin sinir liflerindeki etkileri sinir lifinin boyutu, miyelinli olup olmaması, sağlanan konsantrasyon ve temas süresi ile ilgilidir. Tablo 1'de sinir liflerinin sınıflandırılmasında en sık kullanılan sistemler yer almaktadır. Spinal sinir kökleri değişen miktarda bu sinir liflerinden içerirler. İnce ve miyelinli liflerin genel olarak kalın ve miyelinsiz liflerden daha kolay bloke edildiği söylense de diferansiyel blokaj fenomeni özellikle nöraksiyel blokajda daha karmaşık görünmektedir. Genel olarak enjeksiyon seviyesinden uzaklaşıldıkça lokal anestezik konsantrasyonu ve konsantrasyon gradientleri azalır. Diferansiyel blokaj tipik olarak duyusal blokajdan iki segment daha yukarda sempatik blokaj oluşturur (ısı duyarlılığı ile değerlendirilir), duyusal blokaj ise (ağrı, hafif dokunma) motor blokajdan iki segment daha yukardadır.

Tablo 1. Sinir fibril klasifikasyonu.

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
Aδ	Tip III	Ağrı, ısı, dokunma	+	2–5	12–30
Aγ		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

Lokal anestezikler serebrospinal sıvı ile karıştığında difüzyonu azalır ve santral sinir sistemine doğru hareketi gittikçe yavaşlar. Nöral blokaj için, lokal anesteziğin aksoplazma içerisindeki sodyum kanallarını bloke etmesi ve lipid membrana penetrasyonu gereklidir. Bunun için lokal anestezik minimum konsantrasyonda olmalıdır. Fakat sinir lifleri homojen değildir. Motor, duyusal, sempatik lifler arasında benzerlik vardır. Üç tip sinir fibrili vardır. A ve B tipi sinir lifleri spinal sinirlerin tipik miyelinli lifleridir. B tipi lifler A tipi liflerden çok küçük ve A tipi liflerden sadece uyarıldıktan sonra negatif bir ard potansiyel göstermeleriyle ayrılır. Bunlar preganglionik otonomik sinir lifleridir. C tipi lifler çok ince miyelinsiz sinir lifleri olup düşük hızda impuls iletirler. Bunlar periferik sinirlerin çoğunda bulunur, duyu fibrillerinin yarısından fazlasını oluşturur ve postganglionik otonomik fibrillerde bunlardandır. Vücut yüzeyinden büyük miktarda bilgi iletirler (1,42,70,72-74).

Sinir lifleri başlıca kalınlıklarına ve miyelinizasyon derecelerine göre sınıflandırılır. Miyelinli olup olmamalarına ve kalınlıklarına göre her sinirin farklı konsantrasyonda lokal anestezikle bloke edilmesine diferansiyel blok denir. Sinir kökü bu sinir liflerinin bir karışımı olduğu için anestezinin başlangıcında sempatik, duyu ve motor sinirler aynı anda bloke olmazlar. Klasik olarak sempatik, duyusal, motor blok arasında yukardan aşağıya iki segment fark olduğu söylenmektedir buna diferansiyel blok zonları denir. Difarensiyel blok genişliği spinalde epiduralden daha geniştir. Spinal anestezi sırasında lokal anestezik intratekal bölgede doğrudan sinire etkir. Epidural anestezide diferansiyel blok daha dardır bu bize ilacın etkinliğnin duradan diffuzyona bağlı olduğunu gösterir. Spinal anestezinin gerilemesi lokal anesteziğin intratekalden vasküler geri alımıyla olur. Epidural anestezinin sonlanması hem intratekal alanda hem de epidural etkilerinin sonlanmasıyla olur (49,52).

2.5.9. Spinal Anestezinin Sistemlere Etkisi

Spinal anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir. Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C_8-L_2 segmentleri arasında, parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (63,75).

-Kardiyovasküler sisteme etkisi:

Spinal anestezinin kardiyovasküler etkileri ventriküler BOS'ta medüller vazomotor merkezleri doğrudan baskılayacak konsantrasyonda bulunan lokal anesteziklere bağlı değildir. Spinal anestezide kullanılan lokal anesteziklerin plazma seviyeleri miyokarda veya vasküler düz kaslar üstüne etki edebilecek seviyelerin altındadır. Spinal anestezide sempatik denervasyon seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Bu nedenle nöral blok seviyesi ne kadar yüksek ise kardiyovasküler parametrelerdeki değişikliğin o kadar fazla olması beklenebilir (63). Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir (61,76). Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompansatuar vazokonstrüksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir. Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriyollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma % 12-14 oranında kalır. Hipotansiyon oluşumunda arteriyel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriyollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artısı ve kanın burada göllenmesi sonucunda venöz dönüş azalır ve kan basıncı düşer (61). Pregangliyoner sempatik lifler T_1-L_2 segmentlerinden kaynaklanırlar. Bu nedenle L_2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T_1-T_3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır. Pregangliyoner kardiyoakselaratör T_1-T_4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin % 25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir. Spinal anestezi planlanan hastada volüm açığı varsa hipotansiyon daha belirgin şekilde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalara işlem öncesinde intravenöz sıvı verilmesi önemlidir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg intravenöz uygulanır. Hipotansiyonun devam etmesi halinde ve sempotomimetik etkili bir vazopressör olan efedrin 5-10 mg intravenöz uygulanabilir (61). Spinal anestezi sırasında 55

mmHg'nın altında seyreden ortalama arteryel kan basıncı beyin kan akımını ciddi olarak azaltır. Lokal doku faktörlerinin otoregülasyonu nedeniyle ciddi hipotansiyon durumları hariç renal kan akımında bir değişiklik olmaz.

-Solunum sistemine etkisi:

Anestezinin üst seviyesi T_{7-10} arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik miyotomları kapsayacak şekilde yükseldikçe, interkostal kasların assendan paralizisi başlar (77). Diyafragmanın innervasyonu C_{3-5} segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak yüksek seviyeli torakal spinal anestezide maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekspiryumdaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Zorlu ekspiryumda rol oynayan kaslar, özellikle de anterior abdominal kaslar, yüksek seviyeli torakal spinal anestezide paraliziye uğradıklarından ekspiryumun pulmoner mekaniği bozulur. Motor blok seviyesi duyusal blok seviyesinden genelde daha aşağıda olduğundan orta seviyeli servikal duyusal anestezide bile frenik sinir etkilenmez.

-Karaciğer Üzerine Etkileri:

Ortalama arter basıncındaki azalma hepatik kan akımı üzerine doğrudan etki gösterir. Karaciğer daha fazla oksijen kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri etkilenmez (63).

-Gastrointestinal Sisteme Etkisi:

T_5-L_1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (63).

-Mesane Fonksiyonlarına Etkisi:

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

-Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri:

Spinal anestezi, genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan nosiseptif uyarılara karsı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel veya spinal anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (63).

2.5.10. Spinal Anestezinin Uteroplasental Kan Akımı ve Fetus Üzerine Etkisi

Term bir gebede uterus kan akımı 700 ml/dakika'dır ve su formülle belirlenir:

$$\text{Uterus kan akımı} = \frac{\text{(Uterin Arteryel Basınç – Uterin Venöz Basınç)}}{\text{Uterin Vasküler Rezistans}}$$

Gebelerde ağrı ve strese bağlı olarak sempatik sistemin aktivasyonu sonucu salgılanan norepinefrin ve epinefrin salınımı vazokonstrüksüyon ile uterus kan akımını azaltır. Uygulanan spinal anestezi ile analjezi sağlanarak bu olumsuz etki ortadan kaldırılır. Shnider ve arkadaşları akut stresin plazma norepinefrin düzeyini %25 arttırdığını ve uterus kan akımını %50 azalttığını göstermiştir (75). Ağrı ve stres beraberin de plazma epinefrin düzeyini arttırarak anormal fetal kalp hızının prevalansında artışa yol açar. Ağrılı uterus kontraksiyonlarıyla hiperventilasyon yapan ve ciddi hipokapni gelişen gebelerde uterus kan akımı azalarak fetal hipoksemi gözlenir.

Spinal anestezi sırasında, perfüzyon basıncı (uterusun arteryel ve venöz basıncını değiştirerek) veya uterus vasküler rezistansının değişmesi (direkt olarak uterus vasküler tonusu etkileyerek ya da indirekt olarak uterus kontraksiyonları veya uterus kas tonusunu değiştirerek) uterus kan akımını etkileyebilir (77). Spinal anestezi ile gelişen maternal hipotansiyon sonucu uterus kan akımı azalır. Bu da azalan perfüzyon basıncı ve endojen vazokonstriktörlerin salınımı ile olur. Hayvanlarda sempatektominin veya derin anestezinin neden olduğu hipotansiyon perfüzyon basıncını düşürerek uterus kan akımını azaltmaktadır (78). Hipotansiyon şiddetli olur ve uzun sürer ise plasental perfüzyonun azalmasına bağlı olarak fetusta asidoz ve hipoksi gelişimine yol açar (77,79).

2.5.11. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Lokal anestezik solüsyonun intratekal bölgeye enjeksiyonu sonucu ortaya çıkan maksimum analjezi seviyesini, lokal anesteziğin BOS içerisinde sefalik yöne dağılımı ve blok oluşturabilecek kadar yeterli miktarda nöral doku tarafından alınabilmesi belirler. İlacın intratekal alanda hangi seviyeye kadar dağılacağını bilmek maksimum analjezi seviyesinin kontrol edilebilmesi anlamına gelmektedir (40,82). Lokal anesteziğin BOS içerisindeki dağılımını etkilediği düşünülen birçok faktör günümüzde önemli araştırma konularındandır (40,80-87). En önemli faktörler; postür, barisite, enjeksiyon seviyesi, doz, konsantrasyon ve hacim ile enjeksiyon hızıdır (12,40). Boy, yaş, kilo, karın içi basıncı gibi kişisel faktörler de seviye üzerinde etkili olmaktadır. Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volüm ilaçla sağlanan

anestezi o kadar düşük seviyededir. Hastanın yaşı artıkça ilacın dağılımı artarak blok seviyesi de yükselebilir. Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı, BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir. Karın içi basıncının artığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi düzeyi sağlanır. Kifoz ve lordoz gibi anatomik deformiteler lokal anesteziğin yayılımını etkileyebilir (Tablo 2).

Tablo 2. Anestezi seviyesini etkileyen faktörler.

Faktörler	
Hastaya bağlı faktörler	Yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, gebelik, karın içi basınç, omurganın anatomik yapısı, pozisyon
Enjeksiyon tekniği	Enjeksiyon yeri, iğne kalınlığı, iğne ucunun yönü, barbotaj kullanımı
Spinal sıvının özellikleri	Miktarı, basıncı, yoğunluğu
Anestezik solüsyonun özellikleri	Yoğunluğu, miktarı, konsantrasyonu, ısısı, hacmi, vazokonstrüktör varlığı

Barisite; anestezik solüsyonun yoğunluğunun BOS'un yoğunluğuna 37°C'de oranıdır. Normal BOS'un özgül ağırlığı 37°C'de 1,004-1,006'dır. 37°C'de özgül ağırlığı 1,010'dan büyük olan solüsyonlar hiperbarik, 1,000'den küçük olanlar ise hipobarik olarak tanımlanır (40,88). Hiperbarik solüsyonlar % 10 oranına kadar glukoz eklenmesiyle oluşturulurlar. Enjeksiyon sırasında ve sonraki 20-30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi, hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir. Hiperbarik solüsyon L_3 altındaki enjeksiyonla aşağı ilerler ve lumbosakral konkavitede birikir. Baş yukarı pozisyonda kaudale, baş aşağı pozisyonda ise sefalik yöne ilerler. Oturur pozisyon, alt lumbar ve sakral köklere dağılım sağlar (12,13,40).

Hipobarik solüsyonlar, lokal anestezik içine steril distile su katılarak elde edilebilir. Baş yukarı pozisyonda sefal yönde ilerlerler. İntraabdominal operasyonlar için uygun değildir. Ajanın subaraknoid aralıkta kolayca yayılması aşırı sempatik blokaja ve hipovolemik hastalarda hipotansiyona yol açar (13,40,88).

İzobarik anesteziklerin avantajı, pozisyonun dağılım ve anestezi seviyesi üzerine etkisinin olmayışıdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir (12). Lokal anestezik konsantrasyonu enjeksiyon seviyesinde en fazladır. L_3/L_4 seviyesinin üstünden yapılan enjeksiyonlarda, spinal kord ve dura arasındaki dar kanaldan dolayı blok daha yüksek seviyelere ulaşırken, alttan yapılan girişimlerde, lokal anestezik lumbar kavisin apeksinde tuzaklanacağı için daha kısıtlı bir yayılım olabilir. Yavaş enjeksiyonlarla daha tahmin edilebilir bir blok seviyesi sağlanır (13,40,88). Seviye üzerinde dozun, hacim veya

konsantrasyona göre daha önemli bir etken olduğu saptanmıştır. Doz değişmediği sürece 1-14 ml arasında kullanılan hacmin, maksimum analjezi seviyesini belirlemede rolünün olmadığı gösterilmiştir (12,40,88). Anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselir. Paramediyan yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

Barbotaj; serebrospinal sıvının türbülansının arttırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının arttırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

2.5.12. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

-Blok sırasında görülen komplikasyonlar (42,67,69,89,90)

-*Yetersiz spinal anestezi;* spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir.

-*Yüksek ya da total spinal blok;* yüksek servikal veya torasik spinal anestezide, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir

-*Kardiyak arrest;* Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir.

-*Solunum arresti;* Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etiyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etiyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir.

-*Sistemik toksik reaksiyon;* Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etiyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıtı kontrol altına alacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalin kullanılır.

-*Hipotansiyon;* Total periferik dirençte, preload ve kardiak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk iş maske ile %100 oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan (efedrin) yapılmalıdır.

-*Bulantı-kusma;* Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya intravenöz anestezi gerekebilir.

-*Bradikardi*

-Blok sonrası görülen komplikasyonlar (42,67,69,89,90)

-*Baş ağrısı;* Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yası (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir, zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir. Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22- 26 numara), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longutidal uzanır) ile önlenebilir. Tedavide;

·Yatak istirahatı ve abdominal bandaj

·Kodein (30 mg)

·Oral su alınımı (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)

·Oral alınamıyorsa i.v. 5% dekstroz solüsyonu

·30-40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lumbar epidural blok veya kaudal enjeksiyon uygulanması yapılabilir.

-*Menenjit veya menengismus:* Etiyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezik ajanın irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir. Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmez iken menenjit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılır.

-*Nörolojik sekeller:* Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir. Spinal kord da iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını arttırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir. Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte; perianal duyuda azalma, alt ekstremite motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir. Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor

kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

-*İdrar retansiyonu:* S_2-S_4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir.

-*Sırt Ağrısı:* Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10–14 gün sürebilen sırt ağrısı sikâyeti olabilir.

-*Kauda Equina Sendromu:* Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremite de duyu veya motor kayıp ile karakterize, uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır.

-*Spinal hematom;* 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk altındadır.

-*Enfeksiyon:* Etiyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik rol oynar.

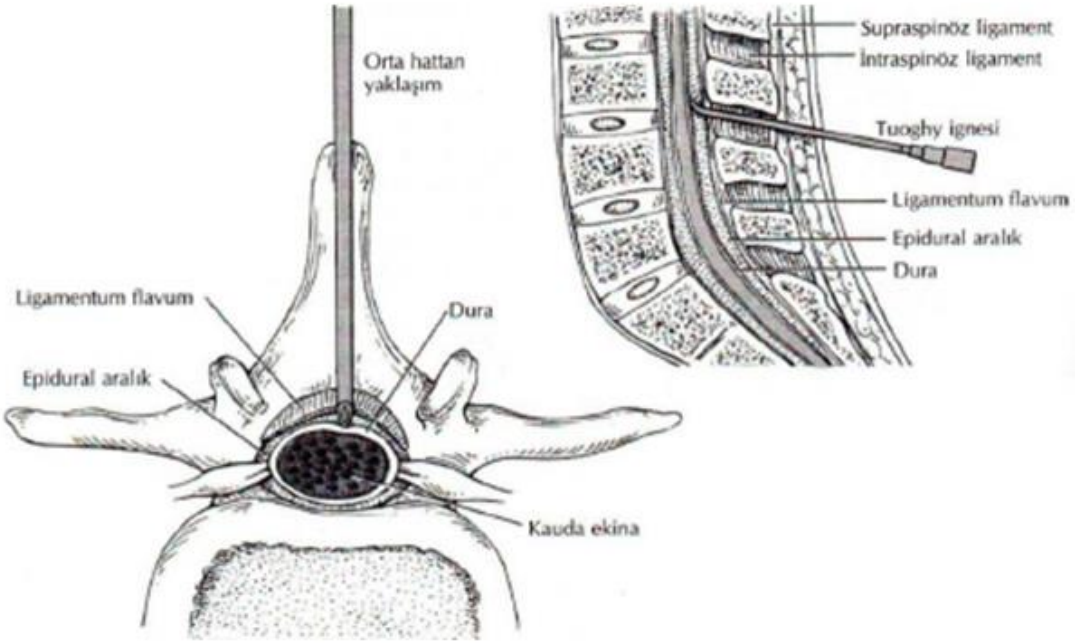
2.6. EPİDURAL ANESTEZİ

Spinal sinirlerin peridural aralıkta lokal anesteziklerle bloke edilmesi ile oluşturulan bir tür rejyonal anestezi yöntemidir. Duyusal ve sempatik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilir (91,92). Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da yapılabilir. Seyrek olarak infüzyon şeklinde de yapılabilmektedir (93).

2.6.1. Tek doz epidural anestezi

Kalın ve kısa kılavuz iğne ile spinöz çıkıntılar arasından girilerek yol açılır. Bu epidural iğnenin daha kolay ilerlemesini sağlarken, cilt parçası veya bakterilerin epidural iğnenin uçunda içerilere taşınmasını da önler (93,94).

Epidural anestezi için genellikle 2 tip iğne kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan kalın ve uç açıklığı yana bakan "Tuohy" iğnesinin ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, açıklığının yana bakması da içinden geçirilen katetere başa ve ayağa doğru yön verme olanağı sağlamaktadır. Bazı konvansiyonel tip iğnelerde kavramayı arttırmak için "kanat" kısmı mevcuttur. Diğer daha az kullanılan iğne tipi ise açıklığı uçta olan "crawford" iğneleridir. Bu iğnenin durayı delmesini önlemek için epidural aralığa girilirken hava veya serum verilebilir. Bu şekilde dura öne doğru itilmiş olur. Erişkinlerde genellikle ince duvarlı 16-18 no'lu iğneler kullanılmaktadır (Şekil 14) (95).

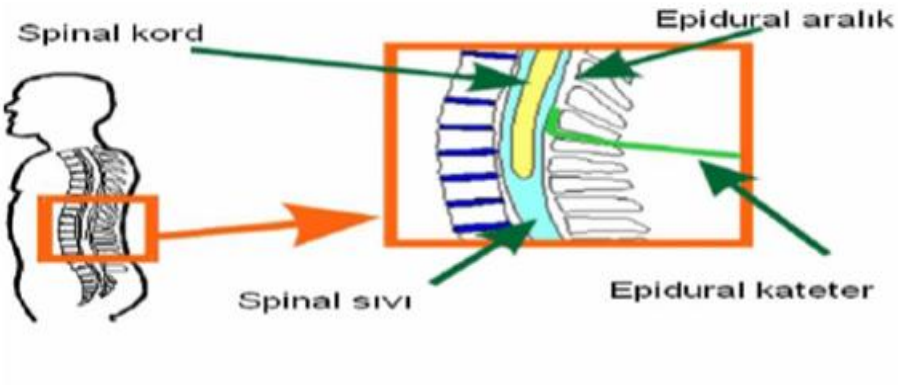


Şekil 14. Lumbar epidural anestezi; orta hattan yaklaşım.

İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır ve epidural alanın tanınmasında kullanılacak yönteme göre arkasına, bir enjektör veya tüp takılır yada bir damla asılır. Ligamentum flavum geçildiğinde enjektörün pistonunda duyulan direnç kaybolur, tüp içindeki renkli sıvı hareket eder veya damla içeri çekilir. Bundan sonra iğneye lokal anestetik dolu enjektör takılır ve değişik yönlere aspirasyon yapılır. 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 lokal anestezik dozun tamamı veya bundan önce 2,5-3 ml kadar test dozu verilir. Bu sırada piston kolaylıkla ilerlemeli ve enjeksiyon durdurulduğunda, enjektör içine geri akım olmamalıdır. Eğer test dozu verildi ise bu dozdan sonra birkaç dakika beklenerek, spinal anesteziye işaret edecek yaygın bir analjezi olup olmadığı araştırılır (15). Verilen solüsyon epidural aralıkta ise sadece hafif bir his kaybı olur. Hızlı ilerleyen anestezi seviyenin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir. Test dozunun içine 15 µgr kadar adrenalin eklenmesi ile de damar içi enjeksiyon olup olmadığı anlaşılır. Eğer damar içine enjeksiyon yapıldı ise ani gelişen taşikardi ve hipertansiyon meydana gelecektir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilere neden olabilir (5,7,16,96-99).

2.6.2. Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir (Şekil 15).



Şekil 15. Epidural ve spinal aralık.

Mevcut kateterlerin çoğu naylon ve teflondan yapılmıştır. İyi bir kateterin kolay kırılmaması üzerinde işaret noktaları bulunması, biyolojik olarak inert ve radyoopak olması gerekir. Kateter içine stile yerleştirilmesi, kateterin yerleştirilmesini kolaylaştırır, ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını artırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm. geride sonlanacak şekilde geri çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözüm olabilir. İşlem sırasında kateter hiçbir zaman iğnenin içinden geri çekilmemelidir. İğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek, kateterin bir parçası epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır (16,96-99). Yaklaşık %10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz. Kateterin yerleştirilmesinde güçlük varsa, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serumla yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyorsa işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır (16,96-99).

İlk doz iğneden verilebileceği gibi kateter yerleştirildikten sonrada verilebilir. Tekrar (top-up) dozları, başlangıçta verilenin yarısı olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklaşık bir saat, uzun etki süreli 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir (100).

Post-op ağrı kontrolü ve doğum eylemi ağrısını azaltmada olduğu gibi sürekli analjezi sağlamak için ilaç infüzyon pompası aracılığı ile de verilebilir. Bu yöntemin ağrılı intervallerin olmaması; kapalı bir sistem olduğu için enfeksiyon riskinin ve motor paralizinin daha az olması; kardiovasküler stabilite gibi üstünlükleri vardır. Pompanın ayarlanma hızına ve ilacın konsantrasyonuna bağlı olarak enjeksiyonun tekrar edilmesi gerekebilir. Kanser ağrısının giderilmesinde olduğu gibi uzun süreli uygulamalarda cilt altına implante edilen enjeksiyon rezervuarları kullanılmaya başlanmıştır. Sürekli epidural anestezi sırasında, kümülatif etki veya taşiflaksi ortaya çıkabilir. Taşiflaksi daha çok amid türü lokal anesteziklerle gelişir. Bu grup içinden fazla taşiflaksiye neden olan lidokaindir. Taşiflaksi oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tekrarlayan enjeksiyonların lokal doku pH' sını düşürerek, lokal anesteziğin etkisini azaltması ve kateter çevresinde oluşan doku reaksiyonunun bir duvar oluşturarak ilacın etki yerine ulaşmasını engellemesi söz konusu olabilir (101). Kateterin çıkarılması esnasında aşırı güç sarf edilmemeli, kateter çıkarılma sonrası kopma ve parçanın içeride kalma ihtimaline karşı kontrol edilmelidir. Uzun süreli uygulamalardan sonra kateter ucundan kültür yapılarak enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır.

2.6.3. Paramedian (paraspinöz, lateral) Yaklaşım

Genellikle epidural aralıkta orta hattın daha az vaskülarize olması nedeniyle girişimlerde orta hat tercih edilir. Fakat özellikle torasik bölgede daha belirgin olmak üzere veya yaşlı insanlarda ligamanların kalsifiye olduğu durumlarda epidural aralığa yaklaşmanın güçlüğü paramedian bir yaklaşımı gerektirebilir. Spinöz çıkıntının alt kenarı ve orta hattın bir santimetre lateralinden orta hatta doğru 10 derecelik bir eğimle dikey olarak girilip, daha önce tanımlanan yöntemlerin herhangi biriyle epidural aralık saptanır (100,102).

2.6.4. Farklı Bölgelerden Epidural Anestezi

-Torasik epidural blok

Torasik ve üst abdomen bölgesinde anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerde yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanılmaları gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgelerden başlaması gibi sakıncaları bulunmaktadır. Lomber yaklaşımla yapılan epidural girişimde torasik bölgeye kadar kateterin ilerletilmesinde kateterin düğümlenme riski yüksektir. Torasik düzeyde yapılan epidural anestezinin bu bölgenin anestezisini sağlamak için en ideal yöntem olarak kabul görmesine rağmen teorik olarak düşükte olsa spinal kordun travmatize olma olasılığı bulunmaktadır. Torakal operasyon sonrası post-op ağrı kontrolü için özellikle operasyon

sonrası solunum problemi olabilecek hastalarda uygulanabilir. Torasik epidural anestezide paramedian yaklaşım orta hat yaklaşımına göre daha uygundur (103,104).

-Servikal epidural blok

Narkotiklere yanıtsız bu bölgenin şiddetli ağrılarında kullanılabilir. Sadece duyusal blok sağlamak ve frenik sinirin motor fonksiyonunu etkilememek için düşük yoğunlukta ilaç kullanılmalıdır. Bölgede en belirgin olan 7. servikal vertebranın spinöz çıkıntısı işaretlenerek C_7-T_1 aralığından orta hat yaklaşımı ile ve 30 derecelik açı ile girilir. Verilen ilaç volümü genellikle 6-8 ml ile sınırlandırılır. Ligamentum flavum daha ince olduğu için spinal kordun travmatize olma riski torakal girişime göre daha fazladır (105-107).

-Kaudal (Sakral Epidural) Anestezi

Sakral ve alt lumbar sinirlerin blokajı için kullanılan bir epidural blok çeşididir. Yüksek seviyelerde blok elde etmek için verilen lokal anestezik ilacın miktarını artırmak gerektiğinden üst seviyelerde blok düşünüldüğünde lumbar epidural blok daha uygundur (7,108-110).

Sakrum; 5 sakral vertebranın kaynaşması ile meydana gelmiş tabanı yukarıda üçgen şeklinde bir kemiktir. İnsanların sakrum oluşum şekilleri ufak varyasyonlar gösterebilir, bu da yöntemin başarısını olumsuz yönde etkiler. Genellikle S_5, bazen S_4 vertebraların laminalarının füzyonunun tam olmayışı nedeni ile arkada sakral hiatus; S_5 'in inferior eklem yüzeylerinin uzaması ile de sakral kornüler meydana gelir. Sakral kemik içinde, düz bir şekilde uzanan ve sakral kemiğin öne doğru konveksitesine uyan sakral kanal vardır. Bu kanal yukarıda lumbar vertebral kanal, aşağıda sakral hiatusla devam eder. Sakral kanalın ön duvarını birbiri ile kaynaşmış vertebra cisimleri, arka duvarını ise kaynaşmış vertebralar oluşturur. Ön ve arka duvarda, her iki tarafta 4'er adet olmak üzere sakral foramenler vardır. Üçgen seklindeki sakrum tepesi, dört adet rudimenter vertebradan meydana gelen koksiksle eklem yapar. Sakral kanalın kapasitesi 32-34 ml, uzunluğu 10-15 cm olup içinde dura kesesi, koksigeal ve sakral sinirler venöz pleksus, yağ ve bağ dokusu bulunur.

İşlem yüzükoyun veya lateral pozisyonda yapılır. Hasta yüzükoyun yatarken, kalça hizasına yastık konur ve masanın alt kısmı hafifçe aşağıya indirilir. Steril koşullar sağlandıktan sonra üçgen seklindeki sakral hiatus ve sakral kornüler palpe edilir. İşlem yerinin cilt ve cilt altı dokusuna lokal anestezik infiltrasyonu uygulanır. Sakral konüleri birleştiren hat üzerinde, 4-5 cm uzunluğunda bir iğne ile sakrokoksigeal membran ciltle 60-70 derecelik bir açı ile delindikten sonra, iğnenin yönü ciltle 25-30 derecelik açı yapacak şekilde intergluteal oluğa doğru değiştirilir ve 2-3 cm ilerlenir. Daha fazla ilerlendiğinde duranın delinme ihtimali

vardır. Aspirasyonla kan veya BOS gelmediğinin anlaşılmasından sonra, lokal anestezik enjekte edilir. Aspirasyon sırasında kan gelirse iğnenin pozisyonu hafifçe değiştirilmeli BOS gelir ise de ya işlemden vazgeçilmeli veya uygun dozda intratekal enjeksiyonla spinal anestezi yapılmalıdır (111).

Sakral epidural anestezi ile anestezi düzeyinin tam olarak kontrol edilememesi, kas gevşemesinin tam olmayışı, etkisinin geç başlaması sakrum anatomisindeki anomalilerin veya varyasyonların neden olduğu teknik güçlük lumbar epidural anesteziye göre dezavantaj olarak kabul edilir (109,112).

2.6.5. Epidural Anestezi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları (113)

Endikasyonlar

-Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremite ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi.

-Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar.

-Özellikle abdominal ve torasik girisimlerde cerrahiye bağlı nöro-endokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar.

-Ağrısız eylem ve vaginal doğum (Devamlı epidural anestezi ile eylemin bütün aşamalarında ağrı kontrolü sağlanırken aynı zamanda eylem için gerekli motor fonksiyon ve anne ile gerekli kooperasyonu mümkün kılar.)

-Sezaryen operasyonu için anestezi.

-Post operatif ağrı kontrolü: Özellikle torasik operasyonlardan sonra hastanın yeterli analjezisi devamlı epidural anestezi ile sağlanarak hastanın öksürmesi, derin nefes alabilmesi ve solunum egzersizleri yapması sağlanarak post-op solunum komplikasyonları önlenebilir.

-Medikal tedaviye yanıtsız kronik ağrılarda kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.

-Periferik damar hastalıklarında ve alt ekstremiteler de trombozla görülen spazmları çözmek için geçici sempatik sistem blokajı için kullanılabilir.

Kontrendikasyonlar

-*Kesin kontrendikasyonlar;*

-Hastanın istememesi

-Düzeltilmemiş hipovolemi

-İntrakraniyal basınç artışı

-İşlem bölgesinde enfeksiyon

-Amid/ester lokal anesteziklere allerji

-*Rölatif kontrendikasyonlar;*

-Koagülopati

-Trombosit sayısının 100.000'in altında olması

-Koopere olmayan hasta

-Vertebranın ciddi anatomik bozuklukları

-Sepsis

-Hipertansiyon

-*Tartışmalı Kontrendikasyonlar;*

-Yetersiz tecrübe

-Daha önce geçirilmiş bel cerrahisi

Solunumu bozacak pozisyon gerekliliği

-Anestezi uygulanmış hasta

2.6.6. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Amaca uygun anestezi sağlanabilmesi için lokal anestetik solüsyonun yeteri kadar segmenti etkilemesi gerekmektedir. Bu etki çeşitli etmenlere bağlıdır;

-Enjeksiyonun yeri: Genel ilke olarak anestezisi sağlanmak istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon epidural anestezi için en uygundur. Ancak bu yaklaşım teknik olarak spinal anestezi için alt torasik ve lumbar aralıklar için geçerlidir. Epidural anestezi için servikal, torasik, lumbar veya sakral yaklaşım uygulanabilir.

-Solüsyonun volümü: Verilen volüm ne kadar büyükse bloke edilen alan o kadar geniş olacaktır. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına göre hesaplanmalıdır. Alt lumbar ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment başına daha fazla volüm vermek gerekir. Torasik segmentler için 2 ml, lumbar ve sakral segmentler için 2,5 ml/segment hesaplanır. 10-15 ml'lik bir volümün enjeksiyon yerinin iki tarafında dörder segmenti etkilediği kabul edilir (114).

-İlacın yoğunluğu ve toplam miktarı: Verilen ilaç ne kadar yoğun ise o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile oluşan motor blokaj doğru orantılıdır (114).

-Enjeksiyonun Hızı: Yapılan enjeksiyonun hızı ile yayılım genişliği doğru, etki süresi ise ters orantılıdır. Ancak BOS basıncını, dolayısı ile intrakranial basıncı artırarak spinal kord akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Baş ağrısı hatta serebral kanamaya neden olabilir.

-Hastanın pozisyonu: Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeniyle altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde tredelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir.

-Klinik Etkenler: Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Lokal anestezik daha büyük miktarda epidural aralıkta kalıp dağılır. Bu nedenle yaşlı hastalarda volümün 40 yaşından sonra her yıl için segment başına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir. Gebelik ve intraabdominal kitleler vena kava basısı nedeniyle epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural aralıkta daralmaya neden olurlar. Dozun azaltılması gerekir.

Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arteryoskleroz ve tıkayıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Bağ ve myelin dokusundaki dejenerasyon nedeni ile penetrasyon artmış, damar dejenerasyonu sonucunda absorbsiyon azalmıştır. Çok uzun veya kısa boylu kişilerde de volümü aynı miktarda azaltmak veya artırmak gerekir.

Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır (115).

2.6.7. Epidural Aralığı Belirleme Yöntemleri

Negatif basınç yöntemleri:

1. Asılı damla yöntemi: Oldukça basit özel alet gerektirmeyen ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İğne interspinöz ligamentin içinde iken, ucuna serum fizyolojik veya distile su ile damla asılır ve yavaş olarak ilerletilir. Ligamentum flavum delinerek epidural aralığa girildiğinde negatif basınçtan dolayı damla içeri çekilir.

2. Kapiller tüp (Odom) yöntemi: İğnenin arkasına içinde hava kabarcığı bulunan serum fizyolojik veya renkli sıvı ile doldurulmuş bir tüp takılır. Epidural aralığa girildiğinde sıvının içeri çekildiği görülür.

3. Manometri (Dogliotti) yöntemi: İğnenin ucuna U şeklinde bir su manometresi takılır. Epidural aralığa girilince sıvı bir kolda yükselir.

Direnç kaybı yöntemleri:

Epidural iğneye, interspinöz ligament ve ligamentum flavum içinden geçerken duyulan kuvvetli direncin ligamantum flavum geçildikten sonra aniden kaybolması esasına dayanan yöntemlerdir.

1. Enjektör yöntemi: İğnenin veya serum fizyolojik ile doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistona duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerleyecektir.

2. Balon (Macintosh) yöntemi: Epidural iğnenin arkasına takılan ve 2-3 ml. hava ile şişirilen balon, epidural aralığa girildiğinde sönmektedir (115,116).

2.6.8. Epidural Aralığa Verilen Lokal Anesteziğin Dağılımı, Etki Yeri ve Mekanizması

Epidural aralığa verilen lokal anestezik solüsyonu, volüme bağlı olarak yukarı veya aşağı doğru yayılır. Lokal anesteziğin bir kısmı vasküler absorbsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir. Kandaki lokal anestezik miktarı enjeksiyonu izleyen 20-30 dakika içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkileri açısından yakından izlenmesi gerekir. İlacın toplam miktarı dikkate alındığında sistemik yan etki olasılığı, spinal anesteziden çok daha yüksektir.

1. İntervertebral foramen bölgesi: En önemli etki yerinin, spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral sinir bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezik solüsyonun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.

2. Duradan diffüzyon: Epidural alana verilen lokal anestezik solüsyon dural difüzyonla BOS içine girmektedir. BOS içine giren lokal anestezik primer etkisini sinir kılıflarında göstermekle beraber az da olsa spinal korda diffüze olmaktadır. Fakat bu diffüze olan miktarın klinik etki gösterecek kadar anlamlı olmadığı kabul edilir.

3. Paravertebral alan: Bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde daha belirgin olup, lokal anestezik solüsyon paravertebral foramenden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir.

2.6.9. Epidural Anestezinin Avantajları Ve Dezavantajları

-Avantajları; Blok seviyesi ve süresi kontrol edilebilir, gereğinde ek lokal anestezik yapılabilir. Spinal anesteziye göre daha az ve yavaş hipotansiyon olur ve bu nedenle ciddi hipotansiyon ve uteroplasental yetmezlik riski daha azdır. Ayrıca alt ekstremitelerde motor blok az olacağından "kas pompası" sağlam kalarak trombo-embolik komplikasyonlar azalır. Kateterden postoperatif ağrı kontrolü sağlanabilir. Devamlı epidural anestezide duyusal seviye daha iyi kontrol edilir.

-Dezavantajları; Spinal anesteziye göre lokal anestezik dozu 5-10 kat fazla, blok yerleşim süresi (kullanılan lokal anestezik ajana göre 10-20 dk) uzun, özellikle motor köklerde yetersiz veya yüzeyel blok insidansı fazladır.

2.6.10. Epidural Anestezinin Komplikasyonları

Hipotansiyon spinal anesteziye göre daha az ve yavaş olsa da (%15-44) görülebilir. Lokal anestezik dozu daha fazla olduğundan toksisite riski de fazladır. Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon ile annede nöbet ve fetal distres, intratekal enjeksiyon ile de total spinal blok ve kardiyovasküler kollaps gelişebilir. 16-18G iğne ile dural delinme olursa baş ağrısı oranı spinal anesteziye göre çok yüksektir (%50-85). Epidural kateter yerleştirirken kazara dura delinirse devamlı spinal anestezi için kateter intratekal de yerleştirilebilir. Kateter intratekal 2-2.5 cm ilerletilip sabitlendikten sonra lokal anestezik enjekte edilebilir ve daha sonra gerektiğinde ek ilaç yapılabilir (50,117,118).

2.7. KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA)

KSEA tekniği, ilk olarak 1984 yılında sezaryen oparesyonlarında kullanılmaya başlanmış ve popülaritesi artmıştır (116). Bu teknikle yeterli cerrahi anestezi hızla sağlanır ve epidural kateter yoluyla anestezi süresi uzatılabilir. Ayrıca herhangi bir zamanda blok desteklenebileceği için düşük dozlarda spinal lokal anestezik kullanılabilir. Bu sayede yüksek spinal blok ya da uzamış hipotansiyon insidansı azaltılabilir (113,114). KSEA tekniğinin sezaryen operasyonlarında kullanımı sırasında karşılaşılabilecek potansiyel problemler, kateterin yerinin doğrulanamaması ve epidural kateterin kullanımı sonrasında daha önce spinal aralığa verilmiş olan lokal anesteziğin artmış yayılımıdır (119,120).

KSEA tekniği, kardiyak hastalık gibi yüksek riski bulunanlarda olduğu gibi, daha yavaş bir sempatik blok ortaya çıkışı istenildiğinde faydalı olabilir (121). KSEA tekniğinde ise subaraknoid aralığa verilen düşük doz lokal anesteziğin ardından, gereğinde titre edilerek

yapılan epidural anesteziklerle blok seviyesi istenen düzeye çıkarılır ve güvenli bir nöroaksiyel blok sağlanmış olur (116).

2.7.1. Kombine Spinal Epidural Anestezide Girişim Tekniği

İğne içinden iğne; epidural blokta olduğu gibi epidural aralık tespit edilir. Daha sonra epidural iğne içinden spinal iğne geçirilerek dural ponksiyon yapılır. İntra tekal ilaç uygulaması ardından iğne geri çekilir ve epidural kateter yerleştirilir. Bu teknikte karşılaşılan olası problemler; spinal komponentin başarısızlığı, kateterin subaraknoid mesafeye istenmeden yerleştirilmesi ve iğnelerin birbirine sürtünmesiyle oluşan iğne hasarıdır. Bu problemlerin önüne geçmek için KSE kitlerinde, Tuohy iğnenin ucundaki eğimin sırtında spinal iğnenin geçeceği ayrı bir delik olması veya spinal iğnenin Tuohy iğnesine kilitlenmesi gibi önemli değişiklikler yapılmıştır (16,96,98).

2.7.2. Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi

Bir blokla elde edilen duyusal seviye iğne batması (pinprick) ile değerlendirilirken, sempatik blokaj seviyesi ısı ölçümü ile değerlendirilir. Motor blok düzeyi ise Bromage Skalası ile değerlendirilir.

-Bromage Skalası

0=Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir
1=Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir. Bacağını düz olarak kaldıramaz.
2=Dizini bükemez ve sadece ayağını oynatabilir.
3=Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

-Dermatomlar

Anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi şarttır. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Künt iğne ile ciltte ağrı kontrolu ve/veya cildin soğuğa duyarlılığı ile değerlendirilir (Tablo 3,4, Şekil 16) (49,52).

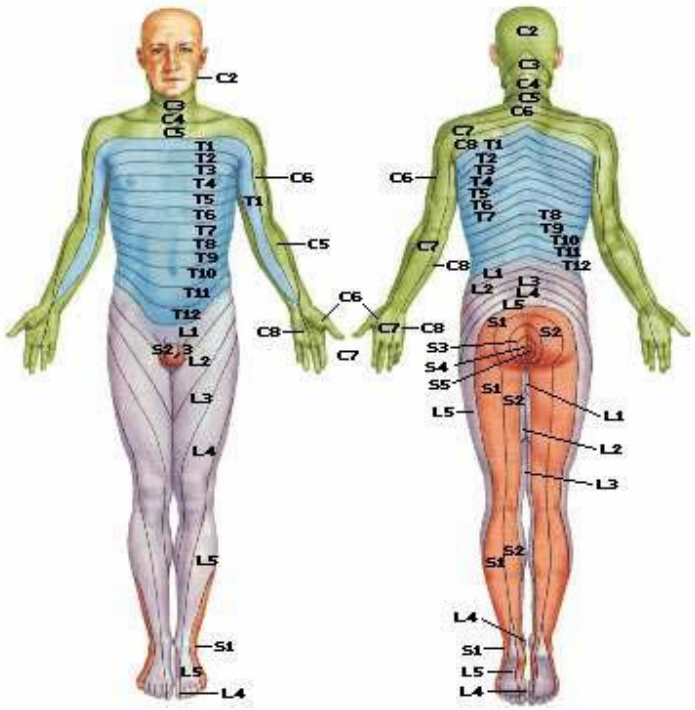
Tablo 3. Dermatomlar.

C8 dermatomu	:Küçük parmak	L1 dermatomu	: İnguinal bölge
T1 dermatomu	:Ön kolun iç yüzü	L2 dermatomu	:Uyluk ön yüzü, inguinal bölgenin altı
T2 dermatomu	:Kolun iç yüzü	L3 dermatomu	:L2 ve L4 arasından
T3 dermatomu	: Aksillanın apeksi	L4 dermatomu	:Patella seviyesinden
T4 dermatomu	: Meme başı hizası	L5 dermatomu	:Ayak dorsumunda
T6-7 dermatomu	: Ksifoid hizası	S1-4 dermatomu	: Perine
T10 dermatomu	: Göbek hizası		

Tablo 4. Çeşitli cerrahi girişimlerde tutulması gereken dermatomlar.

T_4	Üst karın cerrahisi
T6-8	Barsaklar, jinekolojik, pelvik, renal
T12	Transüretral rezeksiyon, obstetrik, vajinal, kalça cerrahisi
L1	Transüretral rezeksiyon, inguinal herni
L2-3	Ayakla ilgili girişimler
S2-5	Hemoroidektomi ve benzeri ameliyatlar

Meme başları üzerinde kalan cilt bölgesi T_1-$_2$ ile birlikte C_3-$_4$'ten de innerve olduğu için T_1-$_2$ bloke olsa bile ciltte duyu kaybı olmaz. Bu nedenle T_4 üzerinde anestezi düzeyi tayini ve kardiyoakselaratör liflerin etkilenip etkilenmediğini anlamak için kol ve önkol iç kısmında cilt duyusu araştırılmalıdır (13,91,92).



Şekil 16. Spinal sinirlerce innerve edilen duyusal alanlar.

2.8. EPİDURAL TOP-UP (EPİDURAL VOLUME EXTENSİON-EVE) TEKNİĞİ İLE KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA)

KSEA tekniği obstetride çok populer olmaya başlamıştır. Pek çok kullanıcı güvenilir spinal bloğa ulaşmak için geleneksel intratekal dozu kullanır, anestezi süresini uzatmak ve postoperatif ağrı kontrolü sağlamak için ise bir epidural kateter kullanımını tercih eder. Epidural alanda bir kateter varlığı, cerrahi süresince ve öncesinde başlangıç intratekal enjeksiyonun etkisinin idame edebilmesine izin verir ve epidural ilaç veya salin enjeksiyonu gibi farklı tekniklerle spinal ilaç ihtiyacını azaltmayı sağlar. İntratekal enjeksiyondan sonra epidural alana, blok uzunluğunu artırmak amacıyla lokal anestezik veya salin enjeksiyonu geniş olarak araştırılmış ve 'Epidural Volüm Extension'u' olarak adlandırılmıştır (122).

Bazı yazarlar, cerrahiden önce epidural ilaç veya salin ile blok yüksekliğini artırma amacıyla bilerek düşük doz intratekal ilaç kullanmayı tercih etmişlerdir**.**

Epidural 'top-up', epidural boşluğa sıvı enjeksiyonu yaparak lokal anesteziklerin yayılımını artırmayı amaçlayan bir yöntemdir (123).

KSEA'de intratekal lokal anestezik uygulamasının ardından erken dönemde, epidural aralığa verilen lokal anestezik solüsyon ile oluşturulan duyusal blok seviyesinin sadece epidural aralığa verilen lokal anestezik solüsyonunun analjezik etkisine bağlı olmayıp, verilen solüsyonun epidural aralıkta volüm etkisi oluşturarak intratekal aralıktaki lokal anestezik solüsyonunu sefale doğru yönlendirmesi ile oluştuğu düşünülmektedir (124,125). Bu doğrultuda uygulanan epidural volüm genişletme; KSEA tekniğinde düşük doz spinal bloğu epidural SF bolusları vererek artırma düşüncesi yöntemine dayanmaktadır (126). Bu uygulamanın bir diğer avantajı da cerrahi anestezi için gerekli lokal anestezik dozunda azalma sağlayarak yan etkilerden kaçınmayı sağlamasıdır (127).

2.9. NÖROAKSİAL BLOK KOMPLİKASYONLARI

Rejyonal anestezi komplikasyonları hafif bir baş ağrısından sakat bırakan hatta hayatı tehdit eden boyutlara kadar uzanabilir.

Hipotansiyon ve Bradikardi

Spinal anestezide daha belirgin olmak üzere sempatik blokaja bağlı olarak bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Hipotansiyon, volüm açığı varsa daha fazla olduğundan, işlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği artıracaktır (128,129). İntravenöz sıvı desteği verilmesi, hastanın alt ekstremitelerinin kalp seviyesinin üstüne kaldırılması ve

oksijen verilmesi ile hipotansiyona bağlı hücresel hipoksi önlenebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemez ise alfa ve betamimetik etkili bir vazopressör kullanılabilir. Bradikardi sempatik blokaja bağlı olduğundan atropin ile tedavi edilebilir (130).

Sırt Ağrısı

Cilt, subkutanöz dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına yol açabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan inflamatuar bir yanıt sorumlu olabilir. Tedavisinde non-steroid anti-inflamatuar ajanlar ve sıcak kompres genellikle yeterlidir. Uzayan blokla birlikte olan sırt ağrısı muhtemel bir epidural hematomun habercisi olabilir (60,130,131).

Baş Ağrısı

Dura-mater de uygulanan işlem sonucu oluşabilecek herhangi bir defekt ponksiyon sonrası başağrısına (Post Dural Puncture Headache-PDPH) neden olabilir. Ağrının oluşma mekanizmasının durada işlem sonrası oluşan defektten BOS'nın yapım hızından daha hızlı olarak kaybı nedeniyle ortaya çıkan kafa içi basınç azalmasının olduğu düşünülmektedir. Oluşma insidansı iğne kalınlığı ve kullanılan iğnenin tipi ile ilgilidir. İğne kalınlığı arttıkça başağrısı oluşma insidansı artar. Standard kesik uçlu iğnelerle başağrısı insidansı, kalem uçlu iğnelerin aynı kalınlıkta olanlarından daha fazladır (132-134). Başağrısı insidansını artıran diğer faktörler genç yaş, dişi cinsiyet ve gebeliktir. PDPH en sık epidural anestezi işlemi sırasında epidural iğnesi ile epidural aralığın geçilip subaraknoid aralığa girilmesini "wet-tap" takiben ortaya çıkar. Başağrısı tipik olarak bilateral, frontal veya retro-orbital yerleşimli, oksipital bölgeye ve enseye uzanır tarzdadır, oturma veya ayakta durma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır. Ağrının başlaması genellikle işlemden 12-72 saat sonradır. Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını artırarak etki gösterir. Kafein aynı zamanda intrakranial damarlarda vazokonstrüksiyon oluşturarak da etki gösterir. Tedaviye dirençli durumlarda epidural kan yaması etkili bir yöntemdir (131-135).

İdrar Retansiyonu

S_2-S_4 köklerinin lokal anestezikle blokajı mesane tonusunu azaltır ve miksiyon refleksini inhibe eder. Bu etkiler erkek hastalarda daha belirgindir. İdrar sondası kısa etkili bloklar dışında bütün hastalarda kullanılmalıdır (131,135).

Geçici Nörolojik Semptomlar

Geçici nörolojik semptomlar ilerleyen günler içerisinde spontan olarak kaybolur; duyusal ve motor defisit bulunmaz. En fazla litotomi pozisyonunda günübirlik cerrahi işlem geçirenlerde görülmektedir. Nörotoksisite veya pozisyona bağlı kas iskelet sistemine ait bir zorlanma etyolojik neden olabilir (136-140).

Yüksek veya Total Spinal Anestezi

Nöroaksiyel blokajın beklenenden daha yüksek seviyeleriyle oluşan şuur kaybı, apne, solunum yetmezliği, ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik duruma "total spinal anestezi" veya "yüksek spinal anestezi" adı verilir. Apnenin ortaya çıkış mekanizması ciddi hipotansiyona bağlı medüller solunum merkezinin perfüzyonundaki azalmadan kaynaklanmaktadır (141). Tedavi havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesini içerir. Genel anesteziye geçilmesi, asiste solunum ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipotansiyon, intravenöz sıvıların hızlı uygulanması ve vazopresörlerin kullanımı ile tedavi edilebilir. Efedrin ve fenilefrin yeterli olmaz ise epinefrin erken dönemde titre edilerek kullanılmalıdır. Dopamin infüzyonu yararlı olabilir. Bradikardi de ilk tercih edilecek ajan atropindir (0,01 mg/kg). Efedrin ve epinefrin de kalp hızını artırmada kullanılabilirler (131,135).

Spinal veya Epidural Hematom

Spinal ve epidural anestezi sonrası klinik olarak belirgin hematom özellikle anormal koagülasyon veya kanama bozukluklarında oluşabilir (13). Epidural hematomun kitle etkisi oluşturup sinir dokusunu sıkıştırdığı, direkt basınç hasarı ve iskemi oluşturup nörolojik sekellere yol açtığı kabul edilmektedir. Semptomlar; uzamış blok, uyuşukluk, motor güçsüzlük, sfinkter disfonksiyonu, bel ve bacak ağrısıdır. Hematomdan şüphelenilirse nörolojik görüntüleme hemen yapılmalı ve nöroşirurji konsültasyonu istenmelidir. Hızlı tanı ve tedavi, nörolojik sekellerin ortaya çıkmasını önler (136).

Menenjit ve Araknoidit

Subaraknoid aralık enfeksiyonu, malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokajları takiben oluşabilir. İçeride bırakılan kateterler organizmalarla kontamine olabilir ve daha sonra traktusu izleyerek derine inip enfeksiyona neden olabilir (142-145).

2.10. LOKAL ANESTEZİKLER

2.10.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı ve Tarihçesi

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler denir. Sadece sinir dokusunda değil; myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler. İyi bir membran stabilizatörü olan lokal anestezikler bu temel özellikleri nedeni ile bölgesel anestezi dışında antiaritmik olarak da kullanılırlar (146,147). Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır.

Yüzyıllar boyunca Peru ve Bolivya yerlileri, "Erythroxylon Coca" yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yy'da Avrupalılar'ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkolaidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905 'te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezik olmuş ve halen de diğer lokal anesteziklerin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (89).

2.10.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anestezikler öncelikle medulla spinalis, spinal sinir kökleri ve periferik sinirler olmak üzere iskelet kası, kalp kası ve beyin gibi uyarılabilen dokularda da impuls oluşumunu ve yayılımını geçici olarak bloke eden maddelerdir (89,148). Lokal anesteziklerin etkisine en duyarlı sinir hücreleri kısa, miyelinli sinir hücreleridir ve bu lifler ağrı, ısı ve otonomik aktivite gibi uyarıları taşırlar (89,148,149). Lokal anestezik maddenin sinir dokusuna penetrasyonu verilen doz, yağda çözünürlük, lokal kan akımı ve doku yüzeyi ile değişir. Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir, ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Sinir lifleri çaplarına göre etkilenir. Blok B ve C liflerinden başlar, A lifleri ile devam eder (Tablo 5). Bu nedenle önce sempatik ve yavaş ağrı duyuları bloke olurken sonra sırasıyla sensoriyel ve

motor blok gelişir. Spinal blokta sırasıyla; pregangliyonik sempatik lifler soğuk liflerinde blok, sıcaklık duyu-ısı ayrımındayavas agrı duyusunda-hızlı agrı duyusunda dokunma duyusu kaybı, motor paralizi, basınç duyusu kaybı ve en son proprioseptif liflerin bloğu gerçekleşir. Normale dönüş sırası bunun tam tersidir ancak bazı büyük sinirler bu kurala uymayabilir (150,151).

Motor lifleri anesteziklerden daha zor ve geç etkilendiği için, duyusal blok sempatik bloktan, motor blok da duyusal blokdan iki segment daha aşağıda kalır. Klinik olarak fonksiyon kaybı sırası; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusudur. Duyu fonksiyonlannın normale dönüş sırası da bunun tersidir (89,148).

Tablo 5. Sinir liflerinin tipi, fonksiyonu ve lokal anesteziklere duyarlılıkları.

Gurup	Çap((mm)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılık
A-α	20-12	+	Motor (efferent), duysal	+
A-β	12-6	+	Motor (afferent), proprioseptif, dokunma	++
A-γ	8-2	+	Kas tonusu (kas iğciklerinin motor efferenti)	++
A-δ	5-2	+	Sensoryal (ağrı, ısı, dokunma)	+++
B	< 3	+	Otonom (efferent preganglioner)	++++
C	< 1.2	—	Sensoryal (ağrı, ısı, dokunma) Otonom (postganglioner sempatik)	++++

Spinal anestezide güçlü bir motor blok elde edilir. Epidural anestezide oluşan motor blok ise farklı blokaj düzeyleri, uygun ilaç, dozaj ve konsantrasyonlarının seçimine bağlıdır.

Lokal anesteziklerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teoriyle açıklanmaktadır. Bunlar;

1. *Spesifik Reseptör Teorisi:* Sinirde membran potansiyelindeki değişiklikler, Na+ ve K+ iyonlarının membranda bulunan protein yapısındaki özel kanalların içinden geçişine bağlıdır. Lokal anestezikler muhtemelen Na+ kanallarında bulunan spesifik lokal anestezik reseptörlerine bağlanarak Na+ geçişini inhibe ederler.

2. *Yüzeyel Şarj Teorisi:* Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize lipofilik aromatik yüksüz ucu ile membrana bağlanır. Membran dış yüzündeki negatif yükleri nötralize eder ve membran potansiyeli artar. Transmembran potansiyelindeki bu artma yeterli derecede ise anestetize olmayan diğer sinir membranlarından gelen bir elektriksel akım membran potansiyelini eşik değere düşürmeye yeterli olmaz, blok oluşur.

3. *Membran Ekspansiyonu Teorisi:* Bu teoriye göre lipofilik lokal anestezik molekülü, membrandaki lipid moleküllerinin hareketlerini arttırır ve membranda ekspansiyona neden olur. Membran genişlemesi ile Na+ kanalları sıkışır. Na+ iyonları membrana geçemez. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur (89,152,153).

2.10.3. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Özellikleri

Alkol ve fenol gibi ajanlar lokal anestezikler gibi sinir iletisini bloke etme özelliğine sahiptirler. Ancak sadece lokal anestezik ajanlar sinirde hasar yapmadan, reversible etki özelliğine sahiptir. Lokal anestezik ajanlar farklı özelliklere sahiptir. Lokal anestezik ajanlar yağda eriyebilme, hidrojen iyonu konsantrasyonu ve proteine bağlanma gibi etkenlere bağlı olarak değişkenlik gösterirler (149).

Lipofilik-hidrofilik denge, yağda eriyebilirlik, lokal anestezik etkisini tayin eden en önemli faktörlerdir. Lipid/su partisyon katsayısının büyük olması ajanın güçlü ve uzun etkili olmasını sağlamaktadır. Tersiyer amin veya aromatik halkaya eklenen alkil grupları lipofilik özelliği artırmaktadır (149).

Bir lokal anestezik tuzunun enjeksiyonu sonrası hızla katyon ile baz formu bir denge haline gelmektedir. Bu iyonik ve non iyonik formların oranları çeşitli faktörlere göre oluşmaktadır. En önemlisi ajanın pKa'sıdır. PKa, baz ile katyonik formun eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup, her ajan için değişmektedir. Genellikle lokal anestezik ajanların pKa değerleri 7,5 ile 9 arasında değiştiğinden dokuda (pH = 7,4) lokal anestezikler daha çok katyon formunda bulunacağı sonucuna varılmaktadır (149).

Ajanın pKa değeri dışında, solüsyon pH'sı ile doku pH'sı da etkili olmaktadır. Solüsyonu alkalize etmek, aynı ortam pH'ını pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestezik miktarı artmaktadır. Aynı şekilde ajanın enjekte edildiği bölgenin pH'sı da bu dengeyi etkilemektedir. Proteinlere bağlanma da ajanın gücünü ve etki süresini etkilemektedir (149).

2.10.4. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Halen kullanılmakta olan lokal anesteziklerin hepsi, yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzları olup, şu formülü taşımaktadır; aromatik lipofilik grup + ara zincir (ester veya amid) + Hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin) (Şekil 17). Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Lokal anestezikler, ana zincirine ester veya amid

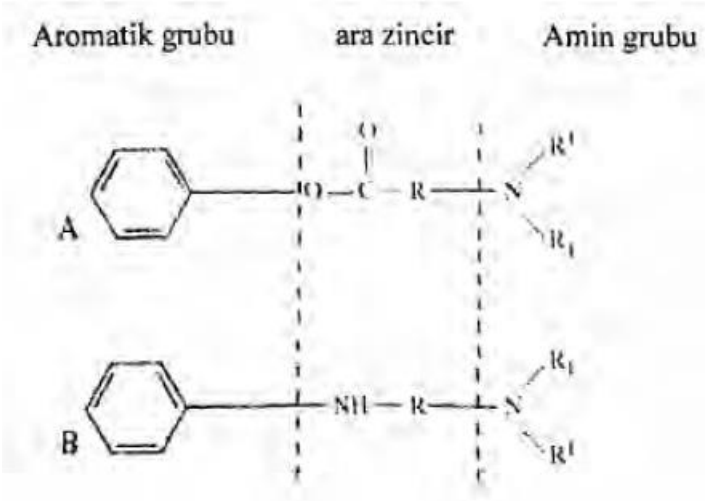
bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdir (154).

-Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

-Amid grubu: Lidokain, mepivakain (Carbocaine®), prilokain (Citanest®), bupivakain (Marcaine®), levobupivakain (Chirocaine®), etidokain (Duranest®), dibukain (Nupercaine®)

-Alkoller: Etil alkol, Aromatik alkoller (benzil)

-Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler; holocaine, quinoline deriveleri; eucupin (89,154).



Şekil 17. Lokal anesteziklerin genel kimyasal formülü.

2.10.5. Lokal Anesteziyi Etkileyen Faktörler

Lokal anestezik ilaçların lipid çözünürlük ve proteine bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini belirler (Tablo 6,7) (154,155). Lokal anesteziyi etkileyen faktörler şunlardır;

-*Lif kalınlığı:* Lokal anesteziklerin etkisi lifler inceldikçe artmaktadır. Miyelin lokal anesteziğin sinire ulaşımını zorlaştırır. Miyelinli liflerde lokal anestezi daha yüksek konsantrasyonda ve daha uzun sürede sağlanır.

-*pH:* Solüsyon pH' sı arttıkça minimum lokal anestezik konsantrasyonu (Cm) azalır.

-*Kalsiyum:* Çeşitli ajanların lokal anestezik etki gücü doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

-*Sinir uyarı hızı:* Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziklerin etki gücünde artış olur.

-*Sinir lifinin lokalizasyonu:* Önce periferik sinirlerin çevresindeki lifler, sonra merkezindeki lifler bloke olmaktadır.

2.10.6. Lokal Anesteziklerin Klinik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması

Lokal anestezikler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

-Düşük potensli (kısa etki süreli)

-Orta potensli (orta etki süreli)

-Yüksek potensli (uzun etki süreli)

Tablo 6. Lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması.

Kısa etki süresi (30-60 dak)	**Orta dereceli etki süresi (60-120 dak)**	**Uzun etki süresi (>300 dak)**
Prokain Klorprokain	Lidokain Mepivakain Prilokain Artikain	Tetrakain Bupivakain Levobupivakain Ropivakain Etidokain

Tablo 7. Lokal anesteziklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolübiteleri.

İLAÇ	**Potansiyel**	**Başlangıç**	**pKa**	**Proteine bağlanma %**	**Lipid / Su partisyon katsayısı**
PROKAİN	1	Hızlı	8.9	5.8	0.02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8.7	75.6	4.1
LİDOKAİN	1	Hızlı	7.9	64.3	2.9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7.6	77.5	0.8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7.9	55	0.9
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7.7	94	141
BUPİVAKAİN	4	Yavaş	8.1	95.6	27.5
ROPİVAKAİN	4	Orta	8.1	94	2.9
LEVOBUPİVAKAİN		Yavaş	8.1	97	

2.10.7. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı

Enjekte edilen bir lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'sı yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar (Tablo 8) (89).

Ester grubu lokal anestezikler; plazmadaki pseudokolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir. Klorprokain > Prokain > Tetrakain. A tipi plazma kolinesterazı bulunan homozigot olgular ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu olgularda sistemik toksik reaksiyon olasılığı yüksektir.

Amid tipi lokal anestezikler; karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Bunların inaktivasyon hızları ilaçtan ilaca çok büyük değişiklikler gösterir.

Metabolizma hızlarına göre prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain > levobupivakain şeklinde sıralanabilir. Bu ilaçların inaktivasyon hızları karaciğer hastalıkları veya genel anestezi ya da propranolol gibi karaciğer kan akımını azaltan ilaçlarla bir arada uygulanma durumunda yavaşlarlar. Prilokain, önerilen dozlarla bile oluşan metabolitlerine bağlı olarak methemoglobinemi oluşturabilir. Bu ilacın yaptığı methemoglobinemi metilen mavisi ve askorbik asidle tedavi edilebilir (89).

Tablo 8. Ester ve amid grubu lokal anestezikler arasındaki farklar.

	ESTER GRUBU	**AMİD GRUBU**
METABOLİZMA	Plazma kolin esterazı tarafından yıkılır. Hızlıdır	Karaciğerde, Yavaştır
SİSTEMİK TOKSİK ETKİ	Daha azdır	Daha fazladır
ALERJİK REAKSİYON	Daha fazladır	Nadirdir
STABİLİTE	Stabil değildirler	Çok stabildirler
ETKİ BAŞLANGICI	Yavaştır	Hızlıdır
PKa	pH (7.4)'den yüksektir	pH (7.4)'den düşüktür

2.10.8. Lokal Anestezik Aktiviteyi Artırmak İçin Kullanılan İlaçlar

-Epinefrin: Vazokonstrüktif etkisi, spinal kord ile beyindeki α_2 reseptörlere etkisi ile lokal anesteziklerin etkilerini uzatıp, blok şiddetini arttırır.

-Lokal anestezik solusyonun alkalizasyonu: Lokal anesteziklerin nötral formlarının yüzdesi arttırılarak nöral sitoplazmaya penetrasyonu daha çok olur. Ayrıca uygulanan bölgenin lokal alkalinizasyonu nöral iletiyi inhibe eder.

-Opiyoidler: Opiyoidler lokal anestezik ile birlikte subaraknoid veya epidural uygulaması sinerjistik analjezi yapar.

-Alfa $_2$ adrenerjik agonistler: Klonidin ve deksmedetomidin supraspinal ve spinal adrenerjik reseptörler aracılığı ile sırası ile aditif ve sinerjist etki yapar.

2.10.9. İzobarik Lokal Anestezik Solüsyonlar

Barisitesi 1.0 olan solüsyonlar izobariktir (82,156-158). İzobarik solüsyonlar hem hipobarik hem de hiperbarik solüsyonlara göre daha avantajlıdır (157). Eşit volümdeki hiperbarik solüsyona göre etki başlangıcı daha yavaştır, daha yoğun motor blok, daha uzun etki süresi, daha az kardiovasküler yan etkiler oluştururlar (158).

İzobarik solüsyonlar hastalar arasında etki ve belirginlik açısından belirgin farklılık gösterirler. Blok çok düşük seviyede olabilir ve cerrahi için yeterli seviye oluşturmaz veya çok yükselip yan etkilere neden olabilir (82). İlaç endüstrisinin gerçek izobarik solüsyonu üretmesi beklenmektedir (158).

2.10.10. Hipobarik Lokal Anestezik Solüsyonlar

Barisitesi <1.0 olan solüsyonlar hipobarik olarak tanımlanır (82,156-158). Hipobarik solüsyonun uygulanması ve uygulandıktan sonraki birkaç dakika içinde hastanın pozisyonu, ilacın BOS içinde dağılımını belirleyen major faktördür. Uygulama sırasında ve sonrasında hasta baş yukarı pozisyondaysa, ilaç sefale yayılır. Yayılım uygulanan lokal anesteziğin ne kadar hipobarik olduğu ile ilişkilidir. Eğer uygulama sırasında ve sonrasında hasta baş aşağı pozisyondaysa, anestezik solüsyon uygulanan alanın kaudaline doğru yayılım gösterir (156). % 0.5 dekstroz içermeyen bupivakainin barisitesi 0.9990 g/mL' dir (156).

Pratik anestezi uygulamalarında bupivakain izobarik, meperidin haricindeki tüm opioidler hipobarik olarak değerlendirilmektedir (157,159).

2.10.11. Hiperbarik Lokal Anestezik Solüsyonlar

Barisitesi >1.0 olan solüsyonlar hiperbarik olarak adlandırılır. Dekstroz nörolojik açıdan zararsızdır ve ilaç barisitesini arttırmak için eklenir. Hiperbarik solüsyonların subaraknoid alana uygulanması sonrası dağılımı hastanın pozisyonundan etkilenir (156). Hiperbarik solüsyonlar daha yüksek seviyede, daha belirgin ve hastalar arasında farklılık oluşturmayacak şekilde seviye oluştururlar. Daha yüksek seviyelere ulaşması, kardiyovasküler yan etki insidansında artışa neden olabilir. Sıklıkla kullanılan lokal anestezik solüsyonun glukoz konsantrasyonu ile ilişkilidir (82).

2.11.OPİOİDLER

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezik terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Opioidler genellikle doğal, yarı sentetik, sentetik olarak sınıflandırılırlar;

Doğal opioid analjezikler; Afyon, paperver somnoferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır.

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

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

Sentetik opioid analjezikler; Bu grupta morfinan türevleri (levorphanol), difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksilen), Benzomorfan türevleri (pentozosin, fenazosin) ve fenilpiperidin türevleri (fentanyl, sufentanyl, meperidin) yer alır. Ajanların çoğu analjezi için iv olarak kullanılır, anestezide yalnız fenilpiperidin türevleri önemli rol oynar.

2.11.1. Etki Mekanizmaları ve Etki Yerleri

Santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir. Etkileri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır (159).

Opioid analjeziklerin prototipi morfindir. Morfin opioid analjeziklerin çoğunun ana karakteristik yapılarını ve aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da içerir. Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Birkaç yıl sonra da endojenler bulunmuştur. Opioid analjezikler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Bugüne kadar 4 tip reseptör ve alt grupları tanımlamıştır. Bunlar; mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir.

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

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

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

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

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

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistlik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonist-antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi).

Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki eder. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur ve antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür (160).

2.11.2. Santral Sinir Sistemindeki Etkileri

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

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

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

-Anestezi: Özellikle pür mü reseptör stimüle edici agonistik opioidler yüksek dozda kullanıldıklarında bilinç kaybı ve anestezi oluştururlar. Opioid anestezinin bugün hala önemli bir problemi inkomplet amnezidir ve bu problem yüksek dozlarda bile söz konusudur. Gerçekte ise ağrının hatırlanması çok nadirdir (160).

2.11.3.Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları

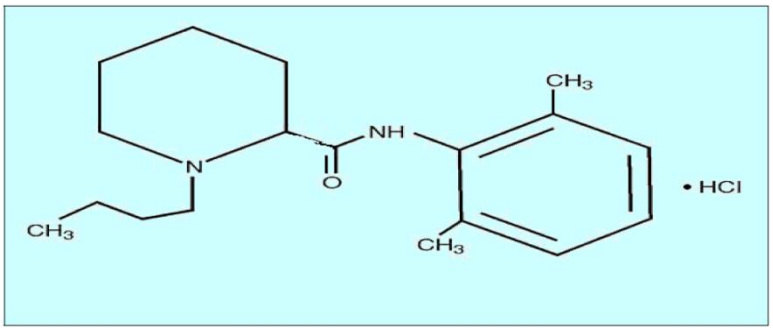
Opioidler medulla spinalisin dorsal boynuzundaki 1. ve 2. nöronlar arasındaki sinapsta presinaptik opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluştururlar. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi

sonucudur. Opioidlerin spinal analjezi oluşturmasında molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma afinitesi önemli iken bu etkiyi belirleyen esas faktör lipid çözünürlüğüdür. Opioidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusunda birikebilir, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterior radiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler. Araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler (160-163).

2.12. ARAŞTIRMADA KULLANILAN LOKAL ANESTEZİK VE ADJUVANLAR

2.12.1. LEVOBUPİVAKAİN (CHİROCAİNE®)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir (164) (Şekil 18). Molekül formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$'dir. Molekuler ağırlığı 324.9, pKa'sı 8.09'dur. Solüsyonun pH'sı 4,0-6,5 arasında değişmektedir. (7,154,155).



Şekil 18. Levobupivakain'in Kimyasal Formülü.

Farmakodinami

Levobupivakainin diğer lokal anesteziklerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir. Lokal anesteziklerin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olabilir. Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir. Buna ek olarak, miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir. Sistemik emilimi takiben, lokal anestezikler merkezi sinir sisteminde stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler.

Farmakokinetik

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının ı.v. infüzyonundan sonra, levobupivakainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömür değerleri benzerdir. Bununla beraber levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (153,165,166). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6,5 saattir. Levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (153). Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1,3-1,6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (164, 167-169). Levobupivakain uygulamasından sonra R (+)-bupivakain saptanabilir düzeylerde bulunmamıştır (155,164,168,169).

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/mL'ye kadar çıkan Cmax düzeyleri oluşur. Levobupivakainin plazma proteinlerin bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1 mcg/mL konsantrasyonları arasında bu oranın %97'nin altında olduğu bulunmuştur. Levobupivakain ile insan kan hücreleri arasındaki bağlantı 0.01-1 mcg/mL arasında çok düşük olup (%0-2) 10 mcg/mL'de %32'ye yükselmiştir (153,155,164,165). Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır. İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın %95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir. Bu % 95'lik bölümün yaklaşık % 71'i idrarda, % 24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi ve terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre/saat ve 1.3 saattir.

Levobupivakainin umblikal venöz ve maternal konsantrasyonu sezaryen için, levobupivakainin epidural uygulanmasından sonra 0.252-0.303 arasındadır. Bunlar bupivakain için normal kabul edilen sınırların içindedir.

Levobupivakainin veya metabolitlerinin insan sütüyle atılması konusunda çalışma yapılmamıştır.

Böbrek yetersizliği olan hastalarda özel çalışmalar yapılmamıştır. Değişmemiş levobupivakain idrarla atılamamaktadır. Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Levobupivakainin böbrek yetersizliği olan hastalarda biriktiği yolunda bir kanıt

bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbreklerden atılmaktadır (79,153,155,165,170).

Levobupivakain sitokrom P450(CYP) sistemi tarafından metabolize edilir ve hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyonu uzar. Levobupivakain primer olarak karaciğerde metabolize edildiğinden ve hepatik fonksiyondaki değisimlerin anlamlı sonuçları olabilir. Levobupivakain ciddi hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve gecikmis eliminasyonu nedeniyle, yinelenen dozların azaltılması gerekebilir (61,63,171).

Kontrendikasyonları

Levobupivakaine veya amid tipindeki lokal anestezik ajanlara karsı aşırı duyarlığı olan hastalarda kontrendikedir.

Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı baslaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.

Lokal anestezikler yalnızca, ilaca bağlı toksisitenin tanısı ve tedavisinde ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların tedavisinde deneyimli olan klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Toksik reaksiyonların ve ilgili acil durumların uygun tedavisi için gerek duyulan oksijen, diğer resusitasyon ilaçları, kardiyovasküler resusitasyon donanımı ve personel hazır bulundurulmalıdır. İlaca bağlı toksisitenin uygun tedavisinde gecikilmesi, herhangi bir nedene bağlı ventilasyon yetersizliği ve/veya duyarlık sonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

Lokal anesteziklerin yinelenen dozlarda enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın veya metabolitlerinin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degradasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Lokal anestezikler hipotansiyon, hipovolemi veya kardiyovasküler fonksiyonlarında azalma ve özellikle kalp bloğu olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler ve respiratuar vital (yaşam) belirtilerin (ventilasyonun yeterliğinin) ve hastanın bilinç durumunun her lokal anestezik enjeksiyonundan sonra dikkatli ve sürekli olarak izlenmesi gerekir. Klinisyen huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konusma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, bas dönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seğirme, depresyon veya dengesizlik gibi merkezi sinir sistemine ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anestezikler karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, söz konusu ilaçlar, özellikle yinelenen dozlarda verildiğinde, hepat hastalığı olan

hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar, lokal anestezikleri normal olarak metabolize edemediğinden, toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha büyüktür. Lokal anestezikler kardiyovasküler fonksiyonu azalmış hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların neden olduğu uzamış A-V iletimiyle ilgili fonksiyonel değişimler bu hastalar tarafından kompanse edilemeyebilir.

Tablo 9. Levobupivakain'in erişkinler için önerilen dozları.

Dozaj Önerileri				
Cerrahi Anestezi	**% Konsantrasyon**	**Doz (mL)**	**Maksimum Doz (mg)**	**Motor Blok**
Cerrahi müdahale Epidural uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	Orta Derece-Tam
Sezaryen-Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	Orta Dereceli - Tam
Periferik Sinir	0.25-0.5	1-40	150	Orta Dereceli - Tam
İntratekal	0.5	3	15	Orta Dereceli - Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5-112.5	Orta Dereceli - Tam
Lokal İnfiltrasyon	0.25	60	150	Uygulanamaz
Ağrı Tedavisi"				
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	0.25	10-20	25-50	Minimal–OrtaDereceli
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	0.125	4-10 mL/saat	5-12.5 mg/saat	Minimal–Orta Dereceli
Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon)	0.125 0.25	10-15 mL/saat 5-7.5 mL/saat	12.5-18.75 mg/saat 12.5-18.75 mg/saat	Minimal-Orta Dereceli
Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.				

Büyük hacimli lokal anestezik çözeltisinin hızlı enjeksiyonundan kaçınılmalı ve bölünmüş dozlar kullanılmalıdır. İstenen sonucu almak için gereken en küçük doz ve konsantrasyon kullanılmalıdır. Bir lokal anestezik maddenin dozu anestezi prosedürüne, anestezi uygulama alanına, dokuların damarlanmasına, bloke edilecek noronal segmentlerin sayısına, bloğun şiddetine, istenen kas gevşemesinin derecesine ve istenen anestezi süresine, bireysel toleransa ve hastanın fiziksel durumuna göre değişiklik gösterir. Yaşlılık veya kardiyovaskuler fonksiyon bozukluğu, ilerlemiş karaciğer hastalığı yada şiddetli renal disfonksiyon gibi kötüleştirici faktörler nedeni ile durumu kötü olan hastalarda özel bir dikkat gerekir.

Yan Etkiler

Levobupivakain ile reaksiyonlar diğer amid tipi anesteziklerde görülenlerdeki özelliklere sahiptir. Bu ilaç grubunda yan etkilerin başlıca nedenlerinden biri, aşırı plazma düzeyleri veya yüksek dermatom düzeyleri ile bağlantılıdır. Bu durumlar aşırı doz, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya yavaş metabolik degradasyon ile ilgili olabilir.

Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların %5'inden fazlasında meydana gelen yan etkiler: Hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distrestir.

Aşağıdaki yan etkiler levobupivakainin klinik programında birden daha fazla hastada görülmüş olup genel insidansları %1'den düşüktür ve klinik olarak anlamlı kabul edilmişlerdir;

-Postüral hipotansiyon,

-Santral ve Periferik Sinir Sistemi Bozuklukları: Hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, spazm (generalize), tremor, senkop;

-Kalp Hızı ve Ritim Bozuklukları: Aritmi, ekstrasistoller, fibrilasyon (atriyal), kardiyak arrest;

-Gastrointestinal Sistem Bozuklukları: İleus;

-Karaciğer ve Biliyer Sistem Bozuklukları: Bilirubin yükselmesi;

-Psikiyatrik Bozukluklar: Konfüzyon;

-Solunum Sistemi Bozuklukları: Apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği;

-Deri ve İlgili Organlarda Bozukluklar: Terlemede artış, deri renginde değişme.

Bununla beraber levobupivakainin yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (164,168,169,172).

Ayrıca levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir (168,169). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu görülmüştür (170,172,173).

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (165).

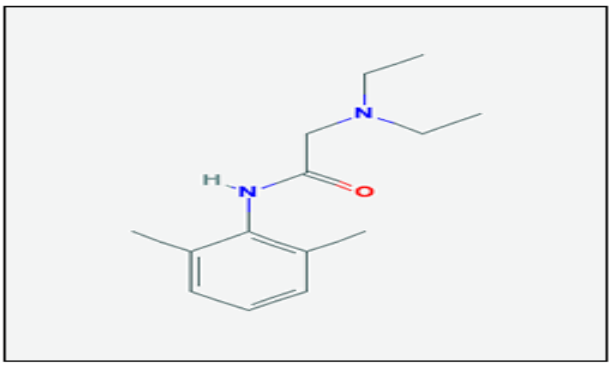
Alerjik tipte reaksiyonlar seyrektir ve lokal anestezik maddeye karşı duyarlılığın bir sonucu olarak meydana gelirler. Bu reaksiyonlar ürtiker, kaşıntı, eritem, anjiyonörotik ödem (larinks ödemi dahil), taşikardi, hapşırma, bulantı, kusma, baş dönmesi, senkop, aşırı terleme, ateş ve muhtemel anafilaktoid benzeri semptomatolojidir (şiddetli hipotansiyon dahil). Amid tipi lokal anestezik grubunun üyeleri arasında çapraz duyarlılık bildirilmiştir.

İlaç Etkileşmeleri

Levobupivakain, lokal anestezikler veya yapısal olarak amid tipi lokal anesteziklere yakın ajanlar kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkileri aditif olabilir .Levobupivakain meksiletin veya sınıf III antiaritmik ajanlar gibi lokal anestezik aktiviteye sahip antiaritmik ilaçlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bunların kullanımı aditif etki ortaya çıkarabilir.

2.12.2. LİDOKAİN

Kimyasal ismi 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil) asetamid'dir. Formül $C_{14}H_{22}N_2O$ olup, molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 saniye içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1,5-2 saattir. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletemez ve bu durum lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temelini oluşturur (Şekil 19) (174).



Şekil 19. Lidokain'in kimyasal yapısı.

Başlangıçta lokal anestezik olarak çıkarılmış ve sonradan antiaritmik olarak da kullanılmaya başlanmış bir ilaçtır. Lidokain klas-1B antiaritmiklerdendir (175).

Kalp cerrahisi, kalp kateterizasyonu ve akut miyokard infarktüsü sırasında gelişen akut ventriküler aritmilerin önlenmesinde ve ortadan kaldırılmasında intravenöz yoldan verilmek sureti ile başarı ile ve sık kullanılan bir antiaritmiktir (176). Anestezide entübasyona bağlı olarak gelişen olumsuz hemodinamik değişikliklerin kontrolünde de lidokain anestezi indüksiyonundan birkaç dakika önce intravenöz olarak verilmektedir (61).

Farmakodinamik Özellikleri

Etkin plazma konsantrasyonu 2-6 mcg/ml'dir. Sınırlar aşılırsa öncelikle santral sinir sistemi ile ilgili sonra da kardiyovasküler sistemle ilgili yan etkileri ortaya çıkar. 24 saat'ten uzun kullanımlarda hepatik eliminasyon yavaşlar ve dozunun azaltılması gerekir. Normal durumda 24 saat'ten fazla süren infüzyondan sonra eliminasyon yarı ömrü 90 dakika kadardır. Ancak tek doz halinde kısa sürede injekte edilmişse redistribüsyon nedeniyle plazmadan, bu yarı ömrü değerinden beklenene göre daha erken kaybolur (175,176).

Lidokain 1.sınıf antiaritmik ajan (membran stabilizanı) olarak kabul edilir. Lidokain sınıf IB antiaritmik ajanlara özgü elektrofizyolojik etkileri gösterir. Lidokain purkinje liflerinde faz-4 diyastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatisiteyi azaltır ve purkinje lifleri ile ventrikül kasında effektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak antiaritmik etki gösterir (175,176).

Farmakokinetik Özellikleri

***-Absorpsiyon*:**Ventriküler aritmilerin suprese edilebilmesi için 1-5 mcg/ml'lik bir plazma lidokain konsantrasyonu gereklidir, plazma konsantrasyonu 5 mcg/ml'yi geçtiğinde

toksisite ortaya çıkar. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir (177).

-Dağılım: Lidokain vücut dokularına yüksek oranda dağılır. İntravenöz yükleme dozunu takiben, böbrekler, akciğerler, karaciğer ve kalp gibi perfüzyonu yüksek olan dokularda erken ve hızlı bir plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bu dağılımın ardından iskelet kasları ve adipoz dokuda redistribüsyona uğrar. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığı olanlarda ilacın dağılım hacmi azalır. Lidokain kan-beyin bariyerini aşar ve plasentaya da geçer. İlaç aynı zamanda süte de geçer. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması değişkendir ve doza bağımlıdır. Yeterli kan konsantrasyonu (1-4 mcg/ml) sağlandığında ilacın %60-80'i plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain kısmen α 1-asit glikoproteine bağlanır (177).

-Eliminasyon: Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1,5–2 saatlik bir terminal yarılanma ömrü vardır. Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği veya karaciğer hastalığı olan kişilerde lidokainin yarılanma ömrü uzayabilir. Lidokainin % 90'ı karaciğerde hızla metabolize olur. Dozun % 10'undan azı idrarla değişmeden atılır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ilacın değişmeden atılan miktarı artar. Karaciğer ve hepatik dokulardaki perfüzyonun azalması nedeniyle karaciğer hastalığı olanlarda ilacın metabolizması azalabilirken, böbrek yetmezliği olan hastalarda lidokain ve metabolitinin dağılımı ve eliminasyonu normal kalabilmektedir (178,179).

Endikasyonları

-Anestezide kullanımı

Yüzeyel anestezi (topikal blok),
İnfiltrasyon anestezisi (sinir bloğu),
Epidural anestezi,
Spinal anestezi ve
Status epileptikusta kullanılır.

-Kardiyak kullanımı

Ventriküler aritmilerde (Ekstrasistoller ve taşikardiler),
Enfarktüste,
Kalp ameliyatları esnasında oluşan tahrişlerde ve
Kalp kateterizasyonu sırasında kullanıldığında etkilidir (180).

Kontrendikasyonları

İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve Klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımıdır.

Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır (180).

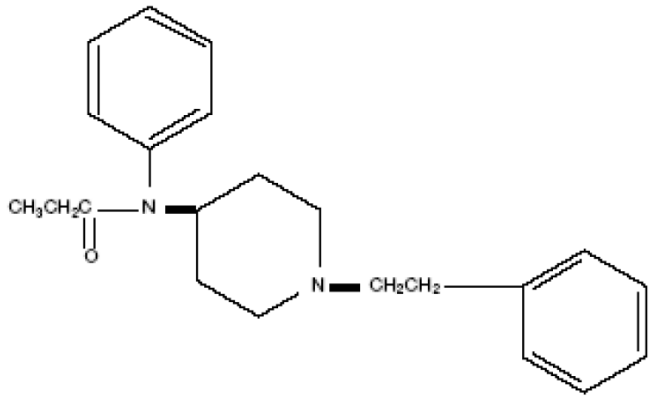
Lidokainin Güvenilirliği ve Yan Etkileri

Lidokain dozu iyi ayarlandığı takdirde yan etkileri azdır. Yüksek dozlarda halsizlik, kulak çınlaması, kas seyirmeleri, konvülziyonlar, koma, solunum depresyonu, kardiyak arrest görülebilir. Kardiyovasküler depresyon belirtileri santral sinir sistemi etkileri çıktıktan sonra görülür. Lidokain uygulaması sırasında konvülziyonlara karşı kullanılmaya hazır durumda tiyopental ve benzeri ilaçlar bulundurulmalıdır. Özellikle karaciğer bozukluğu olanlarda ve kalp debisinin düşük olduğu durumlarda doz azaltılmazsa, eliminasyonun yavaşlaması nedeniyle intoksikasyon belirtileri ortaya çıkabilir (176).

Stabil ve suda eriyen HCI tuzu olarak piyasada bulunmaktadır. Prokainden 2- 3 kat güçlüdür. Prokainden daha fazla, bupivakainden ise daha az lipofilik olup, %64'ü proteine bağlanır. Normal vücut pH'ında %7.4'ü iyonize olmayan baz şeklinde bulunur. Lokal irritasyon yapmaz ve allerjik reaksiyonlar nadir görülür. Amid grubu lokal anesteziklere hipersensitivite dışında bilinen bir kontrendikasyonu yoktur (175).

2.12.3. FENTANYL

Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opioiddir. Fentanyl sitrat kimyasal olarak, molekül ağırlığı 528,60 olan "N- (1-phenethyl-4- piperidyl) propionanilide citrate'' (1:1) olarak identifiye edilir. Deneysel formülü $C_{22}H_{28}N_2O$-$C_6H_8O_7$'dir (Şekil 20). Analjezik gücü morfininkinin yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içeresinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi redistribüsyon nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur. Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir (159).



Şekil 20. Fentanyl'in kimyasal yapısı.

Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

1,7 dakikada dağılım, 13 dakikada yeniden dağılım süresi ve 219 dakika yarılanma ömrü ile üç kompartman modeli olarak tanımlanır (169). Fentanyl yüksek derecede lipid çözünür olduğundan etkisi hızlı başlar, hızla kan beyin bariyerini geçer ve 30 saniyede etkisini gösterir. Ancak maksimum analjezik ve respiratuar depresan etkisi, birkaç dakika içinde gözlenmeyebilir. Etki süresi, morfinden iki-üç kat daha kısadır (30-60dakika). Etki süresinin kısa olmasının nedeni, beyinden redistribüsyon olayı ile elimine edilmesidir. Respiratuar depresyon süresi, analjezik etkisinden daha uzun olabilir. Morfine göre 40 kat daha fazla lipid çözünürlüğü gösterir. Bu da santral sinir sistemine çok daha kolay geçişini ve aynı dozda, 100 kat daha güçlü aneljezik etki yapmasını sağlar. 0.1 mg/kg morfin dozuna karşılık, 0.001 mg/kg fentanyl eşit analjezik etki oluşturur. İskelet kası ve yağ dokuda birikir ve oradan yavaş yavaş kana salınır. Bu inaktif dokulardan fentanylin yavaş salınımı eliminasyonda hız sınırlayan basamaktır. Bu nedenle eliminasyon yarı ömrü 185-219 dk. arasındadır (180). Yenidoğanlarda daha uzun sürer. Prematürelerde 6-32 saat arasında değişebilir. Kan pH'sındaki değişiklikler, onun plazma ile santral sinir sistemi arasındaki dağılımını etkileyebilir.

Fentanyl, genelde opioid mü reseptörleriyle etkileşir. Bu mü bağlayan yerler insan beyni, spinal kord ve diğer dokularda farklı olarak dağılırlar. Esas farmakolojik etkisi santral sinir sistemi üzerinedir. Güvenlik aralığı geniş olduğundan hemodinamik stabilite üzerinde yararlı etkilerinden dolayı pediatrik anestezide sık olarak kullanılmaktadır. Özellikle kısa süreli girişimlerde (kemik iliği aspirasyonu, sütur, endoskopi gibi) rahatlıkla kullanılabilir. Stabil olmayan ve hemodinamik fonksiyonları yetersiz hastalarda tercih edilecek analjezik ajandır. Ortalama arteriyel basıncını etkilemez.

Eliminasyonu

Primer olarak karaciğerde N-dealkilasyon ile norfentanyle ve diğer inaktif metabolitlere, metabolize edilir. İntravenöz uygulandıktan sonra yaklaşık % 75'i idrarla atılır. % 10'u değişmemiş ilaç olarak atılır. % 9'u feçesle, metabolit olarak atılır. Fentanylin %80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır. Fentanylin pH'sı fizyolojik pH dan yüksek olduğundan daha çok iyonize halde bulunur. Bilinen bir aktif metaboliti yoktur (159).

Yan etkileri

Minimal kardiyovasküler etkisi vardır. Bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon yapabilir. % 1'den daha az oranında bradikardi yapabilir. Gastrointestinal düz kaslarda, propulsif kasılmalarda azalma ve tonusta artış yapar. Bu, fentanylin konstipasyon etkisine neden olur. Bulantı, kusma yapabilir. Aslında fentanyl diğer narkotiklerden daha az emetik aktivite gösterir. Opioidler genel olarak üriner sistem düz kaslarında da tonus artışı yapar. Ancak net etki değişkendir, bazı hastalarda üriner inkontinans yaparken, bazılarında miksiyon güçlüğü yapar. Kaşıntı, eritem gibi alerjik reaksiyonlar yapabilse de bunlar nadirdir. Çünkü fentanyl ile klinik olarak anlamlı histamin salınımı daha nadir oluşur. Öfori, disfori, sedasyon, respiratuar merkez depresyonu, öksürük refleksi depresyonu, pupil konstriksiyonu diğer yan etkileridir. Herhangi bir sedatif ilaçla beraber alınırsa solunum depresyonu etkisi artar, bu nedenle doz azaltılmalıdır. 0.005 mg/kg/dk'dan hızlı infüzyon ile verildiğinde göğüs duvarı rijiditesine neden olur. Bu durum ventilasyon zorluğuna yol açabilir (159).

Klinik kullanımı ile ilgili özellikler

Akut ve kronik ağrıda sıklıkla kullanılmaktadır. Fentanyl için güvenilir terapötik aralık, plazma seviyesinin 0,6-2,0 ng/mL olmasıdır (181). Fentanyl oral, parenteral, nöraksial, transdermal, transmukozal ve inhalasyon yollarıyla kullanılmasına rağmen en sık intravenöz ve nöraksial yol tercih edilir (181). Fentanylin transdermal kullanımı akut ağrıda tercih edilmez. Bunun nedeni, etkisinin yavaş başlaması, ajanın titre edilememesi, sabit bir plazma konsantrasyonu oluşması ve yüksek insidansda solunum depresyonunun gözlenmesidir (181). İntravenöz olarak verilen fentanyl 1-2 μg/kg bolus ve 1,5-2,5 μg/kg/saat dozlarda iyi düzeyde analjezi yapar. Epidural olarak verildiğinde sıklıkla 1 saat içinde pruritis gözlenirse de kısa sürede geçer. Epidural fentanyl, epidural morfine göre daha lokalize etkiye sahiptir. İntratekal fentanyl çok iyi analjezi sağlar ancak intratekal kateter nörotoksisiteye ve enfeksiyona neden olabilir (181).

Sistemlere Etkileri

50 mikrogram üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanyl infüzyonu sadece

kontrollü mekanik ventilasyonu planlanıyorsa kullanılmalıdır. Fentanyl eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Bu gastrik sıvıdan sekestrasyonuna ve ince barsaktan emiliminasyonuna bağlıdır. Bu fenomen opioidlerin çoğunluğu ile olur. Fakat fentanylin lipitte çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır. Kardiovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve anestezik dozlarda zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir. Myokard kontraktilitesinde ya çok az ya da hiçbir değişiklik oluşturmaz. Vagal stimülasyona bağlı olarak kalp hızı düşer. Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir. Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır. Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon ya da tedavi ile düzeltilebilir. Histamin salınımına neden olmaz. Fentanyl; plazma antidiüretik horman (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanyl kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir. Fentanyl kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden oddi sfinkter spazmı tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistem (GİS) motilitesi azalması, GİS sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır, hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler. Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir (159).

2.12.4. SODYUM BİKARBONAT

Çalışmamızda, lokal anestezik solüsyonun alkalizasyonu için Na^+ bikarnonat kullanıldı. Lokal anesteziklerin nötral formlarının yüzdesi arttırıldığında nöral sitoplazmaya penetrasyonu daha çok olur. Ayrıca uygulanan bölgenin lokal alkalinizasyonu nöral iletiyi inhibe eder.

2.12.5. ADRENALİN

Epinefrinin, vazokonstrüktif etkisi, spinal kord ile beyindeki α_2 reseptörlere etkisi ile lokal anesteziklerin etkilerini uzatıp, blok şiddetini arttırır.

2.13. SPİNAL ANESTEZİDE GÖRÜLEN HİPOTANSİYONU ÖNLEME VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Sistolik arteriyel basınç %20 azaldığında veya 90-100 mmHg'nın altına indiğinde, vital organlarda iskemiye neden olabilir (42,61,76,90). Spinal anestezinin güvenliği, ancak venöz dönüşün korunması ile sağlanabilir. Bu nedenle sıvı infüzyonu veya vazopressörler proflaksi ve tedavinin temel metodudur (90). Her yöntemin, santral venöz basınç, KAH, sistemik vasküler direnç ve atım volümü üzerine ayrı hemodinamik etkileri vardır (61).

Hipotansiyonun proflaksi ve tedavisinde, kristalloid ve koiloid sıvılar, vazopressörler, venöz dönüşü arttıran fizik yöntemler ve oksijen verimi gibi yöntemler uygulanmaktadır:

2.13.1. Sıvılar

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonda kullanılan sıvılar kristalloid ve kolloidlerdir.

-Kristalloid Sıvılar: Klinikte, su içinde çözünmüş kristalloid madde içeren sıvılara kristalloid veya dengeli solüsyon denir. Kristailoidler, 130-155 mmol/lt Na^+ içerirler bu yüzden izotonik veya çok hafif hipotoniktirler. Osmolaritesi 280-300 mlosmol/lt olan sıvılara izoosmolar veya izotonik sıvı denir. Solüsyonları ekstraselüler sıvıya daha yakınlaştırmak için içeriğe K^+, Ca^{+2}, Mg^+, laktat, asetat, glukonat, maleat, CI^-, fosfor gibi elektrolitler eklenebilir. Ekstraselüler sıvı içeriğinde; 100 mg/dl glukoz, 140 mmol/lt Na^+, 108 mmol/lt Cl^-, 4,5 mmol/lt K^+, 2 mmol/lt Mg^{+2}, 5 mmol/lt Ca^{+2}; 5 mmol/lt laktat vardır. PH'sı 7,4 ve osmolaritesi 290 mosmol/lt'dir. Ekstraselüler sıvıya benzetilmeye çalışılan bu solüsyonlara dengeli tuz çözeltileri denir. Çözünen maddelerin konsantrasyonları litre başına mmol veya mEq olarak ifade edilir. Ancak tüm kristalioidlerin toplamının konsantrasyonu, litre basına mosmol olarak ifade edilerek donma noktasının düşmesi ile ölçülür ve bu değere osmolarite denir (77). Örneğin normal serum fizyolojik (%0,9 NaCI), 155 mmol/lt Na^+, 155 mmol/lt Cl^- içerir ve izotoniktir. Kristalloid solüsyonlar içinde kullanımı en yaygın olanlar %0,9 NaCI ve %5 dextroz ringer laktattır (78). Bir litre %5 dextroz ringer laktat solüsyonunun intravasküler kompartmanı 194 ml kadar genişlettiği bildirilmiştir. Kristalloid solüsyonlar, güvenilir, nontoksik ve ucuzdur (79).

Dezavantajları intravasküler alanda kalış sürelerinin sınırlı olmasıdır. Verilen sıvının %80'i interstisiyel alana geçer. İntravasküler volümün sürdürülebilmesi için kolloidlerin 2-4 katı volümde verilmeleri gerekir (78). Bu nedenle büyük volümler verildiğinde ödem gelişebilir. Kristailoidler plazma volümüne ek olarak interstisyel aralığı da içeren ekstraselüler sıvı aralığını doldurmak için kullanılır. Spinal anestezide hipotansiyondan korunmak için kristalloid sıvılar, 7-20 ml/kg arasında kullanılmıştır (164,182).

-Kolloid Sıvılar: İntravasküler volümü ve kolloidal osmotik basıncı 20 yükseltmek için i.v. yolla verilen makromoleküler polimerlerdir. Kolloidler içinde; doğal polisakkaritler (acacia veya pektin), kimyasal olarak değiştirilmiş polisakkaritler (amilopektin, hidroksietil nisasta), bakteriler tarafından yapılan polisakkaritler (dekstranlar), doğal veya kimyasal olarak modifiye edilmiş proteinler (jelatin, oksipolijelatin vs.) veya plastik olan polivinilprolidon

gibi hücre içermeyen makromoleküller vardır (155). I. Dünya savaşı sırasında ilk kullanan kolloid olan acacia, bir polisakkarid karışımıydı. Kullanılan diğer kolloidler pektin, sığır albumini, jelatin, modifiye edilmiş globin, polivinil profidon, polivinil alkol, dekstranlar, kan ve kazein hidralizatları, alginat ve sentetik polipeptitlerin tamamı anaflaktik reaksiyon ve hemostatik defektlere yol açmışlardır. Bu kolloidlerin bazıları jelatinler ve globulinler gibi çok hızlı olarak elimine edilir. Acacia ve polivinil prolidon gibi olanlar vücutta çok uzun süre kalırlar (155).

Serum albumini en çok kullanılan kolloiddir. Ancak bu materyalin fiyatı oldukça yüksektir. Bunlara alternatif olarak hidroksietil nişasta (HES), hipovolemi tedavisinde albuminin bir alternatifi ve plazma volüm genişletici olarak başarı ile kullanılmıştır (154). HES geniş bir hidroksile nişasta molekülleri gurubunu tanımlayan jenerik bir isimdir. HES'in piyasadaki formülasyonu, molekül ağırlığı 10 bin ile 1 milyon arasında değişen heterojen bir molekül grubudur. Amilopektinin kimyasal modifikasyonu ile oluşturulmuştur. Her bir D glukoz ünitenin α1-4 bağları ile bağlanmış ve her 12 glukozda bir α1-6 bağları vardır.

HES'in %6'lık tuzdaki solüsyonu, albumine eşdeğer bir volüm genişleticidir (70). HES; hemoraji, yanıklar, cerrahi sepsis veya diğer travmalarda gereken plazma volüm genişlemesi için endikedir. Pıhtılaşma faktörleri gibi çeşitli plazma proteinleri içermez. HES ciddi kanama bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir. Volüm genişletme özelliğine bağlı olarak ciddi konjestif kalp yetmezliği, oligürik ve anürik böbrek yetmezliği olan hastalarda da kontrendikedir. HES sadece i.v. yolla kullanılır. Kan kaybı miktarına bağlı olarak doz ve infüzyon hızı ayarlanmalıdır. Normal erişkin dozu 500-1000 ml'dir ve bazen 1500 ml'ye kadar çıkılabilir ya da 20 ml/kg verilebilir. Total maksimum doz olgunun özelliğine bağlıdır. Fakat tolere edilebilen dozun en iyi indikatörü koagülasyon faktörleridir. Volüm replasman çalışmalarının çoğunda HES tedavisi ile %100-172 oranında volüm genişlemesi sağlandığı görülmüştür (154). Volüm genişlemesinin süresi 12-48 saat arasındadır (166). İnfüzyon dozunun %30'u vasküler kompartmanı terk eder ve retikuloendotelial sistem tarafından alınır. Volüm genişlemesinin süresi HES'in plazma içinde kalma süresi ile direkt olarak ilgilidir. Tek doz genellikle organizmaya kendi homeostatik mekanizmalar için gerekli desteği sağlar. HES, kardiak indeks, pulmoner mikrovasküler basıncı ve onkotik basıncı artırır. Tekrarlayan sıvı kayıpları ek HES dozları ile tedavi edilebilir. Ancak hastalar hematolojik ve koagülasyon faktörleri yönünden izlenmelidir (154).

HES'in %6'lık solüsyonu normal dozlarda klinikte önemli olmayan minimal koagülopati yapar. Koagülasyon faktörlerinden spesifik olarak faktör VIIl aktivitesini azaltır, PTT zamanını uzatır (153). Kantitatif trombosit azalmasına neden olabilir. HES kullanımı kan hücrelerinde rulo formasyonunu oluşturur bu da eritrosit tipi ve kan "cross match"ini etkileyebilir (155). Plazma α amilaz aktivitesi artar ve idrar amilaz aktivitesinde azalma saptanmıştır. Anaflaktik reaksiyonlar %0,004-%0,006 arasında saptanmış ve bu endojen polisakkaritlerle yapısal benzerliğe bağlanmıştır (78).

HES kullanıldığında molekül ağırlığı 50.000 altındaki küçük moleküller idrarla atılır ve geri kalan az bir miktarı da vücut dokularına dağılır. Daha büyük moleküllerin eliminasyonu, dağılım ve vücut dokularındaki selüler geri alınımı, dokulardan intravasküler boşluğa geri difüzyonu ve kandaki α-amilaz tarafından enzimatik parçalanmasına bağlıdır. HES'in yıkım ürünleri idrarla atılır. HES partiküllerinin %90'ının yarılanma ömrü 17 gün, kalan %10'unun yarılanma ömrü ise 48 gündür (78,155).

2.13.2. Vazopressörler (45,68)

Spinal anestezide hipotansiyonu önleme ve tedavisinde vazopressörler önemli yer tutar. İyi bir vazoressör ajan belirli özellikleri taşımalıdır;

a) Dilate olmuş vasküler yatağı kontrakte edebilmelidir.

b) Pozitif inotrop ve kronotrop özellikleri sahip olmalıdır.

c) Serebral sitimülasyon oluşturmamalıdır.

d) Uzun etkili olarak hipertansiyona neden olmamalıdır.

e) Miyokardın katekolaminlere karşı olan duyarlılığını ve miyokardiyal iritabiliteyi artırmamalıdır.

f) Obstetrik alanda kullanıldığında, uterusda vazokonstrüksiyon yaratmamalıdır.

Kullanılan vazopressörlerden, metoksamin ve fenilefrin daha çok α reseptörü üzerine selektif, isoproterenol ise β reseptörü üzerine etkilidir. Norepinefrin, meteraminol, efedrin, epinefrin, dopamin ve dobutamin gibi diğer vazopressörler ise hem α hem de β agonisttirler.

Vazopressör olarak sıklıkla tercih edilen efedrin; yapısal olarak iki asimetrik karbon atomu içerir. Klinikte sadece L-efedrin formu kullanılan efedrin α ve β adrenerjik agonisttir. Direkt ve indirekt olarak adrenerjik sinir uçlarına etkili olarak noradrenalin salınımını artırır ve monoaminooksidazı inhibe eder. Taşifilaksi belirgin özelliklerinden biridir. Kalp hızı, arteriyel direnç ve kalp atım volümünü artırarak spinal anestezide oluşmuş hipotansiyonu

düzeltir. Buna bağlı olarak sistolik, diastolik ve nabız basıncını arttırır. Bu basınç cevaplarının bir kısmı vazokonstrüksiyona bağlı, bir kısmı ise kardiak stimülasyona bağlıdır. Vazokonstriksiyon hemen vazodilatasyonla dengelenmeye çalışılır. Periferik resistans çok az değişir. Bu nedenle efedrin spinal anestezi sırasında kısa süren hipotansiyona karşı mücadelede yararlıdır. Efedrinin spinal anestezide kullanılan i.v. bolus dozu 3-10 mg, i.m. dozu ise 15-30 mg'dır. İnfüzyon yolu ile 1-5 mg/dk dozunda kullanılabilir. Yarı ömrü 3-6 saattir ve idrarla atılır.

Efedrin; taşikardi, arteriyel hipertansiyon ile miyokardiyal irritabiliteyi arttırarak aritmilere de neden olabilir. Santral sinir sistemini stimüle ederek, baş dönmesi, baş ağrısı ve kusma yapabilir. Diğer etkileri arasında; serebral ve renal kan akımında azalma, bronkodilatasyon ve sfinkter tonusunda artma sayılabilir. Bazı vazopressör ve inotropik ilaçlar, tabloda gösterilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Bazı vazopressör ve inotropik ilaçlar.

			Direkt adrenerjik	agonist	İndirekt adrenerjik agonist	PDE inh.
AJAN	BOLUS	İNFÜZYON	Alfa	Beta	.	.
Epinefrin	2-10 µg	1-2 µg/dk 2-10 µg/dk >10 µg/dk	++ +++ ++++	++++ ++++ +++	.	.
Norepinefrin		2-16 µg/dk	++++	+++	.	.
İzoproterenol	1-4 µg	1-5 µg/dk		++++	.	.
Dopamin	.	.2-10 µg/dk 10-20 µg/kg/dk >20 µg/kg/dk	+ ++ +++	++ +++ ++	+++	.
Dobutamin	.	2-20 µg/kg/dk	+	++++	.	.
Efedrin	5-25 mg	.	+	++	+	..
Meteraminol	100 µg	40-400 µg/dk	+++	++	+	..
Fenilefrin	50-200 µg	10-50 µg/dk	++++	.	.	.
Metoksamin	2-10 mg	.	++++	.	.	.
Amrinon	0,5-1.5 µg/kg	5-10 µg/kg/dk	..	.	.	+
Milrinon	50 mg/kg	0,375-0,75 µg/kg/dk	.	.	.	++

2.13.3. Venöz Dönüşü Artıran Fizik Yöntemler

Spinal bloktan sonraki hipotansiyonun nedeni venöz dönüşteki azalmadır. Sempatik blok oluştuğunda vasküler tonus, arteriyel sistemde önemli miktarda kalırken, venöz sistemde çok az miktarda kalır (74). Bu düşük basınç sisteminde kanın kalbe dönüşü, yerçekimi kuvvetine bağlıdır. Bu nedenle venöz dönüş ve kardiak preload spinal anestezi süresince mekanik ve pozisyonel etkilere duyarlıdır. Alt ekstremiteleri sıkıştıran esmarch bandajı, şişirilebilen uzun bacak atelleri gibi araçlar, 5-10° trendelenburg pozisyonu ve obstetrik hastalarda uterusun sola yer değiştirmesinin sağlanması venöz dönüşü arttırdığı için belli ölçüde başarılıdır (79,167,168,170).

2.13.4. Oksijen Tedavisi (183)

Spinal anestezide görülen hipoksinin, hipotansiyonla birlikte veya hipotansiyonun bir sonucu olduğu düşünülmelidir. Hipoksi, yüksek motor blok sonucu olusan motor paralizi, azalmış kalp debisi ve yetersiz doku perfüzyonu sonucu oluşur. Bu nedenle oksijen tedavisinin yüksek spinal anestezide, hipotansiyon süresince kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer hastada hava açlığı, kardiak aritmiler veya akut hipoksinin diğer belirtileri ile kendini gösteren derin hipotansiyon varsa, O_2 tedavisi zorunludur. Yüksek spinal ve epidural anestezide O_2 tedavisi ile kalp atım hızı ve kalp debisi azalır ve total periferik direnç artar. Bu değişiklikler dokulara O_2 taşınmasında bir bozukluk yoksa miyokardiyal iş yükünü azalttığı için hastalara yararlı olur.

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, fakülte etik kurulu ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Servisinde yatmakta olan ve sezeryan operasyonu planlanan 104 gebe kadın üzerinde randomize ve çift kör olarak planlandı. Randomizasyon kapalı zarf çekimi yöntemiyle yapıldı. Hastalar rastgele 52 kişilik iki gruba ayrıldı. Randomize edilen her gruba ayrı bir anestezist müdahale etti. Parametreleri değerlendiren anestezist farklı idi.

Grup I (n=52): Önce epidural anestezi uygulandı, sonra spinal aralıktan ilaç yapıldı.

Grup II (n=52): Önce spinal anestezi uygulandı, sonra epidural aralıktan ilaç yapıldı.

Bütün tedavi gruplarında uygulamayı yapan ve değerlendiren klinisyen uygulanan ilaçlardan habersizdi.

Araştırmamıza dahil edilme kriterleri: 18-45 yaş arası ASA I-II hastalar, 36-42. gestasyon haftasında, tek gebelik, rejyonel anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan elektif sezeryan operasyonları.

Araştırmamızın dışında bırakılma kriterleri: Rejyonel anestezi kontrendikasyonu, lokal anesteziklere sensitivite veya allerji hikayesi varlığı, hipertansiyon, kardiyak, renal hastalık, end organ yetmezliği, plasenta previa, BMI>38kg/m^2**,** <140 cm veya >180 cm olan hastalar.

Kriterlerimize uyan hastalara 18 gauge iğne ile damar yolu açılarak anestezi başlamadan önce 500 ml % 6 hydroxyethyl starch solüsyonu (Voluven®, 500 ml, Fresenius Kabi İlaç, Türkiye) 10 dakikadan uzun olacak şekilde verildi. Tüm hastalara işleme başlamadan önce 1,5 mg demizolam (Demizolam 5 mg/5 ml 10 ampül, Dem İlaç, İstanbul/Türkiye) i.v. yoldan yapıldı. Hastalara standart EKG monitörü, pulse oksimetri ve noninvaziv kan basıncı ölçeri yerleştirildi (Datex Ohmeda Monitörü 3030 Ohmeda Drive, Madison Wİ 53707, USA). Hastalar supin pozisyonda iken sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), kalp atım hızı (KAH) ve saturasyon (SPO_2) değerleri kaydedildi. Gebelere oturur pozisyonda uygun antiseptik solüsyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra, kombine spinal-epidural seti açıldı (18 G 90x90 mm Epidural Needle (TUOHY), 27 G X 135 mm Spinal Needle (Pencil Point), Egemen, İzmir, Türkiye). L_2-L_3 veya L_3-L_4 aralığından cilde ve cilt altına 20 mg lidokain infiltrasyonu ile lokal anestezi yapıldı. Her iki gruptaki gebelere Touhy epidural iğnesi ile orta hattan hava ile direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldıktan sonra Grup I'e touhy iğnesinden 5 ml epidural mayi (15 cc %2'lik Lidokain + 100mcg fentanly + 2cc sodyum bikarbonat + 1 cc 1/200.000'lik

adrenalin ile 20 cc olarak hazırlandı) 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). Enjektör 20 saniye boyunca touhy iğnesinin ucundan çekilmeden bekletilerek ilacın tamamının yayılması sağlandı. Sonra spinal iğne ile, iğne içinden iğne tekniği kullanılarak subaraknoid aralığa girilip berrak BOS geldiği görüldükten sonra 6 mg Levobupivakaine HCl (1,2 ml) (Chirocaine 5 mg/ml 10 ml, Abott İlaç, İstanbul, Türkiye) intratekal aralığa enjekte edildi. Hemen ardından spinal iğne çıkarılarak 20 G epidural kateter touhy iğnesi içinden geçirilerek sefale doğru yönlendirilip, negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı gözlenerek, 3-5 cm epidural bölgede olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. Grup II'ye, hava ile direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldıktan sonra spinal iğne ile iğne içinden iğne tekniği kullanılarak subaraknoid aralığa girilip ve berrak BOS geldiği görüldükten sonra 6 mg Levobupivakaine HCl (1,2 ml) intratekal aralığa enjekte edildi. Hemen ardından spinal iğne çıkarılarak touhy iğnesinden 5 ml yukarıda bahsedilen epidural mayiden verildi. Enjektör 20 saniye boyunca touhy iğnesinin ucundan çekilmeden bekletilerek ilacın tamamının yayılması sağlandı. 20 G epidural kateter touhy iğnesi içinden geçirilerek sefale doğru yönlendirilip, negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı gözlenerek 3-5 cm epidural bölgede olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. Hastalar sırt üstü yatırılıp operasyon masası 10 derece sol yana tilt edildi. 2-4 lt/dk oksijen inhalasyonu verildi. Her iki grupta da işlem yapıldıktan 5 dk sonra duyusal blok seviyesi bilateral T_{10} seviyesine ulaşmamışsa 5 cc epidural mayi ek olarak epidural kateterden yapıldı, eğer T_{10} düzeyinde veya T_{10} üzerinde ama T_6 ya ulaşmamışsa ½ dilüe edilmiş epidural mayiden 5cc yapıldı. 5 dk sonra hala T_6 ya ulaşmamışsa ½ dilüe edilmiş epidural mayiden 5 cc daha yapıldı. Buna rağmen hastanın analjezi seviyesi yeterli değilse genel anesteziye geçilip başarısız blok olarak değerlendirildi.



Şekil 21. Datex-Ohmeda Monitör.



Şekil 22. Kombine spinal-epidural seti (Egemen, İzmir, Türkiye)



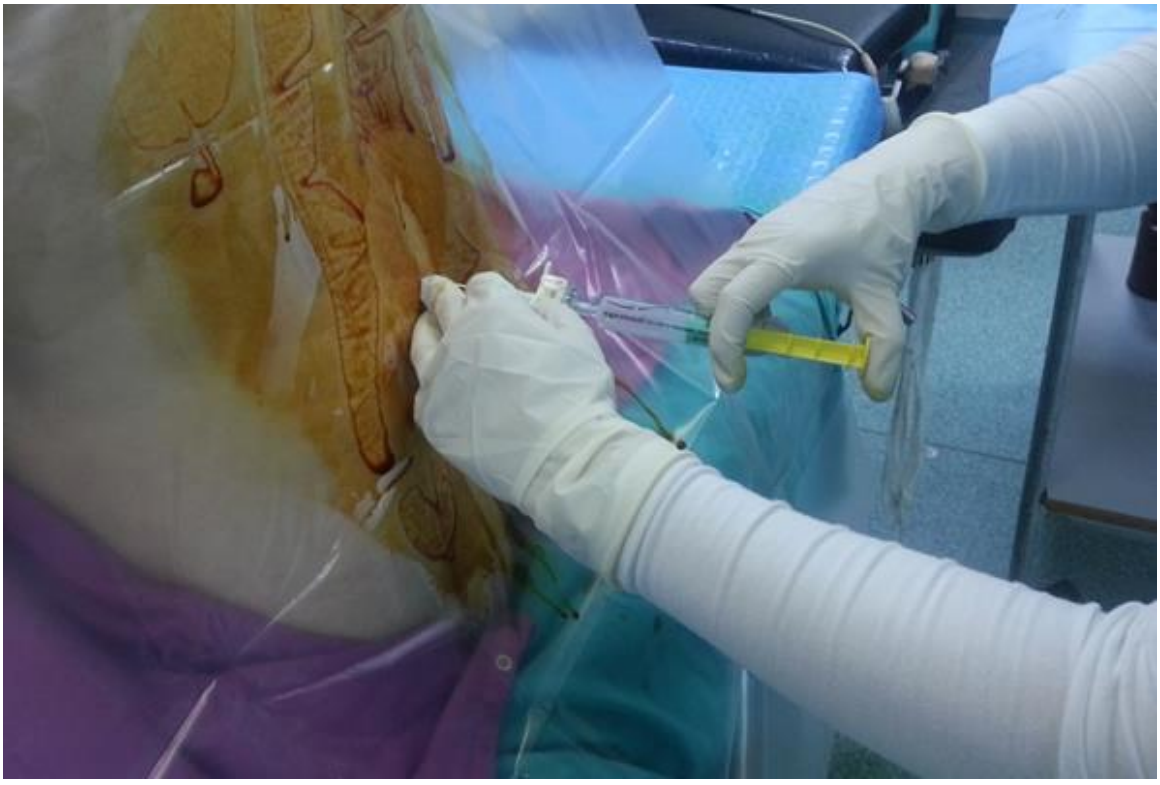
Şekil 23. Hastanın bel bölgesinin batikon ile boyanarak steril edilmesi.



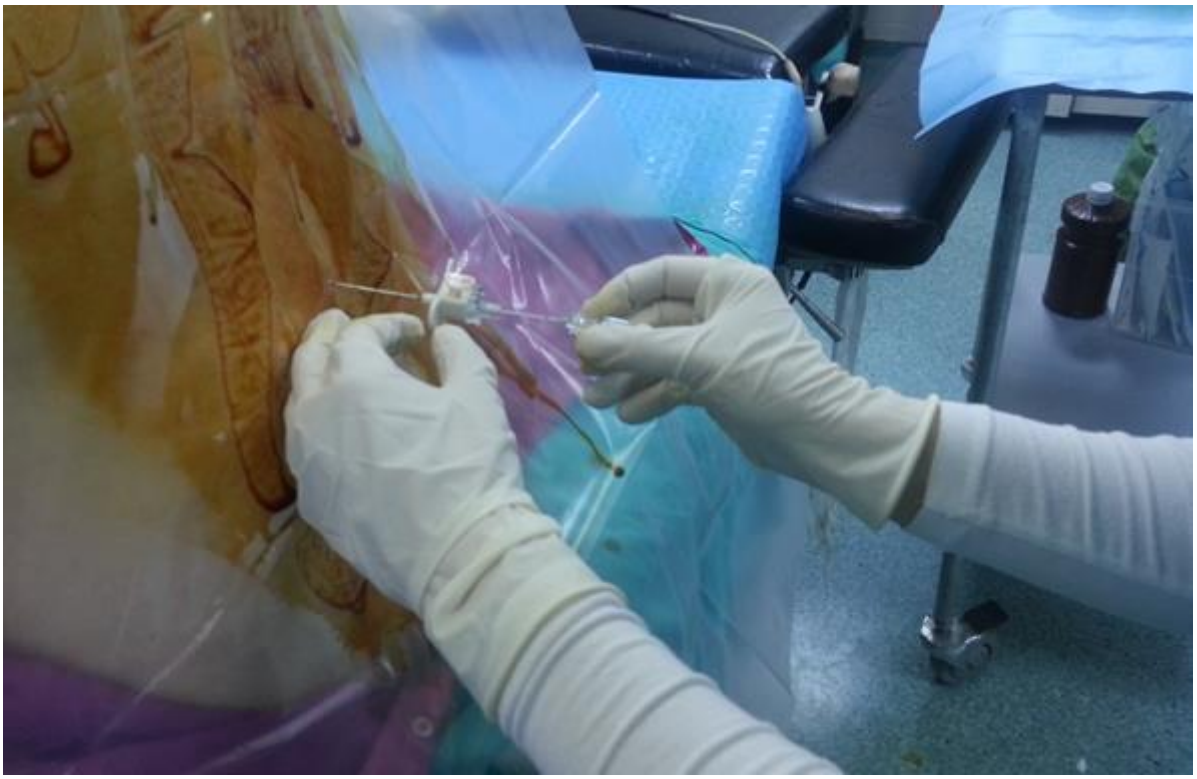
Şekil 24. Hastanın bel bölgesinin steril örtüyle örtülmesi.



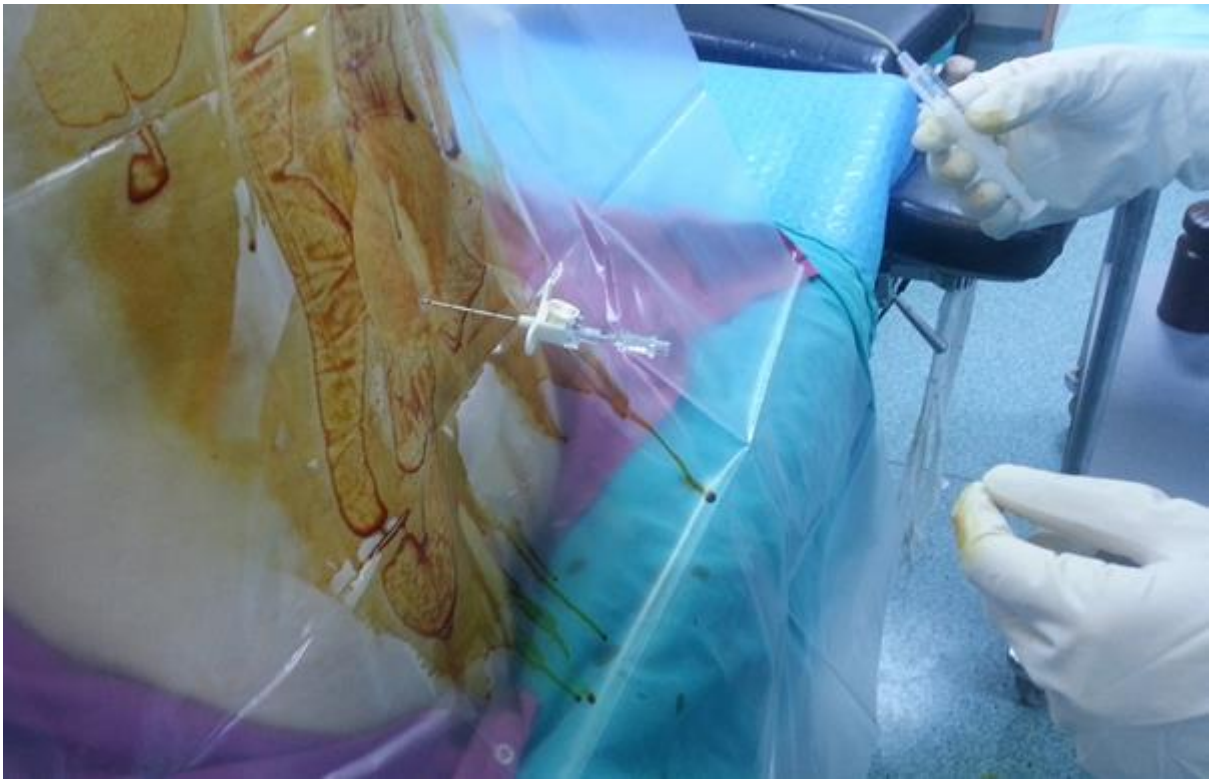
Şekil 25. Kullanılacak malzemelerin hazırlanması.



Şekil 26. Direnç kaybı yöntemiyle epidural aralığın tespit edilmesi.



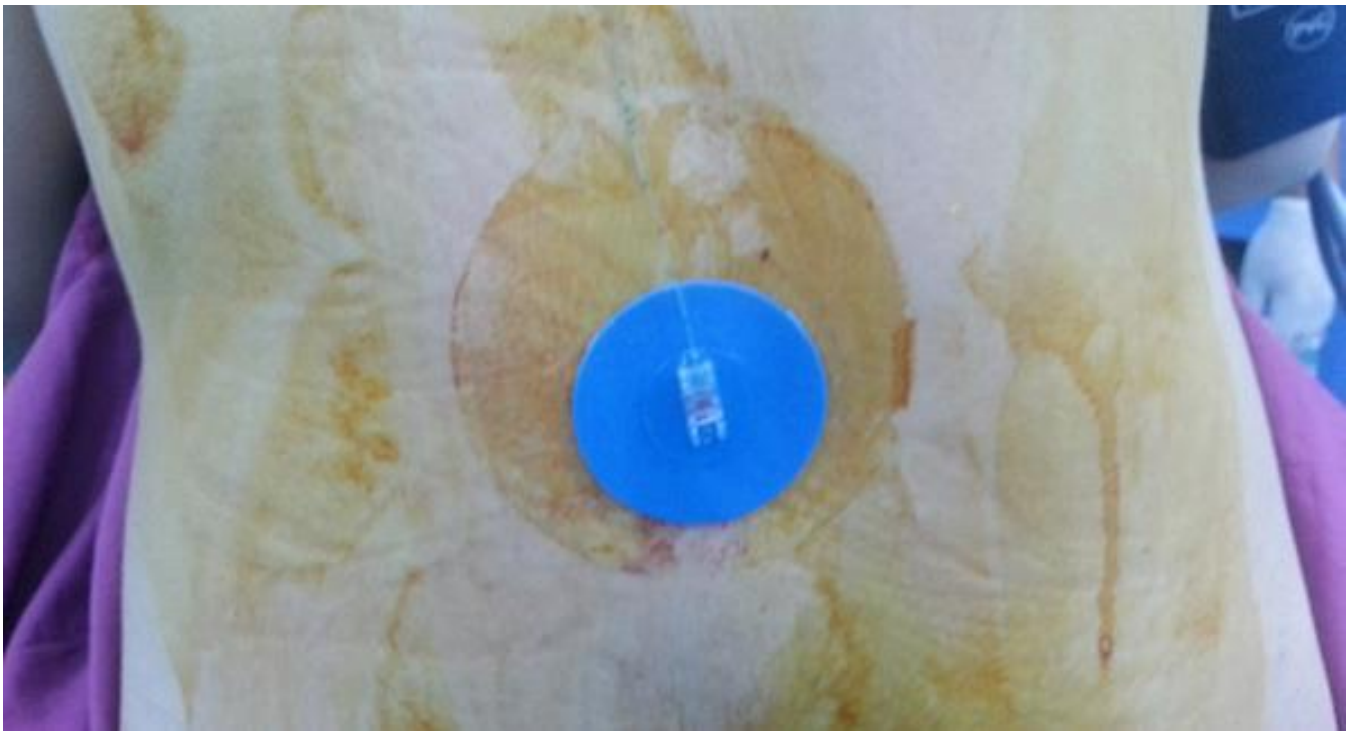
Şekil 27. İğne içinden iğne tekniğiyle kombine spinal-epidural anestezi uygulanması.



Şekil 28. Spinal enjeksiyon yapılmadan önce serbest BOS akışının görülmesi.



Şekil 29. Tuohy iğnesinden 5 ml ile epidural top-up yapılması



Şekil 30. Epidural kateterin kateter tespitleyici ile tespit edilmesi



Şekil 31. Epidural kateterin tespitinin sonlandırılmısı

İşlem tamamlandıktan sonra, sensoriyal blok soğuk-sıcak muayenesi (buzla soğuk hissinin kaybı) ile belirlendi.

Dermatomlar;

C_8 dermatomu :Küçük parmak

T_1 dermatomu :Ön kolun iç yüzü

T_2 dermatomu :Kolun iç yüzü

T_3 dermatomu : Aksillanın apeksi

T_4 dermatomu : Meme başı hizası

$T_{6\text{-}7}$ dermatomu : Ksifoid hizası

T_{10} dermatomu : Göbek hizası

L_1 dermatomu : İnguinal bölge

S_{1-4} dermatomu : Perine

L_2 dermatomu :Uyluk ön yüzü, inguinal bölgenin altı

L_3 dermatomu :L_2 ve L_4 arasından

L_4 dermatomu :Patella seviyesinden

L_5 dermatomu :Ayak dorsumundan

Motor blok ise, Bromage skalasına göre değerlendirildi;

0= Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam fleksiyona getirebilir.

1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağını düz olarak kaldıramaz.

2= Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.

3= Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Tüm hastaların işlem başlamadan önce SKB, DKB, KAH, SPO_2 değerleri, yaş, boy, kilo, BMI, gestasyonel hafta değerleri kaydedildi. İşlem sonrası 3., 6., 9., 12., 15.dk ve 30.dk ya kadar 5 dakikada bir sonrasında 10 dakikada bir SKB, DKB, KAH, SPO_2 değerleri, sensoriyal ve motor blok değerleri kaydedildi. Kaç defa ek doz ilaç yaptığımız kaydedildi. Operasyon süresince efedrin (Efedrin HCl, 0,05 gr 1 ml, Osel İlaç, İstanbul) ihtiyacı, atropin (Atropin ¼ mg 1ml, Galen İlaç, İstanbul) ihtiyacı, toplam efedrin ve atropin ihtiyacı, ek analjezik ihtiyacı, ek sedasyon ihtiyacı ve toplam miktarı, bulantı, kusma, kaşıntı, titreme olup olmadığı kaydedildi. Duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanı(spinal ilaç yapılması 0. dakika olarak kaydedildi), en yüksek duyusal blok, duyusal bloğun T_{10}'a gerileme zamanı, motor bloğun gerileme zamanı (bromage skorunun 0 olma zamanı), cerrahi başlama zamanı ve cerrahi süresi kaydedildi. Sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altına inerse veya bazal değere göre %20 'den fazla düşme olursa hipotansiyon kabul edilip 12,5 mg efedrin yapıldı, yükselme görülmezse 5 mg daha ek yapıldı. Nabız 60/dk'nın altına inerse 0,5 mg atropin yapıldı. Kusma olduğunda 10 mg metoklopramid HCl (Primperan, 2 mL ampul, 10 mg, Biofarma İlaç Sanayi, Türkiye) i.v. yapıldı. Titreme olursa 25 mg pethidine (ALDOLAN 100 mg/2 ml, Liba İlaç, İstanbul) i.v. yapıldı, devam ederse 25 mg daha yapıldı. Hastada duyusal seviye yeterli olduğu halde huzursuzluk olması halinde 1 mg demizolam veya aralıklı olarak 20 mg propofol i.v. (Propofol %2 50 ml, 20 mg/ml, Fresenius Kabi, Almanya), huzursuzluğu geçmezse ve bebek çıkmış ise fentanyl 50 mcg yapıldı. Devam ederse 25 mcg olarak 2 doz

daha yapıldı. Buna rağmen huzursuzluk devam ederse başarısız blok olarak değerlendirildi ve genel anesteziye geçildi. Operasyon sonrası PACU'ya alınan hastanın 15 dakikada bir duyusal ve motor blok seviyesine bakılarak motor blok geri dönüş zamanı ve duyusal bloğun T_{10}'a dönme zamanı kaydedildi.

Bu tez çalışmasında primer amacımız efedrin ihtiyacını azaltmaktı. Bizde bu amaçla yaptığımız ön çalışmada efedrin ihtiyacının önce spinalden ilaç yapılan grupta 8,20 mg, önce epiduralden ilaç yapılan grupta ise ortalama 4 mg olduğunu tespit ettik. Standart deviasyonlar her iki grupta da 7 mg tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark en az 4 mg, standart deviasyonlar 7 mg alındığında α=0,05, β=0,20 düşünüldüğünde %80 power ile her gruba düşen hasta sayısı 49 olarak tespit edildi. Biz çalışmamızdaki her iki gruba da 52'şer hasta dahil ettik.

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v20 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal verilerin analizinde Student T Testi ve gerekli durumlarda Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Ranks Test, kategorik verilerin analizinde ki-kare testi ve gerekli durumlarda Fisher's Exact Test kullanıldı. Ordinal ve sayısal veriler arasında ilişki aranmasında Kendall's Tau_b korelasyon yöntemi kullanıldı. Bütün testler $p< 0.05$ olduğu durumlarda anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız, her grupta 52'şer hasta olmak üzere toplam 104 hasta ile tamamlandı. Hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı. Hiçbir hasta da başarısız blok görülmedi.

Grup I (n=52) : Önce epidural anestezi uygulanan, sonra spinal aralıktan ilaç yapılan hastalar.

Grup II (n=52) : Önce spinal anestezi uygulanan, sonra epidural aralıktan ilaç yapılan hastalar.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Tablo 11'de verilmiştir. Gruplar arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark olmadığı gözlendi ($p>0.05$).

Tablo 11. Olguların demografik özellikleri*

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	P**
Yaş (yıl)	32,50±4,19	31,62±5,82	0,360
Boy (cm)	160,56±4,61	161,44±4,96	0,467
Ağırlık (kg)	82,40±10,88	81,38±15,88	0,323
BMI (kg/m^2)	31,8±3,38	30,4±4,52	0,083

*****Tüm değerler ortalama ± SD. ******P>0.05

Tablo 12'de olguların operasyon süreleri ve kombine spinal epidual anestezi uygulandıktan sonra operasyona başlama zamanları gösterilmiştir. İki grup arasında operasyon süresi ve operasyona başlama zamanlarının ortalamaları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.376, p=0.705).

Tablo 12. Olguların operasyon süresi ve operasyona başlama zamanı*

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	P**
Operasyon süresi (dk)	43,12±13,39	40,92±11,70	0.376
Operasyona başlama zamanı (dk)	8,41±2,70	8,22±2,46	0.705

*Tüm değerler ortalama ± SD. **P>0.05

Tablo 13'de olguların operasyon süresince sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp atım hızları ve SPO_2 değerleri ortalama ± SD olarak gösterilmiştir. Grafik 1'de olguların operasyon süresince sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, Grafik 2'de kalp atım hızları, Grafik 3'de ise SPO_2 değerleri gösterilmiştir. Her iki grupta bazal değer ile tüm zamanlar arasında sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve SPO_2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Grup I (n=52)'de bazal değer ile 9.dk arasında, Grup II (n=52)'de bazal değer ile 3., 6., 25., 30.dakikalar arasında kalp atım hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Gruplar arası karşılaştırmada 9. ve 25. dakikalar arasında sistolik kan basıncı açısından, 9., 12., 25., 30. ve 40. dakikalar arasında diyastolik kan basıncı açısından, 30., 40., 50. ve 60. dakikalar arasında kalp atım hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

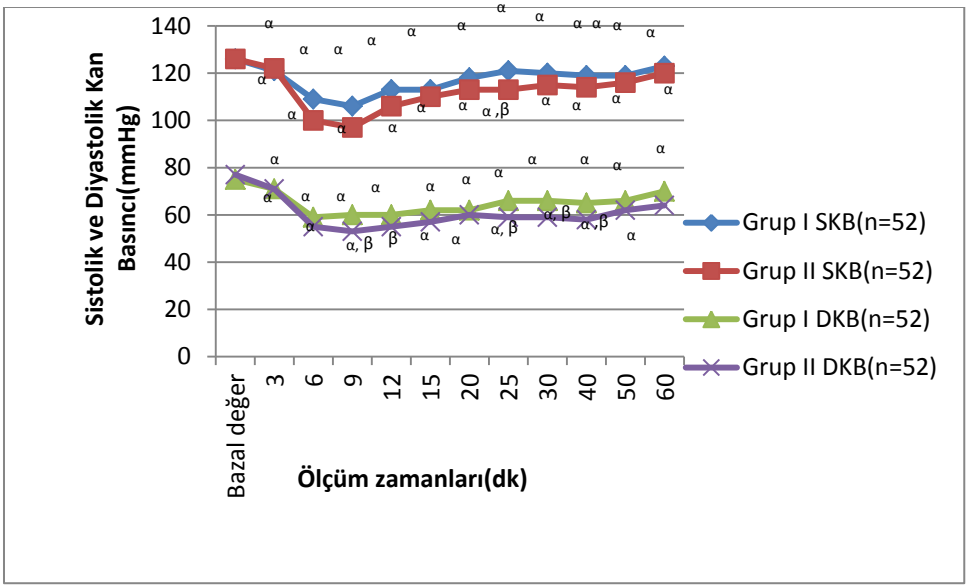
Tablo 13: Olguların operasyon süresince SKB, DKB, KAH ve SPO_2 değerleri*

		Bazal değer	3.dk	6.dk	9.dk	12.dk	15.dk	20.dk	25.dk	30.dk	40.dk	50.dk	60.dk
GRUP I (n=52)	SKB (mmHg)	126±12,4	121±14,7$^{\alpha}$	109±20,6$^{\alpha}$	106±24,6$^{\alpha}$	113±21,3$^{\alpha}$	113±17,3$^{\alpha}$	118±15$^{\alpha}$	121±15,8$^{\alpha}$	120±13,4$^{\alpha}$	119±15,1$^{\alpha}$	119,6±15$^{\alpha}$	123±17,5$^{\alpha}$
	DKB (mmHg)	75±11,3	71±12,3$^{\alpha}$	59±13,8$^{\alpha}$	60±15,4$^{\alpha}$	60±15,3$^{\alpha}$	62±12,9$^{\alpha}$	62±11,5$^{\alpha}$	66±11,7$^{\alpha}$	66,3±12,3$^{\alpha}$	65±12,4$^{\alpha}$	66±13,5$^{\alpha}$	70±10,1$^{\alpha}$
	KAH (dk)	96±11,8	98±14,2	97±15,8	90±15,8$^{\alpha}$	93±16,6	96±14,1	100±13,9	99±12,8	97±11,3	96±10,7	94±10,6	87±7,8
	SPO_2(%)	96±1,9	97±2,2$^{\alpha}$	98±1,8$^{\alpha}$	98±2,2$^{\alpha}$	98±1,7$^{\alpha}$	98±1,6$^{\alpha}$	98±2,9$^{\alpha}$	99±1,3$^{\alpha}$	99±1,1$^{\alpha}$	99±1,1$^{\alpha}$	99±845$^{\alpha}$	99±1,0$^{\alpha}$
GRUP II (n=52)	SKB (mmHg)	126±12	122±15,1$^{\alpha}$	100±21,9$^{\alpha}$	97±21$^{\alpha,\beta}$	106±18,4$^{\alpha}$	110±14,7$^{\alpha}$	113±14,3$^{\alpha}$	113±11,2$^{\alpha,\beta}$	115±12,3$^{\alpha}$	114,7±12,5$^{\alpha}$	116±16,5$^{\alpha}$	120±14,1$^{\alpha}$
	DKB (mmHg)	77±9,7	71±11,2$^{\alpha}$	55±13,1$^{\alpha}$	53±14,9$^{\alpha,\beta}$	55±12,3$^{\alpha,\beta}$	57±10$^{\alpha}$	60±9,8$^{\alpha}$	59±8,4$^{\alpha,\beta}$	59±7,7$^{\alpha,\beta}$	58±8,5$^{\alpha,\beta}$	62±9,3$^{\alpha}$	64±6,1$^{\alpha}$
	KAH (dk)	98±10,7	104±15,9$^{\alpha}$	103±21,6$^{\alpha}$	96±24,6	97±19,8	101±17,0	102±14,0	104±14,5$^{\alpha}$	103±15,3$^{\alpha,\beta}$	102±12,5$^{\alpha,\beta}$	101±14,9$^{\beta}$	100±12,3$^{\beta}$
	SPO_2 (%)	96±2,3	97±1,5$^{\alpha}$	98±1,6$^{\alpha}$	99±1,2$^{\alpha}$	99±1,2$^{\alpha}$	99±1,2$^{\alpha}$	98±5,6$^{\alpha}$	98±5,4$^{\alpha}$	98±5,2$^{\alpha}$	98±5,8$^{\alpha}$	99±1$^{\alpha}$	99±0,9$^{\alpha}$

SKB:Sistolik Kan Basıncı, DKB:Diyastolik Kan Basıncı, KAH:Kalp Atım Hız, SPO_2:Hemoglobin Oksijen Saturasyonu.*Tüm değerler ortalama ± SD.

$^{\alpha}$ Grup I ve II'deki olguların grup içi karşılaştırmasında SKB, DKB, KAH ve SPO_2 açısından bazal değeri ile diğer ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$)

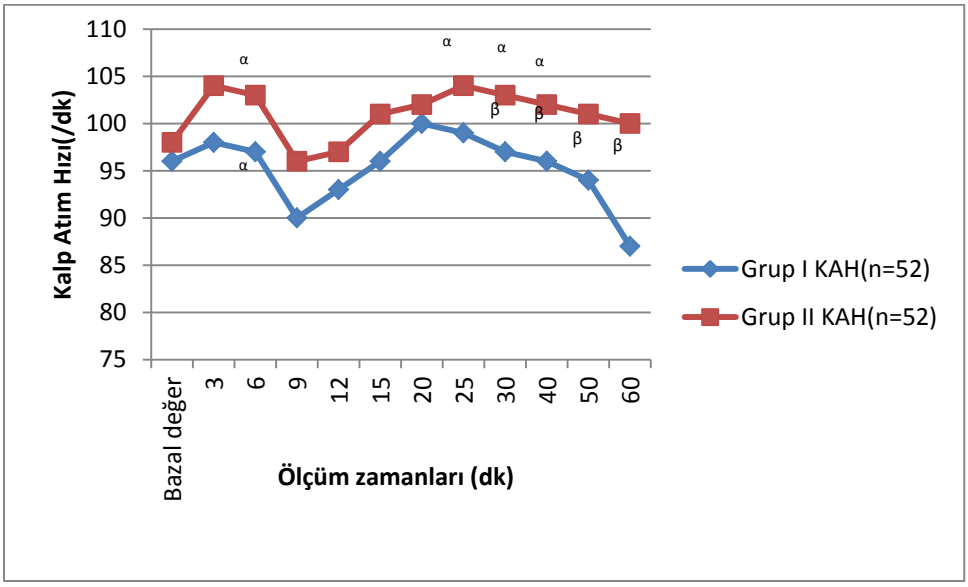
$^{\beta}$ Grup I ve II'deki olguların gruplar arası karşılaştırmasında SKB, DKB, KAH açısından ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$)



Grafik 1: Olguların operasyon süresince SKB ve DKB değerleri.

SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı

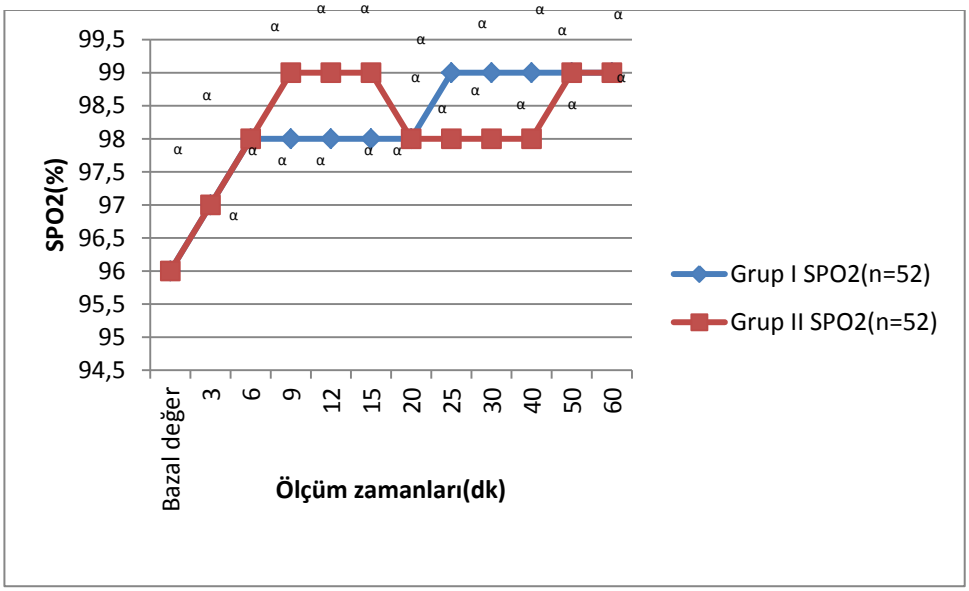
$^{\alpha}$ Grup I ve II'deki olguların grup içi karşılaştırmasında SKB ve DKB açısından bazal değeri ile diğer ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$). β Grup I ve II'deki olguların gruplar arası karşılaştırmasında SKB ve DKB açısından ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$).



Grafik 2: Olguların operasyon süresince kalp atım hızı değerleri.

KAH:Kalp atım hızı

$^{\alpha}$ Grup I ve II'deki olguların grup içi karşılaştırmasında KAH açısından bazal değeri ile diğer ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$). β Grup I ve II'deki olguların gruplar arası karşılaştırmasında KAH açısından ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$).



Grafik 3: Olguların operasyon süresince SPO_2 değerleri.

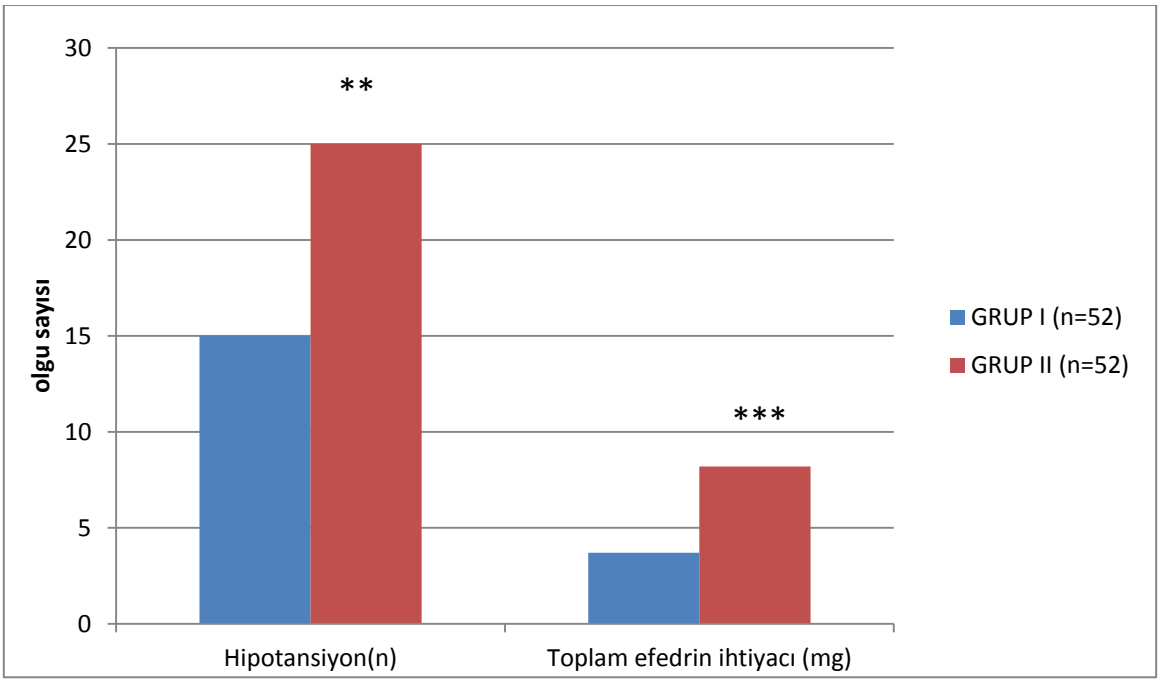
$^{\alpha}$ Grup I ve II'deki olguların grup içi karşılaştırmasında SPO_2 açısından bazal değeri ile diğer ölçüm noktaları arasında ($p<0,05$).

Tablo 14 ve Grafik 4'de hipotansiyon görülen olgular ve gereken efedrin ihtiyacı gösterilmiştir. İki grup arasında hipotansiyon görülme oranları ve kullanılan efedrin ortalamaları açısından istatistiksel olarak çok anlamlı fark vardır (sırasıyla **p=0.026, p=0.002**). Grup I (n=52)'de 15 (%35,9), Grup II (n=52)'de 25 (%64,1) hastada hipotansiyon görülmüştür. Hipotansiyon gruplaması sistolik basınçlarda herhangi bir ölçümde 90 mmHg'nın altına düşme olması kriter alınarak yapılmıştır. Grup I (n=52)'de toplam kullanılan efedrin miktarı 3,7±6,59 mg, Grup II (n=52)'de 8,2±7,04 mg'dır.

Tablo 14. Hipotansiyon görülen olgular ve gereken efedrin ihtiyacı

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	P
Hipotansiyon (%)	15(%35,9)	25(%64,1)	**0.026****
Toplam efedrin ihtiyacı (mg)*	3,7±6,59	8,2±7,04	**0.002*****

*Değerler ortalama ± SD. **Grup I ve II arasında p<0.05. *** Grup I ve Grup II arasında p<0,01



Grafik 4. Hipotansiyon görülen olgular ve gereken efedrin ihtiyacını gösteren grafik.

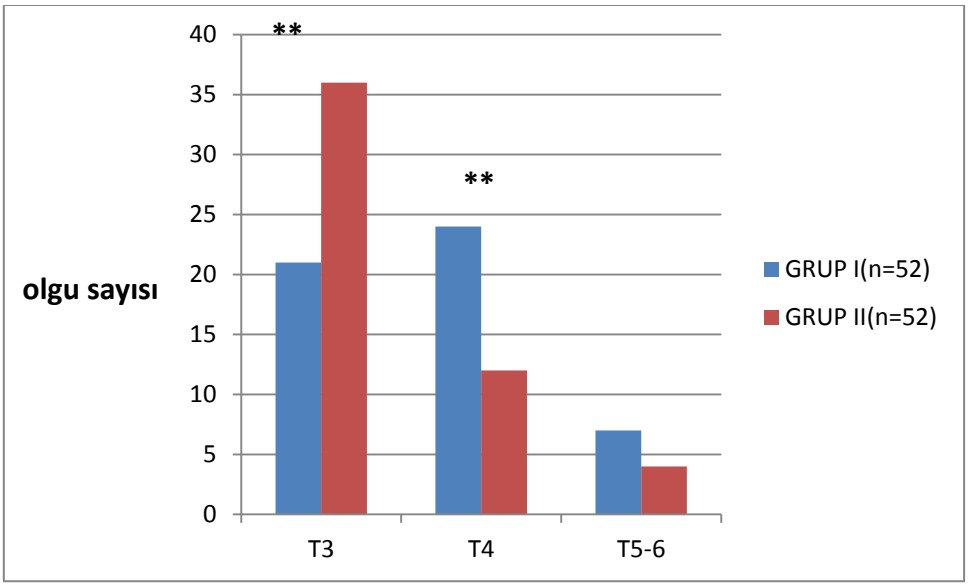
Grup I ve II arasında p<0.05. * Grup I ve Grup II arasında p<0,01

Tablo 15 ve Grafik 5'de olguların en yüksek duyusal blok seviyeleri gösterilmiştir. İki grup arasında duyusal bloğun T_3 ve T_4 dermatomuna ulaşma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (sırasıyla p=0.047, p=0.046). En yüksek duyusal blok seviyesi T_3 olan hastaların 36 (%63,2)'sı Grup II (n=52)'de iken, en yüksek duyusal blok seviyesi T_4 olan hastaların 24 (%66,7)'ü Grup I (n=52)'de, en yüksek duyusal blok seviyesi $T_{5\text{-}6}$ olan hastaların ise 7 (%63,6)'sı Grup I (n=52)'dedir. Sonuç olarak Grup II (n=52)'deki hastalar maximal T_3 seviyesinde kalırken, Grup I (n=52)'dekiler daha çok $T_{4\text{-}5\text{-}6}$ seviyelerinde kalmıştır. İki grup arasında $T_{5\text{-}6}$ ulaşma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.366).

Tablo 15. Olguların en yüksek duyusal blok seviyeleri*.

En yüksek Duyusal Blok seviyesi (%)	Torakal Dermatomlar	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	p
	T_3	21 (%36,8)	36 (%63,2)	**0.047****
	T_4	24 (%66,7)	12 (%33,3)	**0.046****
	$T_{5\text{-}6}$	7 (%63,6)	4 (%36,4)	0.366

*Hasta sayısı ve %. ** Grup I ve II arasında P<0.05. T_3: Torakal 3.dermatom, T_4:Torakal 4.dermatom, $T_{5\text{-}6}$: Torakal 5. ve 6.dermatom.



Grafik 5. Olguların en yüksek duyusal blok seviyeleri.

** Grup I ve II arasında P<0.05. T_3: Torakal 3.dermatom, T_4:Torakal 4.dermatom, T_{5-6}: Torakal 5. ve 6.dermatom

Tablo 16 ve Grafik 6'de olguların motor ve duyusal blok seviyeleri gösterilmiştir. İki grup arasında duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.271). Grup I (n=52)'de duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanı 6,89±2,09 dk, Grup II (n=52)'de 6,44±2,07 dakikadır.

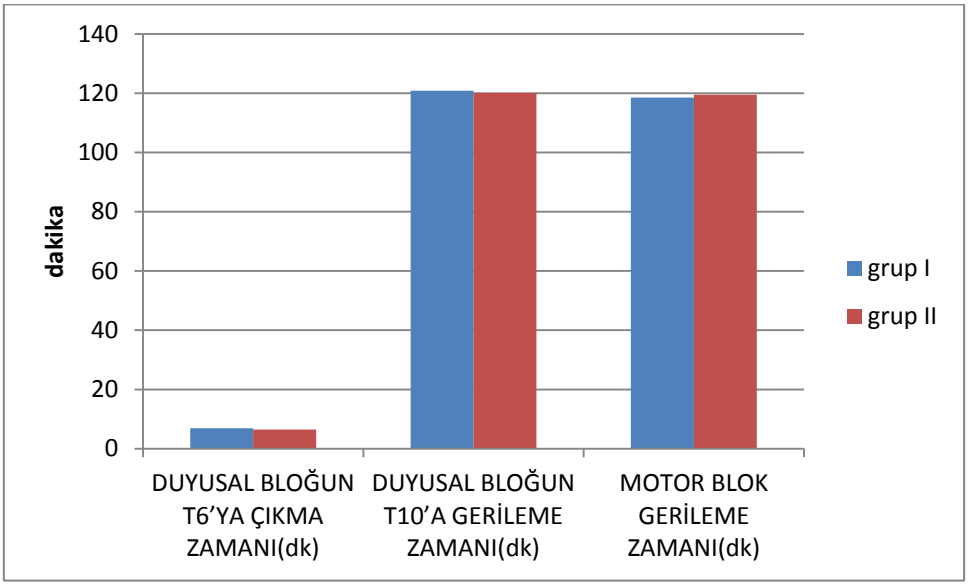
İki grup arasında duyusal ve motor blok gerileme zamanlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (sırasıyla p=0.837, p=0.826). Duyusal bloğun T_{10}'a gerileme zamanı Grup I (n=52)'de 120,87± 20,04 dk, Grup II (n=52)'de 120,10±18,03 dakikadır. Motor blok gerileme zamanı (bromage skorunun sıfıra dönme zamanı) Grup I (n=52)'de 118,56±27,34 dk, Grup II (n=52)'de 119,52±15,47 dakikadır.

İki grup arasında Bromage skalasına göre 15.dk motor blok ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.328). Ortalama Bromage skalası Grup I (n=52)'de 1,44±0,57 iken, Grup II (n=52)'de 1,42±0,82'dir.

Tablo 16. Olguların motor ve duyusal blok seviyeleri*

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	P**
Duyusal Bloğun T_6'ya Çıkma Zamanı (dk)	6,89±2,09	6,44±2,07	0.271
Duyusal Bloğun T_{10}'a Gerileme Zamanı (dk)	120,87± 20,04	120,10±18,03	0.837
Motor Blok Gerileme Zamanı (dk)	118,56±27,34	119,52±15,47	0.826

*Tüm değerler ortalama ± SD. **Grup I ve II arasında p>0.05.



Grafik 6. Olguların motor ve duyusal blok seviyeleri

* Grup I ve II arasında (p>0.05).

Tablo 17 ve Grafik 7'de iki grup arasındaki ek analjezik ihtiyacı oranları, ek sedasyon ihtiyacı oranları ve ek epidural mayi ihtiyacı oranları gösterilmiştir ve iki grup arasında bakılan bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (sırasıyla p=0.715, p=0.183, p=0.415). Ek sedasyon ihtiyacı Grup I (n=52)'de 7 (%70,0), Grup II (n=52)'de 3 (%30,0) hastada görülürken, ek analjezik ihtiyacı Grup I (n=52)'de 5 (%62,5), Grup II

(n=52)'de 3 (%37,5) hastada, ek epidural mayi ihtiyacı Grup I (n=52)'de 35 (%53,0), Grup II (n=52)'de 31 (%47,0) hastada olmuştur.

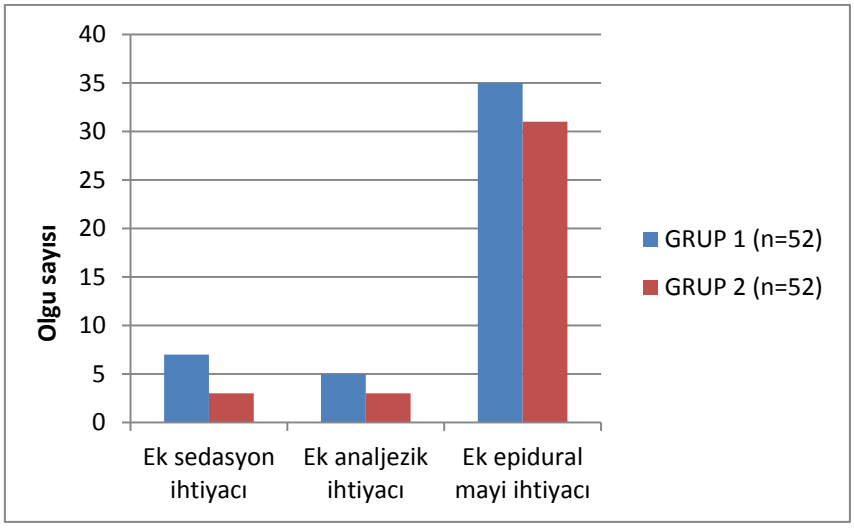
Ek epidural mayiye ihtiyacı olan hastaların %53'ü Grup I (n=52)'de iken, %47'si Grup II (n=52)'dedir. İki grup arasında toplam kullanılan mayi ortalamaları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.855). Grup I (n=52)'de 8,37±2,36 ml, Grup II (n=52)'de 8,27±2,95 ml epidural mayi kullanılmıştır.

Her iki grupta da sadece 1'er hastada atropin ihtiyacı olup 0,5 mg atropin ile tedavi sonrası hemen düzelmiştir

Tablo 17. Olguların operasyon sırasında ek sedasyon, analjezik ve epidural mayi ihtiyaçları

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	P*
Ek sedasyon ihtiyacı (%)	7 (%70,0)	3(%30,0)	0.183
Ek analjezik ihtiyacı (%)	5 (%62,5)	3(%37,5)	0.715
Ek epidural mayi ihtiyacı (%)	35 (%53,0)	31(%47,0)	0.415

* Grup I ve II arasında (p>0.05)



Grafik 7. Olguların operasyon sırasında ek sedasyon, analjezik ve epidural mayi ihtiyaçları*

* Grup I ve II arasında (p>0.05)

Tablo 18'de olguların yan etkiler açısından değerlendirilmesi görülmektedir. Grup I (n=52)'de bulantı, kusma, kaşıntı gibi yan etkiler görülmezken sadece 1 hastada 40.dk'da titreme oldu 25 mg i.v. pethidin yapıldı. Grup II (n=52)'de 4 hastada bulantı görüldü (%7,7). İki grup arasında bulantı görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (**p=0,041**). Kusma 2 hastada (%1,9), titreme 1 hastada (%1,9) görüldü. İki grup arasında kusma ve titreme görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P<0.05). Kusma olan hastalara 10 mg metoklopramid HCl i.v. olarak yapıldı.

Tablo 18. Olguların yan etkiler açısından değerlendirilmesi.*

	GRUP I (n=52)	GRUP II (n=52)	p
BULANTI(%)	0	4 (%7,7)	**0,041****
KUSMA(%)	0	2 (%3,8)	0,153
KAŞINTI(%)	0	0	-
TİTREME(%)	1 (%1,9)	0	0,155

* Hasta sayısı ve % . ** Grup I ve II arasında p<0.05

5. TARTIŞMA

KSEA tekniği obstetride çok popüler olmaya başlamıştır. Pek çok kullanıcı güvenilir spinal bloğa ulaşmak için geleneksel intratekal dozu kullanır, anestezi süresini uzatmak ve postoperatif ağrı kontrolü sağlamak için ise bir epidural kateter kullanımını tercih eder. Epidural alanda bir kateter varlığı, cerrahi süresince ve öncesinde başlangıç intratekal enjeksiyonun etkisinin idame edebilmesine izin verir ve epidural ilaç veya salin enjeksiyonu gibi farklı tekniklerle spinal ilaç ihtiyacını azaltmayı sağlar. İntratekal enjeksiyondan sonra epidural alana, blok uzunluğunu artırmak amacıyla lokal anestezik veya salin enjeksiyonu geniş olarak araştırılmış ve Epidural Volüm Extension (EVE)'u olarak adlandırılmıştır (122). Epidural 'top-up' olarak da adlandırılan bu yöntem, epidural boşluğa sıvı enjeksiyonu yaparak lokal anesteziklerin yayılımını artırmayı amaçlayan bir yöntemdir (123). Bununla birlikte bazı yazarlar, cerrahiden önce epidural ilaç veya salin ile blok yüksekliğini artırma amacıyla bilerek düşük doz intratekal ilaç kullanmayı tercih etmişlerdir (123).Biz de düşük doz intratekal ilaç kullanımına epidural top-up ilave ederek, iki farklı yöntemle hem hemodinamik stabilite sağlamayı hem de bloğun yaygınlığını artırmayı amaçladık.

EVE'de dört etki mekanizmasının varlığından bahsedilmiştir (184). Bunlar;

1. Subklinik blok

2. Lokal anesteziğin dural ponksiyon tarafına transferi

3. Tekal kompresyon

4. Epidural alandaki atmosferik basınç.

Birinci mekanizma: Somatik bloğun üst limitinin üzerinde subklinik bir blok vardır. Epidural enjeksiyonun perinöral lokal anestezik etkisi bunu total bloğa çevirir (185).

İkinci mekanizma: Geniş spinal iğne kullanımı, dural ponksiyon deliğinden ilacın karşı tarafa transferini artırdığını gösterir. Ama KSE'de küçük gauge spinal iğne kullanımında bu durum klinik olarak önemli değildir (186,187).

McNaught ve ark. dural ilaç transferinin KSE tekniğinde kullanılan çok ince spinal iğne ile klinik olarak anlamlı olmadığını ancak epidural iğne ile kazara dura delindiğinde söz konusu olabileceğini ve asıl mekanizmanınsa verilen epidural volümle artan epidural basıncın tekal bası sonucunda serebrospinal sıvı basıncını düşürmesi olduğunu söylemişlerdir (184). Her ne kadar bu teoriyi destekleyen denemeler yayınlanmamış olsa da epidural alana daha

geniş volüm enjekte edilmesi, epidural basınç artışı sonucu daha çok ilacın transfer olacağını gösterebilir. Klinik çalışmalar şüphelidir; bazı yazarlar, dural ponksiyon ile blok yüksekliğinin değişmediğini belirtirken, bazı yazarlar ise dural ponksiyon sonrası önemli blok yüksekliğinin olduğunu bildirmişlerdir (188,189). Tüm bu sonuçlara göre muhtemelen narrow-gauge pencil point spinal iğneleri ile dural ponksiyon, epiduralden subaraknoide transfer olan ilaç miktarını önemli oranda artırmaz, bununla birlikte 16-18 gauge tuohy iğneleriyle kazara dural ponksiyon sonrası aynı şey söylenemez. Bu durumda muhtemelen önemli ölçüde ilaç dural ponksiyon sahasında, epiduralden subaraknoide transfer olur (186,190).

Chirayath ve ark. alt abdomen ve alt karın cerrahisi geçirecek 60 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, birinci gruba 10 ml %0,5 bupivakain ile, ikinci gruba ise 10 ml normal salin ile epidural top-up uygulamışlardır. Üçüncü bir hasta grubuna ise top-up uygulamamışlardır. Bu işlem oturur ve yan pozisyonda uygulanmış ve duyusal blok seviyesinin epidural bupivakain grubunda en yüksek, epidural top-up uygulanmayan grupta ise en düşük seviyede olduğunu görmüşlerdir. Lateral pozisyondaki bloğun oturur pozisyona göre daha geniş yayılım gösterdiğini ve epidural normal salin alan grupta bloğun daha hızlı azaldığını diğer önemli iki bulgu olarak belirtmişlerdir. Sonuç olarak, subaraknoid blok seviyesindeki artışın, kısmen epidural alandaki lokal anesteziğin volüm etkisine, kısmen de lokal anestezik etkisine bağlı olduğunu ama uygulama sırasındaki pozisyonunda yayılımda önemli etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Normal salin grubundaki blok geri dönme zamanın diğer iki gruba göre daha hızlı olmasının sebebinin, epidural aralıktaki salinin subaraknoid alana geçmesi ve dilüe edici etkisi olabileceğini belirtmişlerdir (191).

Stienstra ve ark., ortopedik alt bacak cerrahisi geçirecek 30 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada bütün hastalara subaraknoid lokal anestezik enjeksiyon yapıp, maximal duyusal seviyeye ulaşıldıktan sonra, Grup 1'e 10 ml %0,5'lik bupivakain ile, Grup 2'ye 10 ml salin ile epidural top-up yapmışlar, Grup 3'e ise top-up yapmamışlardır. Maximal duyusal blok seviyesi grup 1'de Grup 2'ye göre, Grup 2'de ise Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Top-up sonrası maximal duyusal blok başlama zamanını salin yapılan grupta, bupivakain yapılan gruba göre daha kısa bulmuşlardır. Maximal bloğa ulaşmanın ilk olarak volüm etkisi sonucunda olduğunu ve lokal enestezik etkinin eklenmesinin ise biraz daha zaman aldığını belirtmişlerdir. Lokal anesteziğin epidural alana uygun miktardaki enjeksiyonundan ortalama 10-30 dk sonra BOS içinde pik konsantrasyona ulaştığı gösterilmiştir. Muhtemelen epidural aralıktan subaraknoid aralığa lokal anesteziğin difüzyonu

tek doz epidural enjeksiyondan sonra başlangıç sensoriyal ve motor blokajın oluşmasında en az rol oynar. Volüm etkisine dayanarak, gebeliğin son dönemlerinde, inferior vena kava kompresyonunun neden olduğu epidural venöz genişlemeye bağlı olarak BOS'un sefale doğru yer değiştirmesi sonucu spinal ve epidural anestezi için gereken lokal anestezik dozunun azaldığını rapor etmişlerdir (192). Stienstra ve ark., KSE teknikle alt bacak ortopedik cerrahisi geçirecek 50 hasta üzerinde yaptıkları başka bir çalışmalarında, KSE'de maximal duyusal blok seviyesinin epidural top-up ile artırılabileceğini, bunun hem volüm hem de lokal anestezik etkisine bağlı olduğunu, epidural top-up volümlerinin 5 ml veya 10 ml olması arasında fark olmadığını, 25 mg bupivakainin ek etki üretmede yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Ek lokal anestezik etki üretmek için bupivakainin 25 mg dan daha büyük olması gerektiğini söylemişlerdir (193).

Bromage ve ark. epidural bloğun spinal bloğa göre daha yavaş başlamasının nedeninin epidural alana verilen lokal anesteziklerin dural kolların içinden difüzyon ile intradural spinal sinirlerde blok yapması olduğunu belirtmişlerdir. Lokal anesteziklerin dura içine difüzyonunun lokal anesteziklerin BOS içine geçmesine sebep olduğunu, bu durumun ilk epidural enjeksiyondan sonra oluşan nöral bloğu belirlemede küçük bir role sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte subaraknoid alanda lokal anestezik varlığının epidural top-up verildiği zaman duyusal ve motor blok etkinin yoğunlaşmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir (194).

Choi ve ark. epidural serum fizyolojik enjeksiyonu ile duyusal blok seviyesinin yükseldiğini, ancak bupivakain verildiğinde buna ek olarak spinal bloğun etkisinin arttığını ve postoperatif analjezi süresini uzattığını tespit etmişlerdir. Böylelikle EVE'de hem volüm hem de lokal anestezik etkinin olduğunu söylemişlerdir (195).

Bizim çalışmamızda 27 G, 135.5 mm spinal iğne kullanılarak KSE tekniği uygulandı. İki grup arasında T_3 ve T_4 dermatomuna ulaşma oranları açısından anlamlı fark saptanmıştır. En yüksek duyusal blok seviyesi T_3 olan hastaların 36(%63,2)'sının Grup II'de iken, en yüksek duyusal blok seviyesi T_4 olan hastaların 24(%66,7)'ünün Grup I'de, en yüksek duyusal blok seviyesi $T_{5\text{-}6}$ olan hastaların ise 7(%63,6)'sinin Grup I'de olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Grup II'deki hastaların çoğunun maximal T_3 seviyesinde kaldığı, Grup I'deki hastaların ise çoğunluğunun $T_{4\text{-}5\text{-}6}$ seviyelerinde kaldığı görülmüştür. Bu durum, ince spinal iğne kullanılmış olsa da, spinal ilaç enjeksiyonundan hemen sonra ve aynı seviyeden epidural top-up yaptığımız için bir miktar ilacın epiduralden spinale geçiyor olabileceğini ve volüm

etkisinin Grup II'de daha fazla olduğunu göstermektedir. Yine, hipotansiyon oranının ve efedrin ihtiyacının Grup II'de fazla görülmüş olması da bunu destekler. Grup I'de bulantı ve kusma hiç görülmediği halde Grup II'de 4 hastada(%7,7) bulantı, 2 hastada (%3,8) ise kusma görülmüştür.Bulantı açısından iki grup arasında anlamlı fark vardır (p=0,041). Bu yan etkilerin epidural ilacımızın içindeki fentanylin çok az miktarda spinal aralığa kaçışına bağlı olabileceği ve hipotansif etkinin Grup II'de fazla olduğundan dolayı olabileceği düşünülmüştür. Sempatik blok etkisi önce epidural grubunda daha yavaş olmakta ve daha aşağı seviyede kalmaktadır.

Üçüncü mekanizma: EVE'nin önemli bir etki mekanizması da, epidural basınç artmasına bağlı, sonrasında BOS basıncında düşmedir. Tek doz spinalden sonra hastalar lateralden supin pozisyona dönerken, epidural aralıktaki venöz dolgunluğa bağlı, bupivakain içeren BOS kraniale doğru itilir ve blok yüksekliği artar (196).

Spinal anestezi sonrası lokal anesteziklerin epidural enjeksiyonu hızlı bir analjezi genişlemesine sebep olur. Önceleri bu, epidural aralıktan subaraknoid aralığa lokal anesteziklerin difüzyonu ile açıklanıyordu. Ancak, Blumgart ve Stienstra spinal anesteziden 5 dk sonra epidural aralığa yapılan salin ve bupivakain arasında duyusal bloğu genişletme açısından önemli bir fark olmadığını göstermişlerdir (119,192). Bu nedenle şimdilerde epidural enjeksiyonla spinal anestezinin genişleme mekanizması, volüm etkisini düşündürmektedir.

Epidural volüm ilavesi intratekal lokal anestezik dozunun azaltılmasına, dolayısıyla hipotansiyon, motor blok gibi yan etkilerinin azalmasına izin verir. İyi bir kardiyovasküler stabilite sağlar (197). Gökçe ve ark., transüretral prostat rezeksiyonu geçiren 50 hastadan oluşan bir çalışmalarında, hastaların tümüne subaraknoid 10 mg hiperbarik bupivakain verip, bir gruba 5 dk sonra 10 ml epidural salin ile EVE yaparken diğer gruba ek uygulama yapmamışlardır. Sonuç olarak KSE anestezide epidural kateter aracılığıyla epidural salin enjeksiyonunun, sensoriyal ve motor bloğun geri dönüş zamanlarını ve hemodinamik verileri değiştirmeden, sensoriyal blok seviyesinde artışa neden olduğu sonucuna varmış ve bunun epidural volüm etkisine bağlı olduğunu belirtmişlerdir (197).

Blumgart ve ark., salin veya lokal anestezikle blok yüksekliğinin genişlemesini, lokal anesteziğin etksinden çok volüm etkisine bağlı olduğunu bildirmişlerdir (119). Stienstra ve ark. ise, blok yüksekliğinin artmasının hem epidural volüm etkisine, hem de lokal anestezik etkisine bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (192). Bazı yazarlar ise, epidural salin

enjeksiyonunun blok yüksekliğini artırma etkisinin yalnızca teka kompresyonuna bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir (126,189,198).

Takiguchi ve ark., epidural 10 ml salin enjeksiyonunun subaraknoid alanın çapında %75'den fazla daralma yaptığını ve BOS'daki kontrast maddenin seviyesini artırdığını saptayarak tekal kompresyonu miyelografik olarak göstermişlerdir (125).

Bizim çalışmamızda, her iki gruba da epidural top-up yapılmış olsa da spinal ilaçtan hemen sonra epidural ilacın yapılmasının, subaraknoid aralıktaki ilacın sefale doğru yayılımını daha çok artırıyor olabileceği ve bunun da Grup II'deki hastalarda volüm etkisinin daha belirgin olmasına sebep olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde lumbosakral BOS volümünün azalmasının, hem hiperbarik hem de izobarik bupivakain ile pik duyusal blok seviyesinde artmaya neden olduğunu bildiren çalışmalar vardır (199,200).

Bir çalışmada özellikle BOS volümünün EVE üzerine etkisi araştırılmıştır. Higuchi ve ark. MR görüntüleme ile lumbosakral epidural kateterden enjekte edilen 5-10-15 ml salinden önce ve sonraki BOS volümünü tahmin etmişlerdir. Her 3 grupta da önemli oranda BOS volümünde azalma bulmuşlardır. Bunun enjekte edilen volüme bağlı olduğunu, 15 ml ile volümde %17,5'lik azalma olduğunu saptamışlardır. Enjekte edilen salin volümü artmasıyla dural kese kompresyonunun arttığını ve BOS volümünün azaldığını belirtmişlerdir. Epidural enjeksiyondan sonra bazen dural kesenin arkadan öne yer değiştirdiğini ve büyük oranda basıya uğradığını, bazen de laterale veya posteriora yer değiştirdiğini ve daha az basıya uğradığını bildirmişlerdir. Dural kompresyonun enjeksiyondan en az 30 dk sonra da devam ettiğini ve lumbosakral BOS volümünün lokal anesteziğin BOS içindeki dağılımında en önemli faktör olduğunu vurgulamışlardır (201).

Dördüncü mekanizma; Kombine tekniğin seçimi tek doz spinale göre daha yüksek duyusal bloğa sebep olur. Goy ve Sia, obstetrik dışı populasyonda, 10 mg intratekal bupivakainden sonra blok yüksekliğinin, KSE grupta tek doz spinale göre 2 segment daha yüksekte olduğunu bulmuşlardır (128). Hiperbarik bupivakainin kullanıldığı ikinci çalışmalarında ise, tek doz spinal grubunda, KSE grubuna göre T_6'ya ulaşmak için önemli oranda daha fazla doza ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir (202). Her iki çalışmada bloklar sağ lateral pozisyonda yapılmıştır.

Sezeryanlarda yapılan bir çalışmada, sağ lateral pozisyonda hiperbarik 10 mg bupivakainden sonra ortalama blok yüksekliği KSE grupta C_6, tek doz spinal grupta ise T_3 olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki otörler KSE kullanımı sonucunda tuohy iğnesiyle epidural aralık belirlendiği zaman epidural basınç değişiklikleri olduğunu ve negatif epidural basıncın atmosferik basınç ile açık bağlantıdan dolayı nötralize olabileceğini söylemişlerdir. Bu da sıvı enjeksiyonunda olduğu gibi, dural sak volümünde azalmayla sonuçlanır. Bu durum kesin değildir ama oturur pozisyonda yapılan bloklar için doğru olabilir (203).

Özetle; hem KSE'den sonra epidural basınç değişikliği olması, hem de epidural aralığa enjekte edilen volümle tekanın kompresyona uğraması sonucu lumbosakral BOS volümünde azalma olması kesindir ve bunun sonucunda pik blok seviyesi artar. Bu durum, nispeten düşük epidural enjeksiyonun, hızlı ve önemli ölçüde intratekal blok genişlemesine neden olduğunu açıklayabilir (184).

Spinal sonrası hipotansiyon insidansını azaltmak için, çeşitli tiplerde ve volümlerde sıvı preloadu ve co-loadu kullanımı ve/veya sempatomimetik kullanımı geliştirilmiştir. Çalışmalar spinal dozun azalmasının hipotansiyon üzerine etkisini çelişkili olarak ortaya koymuştur.

Thoren ve ark. opioidsiz intratekal 7,5 mg hiperbarik bupivakain ile KSE tekniğini, 12,5 mg tek doz spinal anestezi ile karşılaştırmışlar ve KSE grubunda blok yüksekliğini yetersiz buldukları halde hipotansiyon miktarı açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır (204). Fan ve ark., intratekal hiperbarik bupivakainin dört farklı dozu ile (2,5- 5- 7,5-10 mg) yaptıkları bir çalışmanın sonucunda 7,5 ve 10 mg grubuna göre, 10 ml epidural lidokain ilavesine ihtiyaç duyan 5 mg grubunda yeterli anesteziye ek olarak daha az bulantı kusma görmüşlerdir (205). Her iki çalışmada da belki de intratekal opioidin çıkarılmasına bağlı zayıf veya orta derecede anestezik hasta memnuniyeti görülmüştür (204,205).

Düşük doz intratekal bupivakain ile opioide ek olarak EVE yapılan üç tane randomize kontrollü çalışma bu soruların cevabını açıklayabilir. Lew ve arkadaşları, 9 mg bupivakain ve 10 mcg fentanyl ile spinal anesteziyi, 5 mg bupivakain ve 10 mcg fentanyle ek olarak 6 ml salin ile EVE yapılan KSE tekniği karşılaştırmışlar ve hipotansiyon sıklığı açısından anlamlı fark saptayamamışlardır (126). Ancak Van de Velde ve ark. yaptıkları bir çalışmada iki gruba sırasıyla intratekal 6,5 mg ve 9,5 mg hiperbarik bupivakain ile 2,5 mcg sufentanyl sonrası 10 ml salin ile EVE yapmışlar ve intratekal enjeksiyondan 5 dk sonra yüksek doz grubunda önemli oranda fazla hipotansiyon görmüşlerdir (sırasıyla %68-16) (206). Üçüncü çalışma ise,

çok düşük doz çalışması olup, hastalara 3,75 mg veya 9 mg intratekal bupivakaine ek olarak kateter yerleştirildikten hemen sonra %1,5 lidokain ve opioid karışımı 3 ml olarak verilmiş ve düşük doz grubunda daha az hipotansiyon (%14-73), daha az efedrin ihtiyacı (0,68-17,5), hızlı duyusal ve motor gerilemesi görülmüştür. Yazarlar 3 ml epidural test dozunun blok yüksekliğini artırmada payı olduğunu düşünmüşlerdir (207).

Albayrak ve ark., intratekal ilaç dozunu azaltmadan 10 ml SF ile yaptıkları bir volüm genişletme çalışmasında, çalışmadaki iki grup arasında KAH ve OAB değerleri açısından anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir (19).

Özetle; bazı çalışmalar intratekal dozu azaltıp, salin veya lokal anestezikle epidural blok genişlemesini kullanmanın hipotansiyon insidansını azaltabildiğini gösterirken bazı çalışmalar bunun yararını göstermede yetersiz kalmıştır. Doz azaltılması, intratekal enjeksiyonun etki süresini azaltabilir ve cerrahi sırasında ağrı duyulmasına sebep olabilir. Literatürde epiduralden ilave kullanılmasının ve intratekal opioidlerin eklenmesinin yeterli anestezi için intratekal lokal anestezik dozunu azaltmada önemli rol oynadığı bildirilmiştir (184).

Wang ve arkadaşları, elektif sezaryen planlanan 40 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada düşük doz grubunda 5 mg isobarik bupivakain+ 2,5 mcg sufentanil'in subaraknoid aralığa enjeksiyonundan hemen sonra 5 ml %2 lidokain' i epidural olarak, geleneksel doz grubunda ise 10 mg isobarik bupivakain+2,5 mcg sufentanil'in subaraknoid aralığa enjeksiyonundan hemen sonra 5ml salini epidural olarak uygulamışlardır. Söz konusu çalışmada, anestezi başlama zamanı, iki grup arasında benzer olduğu halde hipotansiyon, geleneksel grupta %75, düşük doz grubunda %40 oranında bulunmuştur. Geleneksel grupta bulantının daha fazla olduğunu görmüşlerdir (%15-45). Düşük doz grubunda, hipotansiyon başlamasının daha yavaş ve insidansının daha düşük olmasının ve fenilefrin ihtiyacının daha az olmasının, yüksek başlangıç spinal dozuna kıyasla, düşük spinal doza ilave edilen düşük epidural bolusun daha kademeli sempatik blok artışına yol açması nedeniyle olabileceği söylenmiştir (208).

Chestnut ve ark. sezaryan için intratekal levobupivakain dozunu %0,5'lik preparattan 7,5-15 mg olarak önermişlerdir (209).

Parpaglioni ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada sezaryan için minimum intratekal levobupivakain dozunu 10,58 mg olarak belirlemişlerdir (210).

Bizim çalışmamızda her iki grupta da 6 mg levobupivakain kullanılmıştır. Salin ile top-up yapılan veya top-upsız bir grubumuz olmadığı için 6 mg levobupivakainin lokal anestezik yeterliliği ve hemodinamik etkisi bu tezin konusu olmadığından değerlendirilememiştir. Ancak, her iki grupta da 6 mg levobupivakain ile EVE'nin yeterliliği; sensoriyal blok seviyesinin her iki grupta da T_3 ve T_4'e ulaştığı ve her iki gruptaki hiçbir hastanın yetersiz anesteziden dolayı genel anesteziye geçilmediğinden anlaşılmıştır. Ancak doz aynı olmasına ve aynı oranda EVE volümü yapılmasına rağmen EVE'nin şeklinin değişik olması hipotansiyon oranını değiştirmiştir. İki grubumuz arasında hipotansiyon görülme oranları ve kullanılan efedrin ortalamaları açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla p=0.026, p=0.002). Grup I'de 15(%35,9), Grup II'de 25(%64,1) hastada hipotansiyon görülmüştür. Grup I'de toplam kullanılan efedrin miktarı 3,7±6,59, Grup II'de 8,2±7,04 mg'dır.

EVE'nin motor blok gerileme zamanı üzerine etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmış ve sonuçları yayınlanmıştır.

Lew ve ark. tarafından yapılan randomize çift kör bir çalışmada sezaryen olacak 62 kadın hasta iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba 9 mg hiperbarik bupivakain ile 10 mcg fentanyl, diğer gruba 5 mg hiperbarik bupivakain ile 10 mcg fentanyl intratekal olarak verilmiş hemen ardından epidural kateterden 6 ml salin ile EVE yapılmıştır. Her iki grup da sezaryen için benzer anestezi kalitesine sahipken EVE grubunda önemli oranda daha hızlı motor geri dönüş görülmüştür. Otörler bu bulguların EVE kullanımına bağlı olduğunu söylemişlerdir ancak bu çalışmada kontrol grubu kullanılmamıştır. EVE grubundaki hastaların çoğu cerrahi süresince dizlerini kaldırabilmişlerdir. Geleneksel olarak sezaryen için yapılan spinal anestezi ilaç dozları hızlı başlangıçlı yoğun ve cerrahiden sonra devam eden rezidü bloğa sebep olur. Bu çalışmada ise, sezeryan operasyonları nadiren 60 dakikayı bulduğu halde tek doz spinal anesteziden en az 120 dk sonra bromage 0 olurken, EVE grubunda motor blok gerileme zamanı yaklaşık 60 dk olarak bildirilmiştir. Bu 1 saatlik fark sezeryan hastaları birkaç gün hastanede kaldığı için önemli değil gibi görünse de hızlı motor dönüşü, PACU ünitesinde kalma süresinin azalması hasta ve hastanenin maaliyet tasarrufu açısından önemlidir (126).

Choi ve ark., tek seferde yüksek doz spinal ile düşük doz ardışık KSE'yi karşılaştırmışlardır (211). 100 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, bir gruba intratekal 5 mg bupivakain ve 20 mcg fentanyl, 5 dk sonra epidural kateterden 10 ml %0,5 bupivakain yapılmış olup diğer gruba ise intratekal 9 mg bupivakain ve 20 mcg fentanyl verilip, epidural ilaç yapılmamıştır. Her iki grupta da cerrahi anestezi sağlanmış ancak spinal grupta daha

yoğun motor blok ve yan etki (hipotansiyon, bulantı ve kusma) insidansı daha fazla görülmüştür. KSE grupta motor geri dönüş daha hızlı bulunmuştur (102- 126 dk). Yine, EVE ve tek doz spinali karşılaştıran ön çalışmalarda, EVE'de hızlı başlangıç ve daha yüksek duyusal blok olduğu gösterilmiştir (203).

Gupta ve ark. HES ve salin ile yaptıkları bir EVE çalışmasında kontrol grubuna göre, daha yüksek duyusal blok seviyesinin geri dönüş zamanının uzamasına ve uzamış bloğa sebep olduğu görülmüştür (212). Çoğu yazar, EVE'nin blok süresine etkisinin olmadığını bildirmiştir (213,214).

EVE'nin intratekal bupivakain dozunun azalmasına izin verdiği ve sonuç olarak hızlı motor geri dönüşe neden olduğu kanıtlanmıştır (127,215).

Gökçe ve ark., 50 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada epidural salin enjeksiyonunun, sensoriyal ve motor bloğun geri dönüş zamanlarını ve hemodinamik verileri değiştirmeden, sensoriyal blok seviyesinde artışa neden olduğu sonucuna varılmışlardır (197).

Albayrak ve ark.'ın alt extremite cerrahisi geçirecek 40 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bir gruba spinal enjeksiyondan 5 dk. sonra 10 ml SF solüsyonu uygulanırken diğer gruba ek bir şey yapılmamıştır. Volüm genişletmesinin, motor bloğu etkilemeden duyusal bloğun seviyesini, hasta konforunu ve postoperatif analjezi kalitesini artırdığını, duyusal ve motor bloğun ortadan kalkma zamanı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadığını söylemişlerdir (19).

Bizim çalışmamızda, kontrol grubu kullanmadığımız için EVE'nin motor ve duyusal blok geri dönüş zamanı üzerine etkisini değerlendirilememiştir. Ancak iki grup arasında duyusal ve motor blok gerileme zamanlarının ortalamaları açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir ($P>0.05$).

Literatürde EVE yapılan hastalarda daha az motor blok görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır. Loubert ve ark. salin ile yaptıkları bir EVE çalışmasında, ilginç olarak EVE grubunda daha az motor blok görmüşler ve sonuç olarak epidural aralığa salin enjeksiyonunun volüm etkisi aracılığıyla sakral segmentlere doğru bupivakain yayılımını hızlandırdığını savunmuşlardır. EVE grubundaki hastalarda, kolumna vertebralisin doğal eğriliğinden dolayı, dural sakın sakral bölgesinde bupivakain tuzaklanmasının daha fazla olduğunu ve EVE grubunda daha az bromage skoru görülmesinin nedeninin ise sakral köklerin alt extremitenin motor fonksiyonuna katkıda bulunmaması olduğunu savunmuşlardır (216).

Bizim çalışmamızda da her iki grupta motor blok seviyesinin ortalama bromage 1,4 olduğu saptanmıştır. İki grubumuza da EVE yaptığımızdan dolayı muhtemelen düşük motor blok seviyesi intratekal ilaç dozunun düşük olmasına bağlıdır.

Epidural kateterin intravenöz yerleşimi epidural ve KSE 'nin iyi tanımlanmış bir komplikasyonudur. Pek çok çalışmada, epidural kateter yerleştirmeden önce tuohy iğnesinden sıvı enjeksiyonu yapılmasının venöz ponksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir. Epidural çalışmalarda kazara intravenöz yerleşim oranı 10 ml bupivakain veya salin enjeksiyonundan sonra önemli oranda azaldığı, ama 3 ml salinden sonra azalmadığı gösterilmiştir (217-219).

Gadalla ve ark. doğum analjezisi için KSE takılan kadınlarda epidural kateter yerleştirmeden önce 10 ml salinin epidural enjeksiyonu sonrasında, intratekal opioidlerin aşırı sefale yayılımına bağlı komplikasyon olmadan, kazara intravenöz kateter yerleşiminin önemli ölçüde azaldığını bulmuşlardır (220).

Çalışmamızda 5 ml ile yapılan EVE sonrası hiçbir hastada intravenöz kateter yerleşimine rastlanmamıştır.

Geçmişten günümüze kadar, KSE teknikte EVE uygulamalarında değişik içerikli solüsyonlar kullanılmıştır.

Gupta ve ark. salin ve kolloid ile yapılan EVE'de blok karakteri açısından fark olup olmadığını araştırmışlar. Elektif sezeryan geçirecek 99 hasta 3 gruba ayrılarak, 1. Gruba EVE yapılmamış (NEVE), 2. Gruba 5 ml % 0,9 salin ile EVE, 3.Gruba ise 5 ml %6 HES ile EVE yapılmış. Hepsine eşit miktarda intratekal ilaç yapılmış. Salin grubunda kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri EVE yapılmayan gruba göre daha düşük, HES ile EVE yapılan grupta orta dercede bulunmuştur. En düşük kan basıncı değerine salin ile EVE yapılan grupta daha erken ulaşılmış ancak total efedrin ve atropin ihtiyacı açısından üç grup arasında fark bulunamamıştır. Söz konusu çalışmada kusma ve bulantı insidansı, otonom blokajın daha yüksek olmasına ve hipotansiyon epizotunun sık olmasına bağlı, salin ile EVE grubunda daha fazla görülmüştür. Sonuç olarak, HES ile EVE yapılan grupta salin ile EVE yapılan gruba göre daha iyi hemodinami sağlandığı görülmüştür (212).

Jain ve ark. izobarik KSE ile karşılaştırıldığında 10 ml dextran 40 ile EVE yapılmasının intratekal bupivakain dozunu azalttığını göstermişlerdir (213). Bu durum literatürde, epidural aralıktan, salin ile kıyaslandığında kolloidin daha az sızması ve daha yavaş emilmesi ile açıklanmıştır (221,222).

PDPH (postdural baş ağrısı) tedavisinde, epidural salin ve kolloid infüzyonu, epidural basıncı artırarak hızlıca baş ağrısını hafifletir. Çünkü, viskozite epidural aralıktan kolloidin reabsorbsiyonunu geciktirir. Uzun ve geniş kompresyon postdural baş ağrısı tedavisi sırasında dural yırtığın kapanmasına izin verir. EVE'de HES henüz yeterince çalışılmamış olsa bile postdural baş ağrısında tedavi için, epidural aralığa verilen kan yamasına alternatif olarak, nörotoksik etkiler olmaksızın başarılı bir biçimde kullanılır (221,223,224).

Hillyard ve ark.'nın yaptıkları bir meta analizde top-up solüsyonundaki lokal anesteziğe fentanyl eklenmesiyle başlangıcın daha hızlı olduğu ancak intraoperatif ilave ihtiyacının azalmadığı, epinefrin eklenmesinin lidokainin vasküler alımını azalttığı ve etki süresini uzattığı belirtilmiştir (225). Bu meta analizde, bikarbonatın etkisini değerlendirmede çalışmalar yetersiz olsa da, bikarbonat eklendiği zaman etki başlama zamanının kısaldığını bildiren çalışmalar vardır (226,227).

Bütün bu çalışmalar ışığında bizde çalışmamızda EVE solüsyonunda lidokain, fentanyl, bikarbonat ve adrenalin kullandık.

Optimal EVE volümü tartışmalı bir konudur. Optimal EVE volümü pek çok faktörden etkilenir. Bunlar; EVE yapılma zamanı, çalışma popülasyonu (gebe ve gebe olmayan), KSEA veya EVE yapılırken hastanın oturur veya yan pozisyonda olması, intratekal lokal anesteziğin barisitesi gibi.

Doğancı ve Sienstra yaptıkları benzer çalışmalarında farklı volümlerde salin ile (5, 10, 15, 20 ml) ve salinsiz (kontrol grubu) epidural volüm expansiyonunu karşılaştırmışlardır. Kontrol grubunda maximal duyusal blok seviyesi önemli ölçüde düşük bulunmuş ancak farklı salin miktarları ile yapılan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (193,228).

Higuchi ve ark., torakal ve lumbosakral aksiyel manyetik rezonans görüntülemesiyle, gebe kadınlarda epidural enjeksiyon sonrası dağılım ve etkileri incelemişlerdir. Bu çalışmada epidural volüm etkisi gebe olanlarda olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. Yazarlar sınırlı dural kese tabakası ve foraminadan epidural salinin sızıntısının artması gebe kadınlarda epidural analjezinin uzunlamasına yayılımının sebebi olabileceğini bildirmişlerdir (229).

Loubert ve ark., elektif sezaryen yapılacak 90 hastayı 3 gruba ayırarak yaptıkları bir çalışmalarında, 1. Gruba intratekal olarak 7,5 mg hiperbarik bupivakain, 2. Gruba intratekal olarak 7,5 mg hiperbarik bupivakain yapıldıktan hemen sonra tuohy iğnesinden 5 ml salin, 3.Gruba intratekal olarak 10 mg hiperbarik bupivakain uygulanmış. Çalışmanın sonucunda

tüm gruplarda duyusal blok seviyesinin zamanla arttığı ancak ortalama duyusal blok seviyesinin tüm gruplarda çalışma boyunca benzer olduğu, hipotansiyon ve efedrin ihtiyacının benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmada 5 ml ile epidural volüm expansiyonunun faydası gösterilememiştir. Bu çalışmanın aksine, Takiguchi ve ark. miyelografik olarak yaptıkları çalışmalarda 5 ml epidural salin enjeksiyonunun intratekal kontrast maddeyi 3 segment sefale doğru artırdığı bunun sonucu olarak epidural volum etkisinin duyusal blokta uzamaya sebep olabileceği gösterilmiştir (125).

Higuchi ve ark., yaptıkları bir çalışmada, epidural salin enjeksiyonun indüklediği BOS volüm ve basınç dalgalanmasında olan değişimi MR ile değerlendirilmiştir. Söz konusu çalışmadaki 28 hasta 3 gruba ayrılarak epidural kateterden 5, 10, 15 ml salin enjekte edilmiş ve epidural enjeksiyondan önceki ve sonraki BOS volüm ve basınç dalgalanmalarını karşılaştırmak için tekrarlayan görüntüler alınmıştır. Sonuç olarak epidural kateterden salin enjeksiyonunun değişken ölçüde dural sak kompresyonuna sebep olduğu, tüm hastalarda BOS volümünün önemli ölçüde azaldığı, bu azalmanın enjekte edilen volüme bağlı olduğu, dural kompresyonun salin enjeksiyonundan en az 30 dk sonra sonlandığı gösterilmiştir. Epidural enjeksiyondan sonra bazen dural kesenin arkadan öne yer değiştirip büyük oranda baskıya uğradığını, bazen de laterale veya posteriora yer değiştirip daha az basıya uğradığını göstermişlerdir. 5, 10 ve 15 ml epidural salin BOS volümlerini sırasıyla 2, 4.4, 7.2 ml azaltmıştır (201).

Literatürde BOS volümü ve duyusal blok seviyesi arasındaki korelasyondan bahsedilirken, bazı yazarlar, tahmini olarak BOS volümündeki 5 ml farklılığın, spinal anestezi sonrası duyusal blokta 1 segment farklılıkla sonuçlandığını bildirmişlerdir (199,201).

Hogan ve ark. obez hastalardaki BOS volümünün obez olmayanlara göre anlamlı oranda az olduğunu söylemişlerdir (42,9 ml-53,5ml). Abdominal kompresyonun BOS volümünü 3,6 ml azalttığını rapor etmişlerdir (48).

Lee ve ark., hiperventilasyon, abdominal kompresyon ve her ikisinin birlikte olmasının epidural venöz plexusları genişlettiğini ve BOS volümünü sırasıyla 3,7 ml- 10,1 ml, 14,9 ml azalttığını raporlamışlardır (230).

Transüretral cerrahi geçiren yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada cerrahinin sonunda 30 mL SF ile yapılan volüm genişletmenin postoperatif analjezinin süresini kısaltmaksızın

hem motor hem de duyusal blokta geri dönüşümü hızlandırdığı, dolayısıyla 65 yaş üzerindeki hasta gruplarında da bu uygulamanın güvenli bir uygulama olduğu bildirilmiştir (231).

Biz, çalışmamızda tuohy iğnesinden yaptığımız 5 ml EVE ile Grup I'de 17(%44,7), Grup II'de 21(%55,3) hastada yeterli cerrahi anestezi sağladığını gözlemledik. Önce spinal grubunda 2 hastada toplam 15 ml mayi ile yeterli anestezi sağlanırken, diğer tüm hastalarda toplam 10 ml ile yeterli anestezi sağlanabilmiştir.

Literatürde EVE'nin ne zaman yapılacağı konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Volüm etkisi zamana bağlıdır. 30 dakikadan sonra veya 2 segment gerileme başladıktan sonra salin ile epidural top-up yapılmasının blok genişlemesine veya spinal bloğun geri dönüşünü hızlandırmaya etkisi olmadığı bildirilmiştir (126).

Choi ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, 8 mg hiperbarik bupivakain ile spinal bloktan 10 dk sonra 10 ml salin ile EVE yapılmıştır. %50 hastada intraoperatif ağrı görülmüş olup bu yetersizliğin gecikmiş EVE'ye veya intratekal lokal anesteziğe opioid eklenmemesine bağlı olabileceği söylenmiştir (195).

Stienstra ve ark. 20 dk sonra veya 2 segment gerileme başladıktan sonra salin ile epidural top-up yapılmasının duyusal blok genişlemesi üzerine etkisi olmadığını söylemişlerdir (192,193).

Trautman ve ark., spinal enjeksiyondan 20 dk sonra veya 2 segment regresyon başladığı andan itibaren SF ile yapılan volüm genişletmesinin, intratekal lokal anestezik etki yerine bağlandığı ve dağılımı artık volüm genişletmenin sebep olduğu BOS hareketinden etkilenmediği için duyusal blok yüksekliği üzerine etkisinin olmadığını, böylelikle uygulamanın in efektif top-up olduğunu ve spinal anestezi süresinde azalma olduğunu bildirmişlerdir (231).

Biz, çalışmamızda ilk EVE'yi 5 ml olarak spinal enjeksiyonla eş zamanlı yaptık. Eğer yeterli duyusal blok seviyesine ulaşılamadıysa 5 dk sonra 5 ml daha ilave epidural mayi yaparak yeterli cerrahi anestezi elde ettik.

EVE uygulaması oturur veya yan pozisyonda yapılır. Her iki pozisyonun birbirine göre avantajları ve dezavantajları ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır.

Loubert ve ark., EVE'nin duyusal blok seviyesini artırmada yetersiz kalmış olmasını hastaların her iki enjeksiyon anında (spinal ve EVE) oturur pozisyonda olmasıyla

açıklamışlardır. İlgili çalışmada yazarlar, dik pozisyonda barisitenin, BOS içinde yayılımda belirleyici bir faktör olduğunu, izobarik bupivakainin hiperbariğe göre daha çok sefale gittiğini, gravidenin EVE'nin indüklediği en yüksek duyusal bloğa ulaşma etkisini engelliyor olabileceğini bildirmişlerdir (216). Bu hipotezi Tyagi ve arkadaşlarının yaptığı şu çalışma desteklemiştir. İlgili çalışmada, oturur pozisyonda, erkek hastalara düz veya hiperbarik bupivakainin subaraknoid enjeksiyonundan sonra 10 ml ile EVE yapılmış olup sadece düz bupivakain alanlarda duyusal blok seviyesinde önemli ölçüde artma görülmüştür (2 segment) (214).

Coppejans ve ark. KSEA ile sezaryen olacak 60 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, KSE tekniğin oturur ve yan pozisyonda uygulanmasının blok karakteristiği ve hipotansiyon üzerine olan etkileri incelenmiştir. Yan pozisyondaki hastalarda blok seviyesinin sefale doğru yayılımının daha fazla olduğunu, oturur pozisyondakilerde epidural aralığın daha kolay tespit edildiğini, iki grup arasında bebek apgar skorları açısından fark olmadığı halde, umblikal arter pH'sının oturur pozisyondakilerde daha fazla olduğunu, oturur grup da daha fazla epidural ilaveye ihtiyaç olduğunu, sonuçta daha az hipotansiyona neden olduğunu bildirmişlerdir (232).

Oturur pozisyonda yan pozisyona göre hipotansiyon, bulantı, kusma gibi yan etkilerin daha az görüldüğü, daha iyi bir hemodinami sağlandığının bildiren başka çalışmalar da yayınlanmıştır (233,234).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki bu bilgiler ışığında, daha az yan etki insidansı göz önünde bulundurularak her iki gruba da oturur pozisyonda KSEA uygulanmıştır.

Hipotansiyon insidansı, yetersiz sıvı preloudu veya uterusun yanlış yerleşimine bağlı olabilir. Aorto-kaval uterus basısını en aza indirgemek için, sağ kalça altına yükselti yerleştirilmesi, 12^{o}-15^{o} sol laterale tilt veya sol lateral pozisyon gibi değişik maternal pozisyonlar tanımlanmıştır. Çeşitli tilt açılarının etkilerini karşılaştıran bir çalışmada $12,5^{o}$' ye kadar olan sol laterale tilt yapılmasının kardiyak outputu iyileştirme açısından yetersiz kaldığı gözlemlenmiştir (235).

Mendonca ve arkadaşlarının sezeryanlarda KSE sonrası 12^{o} sola tilt ile yaptıkları bir çalışmada maternal hipotansiyon insidansı önemli ölçüde daha az bulunmuş ancak bu pozisyonun cerrahi başarısının zor olduğu söylenmiştir (236). Başka bir çalışmada ise 12^{o}-15^{o} sol laterale tilt ile uterusun aortovcaval basısının azaltılamadığı bildirilmiştir (126).

Bizim çalışmamızda, hastalara, KSE teknik uygulandıktan sonra aortokaval uterus basısını azaltıcı etksisinden dolayı 10^{o} sola tilt uygulaması yapılmıştır.

Çalışmamızda, EVE'nin spinal enjeksiyondan önce veya sonra yapılmasının efedrin ihtiyacı ve hipotansiyon açısından fark oluşturup oluşturmadığı araştırılmıştır. Konuyla ilgili literatürde Cömert ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma dikkat çekmektedir. Cömert ve arkadaşlarının, alt ekstremite cerrahisi geçirecek 60 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada epidural top-up tekniğinin tek taraflı spinal anestezi üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada hastalar 3 gruba ayrılıp, her gruba, tek taraflı spinal anestezi için 6 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve epidural top-up amacıyla 10 ml serum fizyolojik uygulanmıştır. 1.gruba epidural kateter yerleştirildikten sonra tek taraflı spinal anestezi uygulanmış, 2.gruba önce tek taraflı spinal anestezi ve 1 dk sonra, daha önceden yerleştirilen epidural kateterden epidural top-up uygulanmış, 3.gruba ise epidural kateter yerleştirilip epidural top-up uygulandıktan 1 dk sonrasında tek taraflı spinal anestezi yapılmıştır. Söz konusu çalışmada, spinal bloktan 1 dk önce top-up yapılan grupta duyusal blok seviyelerinin diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğu ve epidural top-up işleminin spinal bloktan önce yapılmaması gerektiği vurgulanmıştır (123).

Bizim çalışmamızda ise spinal enjeksiyondan önce ve sonra EVE yapılan iki hasta grubu arasında en yüksek duyusal blok seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Önce spinalden ilaç yapılan hastalar (Grup II), maximal T_3 seviyesinde kalırken, önce epiduralden ilaç yapılan hastalar (Grup I) daha çok $T_{4\text{-}5\text{-}6}$ seviyelerinde kalmıştır. Ancak, her iki grupta da yeterli cerrahi anestezi sağlandığı, üstelik iki grup arasında ek sedasyon ve analjezi ihtiyacı oranları açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Biz epidural top-up işleminin spinal bloktan önce yapılmasının daha iyi bir hemodinami sağladığı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, elektif sezaryen olgularında KSE tekniğiyle düşük doz intratekal lokal anesteziğe ek olarak kullanılacak epidural volüm genişlemesi yönteminin, intratekal enjeksiyondan önce yapılmasının, intratekal enjeksiyondan sonra yapılmasına göre, yeterli cerrahi anesteziye ek olarak duyusal bloğun T_6'ya çıkma zamanını, operasyon başlama süresini, motor ve duyusal blok geri dönüş zamanını etkilemeden daha iyi bir hemodinamik yanıt gösterdiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Atkinson RJ, Rushman GB, Davies NJH. Lee's Synapsis of Anaesthesia 11th ed. London; Butterworth-Heinemann Ltd. 1993; 512-43.
2. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Çev. Ed.). Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul, Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 673-712, 1994.
3. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U. (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 177-183.
4. Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul.Nobel Tıp Kitabevi 2005; 185-91, 253-70.
5. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişci H, Gökşin E (Ed). Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996; 173-186.
6. Morgan GE, Mikhail SM. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çev. Ed.). 3.baskı Ankara; Öncü Matbaası 2004; 819-82.
7. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul; Logos Yayıncılık 1997: 623,624
8. Morris S, Harmer M, Reynolds F: The impact of Regional Anesthesia on Maternal Mortality. Regional Analgesia in Obstetrics. A Millenium Update. Reynolds F (ed). Springer, London 2000: 347-356.
9. Paech MJ: Anesthesia for Cesarean Section: Handbook of in Obstetric Anesthesia. Birinci baskı. Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ (eds) BİOS, UK 2002: 82-113.
10. Jadon A. Complications of regional and general anaesthesia in obstetric practice. Indian J Anaesth. 2010; 54(5): 415-420.
11. Djabatey EA, Barclay PM. Difficult and failed intubation in 3430 obstetric general anaesthetics. Anaesthesia 2009; 64(11): 1168-1171.
12. Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezik ilaçlar, Santral sinir blokları, Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. In: Rejyonel Anestezi. 2. baskı, İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: 23-44, 185-191, 253-270.
13. Morgan E. Spinal, epidural ve kaudal bloklar, Obstetrik anestezi. In: Klinik Anesteziyoloji. Çev. Ed: Tulunay M, Cuhruk H. 4. Baskı, Güneş Kitapevleri: 2004; 289-323, 890-921.
14. Erdine S: Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp kitapevleri Ltd. 2005: 185-191.
15. Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol. 2003;17(1):103-12.
16. Cook TM. Combined spinal-epidural techniques. Anaesthesia. 2000;55(1):42-64.

17. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logus Yayıncılık Tic. A.Ş. 1997: 623-638.
18. Morgan E. Klinik Anesteziyoloji 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd. 2004; 253-280.
19. Albayrak T, Kesimci E, Kanbak O. Levobupivakain ile kombine spinal epidural anestezide epidural volüm genişletmenin duyusal ve motor blok ile hemodinami üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Anestezi Dergisi. 2010;18(3):141-146.
20. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics, In Miller RD (Ed.) Anesthesia, 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 2031-2076, 1994.
21. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çe. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası. 1993; 185-191.
22. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 692-704, 1996.
23. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. J Trace Elem Med Biol 2012; 26: 137-140.
24. Dean LS, D'Angelo R. Anatomic and physiologic changes of pregnancy. Palmer CM, D'Angelo R, and Paech MJ, ed. Handbook of Obstetric Anesthesia, pp: 7-14, Bios Scientific Publishers Ltd, Oxford 2003.
25. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton &Lange,: 1996: 705-725
26. Erdoğan M. Obstetrik Analjezi ve Anestezi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 4: 175-189, 1996.
27. Morgan GE, Mikhail SM: Klinik Annesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (çev. Ed) 4. Baskı. Öncü Matbaası. Ankara. 2008: 901-906.
28. Beilin Y, Bodian CA, Haddad EM, et al. Practice patterns of anesthesiologists regarding situations in obstetric anesthesia where clinical management is controversial. Anest Analg. 1996; 83: 735-741.
29. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843-863.
30. Sia AT, Fun WL, Tan TU. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010; 24(3): 303-312.
31. Boutannet M, Faitot V, Keita H. Airway management in obstetrics. Anesth Reanim 2011; 30: 651-664.
32. Goldszmidt E. Principles and practices of obstetrics airway management. Anesthesiol Clin 2008; 26: 109-125.

33. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Calloghan WM. Anesthesia related maternal mortality in the United States: 1979-2002. Obstet Gynecol 2011; 117: 69-74.
34. Erdine S. Rejyonal Anestezi, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008. s: 1-12, 51-62.
35. Loubert C, Hinova A, Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. Anaesthesia 2011; 66: 191-212.
36. Danilo Jankovic, Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 3. Baskı, Logos Yayıncılık 2006: 264.
37. Ateş Y. Spinal Anatomi. In: Santral ve Periferik Sinir Blokları, Ed: Şahin Ş. Logos Yayıncılık, 2004: 12-8.
38. Şükran Şahin, Medge D Owen. Türkiye ve Dünyada Obstetrik Anestezi ve Analjezi: Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, İstanbul, Nobel & Güneş Kitabevi 2006: 29.
39. Töre G, Gurbet A. Türkiye'de obstetrik anestezi uygulamalarındaki değişimin değerlendirilmesi. TARD. 2009; 37(2):86-95.
40. Stienstra R, Veering BT. Intrathecal drug spread: is it controllable? Reg Anesth Pain Med. 1998; 23(4): 347-51.
41. Danilo Jankovic, Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 3. Baskı, Logos Yayıncılık 2006: 265-6.
42. Erdine S. Rejyonal Anestezi, Nobel maatbacılık, İstanbul 2005: 159–183.
43. Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. Third Edition, 2001: 312–314.
44. Owen H, Cousins MJ. Subaracnoid and Extradural Anaesthesia, Ed: Nimma Ws, Smith: Anesthesia volum II, Blachwel screntific Publikations, London 1989: 1034–1070.
45. Versluis PJ, den Ouden M, Wilmink JT, Hasaart THM. CT and MRI demonstration of cerebral edema in preeclampsia: a report of two cases. Eur Radiol 1994; 4: 487–491.
46. Danilo Jankovic, Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 3. Baskı, Logos Yayıncılık 2006: 268-9.
47. Erdine S. Rejyonal Anestezi, 2005; 1:1-5, 4:23-4, 4;110-25 .
48. Hogan QH, Prost R, Kulier A, Taylor ML, Lui S,Mark L. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and abdominal pressure Anaesthesiology 1996; 84: 341-349.
49. Brown DL, Spinal, Epidural, Caudal Anesthesia. Anesthesia for Cesarean Section In: Meigs CD (Ed) Obstetrics 3th Ed. Philadelphia: Blanchard and Lea. 1986: 171-187.

50. Morgan GE, Michail SM: Clinical Anesthesiology. Obstetric Anesthesia. Appleton & Lange. 3th ed. Connecticut 2002: 818-849.
51. Özyalçın SN: Reyjonel Anestezi: Erdine S (Ed) Nobel Matbaacılık, 2005: 159-185.
52. Phillip O. Bridenbaugh, Nicholas M.Greene. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3th Edition. M.J (Ed). Cousins and PO. Bridengbaugh Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998: 203-238.
53. Brown DL. Rejyonal Anestezi Atlası. Çev. Ed: Özyalçın S. Güneş Tıp Kitapevi; 2008: 367-407.
54. Katz J. Spinal and Epidural anatomy. In: Atlas of Rejyonel Anestesia. A publish division of Prentice- Hall United States of America, 1985; 425-89.
55. Ellis H. The anatomy of the epidural space. Anaesthesia and İntencive Care Medicine 2009; 10: 533-5.
56. Kuczkovvski KN, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean section. In: Obstetric Anesthesia Principles and Practice, Ed: Chetnut DH. 3rd ed. USA: Elseivier Mosby, 2004; 421-67.
57. Şahin Ş. Sezaryende Santral Bloklar. In: Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Ed: Şahin Ş. Owen M. İstanbul: Güneş kitapevi, 2006; 69-124.
58. Santos AC, O'Gorman DA, Finster M. Obstetric Anesthesia. In: Clinical Anesthesia, Ed: Brash PG, Cullen BF, Stoelting R. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincott. Williams & Wilkins, 2001; 1141-70.
59. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Furuse M. Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. II. Comparison of pregnant and non-pregnant women. Br J Anaesth. 1995; 75(1): 6-8.
60. Gogarten W. Spinal anaesthesia for obstetrics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003; 17(3):377-92.
61. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004; 552-569.
62. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004: 562
63. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005; s: 164-179.
64. Morgan GE, Mikhail SM: Klinik Annesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (çev. Ed) 4. Baskı. Öncü Matbaası. Ankara. 2008: 308
65. Kisnisçi H. Temel kadın hastalıkları ve dogum bilgisi. Ankara: Günes Kitapevi, 1996: 265-271, 1465-1480.
66. James JW. Pre-eclampsia. Seminar. Lancet. 2000; 356(9237): 1260.

67. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995: 363-374, 403-414.
68. Noyan T, Sekeroglu MR, Dülger H, Kamacı M. Preeklampsi ve sağlıklı gebelerde lipit peroksidasyonu ve antioksidan durum. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2002; 22: 461-465.
69. Morgan GE, Maged SM, Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002; 222 - 223.
70. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004: 560
71. Morgan GE, Mikhail SM: Klinik Annesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (çev. Ed) 4. Baskı. Öncü Matbaası. Ankara. 2008: 312
72. Collins JV. Principles governing reginal anesthesia: Principles of Anesthesiology. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea& Febiger. USA 1993: 1199-1231.
73. Bridenbaugh PO. Cousins MJ. Spinal neural blockade. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain: 3.edition, 1998; 203-242.
74. Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, 1993: 9-23.
75. Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993; 1445-1493.
76. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. Anesth Analg 1997; 85: 99-105.
77. Morgan E, Maged M. Spinal Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. 1st ed. Prentice- Hall İnternational Inc, Los Angeles, 1991; 16: 189-211.
78. Morgan GE, Mikhail MS. Spinal, epidural and caudal blocks; Clinical Anesthesiology: 3rd Edition. 1999: 211- 244.
79. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effectof optically active isomers of two local anaesthetic compounds. Acta Pharmacologica et Toxicologica. 1972;31(4):273-86.
80. Stephan P. Hallworth SP, Fernando R, Columb M.O, Stoks GM. The effect of postur and baricity on the spread of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery. Anesth Analg 2005;100:1159-65.
81. Richardson MG, Wissler RN. Densities of dextrose free intrathecal local anesthetics, opioids and combinations measured at 37° C. Anesth Analg. 1997;84:95-9.
82. Hocking G, Wildsmith JA. Intrathecal drug spread. Br J Anaesth. 2004;93(4):568-78.
83. Yeğin A, Ertuğ Z, Erman M. The effects of epidural anesthesia and general anesthesia on newborns at cesarean section. Turk J Med Sci. 2003;33:311-314.

84. Eltzing HK, Lieberman ES, Caman WR. Regional Anesthesia and analgesia for labor and delivery. NEJM. 2003:23;319-331.
85. Marcel P, Coppejeans HC, Hoffmann VL, Saldien V, Adriaensen HA. Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during spinal anesthesia for cesarean section. Anesth Analg. 1998;86:989-93.
86. Masse E, Drolet P, Girard M. Direction of injection does not affekt the spread of spinal bupivacaine in parturients. Can J Anaesth. 1997;44:816-19.
87. Yun EM, Marx GF, Santos AC. The effects of maternal position during induction of combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg. 1998;87:614-8.
88. Rubin AP. Spinal anesthesia. In: Principles and Practice of Regional Anaesthesia, Ed: Wildsmith JAW, Armitage EN, McClure JH. 3rd ed. Churchill Livingstone, 2003: 125-38.
89. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997: 486-489
90. Collins JV: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelpia, 1993: 1445-1497, 1498-1512.
91. Kayhan Z. Santral bloklar, Obstetrik ve jinekolojik girişimlerde anestezi. In: Klinik Anestezi. 3.baskı, İstanbul; Logos Yayıncılık 2004: 552-589,740-754.
92. Stoelting RK, Miller RD. Temel Anestezi. Çev. Ed: Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y. 5. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2010: 241-70.
93. Simmons SW, Cyna AM, Dennis AT, Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. Cochrane Database Syst Rev 2007;18;(3): CD003401.
94. Van de Velde M. Combined spinal epidural analgesia for labor anddelivery: a review. Acta Anaesthesiol Belg. 2004;55:17–27.
95. Hadzic A. Textbook of regional anesthesia and acute pain. New York; Mc Graw Hill Pub. 2007;230.
96. Rawal N, Holmstrom B. The combined spinal-epidural technique. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003;17(3):347-64.
97. King HK, Huntington C, Louis-Jacques M. Combined epidural-spinal-general anesthesia. Reg Anesth 1995;20(6):548.
98. Tahtaci N, Neyal L. Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. Int J Clin Pract. 2002;56(9):655-8.

99. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. Reg Anesth Pain Med. 2003;28:3-11.
100. Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Th Veering B, Burm AG, Van Kleef JW. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach. Eur J Anaesthesiol 2005;22(11):839-42.
101. Bleyl JU, Koch T. Tachyphlaxis to local anaesthetics. Anaesthesist. 1999;48(7):479-80.
102. Waurick R, Van Aken H Update in thoracic epidural anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005;19(2):201-13.
103. Scherer R, Giebler R. Thoracic epidural anaesthesia. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2003;38(3):168-88.
104. Hammer GB. Pediatric thoracic anesthesia. Anesthesiol Clin North America. 2002;20(1):153-80.
105. Guevara-Lopez U, Barcenas-Olivares J, Gutierrez-Sougarret B, Aldrete JA, Olascoaga-Ortega G. Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH. Cervical epidural anesthesia for upper extremity surgery using three different formulations of local anesthetics. Cir 2005;73(4):273-81.
106. Schumann R, Rafique MB. Low-dose epidural anesthesia for cervical cerclage. Can J Anaesth. 2003 50(4):424-5.
107. Dominguez F, Laso T, Tijero T, Ruiz-Moyano J, Hernandez J, Puig A Cervical epidural anesthesia with 0.75% ropivacaine in shoulder surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2002;49(1):39-43.
108. Martin LV. Sacral epidural (caudal) block.In; Wildsmith JAW, Armitage EN(ed): 1995;92-97.
109. Hadzic A. Textbook of regional anesthesia and acute pain. New York; Mc Graw Hill Pub. 2007; 269-83.
110. Bromage PR. Caudal Anesthesia. Bromage PR (ed): Epidural Analgesia. Philadelphia, WB Saunders, 1978;147-153.
111. Willis RJ. Caudal Epidural Blockade. In; Cousins MJ, Bridenbaugh DO (eds): Neural Blockade. Philadelphia, JB Lippincott. 1988;376-377.
112. Waldmann Sd. The Current status of caudal epidural nevre block in contemporary practice. Pain Digest. 1997;187-193.

113. Deschner B, Allen M, de Leon O. Epidural Blockade. In:Hadzic A(Ed). Textbook of regional anesthesia and acute pain management. The MacGraw-hill Companies 2007 USA. 229-267.
114. Ranasinghe JS, Davidson E, Birnbach DJ. Combined spinal-epidural anaesthesia: In:Hadzic A (Ed). Textbook of regional anesthesia and acute pain management. The MacGraw-hill Companies. 2007 USA. 285-305.
115. Tran D, Hor KW, Kamani AA, Lessoway VA, Rohling RN. Instrumentation of the loss-of-resistance technique for epidural needle insertion. IEEE Trans Biomed Eng. 2009;56:820-7.
116. Holmström B, Laugaland K. Combined spinal epidural block versus spinal and epidural block for orthopaedic surgery. Can J Anesth. 1993;40:601-6.
117. Goldsten B. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, (Ed). Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 2025-2060.
118. Chestnut DH: Obstetric Anesthesia. Principles and Practice. 2nd Ed. Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean Section. Mosby, St Louis, Missouri, 1999: 463-487.
119. Blumgart CH, Ryall D, Dennison B, Thompson-Hill LM. Mechanism of extension of spinal anaesthesia by extradural injection of local anasthetic. Br J Anaesth. 1992;69(5):457-60.
120. Crowhurst JA, Birnbach DJ. Small dose neuraxial block: heading towards the new millennium. Anesth Analg. 2000; 90(2):241-2.
121. Landula R, Giraud R, Morales M, Kern C, Trindade P. Sequential combined spinalepidural anaesthesia for cesarean section in a woman with double-outlet right ventricle. Acta Anaesthesiol Scand. 2004;48(7):922-6.
122. Picard J, Crowhurst JA, Plaat F. Failure to achieve consistent anesthesia could be attributed to technique. Reg Anesth Pain Med. 2001;26:588-9.
123. Cömert İ, Erbüyün K, Ok G, Tekin İ, Tok D. Serum fizyolojikle epidural top-up uygulamasının tek yanlı spinal anesteziye etkileri. Dicle Tıp Dergisi. 2006;33:157-62.
124. Carrie LES. Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. Br J Anaesth. 1990;65:225.
125. Takiguchi T, Okano T, Egawa H, Okubo Y, Saito K, Kitajima T. The effect of epidural saline injection on analgesic level during combined spinal and epidural anesthesia assessed clinically and myelographically. Anesth Analg. 1997;85:1097-100.

126. Lew E, Yeo SW, Thomas E. Combined spinal-epidural anesthesia using epidural volume extension leads to faster motor recovery after elective cesarean delivery: a prospective, randomized, double- blind study. Anesth Analg. 2004;98:810-4.
127. Beale N, Evans B, Plaat F, Columb MO, Lyons G, Stocks GM. Effect of epidural volume extension on dose requirement of intrathecal hyperbaric bupivacaine at Caesarean section. Br J Anaesth. 2005;95:500-3.
128. Goy RW, Sia AT. Sensorimotor anesthesia and hypotension after subarachnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. Anesth Analg. 2004;98(2):491-6.
129. Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. Anesthesiology. 2004;100(2):281-6.
130. Ölmez G, Öztekin MH. Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesi: anestezi öncesi kolloid ve kristaloid ön yüklemesinin prehidrasyon uygulanmayan grupla karşılaştırılması. Dicle Tıp Dergisi. 2006;33(2):89-94.
131. Sturgess JE, Browne D. Complication of the combined spinal epidural technique 1. Anaesthesia. 2003;58(5):486.
132. Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003;17(3):451-69.
133. Chan BO, Paech MJ. Persistent cerebrospinal fluid leak: a complication of the combined spinal-epidural technique. Anesth Analg. 2004; 98(3):828-30.
134. Raffin L, Batiste C, Noel D, Serbouh A. Epidural blood patch, never too late. Ann Fr Anesth Reanim. 2006;25(2):201-5.
135. Lok C, Kirk P. Complication of the combined spinal epidural technique 2. Anaesthesia. 2003;58(5):486-487.
136. Moen V, Irestedt L. Neurological complications following central neuraxial blockades in obstetrics. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21(3):275-80.
137. Paech MJ. Unexplained neurologic deficit after uneventful combined spinal and epidural anesthesia for cesarean delivery. Reg Anesth. 1997; 22(5):479-82.
138. Kubina P, Gupta A, Oscarsson A, Axelsson K, Bengtsson M. Two cases of cauda equina syndrome following spinal-epidural anesthesia. Reg Anesth. 1997;22(5):447-50.
139. Rajakulendran Y, Rahman S, Venkat N. Long-term neurological complication following traumatic damage to the spinal cord with a 25 gauge whitacre spinal needle. Int J Obstet Anesth. 1999;8(1):62-6.

140. Aldrete JA. Recurrent neurological symptoms in a patient after repeat combined spinal and epidural anaesthesia. Br J Anaesth. 2003;90(3):402-4.
141. Hawthorne L, Lyons G. Cardiac arrest complicating spinal anaesthesia for caesarean section. Int J Obstet Anesth. 1997;6(2):126-9.
142. Cascio M, Heath G. Meningitis following a combined spinal-epidural technique in a labouring term parturient. Can J Anaesth. 1996;43(4):399-402.
143. Bouhemad B, Dounas M, Mercier FJ, Benhamou D. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour. Anaesthesia. 1998;53(3):292-5.
144. Lee JJ, Parry H. Bacterial meningitis following spinal anaesthesia for caesarean section. Br J Anaesth. 1991;66(3):383-6.
145. Thursfield S, Fernando R. Bacterial meningitis following combined spinal-epidural analgesia for labour. Anaesthesia. 1998;53(89):823.
146. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology. 2000;93(3):858-75.
147. Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. Anesthesiology. 1990;72(4):711-34.
148. Morgan GE, Murray MJ, Larson CP. Local anesthetics. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002: 265,266
149. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul; Logos Yayıncılık 1997: 438-439
150. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004: 505
151. Halpern S.Postdural puncture headache and spinal needle design. Anesthesiology.1994: 8l: 1376-83.
152. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004: 504
153. McClellan KJ, Spencer C. Levobupivacaine. Drugs, 1998;56(3):355-62.
154. Collins JV. Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins JV (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993: 1232-81.
155. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorbtion anddisposition of loeal anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998: 55-95.
156. Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. Anesth Analg. 1985;64(7):715-30.
157. Lui AC1, Polis TZ, Cicutti NJ. Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. Can J Anaesth. 1998;45(4):297-303.

158. O'Callaghan-Enright S, Finucane BT. Alteration of baricity: is it necessary? Can J Anaesth. 1992;39(8):753-6.
159. Sover RB, Phelps R W. Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown D L. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadephia:1996: 319-356.
160. Sinatra RS. Ayoub CM. Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques.In ; Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby Inc. Second Edition:1999: 521-55.
161. Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia: a clinical comparison. Anesthesiology. 1998;68(6):925-9.
162. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, Gangolly J, Silao P, Makar A, Moore J, et al. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. Anesth Analg. 1988;67(2):137-43.
163. Abouleish E, Rawal N, Fallon Ki Hernandez D. Combined lntrathecal Morphine and Bupivacaine for Cesarean Section. Anesth Analg. 1988;67(4):370-374.
164. Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. Clin Pharmacokinet. 1999;36:67-83.
165. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs. 2000;59(3):551-79.
166. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. Anaesthesia. 2001;56(4):331-41.
167. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. Anesth Analg. 2000;90(6):1308-14.
168. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacainew on the EEG in volunteers (abstract). Region Anesth Pain Med Suppl. 1998;23:48.
169. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effets of ıntravenous levobupivacaine and bupivacaine and bupivacaine in sheep. Anesth Analg. 1998;86(4):797-804.
170. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Investig Drugs. 1999;8(6):861-76.

171. Kavak N, Basgul A, Ceyhan N. Short-term outcome of newborn infants: spinal versus general anesthesia for elective cesarean section A prospective randomized study, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;10:50-54.
172. Simonetti MPB, Fernandes L. S (-) bupivacaine and RS (±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat (abstract). Reg Anesth Suppl. 1997;22:58.
173. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia.In: Miller R D. Anesthesia.5th Ed. Volume I, Philadelphia: Churcill Livingstone, 2000: 1491-1519.
174. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, Rowland M. Lidocaine Pharmacokinetics in Advanced Hearth Failure, Liver Disease and Renal Failure in Humans. Ann Intern Med. 1973;78(4):499-508.
175. Erdine S, Özyalçın SN, Raj JH, Heavner J. Aldemir T, Yücel A. Rejyonal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 23-44.
176. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık, 2005: 680-693.
177. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of Verapamil, Lidocaine and Verapamil-Lidocaine Combination. Anesth Analg. 1997;85(5):1005-10.
178. Erdine S. Sinir blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993: 9-10, 49-80, 155-209.
179. Collins JV. Epidural anaesthesia. In: Principles of anaesthesiology. 3rd. Edition Lea and Febriger. Philadelphia 1993; 1341, 1445-1493, 1510.
180. Stoelting RK. Opioid agonists and antagonists. In: Pharmacology and Physiologyin Anesthetic Practice. 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott 1991; 70-101.
181. Peng P, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. Anesthesiology. 1999;90(2):576-599.
182. Denson DD1, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. Reg Anesth. 1992;17(6):311-6.
183. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): first clinical evidence. Expert Opin Investig Drugs. 1997;6(12):1883-5.

184. McNaught AF, Stocks GM. Epidural volume extension and low dose sequential combined spinal-epidural blockade: two ways to reduce spinal dose requirement for caesarean section. Int J Obstet Anesth. 2007;16:346-53.
185. Carrie LE. Epidural versus combined spinal epidural block for caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand. 1988; 32(7):595-6.
186. Bernards CM, Kopacz DJ, Michel MZ. Effect of needle puncture on morphine and lidocaine flux through the spinal meninges of the monkey in vitro. Implications for combined spinal-epidural anesthesia. Anesthesiology. 1994;80:853-8.
187. Swenson JD, Wisniewski M, McJames S, Ashburn MA, Pace NL. The effect of prior dural puncture on cisternal cerebrospinal fluid morphine concentrations in sheep after administration of lumbar epidural morphine. Anesth Analg. 1996;83:523-5.
188. Suzuki N, Koganemaru M, Onizuka S, Takasaki M. Dural puncture with a 26-gauge spinal needle affects spread of epidural anesthesia. Anesth Analg. 1996;82:1040-2.
189. Pedraza I, Lagunilla J, Rodriguez V. How does combined spinal extradural block really work? Br J Anaesth. 1996;76:78.
190. Mahajan R, Sharma A, Gupta R. A contraindication to using local anesthetic solution for expanding the epidural space. Anesth Analg. 2006;103:1585-6.
191. Chirayath JC, Dhanpal R.Evaluation of the effects of an epidural top-up in combıned spinal epidural anesthesia. Indian J. Anaesth. 2002;46(3):197-8.
192. Stienstra R, Dahan A, Alhadi BZR, Van Kleef JW, Burm AGL. Mechanism of action of an epidural top-up in combined spinal epidural anesthesia. Anesth Analg. 1996;83:382-6.
193.Stienstra R, Alhadi BZR, Dahan A, et al. The epidural "top-up" in combined spinal-epidural anesthesia: the effect of volüme versus dose. Anesth Analg. 1999;88:810-4.
194. Bromage PR. Mechanism of action. In: Bromage PR, ed. Epidural analgesia. Philadelphia: WB Saunders: 119-59,1978.
195. Choi DH, Park NK, Cho HS, Hahm TS, Chung IS. Effects of epidural injection on spinal block during combined spinal and epidural anesthesia for cesarean delivery. Reg Anesth Pain Med. 2000;25:591-5.
196. Russell IF. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The use of 0.5% bupivacaine. Br J Anaesth. 1983;55:309-14.
197. Gökçe MD, Hancı A, Karacı EB, Sivrikaya GU, Dobrucalı UH. The effect of epidural top-up technique with saline in combined spinal-epidural anesthesia: a prospective study. Turk J Med Sci. 2011;41(4):603-608.

198. Mardirosoff C, Dumont L, Lemedioni P, Pauwels P, Massaut J. Sensory block extension during combined spinal and epidural. Reg Anesth Pain Med. 1998;23:92-5.
199. Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS, Crane B, Moore J. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. Anesthesiology. 1998;89:24-9.
200. Higuchi H, Hirata J, Adachi Y, Kazama T. Influence of lumbosacral cerebrospinal fluid density, velocity, and volume on extent and duration of plain bupivacaine spinal anesthesia. Anesthesiology. 2004;100:106-14.
201. Higuchi H, Adachi Y, Kazama T. Effects of epidural saline injection on cerebrospinal fluid volume and velocity waveform: a magnetic resonance imaging study. Anesthesiology. 2005;102:285-92.
202. Goy RW, Chee-Seng Y, Sia A T, Choo-Kok K, Liang S. The median effective dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine is larger in the single-shot spinal as compared with the combined spinal-epidural technique. Anesth Analg. 2005;100:1499-502.
203. Ithnin F, Lim Y, Sia A T, Ocampo CE. Combined spinal epidural causes higher level of block than equivalent single-shot spinal anesthesia in elective cesarean patients. Anesth Analg. 2006;102:577-80.
204. Thoren T, Holmstrom B, Rawal N, Schollin J, Lindeberg S, Skeppner G. Sequential combined spinal epidural block versus spinal block for cesarean section: effects on maternal hypotension and neurobehavioral function of the newborn. Anesth Analg. 1994;78:1087-92.
205. Fan SZ, Susetio L, Wang YP, Cheng YJ, Liu CC. Low-dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine combined with epidural lidocaine for cesarean section–a balance block technique. Anesth Analg. 1994;78:474-7.
206. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Jani J, Teunkens A, Missant C, Deprest J. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: dose-dependent effects of hyperbaric bupivacaine on maternal hemodynamics. Anesth Analg. 2006;103:187-90.
207. Teoh WH, Thomas E, Tan HM. Ultra-low-dose combined spinalepidural anesthesia with intrathecal bupivacaine 3.75 mg for cesarean delivery: a randomized controlled trial. Int J Obstet Anesth. 2006;15:273-8.
208. 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. Int J Obstet Anesth. 2014;23(1):40-4.

209. Chestnut DH. Anesthesiz for cesarean delivery. In: Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Chestnut DH (ed). 5th edition. Saunders, Philadelphia, 2014: 172.
210. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbati G, Celleno D. Minimum local anaesthetic dose (MLAD) of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for Caesarean section. Anaesthesia. 2006;61(2):110-5.
211. Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. Int J Obstet Anesth 2006;15:13-7.
212. Gupta S, Naithani U, Sinha N, Doshi V, Surendran K, Bedi V. Comparison of hydroxyethyl starch versus normal saline for epidural volume extension in combined spinal epidural anesthesia for cesarean section. Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care. 2012;2(1):16-22.
213. Jain G, Singh DK. Effect of colloid induced epidural volume extension on dose reduction of intrathecal bupivacaine in caesarean delivery. Asean J Anesth. 2010;11:12.
214. Tyagi A, Girotra G, Kumar A, Surendra K, Sethi AK, Mohta M. Singleshot spinal anaesthesia, combined spinal-epidural and epidural volüme extension for elective caesarean: A randomized comparison. Int J Obstet Anesth. 2009;18:231-6.
215. Gausch E, Alsina E, Dominguez A, Diaz J, Gilsanz F. Epidural volüme extension with low dose spinal anaesthesia for caesarean section. Eur J Anaesthesiol. 2007;24:143-4.
216. Loubert C, O'Brien PJ, Fernando R, Walton N, Philip S, Addei T, Columb MO, Hallworth S. Epidural volume extension in combined spinal epidural anaesthesia for elective caesarean section: a randomised controlled trial. Anaesthesia. 2011;66(5):341-7.
217. Verniquet AJ. Vessel puncture with epidural catheters. Experience in obstetric patients. Anaesthesia. 1980;35:660-2.
218. Mannion D, Walker R, Clayton K. Extradural vein puncture; an avoidable complication. Anaesthesia. 1991;46:585-7.
219. Rolbin SH, Halpern SH, Braude BM, Kapala D, Unger R, Radhakrisnan S. Fluid through the epidural needle does not reduce complications of epidural catheter insertion. Can J Anaesth. 1990;37:337-40.

220. Gadalla F, Lee SH, Choi KC, Fong J, Gomillion MC, Leighton BL. Injecting saline through the epidural needle decreases the iv epidural catheter placement rate during combined spinal-epidural labour analgesia. Can J Anaesth. 2003;50:382-5.
221. Salvador L, Carrero E, Castillo J, Villalonga A, Nalda MA. Prevention of post dural puncture headache with epidural-administered dextran 40 [letter]. Reg Anesth. 1992;17:357-8.
222. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone; 2006: 2307-44.
223. Chiron B, Laffon M, Ferrandière M, Pittet JF. Postdural puncture headache in a parturient with sickle cell disease: Use of an epidural colloid patch. Can J Anaesth 2003;50:812-4.
224. Souron V, Hamza J. Treatment of postdural puncture headaches with colloid solutions: An alternative to epidural blood patch. Anesth Analg. 1999;89:1333-4.
225. Hillyard SG, Bate TE, Corcoran TB, Paech MJ, O'Sullivan G. Extending epidural analgesia for emergency Caesarean section: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2011;107(5):668-78.
226. Allam J, Malhotra S, Hemingway C, Yentis SM. Epidural lidocaine-bicarbonate-adrenaline vs levobupivacaine for emergency Caesarean section: a randomised controlled trial. Anaesthesia. 2008;63:243-9.
227. Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS. Extension of epidural blockade in labour for emergency Caesarean section using 2% lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalinisation. Anaesthesia. 2001;56:790-4.
228. Doganci N, Apan A, Tekin O, Kaymak C. Epidural volume expansion: Is there a ceiling effect? Minerva Anestesiol. 2010;76:334-9.
229. Higuchi H, Takagi S, Onuki E, Fujita N, Ozaki M. Distribution of epidural saline upon injection and the epidural volume effect in pregnant women. Anesthesiology. 2011;114:1155-61.
230. Lee RR, Abraham RA, Quinn CB: Dynamic physiologic changes in lumbar CSF volume quantitatively measured by three-dimensional fast spin-echo MRI. Spine. 2001;26:1172-8.
231. Trautman WJ 3rd, Liu SS, Kopacz DJ. Comparison of lidocaine and saline for epidural top-up during combined spinalepidural anesthesia in volunteers. Anesth Analg. 1997;84:574-7.

232. Coppejans HC, Hendrickx E, Goossens J, Vercauteren MP. The sitting versus right lateral position during combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: block characteristics and severity of hypotension. Anesth Analg. 2006;102(1):243-7.
233. Kucukguclu S, Unlugenc H, Gunenc F, et al. The influence of epidural volume extension on spinal block with hyperbaric or plain bupivacaine for Caesarean delivery. Eur J Anaesthesiol. 2008;25:307-13.
234. Hallworth SP, Fernando R, Columb MO, Stocks GM. The effect of posture and baricity on the spread of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery. Anesthesia and Analgesia. 2005;100:1159-65.
235. Bamber JH, Dresner M. Aortocaval compression in pregnancy: the effect of changing the degree and direction of lateral tilt on maternal cardiac output. Anesth Analg. 2003;97:256-8.
236. Mendonca C, Griffiths J, Ateleanu B, Collis RE. Hypotension following combined spinal-epidural anaesthesia for Caesarean section: left lateral position versus tilted supine position. Anaesthesia. 2003;58:428-31.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SEZERYAN OPERASYONLARINDA KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL YÖNTEMİYLE SPİNAL ÖNCESİ VE SPİNAL SONRASI EPİDURAL VOLÜM GENİŞLETMENİN HEMODİNAMİK ETKİLERİ

Dr. Emine Zülal BOSTANCI CAN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 01.09.2009

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 05.09.2014

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 05.09.2014

Tez Danışmanı : Prof.Dr. H. Ahmet ALICI

Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN

Jüri üyesi : Prof.Dr. H. Ahmet ALICI

Jüri üyesi : Doç. Dr. Mustafa KELEŞ

Jüri üyesi : Yrd.Doç.Dr. Adem GÜNGÖR

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Eylül-2014
ERZURUM