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

SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN ELEKTİF SEZARYENLERDE FARKLI MİKTARLARDA KRİSTALLOİD ÖNYÜKLEMESİNİN MATERNAL VE NEONATAL ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. FATMA FAYDACI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BERRİN GÜNAYDIN

ANKARA
TEMMUZ 2009

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /2009

BAŞKAN

Prof.Dr.Kadir KAYA
Anesteziyoloji ve Reanimsayon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof.Dr. Prof. Dr. Füsun BOZKIRLI
Anesteziyoloji ve Reanimsayon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. Berrin GÜNAYDIN
Anesteziyoloji ve Reanimsayon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Doç. Dr. Lale KARABIYIK
Anesteziyoloji ve Reanimsayon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Doç. Dr. Aydan BİRİ
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Kabul ve Onay .....

İçindekiler .....

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Sezaryen Operasyonlarında Anestezi Yöntemlerinin Seçimi 3

2.2. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonal Anestezi 4

2.3. Spinal Anestezi 5

2.4. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması 6

2.5. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkisi 8

2.6. Gebelerde Spinal Anestezinin Fizyolojisi ve Farmakolojisi 10

2.7. Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri 11

2.8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları 12

2.9. Spinal Anestezinin Komplikasyonları 13

2.9.1. Hipotansiyon 14

2.9.1.1. Hipotansiyonun Maternal Fizyolojiye Etkisi 15

2.9.1.2. Hipotansiyonun Fetal Fizyolojiye Etkisi 16

2.9.1.3. Hipotansiyonu Önlemede İntravenöz Sıvı Önyüklemesi 16

2.9.1.4. Hipotansiyonu Önlemede Kullanılan Diğer Yöntemler 17

2.10. Gebelerde Kullanılan Vazopressör İlaçlar 18

2.10.1. Efedrinin Maternal ve Fetal Etkileri 18

2.10.2. Fenilefrinin Maternal ve Fetal Etkileri 21

2.10.3. Diğer Vazopressörler 22

2.11. Yenidoğanın Değerlendirilmesi 22

2.11.1. Apgar Skorlaması 22

2.11.2. Umbilikal Kord Kan Gazlarının Değerlendirilmesi 24

2.12. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezik ve Adjuvanlar 25

2.12.1. Bupivakain 25

2.12.2. Fentanil 26

2.12.3. Morfin 28

3. GEREÇ VE YÖNTEM 31

4. BULGULAR 36

5. TARTIŞMA 47

6. SONUÇ 61

7. KAYNAKLAR 62

8. ÖZET 77

9. SUMMARY 79

10. EKLER 81

10.1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı 81

11. ÖZGEÇMİŞ 82

1. GİRİŞ

Genel veya rejyonal hangi tür anestezi uygulaması olursa olsun tüm hastalara operasyondan önce açılan damar yolundan dengeli elektrolit solüsyonları verilerek damar yolu açıklığı sürdürülür. Bu solüsyonlardan %0,9 NaCl içerdiği 154 mEq/L sodyum ve 154 mEq/L klor nedeniyle uzun süre ve fazla miktarda uygulandığı zaman dilüsyonel hiperkloremik asidoza neden olabilir. Bu nedenle de hemen hemen birçok operasyonda başlangıç sıvısı olarak Ringer laktat (RL) tercih edilen bir kristalloid olarak kabul edilmektedir (1).

Elektif sezaryenlerde epidural, spinal veya kombine spinal epidural (KSE) anestezi yapılmadan önce sıklıkla kristalloid önyüklemesi yapılmaktadır. Bu önyüklemenin amacı rejyonal anesteziye bağlı gelişen sempatik bloğun neden olduğu vazodilatasyon sonucu kan basıncındaki düşmeyi önlemektir. Ancak önyüklemeye rağmen hipotansiyonu tamamen ortadan kaldırmak mümkün olmadığından hipotansiyonun vazopressörlerle tedavisi gerekir. Obstetrik anestezide bu amaçla efedrin veya fenilefrin en sık kullanılan vazopressörlerdir (2).

Literatürde gebelerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede hem farklı miktarlarda profilaktik kristalloid önyüklemesi hem de farklı dozlarda profilaktik parenteral efedrin uygulamalarına rastlanmaktadır (3-5). Beşyüz mL RL önyüklemesinden sonra profilaktik intramüsküler (im) 45 mg efedrin, 10 mL/kg RL önyüklemesinden sonra profilaktik 5 mg iv bolus efedrin uygulamasını takiben 2,5 mg/dk infüzyon, 1000 mL %0,9 NaCl önyüklemesinden sonra 1,5 mg/dk efedrin infüzyonu yapılan araştırmalarda hipotansiyon tamamen ortadan

kaldırılamamıştır (3-5). Bu araştırmada elektif sezaryenlerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede profilaktik 10, 15 veya 20 mL/kg RL infüzyonuyla yapılan önyüklemenin ve spinal anesteziyi takiben başlanan sabit efedrin infüzyonunun (3 mg/dk) maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sezaryen Operasyonlarında Anestezi Yöntemlerinin Seçimi

Sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemini belirlemede, operasyonun endikasyonu ve aciliyeti, anestezistin tercihi, annenin durumu ve isteği gibi faktörler rol oynar (6, 7). Anestezist, anne için en güvenilir ve rahat, yenidoğan için en az depresan ve cerrah için optimal çalışma koşulları sağlayan anestezi yöntemini seçmelidir (8).

Sezaryen operasyonlarında genel anestezi kullanımı son yıllarda giderek azalmaktadır (6, 7, 9). Ancak indüksiyonun hızlı olması nedeniyle, anne ile fetusun hayatını tehdit eden masif kanama, plasenta previa, kordon sarkması, ciddi fetal distres veya uterus inversiyonu gibi çok acil durumlarda ve rejyonal anestezinin kontrendike olduğu hastalarda genel anestezi uygulanmalıdır (7, 10). Doğum eyleminin başladığı tekrarlayan sezaryen, doğum indüksiyonunda başarısızlık, fetusun doğum kanalında ilerlememesi, malprezentasyon ve hafif fetal distres gibi durumlarda ise tercihe göre rejyonal veya genel anestezi uygulanabilmektedir. Genel anestezinin sıklıkla kullanım alanı acil sezaryen operasyonları olmasına rağmen, acil sezaryenlerdeki kullanımı da %10'un altına inmiştir (7, 11, 12). İngiltere'de %95 elektif, %87 acil sezaryenlerde rejyonal anestezi kullanılmıştır (13).

Genel anestezinin avantajları indüksiyonun hızlı olması, daha az hipotansiyon, daha iyi kardiyovasküler stabilite sağlaması ve hastanın havayolu kontrolü ile ventilasyon takibi yapılabilmesidir. Genel anestezinin dezavantajları ise; gastrik içeriğin aspirasyon riski, hava yolu ödemine bağlı zor entübasyon

olasılığı, neonatal depresyon riski, annenin anestezi altında uyanıklığı ve potansiyel uterus atonisidir (14).

Genel anestezide rejyonal anesteziye oranla maternal morbidite ve mortalite anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Genel anestezi sırasındaki ölüm oranı, rejyonal anestezi ile kıyaslandığında 16 kat daha fazladır (6, 15). Genel anesteziye bağlı ölümler sıklıkla, gebelerdeki havayolu ödemi nedeniyle başarısız entübasyon insidansının yüksek olması, ventilasyonun sağlanamaması ve aspirasyon pnömonisine bağlıdır (6, 7, 16). Rejyonal anesteziye bağlı ölümlere ise daha çok yüksek spinal/epidural blok veya lokal anestezik toksisitesi neden olmaktadır (17, 18).

2.2. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonal Anestezi

Elektif sezaryen operasyonlarında sıklıkla tercih edilen rejyonal anestezinin birçok avantajı vardır. Annenin havayolu refleksleri korunduğundan hipoksiye ve aspirasyona neden olmaması, zor olabilecek havayolu manüplasyonları gerektirmemesi, ilaçlara bağlı fetal depresyon riski daha az olduğundan yenidoğanda resüsitasyon ihtiyacının daha az olması, daha etkin intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlaması, daha az intraoperatif kan kaybı, daha az tromboemboli riski ve postoperatif bulantı-kusma ile annenin daha erken emzirebilmesi bu avantajlardan bazılarıdır (12).

Elektif sezaryenlerde rejyonal anestezi yöntemlerinden epidural, spinal veya kombine spinal epidural (KSE) teknikler etkin kullanılabilmektedir. Bunlardan %94,1 oranında en sık spinal anestezi kullanılmaktadır (7, 11, 12). İngiltere'de

önceleri sezaryenlerin %78'i epidural anestezi ile gerçekleştirilirken, daha sonra %68 spinal anestezi ve %10'dan daha az oranda KSE anestezi kullanıldığı bildirilmiştir (9, 15, 19).

Sezaryen operasyonları için yeterli anestezi düzeyi, T_6-S_5 duyusal segmentlerini içeren bir blokla sağlanır. Epidural anestezi tekniği yüksek dozda lokal anestezik kullanımını gerektirdiğinden; bu nedenle lokal anestezik toksisitesi görülebilir (20). Gebelere epidural anestezi uygulamak, spinal anesteziye göre teknik olarak daha zordur. Gebe olmayanlarda %1 olan epidural iğne veya kateterle damar ponksiyonu riski, gebelerde %12'ye yükselmektedir (21). Epidural anestezi özellikle doğumun ilerlemediği acil sezaryene alınan gebelerde kullanılmaktadır, ancak blok oluşması uzun sürmekte ve cerrahi anestezi düzeyi her zaman yeterli düzeye ulaşamamaktadır (11, 22).

Kombine spinal epidural teknik ise yapma süresinin uzunluğu, spinal komponentinde başarısızlık olasılığı, epidural komponentinin spinal anestezi altında test edilemeyişi ve daha pahalı malzeme ile yapılması gibi dezavantajları vardır (19).

2.3. Spinal Anestezi

Spinal girişim alanında en önemli adımlardan biri 1891 yılında *Heinrich Quincke* tarafından yapılan ilk lomber ponksiyondur. *Quincke*'nin tarif ettiği spinal girişim sayesinde ilk spinal anestezi uygulaması *August Bier* tarafından gerçekleştirilmiştir. Spinal anestezide lokal anestezik olarak ilk önce kokain kullanılmıştır (23, 24).

Spinal anestezi, lokal anestezik solüsyonun subaraknoid aralıkta beyin omurilik sıvısı (BOS) içine enjekte edilerek spinal sinirlerdeki iletimin geçici olarak durdurulmasıdır (23, 24). Spinal anestezi; alt ekstremite cerrahisi, perine ve alt karın cerrahisi, vajinal doğum ve sezaryende sıklıkla uygulanır. Üst karın cerrahisinde de uygulanabilmesine karşın, yüksek seviyede blok gerektirdiğinden komplikasyonlarından kaçınmak zordur (25,26).

Spinal anestezi hızlı etki başlangıcı, yoğun sinir bloğu, düşük doz lokal anestezik kullanımına bağlı düşük toksisite riski, depresan ilaçların fetüsa minimal geçişi, %1,9 oranında düşük başarısızlık riski, epidural anesteziye göre daha yoğun sakral sinir bloğu ve epidural anesteziye göre daha fazla motor blok oluşturması, kolay uygulanabilir, daha ucuz ve basit bir yöntem olması sebebiyle sezaryenlerde en sık kullanılan rejyonal anestezi yöntemidir (7, 11, 12, 15, 27-29). Spinal anestezinin dezavantajları ise sınırlı etki süresi, dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı (DPSB) ve hipotansiyondur (28).

2.4. Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması

Spinal anestezide BOS içine verilen lokal anestezik, spinal kordun anterior ve posterior sinir kökleri, dorsal kök ganglionu, ön ve arka boynuzdaki sinapslar ile spinal kord parankimindeki inen ve çıkan yollar üzerine etkilidir. Nöroaksiyel blokajın esas etki yeri sinir köküdür. Lokal anestezik BOS içine uygulanır ve subaraknoid aralıktaki sinir köklerini sarar. Lokal anestezik ajanların sinir dokusundaki etkileri; sinir dokusunun lokal anestezikle temas eden yüzey alanı, sinir dokusunun yağ içeriği ve kanlanması gibi faktörlere bağlıdır.

Posterior sinir köklerinin liflerinde nöral iletimin blokajı, somatik ve viseral duyuyu engellerken; anterior sinir köklerinin liflerinde blokaj, efferent motor ve otonomik akışı engeller (25, 26, 30).

Lokal anesteziklerin sinir liflerindeki etkileri, sinir lifinin boyutu, miyelinli olup olmaması, lokal anestezik ajanın konsantrasyonu ve temas süresi ile ilgilidir (30). İnce ve miyelinsiz lifler, kalın ve miyelinli liflerden daha kolay bloke edilir. Duyusal bloktan iki segment yukarısında sempatik blok, iki segment altında ise motor blok oluşur. Sempatik blok ısı duyarlılığı (soğuk/sıcak ayrımı), duyusal blok *pin prick* ve motor blok Bromaj skalası ile değerlendirilir (26).

Beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anesteziklerin eliminasyonu, epidural ve subaraknoid aralıktaki vasküler absorpsiyonuna bağlıdır. Lokal anestezikler, epidural aralık ile BOS arasındaki yoğunluk farkına göre durayı geçerler. BOS içine verilen ilacın bir kısmı duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer ve yine damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. Spinal anestezi sonrası lokal anesteziğin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır (25,26).

Sezaryen operasyonları için intratekal lokal anesteziklerin ve opioidlerin kombine edilmesi, yan etkileri azaltmakla birlikte optimal ağrı kontrolü de sağlamaktadır. Fentanil ve morfin bu amaçla en sık kullanılan iki opioid ajandır. Fentanil kısa etki başlangıcı ve etki süresi olan lipofilik bir ajan iken, morfin yavaş etki başlangıcı ve uzun etki süresi olan hidrofilik bir ajandır. Bu iki ilacın kombinasyonu, hızlı etki başlangıcı ve uzun süreli analjezi sağlar (31- 33).

2.5. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkisi

Nöroaksiyel bloklar, azalmış sempatik tonus karşısında varolan parasempatik tonus sonucunda değişken derecelerde sempatik blok ve sistemler üzerinde fizyolojik yanıtlara neden olur (26).

Kardiyovasküler sistem: Spinal anesteziye bağlı sempatik blok seviyesi kardiyovasküler yanıtın ciddiyetini belirler. Sistemik vasküler direnç, atım hacmi, kalp atım hızı, kalp debisi ve arteriyel kan basıncında sempatektominin seviyesi ile orantılı olarak değişiklikler görülür. Preganglionik sempatik lifler T_1-L_2 segmentlerinden kaynaklanır. L_2 seviyesinin altındaki bir blokta kardiyovasküler etkiler minimaldir. Blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi artar. Sempatik blok ile vazodilatasyon sonucu sistemik vasküler direnç düşer. Blok seviyesinin üzerinde ise kompanzatuvar vazokonstriksiyon gerçekleşerek sistemik vasküler dirençteki düşme azaltılır. Vazokonstriksiyon, arteriyel kan basıncının düşmesine karotid ve aortik baroreseptörlerin yanıtıdır. Yüksek seviyeli sempatik blok kompanzatuvar vazokonstriksiyonu engeller ve sistemik vasküler direnç düşer. Spinal anestezi esnasında kardiyak kontraktilitede azalma, venöz dilatasyona bağlı kalbin önyükü ve ardyükünde artma nedeniyle kalp atım hacmi azalabilir. Koroner kan akımı, ortalama arter basıncındaki düşmeye paralel olarak azalır (25).

Yüksek spinal anestezi ile T_1-T_4 seviyesinden çıkan sempatik kardiyoakselatör lifler bloke olarak kalp atım hızı azalır. Vazodilatasyonun bradikardi ve kontraktilitenin azalması ile belirgin hipotansiyon oluşabilir. Bu etkiler, baş yukarı pozisyon veya gebe uterusun basısı ile venöz dönüş

bozulduğunda daha belirgin hale gelebilir. Karşılıksız vagal tonus, bazı hastalarda spinal anestezi ile ortaya çıkan kardiyak arresti açıklayabilir. Kardiyak arrest sıklığı 4/100.000 ile 1/10.000 arasında değişmektedir (24- 26, 34)

Solunum sistemi: Genel olarak duyusal blok seviyesi T_4'e kadar olan spinal anestezi, ventilasyonu bozmaz. Yüksek torakal seviyelerde bile tidal volüm değişmez, fakat torakal miyotomların etkilenmesi sonucu gelişen interkostal paralizi nedeniyle, abdominal kasların zorlu ekspirasyona katkısının kaybolması sonucu vital kapasitede hafif azalma olur. Total spinal anestezi sonucu gelişen frenik sinir bloğuna bağlı solunum arresti çok nadir görülür. Kan basıncı ve kardiyak debideki düşüşe bağlı beyin sapı hipoperfüzyonu ve sonuçta apne gelişebilir (26, 30).

Gastrointestinal sistem: T_5-L_1 seviyesindeki preganglionik sempatik liflerin blokajı ile vagal tonus baskın hale geçerek ince bağırsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Peristaltizm değişmez ve bu etkiler bazı karın içi cerrahi girişimler için iyi ameliyat koşulları sağlar. Yüksek abdominal ve intraperitoneal viseral uyarı ağrı, bulantı ve kusmaya sebep olabilir. Bulantı kusma daha çok beyin sapı hipoperfüzyonuna bağlıdır (26, 30, 35). Hepatik kan akımı, ortalama arteriyel basınçtaki düşüşe paralel olarak azalır (24).

Üriner sistem: Spinal anestezinin böbrek fonksiyonu üzerine etkisi sınırlıdır. Böbrek kan akımı otoregülasyonla sağlanır. Lomber ve sakral seviyelerde spinal anestezi ile otonomik (sempatik ve parasempatik) mesane kontrolü kaybolur. Sakral (S_{2-4}) otonomik lif fonksiyonu en son geri döndüğü için, blok ortadan kalkana kadar idrar retansiyonu oluşmasına neden olur (24, 26).

Metabolik ve endokrin sistem: Nöroendokrin stres yanıtı kısmen veya tamamen bloke edebilir. Katekolamin salıverilmesini azaltarak perioperatif aritmileri azaltabilir ve iskemi insidansını düşürebilir. T_{11} seviyesindeki bir blok, adrenal yolakları bloke ederek hiperglisemiyi baskılayabilir (26).

Santral sinir sistemi: Serebral kan akımı, ortalama arter basıncı 60 mmHg'nin altına düşmedikçe serebrovasküler otoregülasyon mekanizması ile normal sınırlar içinde tutulur (25).

2.6. Gebelerde Spinal Anestezinin Fizyolojisi ve Farmakolojisi

Gebelikte lomber lordozda artış sonucunda interspinöz mesafe daralır. Bundan dolayı rejyonal anestezi uygulaması zorlaşır. Pelvisteki genişleme sonucu lateral pozisyondaki hastaların başı aşağıda kalır. Bunun sonucunda lokal anestezikler, özellikle hiperbarik olanlar rostral subaraknoid yayılım gösterirler. Epidural ve foraminal venlerin genişlemesiyle epidural kateterin venlere girme olasılığı artar. Venöz engorjman ile lumbosakral BOS hacminde de azalma meydana gelir. Hormonal değişikliklere bağlı olarak vertebra bağlarında değişiklik sonucu ligamentum flavum daha yumuşak olarak hissedilir (36).

Gebelikte periferik sinirlerin lokal anesteziklere duyarlılığı artar. Eşit dozda lokal anestezik kullanıldığında gebe olmayanlara göre, gebelerde spinal anestezinin etkisi daha hızlı başlamakta ve daha uzun sürmektedir. Bunun sebepleri; artmış nöral duyarlılık, azalmış BOS protein oranı nedeniyle lokal anesteziklerin proteine bağlanmaları azalır ve artan BOS pH'sı nedeniyle lokal anesteziklerin iyonize olmayan kısmı artar (36). Gebelerde BOS'de progesteron

seviyelerindeki artışın nöron yapısında değişikliğe neden olduğu ve lokal anestezik etkisinde artışa sebep olduğu belirtilmektedir (12, 28)

Term gebelerde segmental doz ihtiyacı %25 azalır. Bunun nedenleri; vertebral venöz pleksus distansiyonu sonucu spinal BOS hacmindeki azalma, lokal anesteziklere artmış nöral duyarlılık, enjeksiyon lateral pozisyonda yapıldığında, genişlemiş pelvise bağlı artmış rostral yayılım, artmış abdominal basınç sonucu intervertebral foraminal yumuşak dokunun içeriye doğru yer değiştirmesi, geç gebelik döneminde torasik kifoz apeksinin yüksek seviyede bulunması (gebelerde T_{6-7}, gebe olmayanlarda T_8) ve lomber lordozda artış sonucu kraniyal yayılımın artmasıdır (28, 36-39)

2.7. Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri

Spinal anestezinin yenidoğan üzerindeki etkileri iki şekilde gerçekleşmektedir. Birincisi plasental ilaç transferine bağlı olarak gelişen direkt etki, ikincisi ise maternal fizyolojik ve biyokimyasal değişikliklere bağlı olarak gelişen indirekt etkidir. Direkt etki spinal anestezide çok az miktarda lokal anestetik ajan kullanıldığı için önemsizdir. Yenidoğan üzerindeki etki esas olarak indirekt etkiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Spinal anestezide kullanılan ilaçlar düşük dozda uygulandığından farmakolojik fetal depresyon görülmez (39).

Spinal anestezide epidural ve genel anesteziye göre daha yüksek oranda fetal metabolik asidoz görüldüğü saptanmıştır. Bu duruma spinal anestezinin kendisinin değil, spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonun ve dolayısıyla fazla efedrin kullanılmasının neden olduğu gösterilmiştir (39).

Maternal hipotansiyon sonucu gelişen uteroplasental kan akımında azalma, fetal asidoza ve geç deselerasyonlara yol açar. Epidural anestezi ile kıyaslandığında, spinal anestezide fetal asidoz görülme riski daha fazladır (39, 40). Uterin vasküler rezistans spinal anestezide artarken, epidural ve KSE anesteziden etkilenmemektedir. Buna rağmen, yenidoğanın Apgar skoru üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir. Kısa süreli maternal hipotansiyon, ciddi fetal asidoz yapabilmesine rağmen yenidoğanda nörodavranışsal anormalliklere yol açmamaktadır (28).

2.8. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları

Anestezi yöntemine karar vermeden önce hastanın rejyonal anestezi için kontrendikasyon olup olmadığı araştırılmalıdır (26, 28, 41, 42). Spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar kesin ve rölatif olmak üzere ikiye ayrılır.

Kesin kontrendikasyonlar:

- Hastanın işlemi reddetmesi
- Cerrahinin rejyonal anesteziye uygun olmaması
- Hastanın bilinç durumunun bozuk olması
- Koagülopati (kalıtsal veya kazanılmış)
- İşlem yapılacak bölgede cilt-cilt altı enfeksiyonu
- Sepsis
- Ciddi hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı

Rölatif kontrendikasyonlar:

- Ciddi kalp hastalığı (ileri derecede aort/mitral kapak darlığı, kardiyomiyopati, vs.)
- Geçirilmiş vertebra cerrahisi
- Daha önceden bilinen nörolojik defisit
- İmmün yetmezlik
- Kronik sırt ve baş ağrısı
- Yetersiz deneyim

2.9. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

Spinal anestezinin komplikasyonları erken ve geç dönemde görülen komplikasyonlar olarak iki grupta incelenir (26, 30, 41, 43).

Erken dönemde görülen komplikasyonlar:

1. Hipotansiyon
2. Bradikardi
3. Kardiyak arrest
4. Bulantı ve kusma
5. Total yüksek spinal blok

Geç dönemde görülen komplikasyonlar:

1. Bel ağrısı
2. DPSB
3. Geçici nörolojik semptomlar
4. Geçici veya kalıcı nörolojik hasar

5. Kauda ekuina sendromu
6. Menenjit veya araknoidit
7. Spinal veya epidural hematom

2.9.1. Hipotansiyon

Obstetrik hastalarda yapılan nöroaksiyel bloklarda hipotansiyon, en sık karşılaşılan maternal ve fetal ciddi problemlere neden olabilen bir komplikasyondur. Gebelerde hipotansiyon sistolik kan basıncının 90-100 mmHg'nın altına düşmesi veya sistolik kan basıncının anestezi öncesi değere göre %20-30 oranında azalması veya ortalama arter basıncında kontrol değerinden %20'den fazla düşmesi olarak tanımlanır (18). Spinal anestezide, anestezinin hızlı başlangıç süresinden dolayı epidural anesteziye göre %90'a varan oranda hipotansiyon görülmektedir (45).

Spinal anestezi ile yapılan sezaryenlerde gelişen hipotansiyon, uteroplasental kan akımını azaltarak yetersiz fetal oksijenizasyon sonucu fetal asidoza, annede kardiyak debiyi düşürerek bulantı, kusma ve terlemeye neden olur (46).

Spinal anestezi nedeniyle oluşan hipotansiyon, oluşan sempatik bloğa bağlı ortaya çıkan arter ve arteriollerde vazodilatasyon nedeniyledir. Aynı zamanda beraberinde venodilatasyon da mevcuttur. Hipotansiyon sonucunda annede bulantı kusma görülürken, hipotansiyon tedavisi sonrasında iyatrojenik olarak annede ciddi maternal hipertansiyon ve pulmoner ödem görülebilir (45).

2.9.1.1. Hipotansiyonun Maternal Fizyolojiye Etkisi

Hipotansiyonun yaptığı fizyolojik değişiklikler sonucu annede bulantı, kusma, terleme, bilinç kaybı, aspirasyon, apne veya kardiyak arrest olabilir (47).

Sezaryen operasyonu için gerekli olan yüksek torakal blok sonucu oluşan sempatik blok nedeniyle sistemik vasküler direnç düşer. Sonuçta hipotansiyon ve kardiyak debide azalma meydana gelir. Yüksek seviyelerde yapılan nöroaksiyel bloklarda ek olarak kalp atım hızı da düşer. Tedavi edilmemiş ciddi hipotansiyon hem anne hem de bebek için risk oluşturur. Annede hipotansiyonun sebep olduğu semptomların sıklığını ve ciddiyetini azaltmada, hipotansiyonu tedavi etmektense oluşumunun önlenmesinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (48). Hipotansiyonun önlenmesi için kullanılan yöntemler, kalbe venöz dönüşü ve/veya periferik vasküler direnci artırarak kan basıncının idamesini sağlamaya yöneliktir. Ancak, bildirilen ideal bir teknik yoktur (47).

Hipotansiyon gebelerde, gebe olmayanlara göre daha sık görülür ve daha ciddi tablolara neden olur. Gebelerde lokal anesteziklere karşı duyarlılık arttığından daha yüksek blok seviyesine ve sonuçta daha fazla hipotansiyona neden olur. Gravid uterusun aortokaval basısı sonucu hipotansiyon gelişerek venöz dönüş daha da azalır (18). Gebelik süresince otonomik dengede değişiklikler olur. Sempatik aktivite artışı parasempatik aktiviteden daha fazladır. Bu da hipotansiyon riskini artırır. Aynı zamanda gebelerde vazopressörlere yanıt artmıştır (2, 47).

2.9.1.2. Hipotansiyonun Fetal Fizyolojiye Etkisi

Spinal anesteziye bağlı annede gelişen hipotansiyon, uteroplasental kan akımını azaltarak fetal hipoksi, fetal asidoz ve nörolojik hasara neden olmaktadır (39, 47). Fetal asidozun ciddiyeti, hipotansiyonun süresine ve derinliğine bağlıdır Fetal asidoz, uterin kan akımındaki azalma %60'ın üzerinde olduğu durumlarda gelişmektedir (45).

2.9.1.3. Hipotansiyonu Önlemede İntravenöz Sıvı Önyüklemesi

Spinal anesteziye bağlı sempatektomi sonucu vazodilatasyon gelişeceğinden spinal anestezi uygulamasından önce intravasküler volüm replasmanı önerilir. Ancak sezaryen operasyonlarında spinal anestezi öncesi sıvı yüklemesi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında hipotansiyon gelişimi açısından fark olmadığını destekleyen yayınlar vardır (28).

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde kristalloid önyüklemesinin hem hipotansiyon insidansını hem de fetal asidozu etkilemediğini göstermişlerdir (49). Spinal anestezi öncesi uygulanan 30 mL/kg kristalloid önyüklemesi ile onkotik basıncın azaldığı ve pulmoner ödem gelişebileceği bildirilmiştir (50). Kristalloid solüsyonların 20 dakikadan daha hızlı şekilde infüzyonuyla bu problemin çözülebileceği düşünülmüştür (51). Yapılan çalışmalarda profilaktik intravenöz kolloid yüklemesinin hipotansiyonu önlemede kristalloid sıvı yüklemesine göre daha etkin olduğu çünkü kolloidlerin intravasküler alanda kalış süresi kristaloidlere göre daha uzundur (51, 53-55). Kolloidlerin hızlı uygulanması maternal kardiyak debiyi ve uteroplasental kan

akımını artırmakta, kristaloidlere göre daha düşük volüm gerektirmekte ve onkotik basıncı da korumaktadır (54). Ancak tüm kolloidlerin düşük oranda da olsa anaflaktik reaksiyonlara neden olması yayında pahalı olmaları bir dezavantajdır. Bu nedenle de kolloid önyüklemesi ancak ciddi hipotansiyon riski taşıyan kişilere verilmelidir (52). Kolloid önyüklemesi yapılan hastalarda sıvı önyüklemesi yapılmayanlara göre maternal hipotansiyon insidansı ve vazopressör ihtiyacının anlamlı olarak azaltırken, umbilikal arter pH'sı üzerine olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir (39).

Kalbin önyükünü artırmak için yapılan iv sıvı yüklemesinin ve uterusun aortokaval basısını önlemek için gebeye supin pozisyonda sol lateral pozisyon verilmesinin tek başına hipotansiyonu önlemede yetersiz kaldığı ancak vazopressör ajanların kullanımı ile hipotansiyonun etkin olarak önlenebileceği ve tedavi edilebileceği belirtilmektedir (2).

2.9.1.4. Hipotansiyonu Önlemede Kullanılan Diğer Yöntemler

Hipotansiyonu önlemede başka yöntemler de kullanılmaktadır. Lokal anesteziğin lateral pozisyonda uygulanması, oturur pozisyona göre hipotansiyon insidansı, şiddeti ve süresi ile efedrin ihtiyacını belirgin olarak azaltmaktadır. Alt ekstremiteye kompresyon uygulanması, varis çorapları, sıvı yüklenmesi ve ilaçlara bağlı olası yan etkiler olmaksızın hipotansiyon insidansını azaltmaktadır. Aortokaval kompresyonu azaltmak için hasta veya operasyon masasının sola ortalama 15° çevrilmesi ya da sağ kalça altına kama şeklinde yastık konulması hipotansiyonu önlemek için kullanılan primer profilaktik bir yöntemdir (47).

2.10. Gebelerde Kullanılan Vazopressör İlaçlar

Hipotansiyonu önlemek için yapılan önlemlere rağmen % 40-60 hastada vazopressör tedavi gerekmektedir (56). İdeal vazopressör ajan; ucuz olmalı, kolay uygulanabilmeli ve bulunabilmeli ve etkisi hızlı başlamalıdır. Aynı zamanda fetusa ve plasental perfüzyona etkisi minimal olmalıdır (56).

Hipotansiyonun önlenmesi ve tedavisinde efedrin ve fenilefrin obstetrik anestezide en çok tercih edilen iki ajan olduğu için bunlardan bahsedilecektir.

2.10.1. Efedrinin Maternal ve Fetal Etkileri

Vazopressörler kimyasal olarak basit benzen halka tabanlı β feniletilenamin yapısındadır. Benzen halkasındaki 3. ve 4. C'a bağlı hidroksil grupları artışıyla α ve β reseptör aktivitesi artar. Eğer 3. ve 4. C'da hidroksil grubu olmazsa sentetik katekolaminler oluşur. Bu grupta efedrin ve fenilefrin vardır (56).

Efedrin uteroplasental kan akımına ve fetusa minimal yan etkisi nedeniyle spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde etkili bir vazopressördür (2, 45). Efedrin sempatik sinir sisteminde hem direkt hem de indirekt etkiye sahiptir. Direk α ve β adrenerjik agonist etkisi mevcuttur. Direkt etkisi doğal katekolaminlerden daha az etkisi olan β_2 reseptör aktivitesi ile olur. İndirekt olarak postganglionik sinir uçlarında norepinefrin salıverilmesini uyarıp, presinaptik noradrenalin sentezini artırarak etki eder. Bu etkisi α ve β_1 reseptör uyarısıyla olur (56). β_1 agonist etkisi ile miyokard kontraktilitesini artırarak kalbi hızlandırır ve kardiyak debi artar. α agonist etkisi ile vazokonstriksiyon yapar. Efedrin α_1 reseptör agonistleri ile karşılaştırıldığında uteroplasental kan akımını

daha az etkiler. Uterin damarlardaki vazokonstriktör etkisi, sistemik damarlara etkisinden daha azdır (2). Uteroplasental akım üzerindeki olumlu etkisi bu bölgedeki β reseptör aktivitesinin daha fazla olmasındandır.

Efedrin, etki başlaması yavaş ve etki süresi uzun olduğundan direkt etkili diğer iv vazopressörlere göre bolus doz titrasyonu zordur. Efedrine karşı akut tolerans (taşifilaksi) gelişebilir (6-140 dk arası). Tolerans gelişimi, reseptör down regülasyonu, nörotransmitter havuzunda değişiklik ve reseptör desensitizasyonu ile gerçekleşir. Etkin kullanım dozu 10-15 mg arası iv bolus ve >2 mg/dk infüzyon hızlarıdır. İv sıvı önyüklemesi ile profilaktik vazopressör infüzyonunun birlikte kullanımının, spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede etkin olduğu belirtilmektedir (56).

Efedrin hidroksil grubu olmadığından dolayı değişmeden idrar ile vücuttan atılır. Etkisinin sonlanması primer olarak terminal sinir uçlarından geri alınımı ile gerçekleşir. Bu metabolizmadaki farklılık efedrinin uzun etki süresini açıklar (56).

Efedrin uygulama yolları oral, im ve iv'dir Profilakside efedrin ve diğer vazopressörlerin im kullanımı, uygulama zamanlamasındaki sıkıntılardan dolayı kısıtlıdır. Epidural veya spinal anestezi ile yapılan sezaryenlerde, efedrinin 25-50 mg im olarak uygulanması, annede hipertansiyon ve fetal asidoza neden olabilmektedir (45).

Annede taşikardiye neden olması, etkinliğinin sınırlı olması ve titrasyonunun zor olması dezavantajlarıdır. Kan basıncı regülasyonu ve annedeki semptomları önlemek için yüksek dozlar gerektirir. Efedrinin yan etkileri; bulantı-kusma

(fenilefrine göre daha fazla), disritmi, taşikardi, atrial ve ventriküler ektopik atım, ventriküler taşikardi, anjina ve miyokard enfarktüsüdür (2, 45).

Efedrin plasentadan hızla geçerek fetal katekolaminleri artırarak fetal kalp atım hızını artırır. Böylece O_2 tüketimi artar ve pH azalır. Umbilikal arter (UA) noradrenalin düzeyi ile UA pH ters orantılıdır. Fetal metabolizmayı artırarak CO_2 üretimi artar ve fetal asidoza (pH ↓ ve BE ↑) neden olur (46). Bu etki riskli fetuslarda daha çok görülür ve efedrin kullanımını kısıtlayan önemli bir nedendir (2, 45).

Efedrin kullanımı ile UA'de asidoz diğer vazopressörlerle kıyaslandığında daha sıktır. UA pH'sının 7,2'den düşük olması ve negatif BE'sinin 12'den daha fazla olması akut intraoperatif hipoksiye işaret eder (18). Metabolik asidozu UA pH'sının 7'nin altında olması ve negatif BE >12 mmol/L olması şeklinde tanımlanmıştır (56). Efedrin kullanımının artmasıyla UA pH ve BE düşer, umbilikal ven (UV) içeriği değişmeden UA pCO_2 ve O_2 içeriği azalır (57). Efedrin, yüksek dozlarda kullanılsa bile hipotansiyon tam önlenememekte ve reaktif hipertansiyon ile UA pH'sında minimal düşmeye neden olabilmektedir. Fetal taşikardi doz bağımlı olarak görülebilir. Uterin insizyon ile doğum arasında geçen süre, sistolik arter basıncındaki maksimum düşme, kullanılan toplam efedrin dozu UA pH' sına etkili diğer faktörlerdir (58). Annede gelişen hipotansiyon, uteroplasental perfüzyonu düşürerek önce akut fetal respiratuar asidoza sonra metabolik asidoza neden olur (18).

2.10.2. Fenilefrinin Maternal ve Fetal Etkileri

Fenilefrin, hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresi olan titrasyonu kolay, potent bir vazokontriktördür. Norepinefrine benzer şekilde direkt α_1 reseptör uyarısı ile etki eder. Sistolik ve diastolik kan basıncını artırır. Venokonstriktör etkisi arteriyel konstriktör etkisinden fazladır. Bu sayede hem sistemik vasküler direnci hem de kalbin önyükünü artırarak kan basıncını artırır. Minimal β_2 reseptör aktivitesinden dolayı taşikardi yapmaz ancak refleks bradikardiye neden olur. Fenilefrin, katekol-O-metiltransferaz ve monoaminoksidaz ile hızla metabolize olması nedeniyle kısa etki süresine sahiptir. Uygulanması iv bolus olarak 50-200 μg ya da iv infüzyon 20-50 μg/dk'dır (56). Efedrinle karşılaştırıldığında umbilikal kord pH değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (46, 59). Ancak uterin vazokonstriksiyona sebep olarak fetal oksijenizasyonu azalttığı ve maternal bradikardiye sebep olduğu da bildirilmektedir (60). Sezaryenlerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde relatif etkinlik oranı fenilefrin/efedrin: 80/1'dir. Fenilefrinin avantajı, fetal asidoza neden olmaması ve titrasyonun kolay ve etkinliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise anne kalp atım hızını düşürmesi ve kardiyak debiyi azaltmasıdır (2). Fenilefrin dozunun artırıldığı durumlarda UV'de pO_2 düşer ve bu etki uteroplasental kan akımındaki azalmaya işaret eder (57).

Hipotansiyon tedavisinde efedrinden sonra ikinci sırada tercih edilir. Fenilefrin fetal asidoza neden olmaz ancak uteroplasental vazokonstriksiyona neden olduğu için ilk tercih değildir. Negatif kronotropik etki ile bradikardiye neden olur. Bradikardi atropin tedavisi gerektirebilir. Preterm gebedelerde acil

sezaryenlerde ve hipertansif annelerde refleks bradikardi daha sıktır. Bu nedenle fenilefrin sadece elektif sezaryen operasyonlarında maternal bradikardisi olmayan gebelerde tercih edilmelidir (2, 45).

Efedrin ve fenilefrinin birlikte kullanımı ile efedrinin (+) inotropik ve (+) kronotropik etkisi sayesinde fenilefrinin bradikardi etkisi önlenebilmektedir. Efedrin ve fenilefrin birlikte infüzyon şeklinde verildiğinde, maternal hemodinami ve yenidoğanın asit- baz dengesini olumlu etkilemekte, ancak bolus şeklinde uygulandığında aynı etki görülmemektedir (60, 61).

2.10.3. Diğer Vazopressörler

Metaraminol: α ve β agonist etkilidir. Klinik olarak α etkisi belirgindir. Maternal ve fetal pH regülasyonunun efedrine göre daha etkili olduğu saptanmıştır. Ancak klinikte sıklıkla tercih edilen bir ajan değildir (45).

Metoksamin: Saf α agonist vazokonstriktördür. Uteroplasental akıma etkisi fazladır. Fetusa yan etkileri efedrin ile birbirine benzerdir (2, 45).

Anjiyotensin II: Yarılanma ömrü kısa, potent bir vazokonstriktördür. Diğerlerine göre uteroplasental kan akımına etkisi daha az olan nadiren kullanılan bir ajandır (45).

2.11. Yenidoğanın Değerlendirilmesi

2.11.1. Apgar Skorlaması:

Virginia Apgar tarafından 1952 yılında tanımlanan Apgar skorlaması, yenidoğanın klinik durumunun hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar.

Değerlendirmenin amacı; yenidoğanın canlandırmaya gereksinimi olup olmadığı, acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi ve major ya da minör bir anomali varlığının saptanmasıdır (62).

Tablo 1. Apgar Skorlama Sistemi (62).

RENK	**0** → Mor ve soluk **1** → Gövde pembe, ekstremiteler mor **2** → Tamamen pembe
NABIZ	**0** → Yok **1** → <100 atım/dk **2** → >100-140 atım/dk
REFLEKS UYARILMA	**0** → Yok **1** → Zayıf **2** → Güçlü
KAS TONUSU	**0** → Gevşek **1** → Hafif fleksiyon **2** → Aktif hareket varlığı
SOLUNUM	**0** → Yok **1** → Yavaş, düzensiz **2** → İyi ağlıyor

Apgar skorlaması, doğumu takiben 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilir. Deri rengi, kas tonusu, solunum, kalp atım hızı ve refleks uyarılma olmak üzere beş parametre değerlendirilerek toplam '0' ile '10' arasında puan verilir. 1. ve 5. dakika Apgar skorunun düşük olması, yenidoğanın resüsitasyona gereksinim duyduğunun en iyi göstergesidir. 5. dk Apgar skoru, yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerideki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından 1. dakikaya göre daha doğru fikir verir. 1. dk Apgar skoru, genellikle UA ve UV pH'sı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksinin bir göstergesidir (62).

2.11.2. Umbilikal Kord Kan Gazlarının Değerlendirilmesi

Umbilikal kord kan pH'si yenidoğanın iyilik halinin objektif bir göstergesidir. Umbilikal arter kanında hidrojen iyonunun artması ve pH'nin 7,20'nin altında olması asidemi olarak kabul edilir (18).

Tablo 2. Normal umbilikal arter (UA) ve umbilikal ven (UV) kan gazı değerleri (Ort ±Sd) (18).

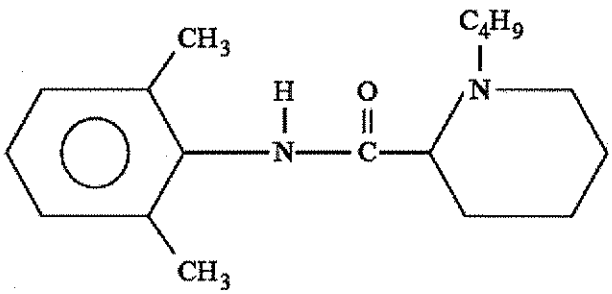
	pH	**PaO_2 (mmHg)**	**$PaCO_2$ (mmHg)**	**HCO_3 (mEq/L)**	**BE (mmol/L)**
UA	7,24±0,07	17,9±6,9	56,3±8,6	24,1±2,2	-3,6±2,7
UV	7,32±0,06	28,7±7,3	43,8±6,7	22,6±2,1	-2,9±2,4

Umbilikal arter pH'si kullanılan efedrin dozu, uterin insizyon ile doğum arasındaki süre, anne sistolik arter basıncındaki maksimum düşme ve hipotansiyon süresi ile ters orantılı olarak düşmektedir. Umbilikal arter BE'nin kullanılan efedrin dozuna, hipotansiyon süresine bağlı olarak düştüğü gösterilmiştir. Uterin insizyon ile doğum arasındaki sürenin uzaması fetal asidoz ile birliktedir (49).

2.12. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezik ve Adjuvanlar

2.12.1. Bupivakain (Marcaine®, Astra Zeneca, Türkiye)

Bupivakain [1-bütil-*N*-(2,6-dimetilfenil)-piperidin-2-karboksamid], yapısal olarak mepivakain ve ropivakaine benzeyen amino-amid yapılı rasemik bir lokal anesteziktir (Şekil 1) (63).



Şekil 1. Bupivakainin kimyasal yapısı

Etki süresi uzun lokal anesteziklerden olan bupivakain, yavaş sinir bloğu yapmasına karşılık mükemmel duyusal anestezi sağlaması nedeniyle bu gruptaki diğer lokal anestezik ajanlardan daha fazla tercih edilmiştir (63). İnfiltrasyon, periferik sinir bloğu, spinal ve epidural anestezi/analjezide kullanılabilmektedir. Etkin dozları %0,0625-0,5 arasında değişen bupivakain konsantrasyonlarında motor ve duyusal blokta ayrım (diferansiyel blok) sağlamaktadır. Düşük konsantrasyonlar başlıca duyusal blok sağlarken, motor bloğun etkinliği konsantrasyon artışıyla birlikte olmaktadır (64).

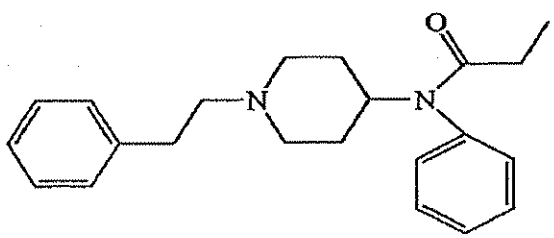
Yüksek pKa (8,1) ve lipid çözünürlüğüne sahiptir. Proteinlere %95 oranında bağlanmaktadır. α_1 asit glikoprotein ve albümine bağlanır. Gebeliğin geç döneminde proteine bağlanma azalır. Prokainden 15 kat daha güçlü olup, etkisi 5-10 dakikada başlar. Bu süre kaudal ve epidural enjeksiyonda 20 dakikayı bulur.

Motor ve duyusal blok süresi 3 saate varabilir. Plazmada maksimum düzeye 30-45 dakika sonra ulaşır (65). Amid türevi olduğundan başlıca metabolizma yeri karaciğerdir. Gebelerde bupivakainin metaboliti olan 2,6-pipekoloksilid (PPX)'in serum konsantrasyonu yüksektir, bunun da hormonal değişimlerin hepatik enzim sistemine olan etkilerine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bupivakainin %1'i değişmeden idrarla atılır. Yarılanma ömrü intravenöz uygulamada 7 dk iken, epidural uygulamada 7 saattir. Bu fark, epidural emiliminin yavaş olmasından kaynaklanmaktadır. Absorbsiyon oranı, konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan, eliminasyon yarı ömrü gebe ve gebe olmayanlarda benzer bulunmuş, dağılım hacmi ise daha düşük bulunmuştur (66). Bupivakainin aşırı dozları ile ventriküler aritmi ve miyokard depresyonu görülür. Ropivakain ve levobupivakain gibi diğer uzun etkili lokal anesteziklerle kıyaslandığında, bupivakain daha fazla kardiyotoksiktir (67). Maksimum tek dozu 200 mg olup, adrenalin (1/200 000) varlığında 250 mg'dır. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük toplam doz ise 600-800 mg (9 mg/kg)'ı geçmemelidir (65). Yüksek pKa (8,1) ve lipid çözünürlüğü nedeniyle plasentadan geçişi sınırlıdır. Bu da bupivakaini obstetrik anestezide tercih edilmesinin nedenlerinden biridir (67).

2.12.2. Fentanil (Fentanyl Citrate ®, 50 μ/mL, Abbott, USA)

Fenilpiperidin türevi olan fentanil [*N*-(1-(2-pheniletil)-4-piperidinil)-*N*-phenil-propanamid], sentetik bir opioid agonisttir (Şekil 2). Lipofilik olması santral sinir sistemine geçişini, transdermal ve transmukozal absorbsiyonunu

kolaylaştırır. Fentanil primer olarak karaciğerde sitokrom P450 3A4 izoenzim sistemi tarafından fenilasetik asit, norfentanil ve az miktarda da farmakolojik olarak aktif *p*-hidroksil fentanile metabolize olur. Metabolitleri idrarla ve %9 oranında da feçesle atılır. Plazma pH değişikliklerinden etkilenir ve ilacın iyonizasyonuyla proteine bağlanması azalır (68).



Şekil 2. Fentanilin kimyasal yapısı

Fentanil, 10-25 µg intratekal uygulandığında 180-240 dakika süreyle etki göstermektedir (29). Düşük dozda kullanıldığında duyusal anestezi regresyonunu yavaşlamasına karşın, motor blok regresyonunu gecikmeden lokal anestezik ajanın etkisini güçlendirdiği bilinen fentanilin intratekal olarak 10-25 µg doz aralığında kullanımı önerilmektedir (69). Fentanil lipidde morfinden daha çok eriyebilir ve dura ile spinal dokulara hızla geçer. İntratekal fentanil intraoperatif spinal anestezi kalitesini viseral analjezik etkisiyle arttırır. İntratekal opioidler, selektif olarak duyusal bloğu artırırken, motor ve sempatik bloğu etkilemezler. İntratekal 12,5-25 µg fentanil dozları, uterus manüplasyonları ve periton çekilmelerinin neden olduğu rahatsızlığı azaltır (Tablo 3). Hasta, solunum depresyonu veya hipoksi olmadan uyanık kalabilmektedir. Çoğu hastada tedavi gerektirmeyen, orta derecede kaşıntı görülür (70).

Fentanilin dansitesi 37°C'de 0,99959 g/mL olup, beraberinde kullanılan lokal anesteziğin dansitesini düşürüp, daha hipobarik davranmasına neden olabilmektedir (71).

Tablo 3. Spinal opioidlerin fizyokimyasal ve farmakodinamik özellikleri (70).

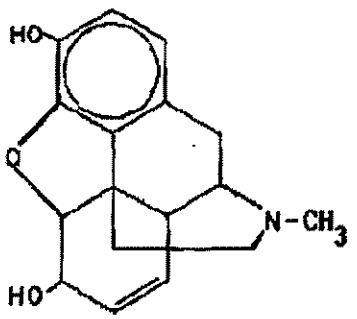
	Molekül Ağırlığı	Lipid* Çözünürlüğü	Parenteral Etki	pKa	μ Reseptör Afinitesi	Dağılım Kinetiği	Epidural ↔ İV Potens	Analjezi Süresi	Etki Başlaması
Morfin	285	1,4	1	7,9	Orta	Yavaş	10	Uzun	Geç
Fentanil	336	816	80	8,4	Yüksek	Hızlı	1-2	Kısa	Çok hızlı

* Oktanol-su partisyon katsayısı (pH=7.4)

2.12.3. Morfin (Morfin HCl, 0,01 g/mL, Galen İlaç Sanayi ve Ticaret A. Ş., Türkiye)

Morfin yapısal olarak fenantren halkası içerir (Şekil 3). 1/3 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Tek dozdan 24 saat sonra elimine edilir. Karaciğerde morfin-6-glukronid ve morfin-3-glukronide metabolize edilir. Morfin-6-glukronid aktif metabolitidir ve morfinden daha potenttir. Böbrek yetmezliğinde morfin-6-glukronid birikir, bu nedenle morfin dozu azaltılarak kullanılmalıdır. Glomerüler filtrasyonla, özellikle morfin-3-glukronid olarak elimine edilir. Morfin ve glukronidleri enterohepatik dolaşıma uğrarlar. Morfinin yan etkilerinden çoğunlukla morfin-3-glukronid sorumludur (68).

Morfin hidrofilik olması nedeniyle spinal korda yavaş penetre olmakta ve belirgin miktarda ilaç kraniyal yayılım göstermektedir. Lomber intratekal morfin uygulamasından 1-5 saat sonra servikal BOS'de belirgin miktarda gözlenirken, lipofilik opioidlerin servikal BOS konsantrasyonları minimaldir (72). Lipid çözünürlüğü fazla olan opioidler, kan dolaşımı yoluyla hızla elimine olurken, suda çözünen opioidler uzun süre BOS ve spinal dokularda kalır (70).



Şekil 3. Morfinin kimyasal yapısı

Fentanil, morfinden 800 kat; sufentanil ise morfinden 1600 kat daha fazla lipofiliktirler. Bu nedenle morfin intratekal veya epidural uygulandığında etki başlangıcı yavaş, antinosiseptif etkisi uzun ve yan etki insidansı fazladır (72) (Tablo 3).

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin kullanımı giderek artarken, intratekal morfin kullanımı güvenli ve etkin analjezi sağladığı için cazip hale gelmiştir. Spinal anestezi için gerekli olan doz, epidural anesteziye oranla çok daha azdır. Epidural/intratekal etkin morfin doz oranı 20:1'dir. Düşük doza karşın güçlü etki, anne sütünde opioid birikimi açısından gebelerde avantajdır. İntratekal

morfinin analjezik etkisi epidural morfine göre daha hızlı başlar, ancak bu teknikte morfinin analjezik etkisinin en yüksek düzeye ulaşması için 45-60 dakikaya gereksinim vardır (70). İntratekal yolla en sık 100-250 μg dozda kullanılmaktadır (13). Morfin, intratekal olarak 0,05 mg dozda postoperatif ilk analjezik ihtiyaç süresini etkilemezken, 100-250 μg dozda postoperatif ilk analjezik ihtiyaç süresi belirgin olarak artmaktadır. Morfinle postoperatif ilk analjezik ihtiyaç süresi ortalama 27 (18-24) saat olarak saptanmıştır (74). Morfinin artan dozları ile bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkileri artmaktadır. İntratekal 100 μg morfin, analjezi kalitesini bozmadan yan etki insidansında azalma sağlar ve günümüzde en sık tercih edilen dozdur (73). Düşük intratekal morfin dozları ile etkin analjezi sağlanırken, klinik olarak anlamlı solunum depresyonu riski düşüktür (70).

Morfinin dansitesi 37°C'de 0,99983 g/mL olup, beraberinde kullanılan lokal anesteziğin daha hipobarik davranmasına neden olabileceği bildirilmiştir (71).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma 17.11.2008 tarih ve 382 karar no'lu Fakülte Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA II risk grubunda yer alan 90 gebede gerçekleştirildi.

Sezaryen operasyonu planlanan gebeler preoperatif vizitte spinal anestezi hakkında bilgilendirildikten sonra bu uygulamayı kabul edenlerden araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onayları alındı. Yaşı 18'den küçük ve 45 yaşından büyük, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde, boyu 160 cm'nin altında, gestasyonel yaşı 38 haftayı tamamlamamış, çoğul gebelikler, hipertansiyon, kardiyak hastalık, preeklampsi ve eklampsi veya beklenen fetal anomalisi olan, genel anestezi ile sezaryenle doğum yapmak isteyen, rejyonal anestezi tercihi olsa bile araştırmaya katılmak istemeyen, kullanılacak olan lokal anestezik ve/veya opioidlere karşı bilinen alerji öyküsü olan ve spinal anestezi kontrendikasyonu olan (kanama pıhtılaşma bozukluğu, sistemik enfeksiyon, girişim yerinde enfeksiyon gibi) gebeler araştırmaya dahil edilmedi.

Araştırma kapsamındaki önceden motor ve duyu muayeneleri yapılan ve en az 6 saatlik açlık süreleri dolan gebelere, operasyondan yarım saat önce 18 G intravenöz (iv) kanülden 50 mg iv ranitidin (Ulcuran®, 2 mL ampul, 50 mg, Mefar İlaç Sanayi, Türkiye) ve 10 mg iv metoklopramid (Primperan®, 2 mL ampul, 10 mg, Biofarma İlaç Sanayi, Türkiye) uygulandıktan sonra içine 30 adet "Grup I" , 30 adet "Grup II" ve 30 adet "Grup III" yazılı etiket konulan bir zarfın içinden çekilen etikete göre

rasgele üç gruba ayrıldı. Grup I'e (n=30) 10 mL/kg RL, Grup II'ye (n=30) 15 mL/kg RL ve Grup III'e (n=30) 20 mL/kg RL infüzyonu yapılması planlandı.

Gebelere RL önyüklemesinden sonra 6-8 mL/kg/st idame sıvı infüzyonuna geçildi ve oturur pozisyonda steril koşullarda ponksiyon bölgesinde povidon iyotla cilt antisepsisi sağlandı. Spinal blok için L_{2-3} veya L_{3-4} intervertebral aralıklarından en uygun olanı seçilerek, cilt ve cilt altına 2 mL %2 lidokain ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. Orta hat yaklaşımıyla 21 G kılavuz iğne içinden geçirilen 25 G *Quincke* spinal iğneyle (Egemen®, Türkiye) girilen subaraknoid aralıktan serbest BOS akışı gözlenince, her üç grupta da intratekal olarak 2,4 mL %0,5 (12 mg) hiperbarik bupivakain (Marcaine® Spinal Heavy %0,5, 4 mL ampul, bupivakain HCl 5 mg/mL, AstraZeneca İlaç Sanayi, Türkiye) + 0,2 mL fentanil (10 µg) (Fentanyl Citrate®, 10 mL ampul, 50 µg/mL, Abbott, USA) + 100 µg morfin (Morphine HCl, 1 mL ampul, 0,01 g, Galen İlaç Sanayi, Türkiye) toplam volüm 3,1 mL olacak şekilde enjekte edildi. İşlemden hemen sonra gebeler supin pozisyona getirilip, aortokaval basıya bağlı hipotansiyonu önlemek için operasyon masası 15° sola çevrildi ve idrar sondası takıldı. Eş zamanlı olarak infüzyon pompası (Colleague Volumetric Infusion Pump, Baxter Healt Care Corp., Deerfield, IL, USA) ile 20 mL'lik enjektör içinde 1 mg/mL olacak şekilde efedrin (Efedrin HCl, 1 mL ampul, 0,05 g, Osel İlaç Sanayi, Türkiye) hazırlanarak 3 mg/dk hızla infüzyonu ve nazal kanül ile 4 L/dk O_2 uygulamasına başlandı. Spinal anestezi uygulaması sırasında en fazla 3 deneme yapıldı, 3. deneme sonrasında spinal anestezinin gerçekleştirilemediği gebeler çalışma dışında bırakıldı ve yerlerine yeni olgular araştırmaya dahil edildi.

Hemodinamik parametrelerden kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik O_2 satürasyonu (SpO_2) monitörize edilip, kontrol değerleri kaydedildi. İntratekal mesafeye ilaç verildikten sonra ilk 10 dk her 2 dk'da bir, ilk 10 dk'dan sonra umbilikal kord klemplenene kadar her 5 dk'da bir bu parametreler kaydedildi. Soğuk alkolle ıslatılmış gazlı bezle sıcak/soğuk hissi ayrımı, *"pin prick"* testiyle duyusal bloğun kraniyal yönde dermatomsal yayılımı ve modifiye Bromaj Skalası ile motor blok dereceleri değerlendirilerek kaydedildi (Tablo 4).

Tablo 4. Modifiye Bromaj Skalası (53).

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

Duyusal blok seviyesi T_4'e ulaşınca operasyona başlandı.

Maksimum duyusal blok seviyesi: İntratekal mesafeye lokal anestezik verildikten sonra iğne ucunun sivri olarak hissedilmediği en yüksek dermatomal seviye

Maksimum motor blok derecesi: İntratekal mesafeye lokal anestezik verildikten sonra modifiye Bromaj Skalasına göre gözlenen maksimum motor blok derecesi

Spinal anestezi yapıldıktan sonra cilt insizyonuna kadar geçen süre, cilt insizyonundan uterus insizyonuna kadar geçen süre ve uterus insizyonundan umbilikal kord klemplenene kadar geçen süreler kaydedildi.

Umbilikal kord klemplendikten sonra alınan UA ve UV kan gazı örneklerinde pH, pCO_2, pO_2, BE ve HCO_3 değerleri kaydedildi. Yenidoğanın 1. ve 5. dk Apgar

skorları ve yenidoğanın vücut ağırlıkları kaydedildi. Umbilikal kordun klemplenmesini takiben 20 I.U. sentetik oksitosin (Synpitan®, 1 mL ampul, 5 I.U., Deva, Türkiye), 1000 mL RL içinde iv infüzyonla uterus tonusuna göre verildi. Uterus tonusunun yetersiz olması durumunda 0,2 mg metilergonovin maleat (Metiler®, 1 mL ampul, 0,2 mg, Adeka, Türkiye) im uygulandı.

Kalp atım hızı <50 atım/dk olduğunda bradikardi olarak kabul edilip, 0,5 mg iv atropin yapılması planlandı. Hastalarda hipotansiyona bağlı gelişen bulantı ve kusma; bulantı kusma skoru (BKS) ile değerlendirilerek kaydedildi (Tablo 5). BKS=2 ve 3 olanlara 10 mg efedrine ek olarak 10 mg iv metoklopramid uygulandı.

Tablo 5. Bulantı kusma skoru (61).

0	Bulantı yok
1	Hafif bulantı (tedavi gerektirmeyen)
2	Tedavi gerektiren bulantı
3	Bulantıyla birlikte kusma

Operasyon sırasında efedrin infüzyonu devam etmesine rağmen OAB'de bazal değere göre %20'den fazla düşme olduğunda, 10 mg iv bolus efedrin yapıldı. Spinal anestezi yapıldıktan sonra hastanın supin pozisyona alınmasıyla birlikte başlanarak umbilikal kord klemplenene kadar devam eden iv infüzyonla verilen efedrin dozu (mg), iv bolus efedrin dozu (mg) ve toplam efedrin dozu (mg) kaydedildi. Umbilikal kord klemplendikten sonra efedrin infüzyonu durdurularak son kayıtlar alındı ve araştırmaya son verildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme bilgisayar ortamında SPSS 15.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler, ortalama ± standart deviasyon (Ort. ± Sd), ortanca (Ortanca), minimum, maksimum, n ve yüzde (%) değerler olarak sunuldu.

Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra, yaş, vücut ağırlığı, boy, gebelik süresi, yenidoğanın vücut ağırlığı, spinal anestezi yapılma zamanı ile cilt insizyonu arasında geçen süre, cilt insizyonu ile uterus insizyonu arasında geçen süre ve cilt insizyonu ile umbilikal kord klemplenmesi arasındaki süreler, maksimum duyusal blok seviyesi, maksimum motor blok derecesi, yenidoğanın 1. ve 5. dk Apgar skorları, infüzyonla verilen toplam efedrin miktarı, ek bolus efedrin miktarı ve toplam kullanılan efedrin miktarlarının gruplar arası karşılaştırmasında Posthoc düzeltmesi ile birlikte One way-Anova testi kullanıldı.

Tüm verilerin ikişerli gruplar (1 ile 2, 2 ile 3, 1 ile 3) halinde karşılaştırmasında bağımsız gruplarda T-testi; KAH, OAB, SpO_2 verilerinin grup içi tekrarlı ölçümler için bağımlı gruplarda T-testi kullanıldı. $P < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Grupların demografik özellikleri ve gebelik haftaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı. Gruplarda spinal anestezi yapılma zamanı ile cilt insizyonu arasında geçen süre, cilt insizyonu ile uterus insizyonu arasında geçen süre ve cilt insizyonu ile umbilikal kord klemplenmesi arasındaki süreler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların demografik özellikleri ile operasyona ait süreler [(Ort. ±Sd)(Minimum-Maksimum)].

	Grup I (n=30)	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
Yaş (yıl)	29±5 (20-43)	32±6 (20-43)	30±5 (23-39)
Gebelik süresi (hafta)	39±1 (38-41)	38,6±0,8 (38-41)	38,5±0,5 (38-40)
Vücut ağırlığı (kg)	78±10 (65-99)	76±9 (56-94)	75±9 (60-98)
Boy (cm)	165±4 (160-175)	164±4 (160-175)	162±3 (160-172)
Spinal anestezi yapılma zamanı ile cilt insizyonu arasındaki süre (dk)	9,5±3,7 (5-19)	9,9±3,1 (5-17)	8,5±1,8 (5-13)
Cilt insizyonu ile uterus insizyonu arasındaki süre (dk)	2,7±0,9 (1-5)	2,8±1,3 (1-7)	2,7±1,7 (1-9)
Cilt insizyonu ile kord klemplenmesi arasındaki süre (dk)	3,9±1,2 (2-7)	4,2±1,8 (2-10)	4,1±1,9 (2-10)

Araştırma protokolüne göre başlangıçta belirlenmiş olan 10, 15 veya 20 mL/kg RL miktarlarının gruplar arasında farklı olduğu izlenmektedir. Gebelere iv infüzyonla verilen toplam efedrin dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gruplara verilen ek iv efedrin bolus dozlarına göre karşılaştırıldığında; Grup III'te verilen efedrin bolus dozu Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7). Gruplara verilen toplam (iv infüzyon + iv bolus) efedrin dozlarına göre karşılaştırıldığında Grup III'deki efedrin dozu, Grup I ve Grup II'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplara profilaktik olarak verilen iv RL ve efedrin miktarları [(Ort.±Sd)(Minimum- Maksimum)].

	Grup I (n=30)	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
Spinal anestezi yapılmadan önce verilen iv RL miktarı	848±105 (700-1000)	1205±171* (850-1700)	1553±213 * + (1200-2000)
İnfüzyonla verilen toplam efedrin dozu (mg)	39,3±10,2 (23,5-72,0)	40,0±9,8 (24,0±61,0)	36,7±7,9 (20,5-61,0)
Ek efedrin bolus dozu (mg)	10,7±10,5 (0-30)	6,3±9,6 (0-30)	1,67±4,6* (0-20)
Toplam (infüzyon + bolus) efedrin dozu (mg)	49,9±13,5 (23,5-76,0)	46,4±13,4 (24,0-71,0)	38,4±8,5* + (27,0-63,0)

* : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)
\+ : $p<0,05$ (Grup II ile karşılaştırma)

Gebelerin intraoperatif KAH değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında Grup II'de 6 ve 8.dk'lardaki KAH değerleri, Grup I'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Grup II ve III'te umbilikal kord klemplendiği zaman ölçülen KAH değeri, Grup I'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 8).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında; Grup I'de 8.dk ve umbilikal kord klemplendiği zaman ölçülen KAH değerlerinin kontrole göre anlamlı olarak düşük seyrettiği; Grup II'de 6 ve 8.dk KAH değerlerinin kontrole göre anlamlı olarak yüksek seyrettiği görüldü ($p<0,05$). Grup 3'te ise ölçülen KAH değerlerinde kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların kalp atım hızı değerlerinin (atım/dk) ölçüm zamanlarına göre dağılımı [(Ort.±Sd)(Minimum- Maksimum)].

Ölçüm zamanları	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
Kontrol	91,4±10,6	90,9±11,1	87,7±10,9
2. dk	87,9±12,6	92,8±14,5	89,0±12,4
4. dk	88,9±13,7	85,6±16,0	89,7±16,7
6. dk	86,9±15,8	99,9±19,6 [a]*	91,6±17
8. dk	85,7±16,3 [a]	98,8±19,0 [a]*	89,8±17,6
Kord klemplendiği zaman (dk)	81,0±12,7 [a]	92,6±15,5*	90,9±16,3*

* : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)
[a] : $p<0,05$ (Grup içi kontrol değere göre karşılaştırma)

Grupların OAB'leri karşılaştırıldığında Grup III'te 6.dk değeri, Grup I ve Grup II'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Grup III'te 8.dk değeri Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 9).

Grup içi OAB değerleri karşılaştırıldığında; Grup I'de 2, 4, 6, 8.dk ve umbilikal kord klemplendiği zaman ölçülen değerlerde kontrol değere göre istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı ($p<0,05$). Grup II'de 4, 6 ve 8.dk değerlerinde kontrol değere göre istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı ($p<0,05$). Grup III'te 4, 6 ve 8.dk değerlerinde kontrol değere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların ortalama arter basıncı değerlerinin (mmHg) ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Ort.±Sd).

Ölçüm zamanları	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
Kontrol	93,6±9,0	90,6±9,2	92,5±9,8
2. dk	87,6±11,5 [a]	87,7±10,2	92,2±10,6
4. dk	81,9±13,6 [a]	80,4±14,9 [a]	88,5±11,0 [a]
6. dk	72,3±14,7 [a]	78,6±13,9 [a]	87,6±11,4*[+a]
8. dk	74,0±12,8 [a]	81,4±12,1* [a]	87,8±10,2* [a]
Kord klemplendiği zaman (dk)	85,2±11,3 [a]	88,1±6,9	91,8±11,5

* : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)
[+] : $p<0,05$ (Grup II ile karşılaştırma)
[a] : $p<0,05$ (Grup içi kontrol değere göre karşılaştırma)

Gruplar arasında duyusal blok seviyelerinin dermatomlara göre zaman içerisindeki değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tüm gruplarda ortalama duyusal blok seviyesinin 6. dk'da T_4'e ulaştığı gözlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplarda duyusal blok seviyelerinin dermatomsal dağılımı [(Ortanca) (Minimum-Maksimum)].

Ölçüm zamanları	**Grup I (n=30)**	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
Kontrol	Blok yok	Blok yok	Blok yok
2. dk	T_{10} (T_{12}-T_6)	T_8 (T_{12}-T_6)	T_8 (T_{12}-T_6)
4. dk	T_6 (T_8-T_4)	T_6 (T_8-T_4)	T_6 (T_{10}-T_4)
6. dk	T_4 (T_6-T_2)	T_4 (T_7-T_2)	T_4 (T_6-T_2)
8. dk	T_4 (T_5-T_2)	T_4 (T_6-T_2)	T_4 (T_5-T_2)
Maksimum blok seviyesi	T_4 (T_4-T_2)	T_4 (T_5-T_2)	T_4 (T_5-T_2)

Gebelerde motor blok derecesi, modifiye Bromaj Skalası ile değerlendirilerek gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Her üç grupta da ortalama (ortanca) 3. derece tam motor bloğa 6. dk'da ulaşıldı (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplarda motor blok derecelerinin zamana göre dağılımı [(Ortanca) (Minimum-Maksimum)].

Ölçüm zamanları	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
Kontrol	0	0	0
2. dk	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)
4. dk	2 (1-3)	2,5 (1-3)	2,5 (1-3)
6. dk	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)
8. dk	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)
Maksimum blok derecesi	3 (3-3)	3 (3-3)	3 (3-3)

Gruplar UA kan gazları değerleri açısından karşılaştırıldığında; pH, $PaCO_2$, PaO_2, SaO_2, BE ve HCO_3 değerlerinin her üç grupta da benzer olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların umbilikal arter kan gazı değerleri (Ort.±Sd).

	Grup I (n=30)	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
pH	7,34±0,07	7,35±0,05	7,36±0,03
PaO_2 (mmHg)	28,9±9,7	25,2±6,3	26,6±6,5
$PaCO_2$ (mmHg)	48,5±10,5	45,5±8,3	45,5±5,8
SaO_2 (%)	47,5±18,9	41,7±15,5	43,9±16,6
HCO_3 (mEq/L)	26,6±4,6	25,4±2,8	25,4±4,5
BE (mmol/L)	0,2±3,4	-0,1±2,4	0,6±2,4

Grupların UV kan gazları değerleri karşılaştırıldığında; $PvCO_2$ değeri Grup III'te Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13). Her üç grupta pH, PvO_2, SvO_2, BE ve HCO_3 değerlerinin benzer olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların umbilikal ven kan gazı değerleri (Ort.±Sd).

	Grup I (n=30)	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
pH	7,38±0,07	7,39±0,05	7,40±0,03
PvO_2 (mmHg)	35,3±9,5	36,3±7,8	37,8±6,7
$PvCO_2$ (mmHg)	42,3±8,5	38,7±6,2	37,7±5,8*
SvO_2 (%)	62,7±17,9	66,4±14,8	70,3±9,9
HCO_3 (mEq/L)	24,8±2,5	23,5±2,8	23,5±3,4
BE (mmol/L)	-0,01±2,6	-0,8±2,5	-0,5±2,9

* : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)

Gruplarda yenidoğan 1. ve 5. dk Apgar skorları karşılaştırıldığında; 1. dk Apgar skorları Grup III'te Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanırken ($p<0,05$), 5.dk Apgar skorları her üç grupta da benzer bulundu. Her üç grupta yenidoğanların doğum ağırlıkları benzerdi (Tablo 14).

Tablo 14. Yenidoğanların 1. ve 5. dk Apgar skorları [(Ortanca) (Minimum-Maksimum)] ile doğum ağırlığı (Ort±Sd).

	Grup I (n=30)	**Grup II (n=30)**	**Grup III (n=30)**
Apgar 1.dk	9 (7-9)	9 (8-10)	9 (9-9) *
Apgar 5.dk	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (10-10)
Doğum ağırlığı (g)	3343±483,9	3231±401,1	3397±462,0

* : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)

Gebelerin periferik oksijen satürasyonlarının değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Grupların periferik oksijen satürasyonlarının (%) ölçüm zamanlarına göre dağılımı [(Ort±Sd) (Minimum- Maksimum)].

Ölçüm zamanları	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
Kontrol	98,1±0,9 (96-99)	97,8±0,7 (96-99)	98,2±0,7 (96-99)
2. dk	98,8±0,9 (97-100)	98,8±0,8 (96-100)	98,9±0,5 (98-100)
4. dk	99,3±0,8 (97-100)	99,2±0,6 (98-100)	99,3±0,5 (98-100)
6. dk	99,3±0,7 (97-100)	99,2±0,6 (98-100)	99,5±0,5 (99-100)
8. dk	99,5±0,7 (97-100)	99,3±0,6 (98-100)	99,6±0,5 (99-100)
Kord klemplendiği zaman (dk)	99,4±0,7 (97-100)	99,2±0,8 (97-100)	99,4±0,6 (98-100)

Grupların BKS (0–3) arasında değişen dağılımları Tablo 16'da gösterilmiştir. Grup III'te 30 hastanın 28'inde, Grup II'de 22'sinde ve Grup I'de 14'ünde hiç bulantı kusma gözlenmedi (BKS=0). Grup I'de 10 hastada, Grup II'de 5, Grup III'te 1 hastada hafif bulantı (BKS=1) gözlendi. BKS=2 olan Grup I'de 4 hasta ile Grup II'de 2 hasta iv 10 mg metoklopramid ile tedavi gerektirdi. Grup I'de 2, Grup II'de 1 ve Grup III'te 1 hastada bulantıyla birlikte kusma (BKS=3) gözlendi ve yine iv 10 mg metoklopramid ile tedavi edildi.

Tablo 16. Grupların bulantı kusma skorlarına göre dağılımı [n (%)].

BKS	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
0	14 (46,7)	22 (73,3)	28 (93,3)
1	10 (33,3)	5 (16,7)	1 (3,3)
2	4 (13,3)	2 (6,7)	0 (0)
3	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)

Her grubun genel olarak BKS için ortanca değerleri kıyaslandığında Grup III'te Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Gruplarda bulantı kusma skorları [(Ortanca) (Minimum-Maksimum)].

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)	p
BKS	1 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3) *	0,02

- : $p<0,05$ (Grup I ile karşılaştırma)

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada spinal anestezi ile elektif sezaryen planlanan gebelerde; spinal anestezi yapıldıktan hemen sonra başlanan profilaktik 3 mg/dk sabit efedrin infüzyonu ile spinal anestezi öncesinde profilaktik olarak 20 mL/kg RL önyüklemesi yapıldığında 10 veya 15 mL/kg RL önyüklemesi yapılanlara göre OAB'de daha az düşme, toplam olarak daha az efedrin kullanımı ve daha iyi 1. dk Apgar skorları saptandı.

İngiltere'de 1992-2002 yıllarını kapsayan bir araştırmada elektif sezaryenlerde %95, acillerde %87 oranında rejyonal anestezi (spinal ve KSE anestezi) uygulanmıştır (13). Genel anestezi ile maternal morbidite ve mortalitenin ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir (74). Spinal ve KSE anestezinin, epidural ve genel anesteziye kıyasla daha sık fetal asidoza neden olduğu gösterilmiştir (39, 75, 76). Ancak bunun spinal anesteziden ziyade daha fazla efedrin kullanılmasına bağlı olduğu belirtilmiştir (77).

Elektif sezaryen planlanan term gebelerde spinal bloğun normalde beklenenden daha yüksek seviyelere ulaşabileceği bilinmektedir (36). Vertebral venöz pleksus distansiyonu sonucu gelişen spinal BOS volümündeki azalma, lokal anesteziklere artmış nöral duyarlılık, artmış abdominal basınç sonucu intervertebral foraminal yumuşak dokunun içeriye doğru yer değiştirmesi, lomber lordozun kaudale doğru yer değiştirmesi, torakal kifozun azalması, torakal kifoz tepe noktasının gebelerde T_{6-7}'de olması, spinal kanalda yaygın düzleşme sonucu kraniyal yayılımın artması gebelerde segmental lokal anestezik dozunu %25 azaltmaktadır (36-38). Spinal anestezi altında gerçekleştirilecek olan sezaryen operasyonlarında bupivakain tek

ajan olarak kullanılacaksa, ED_{95} dozu nedeniyle sıklıkla 10-12 mg olarak uygulanmaktadır. Düşük dozlar kullanıldığında (5-9 mg) hipotansiyon gibi yan etkilerin azalmasına karşın spinal anestezinin başarısızlık olasılığı artmaktadır (28). Choi ve ark. (32) duyusal blok seviyesini 8 mg ve 10 mg hiperbarik bupivakain ile ortalama T_3, 12 mg hiperbarik bupivakainle maksimum T_2 olarak saptamışlardır. İzobarik solüsyonlarla kraniyal yönde kontrolsüz yayılım olabileceğinden, hiperbarik lokal anesteziklerin, izobarik solüsyonlara göre sezaryen operasyonları için daha uygun olduğu belirtilmektedir (78, 79). Biz de araştırmamızda lokal anestezik olarak 12 mg hiperbarik bupivakaini intratekal uyguladık.

Lokal anesteziklerle opioidlerin kombine edilmesi, daha kaliteli duyusal blok ve optimal ağrı kontrolü sağlamakta ve kullanılan lokal anestezik miktarının azalması sonucu daha az yan etkiye neden olmaktadır. Fentanil ve morfin, bu amaçla en sık kullanılan iki opioid ajandır (31-33). Lokal anestezik ajanların kısa etkili ve lipofilik bir opioid olan fentanil ile beraber kullanımı, duyusal blok düzeyleri değişmeksizin intraoperatif ve erken postoperatif dönemde analjezi kalitesini artırmaktadır (32). Sibilla ve ark. (33) bupivakaine hangi opioid eklenirse eklensin, intraoperatif anestezi kalitesini artırdığını belirtmişlerdir. Bu tez çalışmasında spinal anestezide 12 mg hiperbarik bupivakain ile 100 μg morfin ve 10 μg fentanil kullanılarak cerrahi için yeterli blok seviyesi sağlandı. Hiçbir hastada ek analjezik ve genel anesteziye geçme ihtiyacı olmadı.

İntratekal opioid kullanımı, SSS'de ve özellikle spinal kordda opioid reseptörlerinin tanımlanmasıyla yaygınlaşmıştır. Opioid eklenmesiyle lokal anesteziklerin hipobarik davrandıkları ve BOS'de yayılımlarının değiştiği

belirtilmektedir (71). Araştırmamızda her üç grupta da ortanca maksimum duyusal blok seviyeleri T_4 olarak saptandı. Singh ve ark (80) spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gelişiminde intratekal uygulanan lokal anestezik ve birlikte uygulanan opioid dozunun önemli rol oynadığını bildirmişlerdir. Ancak intratekal düşük doz (5-8 mg) bupivakaine eklenen fentanil veya sufentanil ile tek başına bupivakaine göre daha az hipotansiyon gözlenmiştir (81). Bupivakain dozu azaltılmadan fentanil eklendiğinde ise daha yüksek hipotansiyon oranları görülmüştür (80). Rout ve Rocke (82) intratekal 7,5 mg bupivakainle %55–71 oranında hipotansiyon saptamışlardır. Vercauteren ve ark (81) düşük doz bupivakain (6,6 mg) ve sufentanil (3,3 μg) uygulanan gebelere 5 mg efedrin vererek hipotansiyon insidansı ve derinliğinin azaldığını göstermişlerdir. İntratekal düşük doz lokal anestezik uygulanımı ile hipotansiyon sıklığı ve şiddetinin azaltılabileceği gösterilmiştir (13). Düşük doz bupivakain (7,5 mg) ve opioid kombinasyonu uygulanarak yapılan KSE anestezide maternal hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlandığı, ancak yeterli cerrahi blok süresi sınırlı olduğundan özellikle operasyon 1 saati geçtiğinde, yerleştirilen epidural kateterden ek doz uygulamak gerektiği belirtilmektedir (81).

Spinal anesteziye adjuvan opioid eklenmeyen hastalarda, özellikle postoperatif ilk 4 saatlik dönemde daha fazla analjezik ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (83). Lokal anesteziklere (LA) 50 μg intratekal morfin eklenmesi ile LA'lerin tek başına kullanımı arasında belirgin bir fark gösterilmezken, 100-200 μg morfin ile ilk analjezik ihtiyaç süresi uzamaktadır (29). 100 μg morfin ile ortalama 11 saat analjezi ve postoperatif analjezik ihtiyacında azalma olduğu belirtilirken (73), fentanilin postoperatif analjezik tüketimine etkisi olmadığı belirtilmiştir (33, 73). Sezaryen

operasyonu için gerekli olan yüksek torakal blok sonucu, komplet sempatik blok kaçınılmaz hale gelir ve aortokaval basının derecesine bağlı olarak kalbe venöz dönüş ve kardiyak debi azalarak spinal anestezinin en sık gözlenen komplikasyonu olan hipotansiyon gelişir (47). Spinal anestezide duyusal blok seviyesinin yükselmesi, sıvı replasman miktarına bağlı olmaksızın hipotansiyon insidansını artıran en önemli faktördür. Araştırmamızda ortanca maksimum duyusal blok seviyesi her üç grupta da T_4 olmasına rağmen 10 mL/kg RL verilen grupta spinal anesteziden 2 dk sonra, 15 ve 20 mL/kg verilen gruplarda 4. dk'dan itibaren kontrol OAB'ye göre düşme gözlendi. Her üç grupta da ortalama maksimum duyusal blok seviyesi aynı olduğundan, gruplar arasındaki hipotansiyon oranlarındaki farkın duyusal blok seviyesine bağlı olmadığı düşünüldü.

Spinal anestezi sonrası sempatik bloğa bağlı vazodilatasyon sonucu gözlenen maternal hipotansiyon %40-80 arasında değişmektedir (82, 84, 85). Hipotansiyonu önlemek için; spinal anestezide lokal anesteziğin yavaş enjeksiyonu, kristalloid ve/veya kolloid sıvı önyüklemesi, profilaktik efedrin ve/veya fenilefrin gibi vazopressör ilaç uygulamaları, spinal anestezi indüksiyonu veya sonrasında hastaya pozisyon verme, alt ekstremitelerin elastik bandajla sarılması gibi yöntemler uygulamansına rağmen, hipotansiyon insidansı ancak %40'a kadar düşürülebilmektedir (47, 48). Hipotansiyon nedeniyle annede gözlenen bulantı kusmanın tedavisi sırasında ise iyatrojenik maternal hipertansiyon ve pulmoner ödem gelişebilir. Bu tez çalışmasında gebelere spinal anestezi öncesi farklı miktarlarda iv RL önyüklemesi yapıldı. Ayrıca spinal anesteziden hemen sonra aortokaval dekompresyon amacıyla operasyon masası 15° sola çevrildi ve eş zamanlı olarak

başlanan 3 mg/dk iv efedrin infüzyonuna umbilikal kord klemplenene kadar devam edildi. Hipotansiyonu önlemede 10 mL/kg iv RL önyüklemesinin birlikte verilen efedrin infüzyonuna rağmen etkin olmadığı gözlendi. Efedrin infüzyonuna rağmen 20 mL/kg RL verilmiş olan grupta (38,4±8,5 mg), 15 mL/kg RL (46,4±13,4 mg) ve 10 mL/kg RL (49,9±13,5 mg) verilmiş olan gruplara göre toplam efedrin miktarı daha azdı. 20 mL/kg RL (1,67±4,6 mg) verilen grupta ek efedrin ihtiyacı, sadece 10 mL/kg RL (10,7±10,5 mg) verilen gruba göre anlamlı düşük bulundu. Sabit dozda infüzyon yapıldığından ve infüzyon süreleri benzer olduğundan gruplar arasında iv infüzyonla verilen toplam efedrin dozları açısından fark bulunmadı.

Kristalloid ve kolloid solüsyonlarının önyüklemesi spinal anestezide görülen hipotansiyonu önlemede standart uygulama olarak kullanılsa da tek başına efektif olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (82, 84, 86). Pouta ve ark (87) hızlı iv sıvı önyüklemesinin atrial natriüretik peptid (ANF) ve endothelin-1 serbestleşmesine neden olarak vasküler tonüsü azalttığını ve bu nedenle preoperatif sıvı önyüklemesinin hipotansiyonu önlemedeki etkisinin azaldığını göstermişlerdir. Acil vakalarda ise zaman kaybına yol açabileceğinden profilaktik iv sıvı yüklemesi önerilmemektedir. Ngan Kee ve Lee (49) kristalloid sıvı önyüklemesinin hipotansiyonu ve UA asidozu insidansını etkilemediğini göstermişlerdir. Morgan ve ark (88) kolloid solüsyonların, kristalloid solüsyonlara göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Hipotansiyon; annede baş dönmesi, bulantı kusma olması veya OAB'de kontrol değere göre %20 düşme olarak tanımlanmış ve kolloid grubunda kristalloid gruba göre hipotansiyon (<%50) ve uzun süren hipotansiyon atakları daha az gözlenmiştir. İki grup arasında Apgar skorlarında fark bulunmamıştır (89).

Kristalloid gruba ait hipotansiyon atağı geçiren 5 annenin bebeklerinde asidoz (pH< 7.20) saptanmıştır. Bu tez çalışmasında da 20 mL/kg RL verilen grupta en düşük UA pH'sı 7,31 iken, 15 mL/kg RL verilen grupta 7,21 ve 10 mL/kg RL verilen grupta 7,17 olarak belirlendi. Ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Park ve ark (50) spinal anestezi öncesi farklı volümlerde kristalloid infüzyonu ile hipotansiyon insidansı arasında korelasyon saptamamışlardır. Aksine kristalloidlerin yüksek volümlerde (30 mL/kg) kullanılması, yenidoğanın intravasküler kolloid onkotik basıncı etkilenmemesine rağmen, maternal intravasküler kolloid onkotik basıncın düşmesine bağlı olarak ödeme neden olabileceğini bildirmişlerdir (50). İntravasküler alanda kalış yarı ömrü kristalloidlere göre daha uzun olan kolloidlerin kullanımıyla hipotansiyon insidansının azaldığı bildirilmiştir (51, 54, 55). Kristalloidlerin, intravasküler yarı ömürlerinin kolloidlere göre kısa olması nedeniyle 20 dakikadan daha kısa sürede uygulanması önerilmektedir (51). Spinal anestezi öncesinde sıvı önyüklemesi yapılmaması, kristalloid ve/veya kolloid önyüklemesi yapılmasına göre spinal anestezide daha fazla hipotansiyona yol açmaktadır. Profilaktik iv kolloid yüklemesi daha etkin olmasına rağmen kolloidlerin düşük oranda da olsa anaflaktik reaksiyon riski ve pahalı olmaları nedeniyle kolloid önyüklemesinin ciddi hipotansiyon riski taşıyan kişilere verilmesi önerilmiştir (52, 89-91). Ngan Kee ve ark (92) kolloid önyüklemesi yapılan hastalarda sıvı önyüklemesi yapılmayanlara göre maternal hipotansiyon riski ve vazopressör ihtiyacının azaldığını ancak UA pH'sı üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir. Ancak biz kolloid yerine kristalloid önyüklemesini tercih ettik.

Spinal anestezi maternal hipotansiyon sonucu uteroplasental kan akımındaki azalma, fetal asidoza ve geç deselerasyonlara yol açmaktadır (39, 40). Kısa süreli hipotansiyon ciddi fetal asidoz yapabilmesine rağmen, yenidoğanda nörodavranışsal bozukluklara ve Apgar skorunda değişikliğe yol açmamaktadır (28). Araştırmamızda maternal kan basıncı düzeyleri düzenli ve sık aralıklarla takip edilerek, gelişen hipotansiyon atakları erken dönemde 10 mg'lık efedrin dozlarıyla tedavi edilmesine rağmen, 10 mL/kg RL verilmiş olan grupta 1.dk Apgar skorları 20 mL/kg RL verilmiş olan gruba göre düşük bulundu. Ancak Apgar skorlarının 5.dk'da normale döndüğü ve gruplar arasında fark olmadığı gözlendi.

Araştırmamızda hemodinamik parametrelerin sağlıklı karşılaştırılabilmesi için, ameliyathaneye alınan olgulara 10 mL/kg, 15 mL/kg, 20 mL/kg RL iv infüzyon şeklinde 15 dk içinde verildikten sonra, 6-8 mL/kg/st idame infüzyon uygulandı. Her üç grupta da intratekal ilaç enjeksiyonunun ardından gelişen sempatik blok sonucu, OAB'de kontrol değerlerine göre anlamlı düşmeler saptandı. Spinal anesteziden 6 dk sonra ölçülen OAB değerlerinin 20 mL/kg RL verilmiş olan grupta, 10 ve 15 mL/kg RL verilmiş olan gruplara göre yüksek olması, 20 mL/kg RL uygulamasının sempatik bloğun belirgin olduğu erken dönemde daha stabil hemodinami sağladığını göstermiştir. Spinal anesteziden sonra 8.dk'dan itibaren de 15 mL/kg RL uygulamasının yine 10 mL/kg RL verilmiş olan gruba göre hemodinaminin daha stabil olduğu izlenmiştir.

Aortokaval basıya bağlı ''supin hipotansif sendrom'' term gebelerin yaklaşık % 8'inde görülür ve önlemek için operasyon masası sol yana çevirilir (93, 94).

Çalışmamızda da supin pozisyonda gelişen hipotansiyonu önlemek amacıyla operasyon masası 15° sola çevrildi.

Hipotansiyon oluşumunda vazodilatasyon primer etiyoloji olduğundan, fenilefrin daha efektif ve güvenilir olmasından dolayı acil vakalar, preterm bebekler, eylemde gebeler dışındaki sezaryenlerde hipotansiyonun önlenmesinde tercih edilen bir ajandır (2). Vazopressör tedavi ile birlikte iv sıvı önyüklemesi yapıldığında hipotansiyon şiddetinin ve sıklığının etkili bir şekilde azaltılabileceği gösterilmiştir (95, 96). Ancak ülkemizde efedrin bulunduğu için vazopressör olarak efedrini kullanmayı tercih ettik.

Efedrin im, iv bolus veya iv infüzyon şeklinde uygulanabilir. Profilaktik im efedrin, hipotansiyonu önlemede etkilidir, ancak belirgin hipertansiyon ve fetal asidoza neden olabilir. Webb ve Shipton (97) profilaktik im 37,5 mg efedrin ile Ayorinde ve ark (5) ise im 45 mg efedrine rağmen %48-50 oranında hipotansiyon gözlemişlerdir. Morgan ve ark (98) ile Rolbin ve ark (99) efedrinin 50 mg im veya 3 mg/dk üzeri iv infüzyon dozlarında kullanıldığında UA pH'sında düşme ve hipertansiyon geliştiğini göstermişlerdir. Rout ve ark (100) profilaktik im efedrin uygulamasının spinal öncesi erken verildiğinde veya spinal anestezinin geç yapıldığı ve yapılamadığı durumlarda maternal reaktif hipertansiyona neden olduğunu göstermişlerdir. Farmakokinetik çalışmalarda im fenilefrin veya efedrinin uygulama sonrası 10-15.dk'lar arasında maksimum etki gösterdiği görülmüş ancak uygulama zamanı ve dozu tam olarak belirlenememiştir. Biz bu nedenle efedrin uygulamamızda im yolu tercih etmedik.

Efedrin α ve β adrenerjik etkiyle kan basıncı ve kalp atım hızını artırarak kardiyak debiyi artırır. Etki başlangıcı yavaş olduğundan ciddi hipotansiyonlarda etkisi daha azdır ve uzun etki süresi nedeniyle titrasyonu da zordur (101). Ancak iv vazopressör infüzyonu ile annede daha az yan etki ve daha iyi kan basıncı kontrolü sağlamak mümkündür (102). Efedrin uygulananların umbilikal kan gazlarının daha kötü olmasının nedeni, yavaş etki başlangıcına bağlı daha geç hipotansiyonu düzeltmesi ve uzun etki süresine bağlı fetal metabolizmayı artırmasındandır. Efedrin yüksek ve tekrarlayan dozlarda doz bağımlı olarak uterin vasküler direnci artırır. Hipotansiyon atağının 2 dk'dan az sürmesi asit-baz değerlerinde minimal değişikliğe neden olmuştur (103). Mercier ve ark (61) efedrin+fenilefrin infüzyonu ile efedrin infüzyonunu karşılaştırmışlar ve hipotansiyon oranını efedrin+fenilefrin grubunda %37; efedrin grubunda %75 olarak saptamışlardır. Anne KAH değerleri efedrin grubunda daha yüksek, kombine grupta bulantı kusma daha düşük bulunmuş ve pH'nın 7,2'nin altında olduğu asidotik değerler kombine grupta %31 iken efedrin grubunda %63 olarak belirlenmiştir. Hipotansiyon süresi uzadıkça UV pH'nın da düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca efedrin dozunun artmasıyla UA pH'nın azaldığı gösterilmiştir. Venöz pH'nın 7,2'den ve arteriyel pH'nın 7,1'den düşük olduğu asidoz değerleri, sadece efedrin grubunda ve spinal anestezi – doğum arası sürenin 33 dk'dan uzun olduğu sezaryenlerde saptanmıştır. Bizim araştırmamızda spinal anesteziden doğuma kadar geçen süre ortalama 14,1 dk olduğundan grupların UA ve UV değerleri arasında fark yoktu.

Profilaktik efedrinin iv bolus ve infüzyon olarak uygulanması hipotansiyonu önlemede altın standart olarak gösterilmiştir (61). King ve Rosen (104) efedrinin 10

mg bolus veya 1 mg/dk infüzyona ek olarak verilen 10 mg bolusa rağmen %60 oranında hipotansiyon gözlemişlerdir. Tsen ve ark (105) iv 10 mg bolus efedrin ile Ngan Kee ve ark (85) iv bolus 10 mg veya 20 mg efedrin uygulanmasına rağmen %70-85 oranında hipotansiyon saptamışlardır. Efedrin 30 mg iv bolus ile hipotansiyon oranı %35'e düşürebilse bile reaktif hipertansiyon görülebileceğini belirtmişlerdir. Mercier ve ark (61) ise kombine efedrin ve fenilefrin kullanımıyla reaktif hipertansiyon gelişmediğini göstermişlerdir.

Profilaktik tek doz bolus olarak verilen efedrin etkin olmadığından (85, 106) ve yüksek doz gereksinimi sonucu gelişen taşiflaksi nedeniyle efedrinin infüzyonla uygulanması daha uygun görünmektedir (85, 106). Li ve ark (107) efedrin infüzyonu ile bir yandan uteroplasental kan akımı azalırken bir yandan da plasental NO serbestleşmesine bağlı vazodilatasyon geliştiğini gözlemişlerdir. Ancak efedrin hızla plasentayı geçip fetal metabolizmayı hızlandırarak UA pH'sını düşürmektedir (108). Bu araştırmada efedrin kullanımına rağmen ortalama UA ve UV pH değerlerinde düşme ve asidoz saptamadık.

Simon ve ark (109) gebelerde profilaktik 10 mg iv bolus efedrin dozunun yetersiz olduğunu, 15 ve 20 mg uygulamanın daha güvenli ve etkin olduğunu bildirmişlerdir. Thorp ve Rushing (110) de efedrinin etkin iv. bolus dozunun 10-15 mg ve infüzyon dozunun 2 mg/dk'nın üzeri dozlar olduğunu belirtmişlerdir (110). Bu nedenle araştırmamızda efedrinin infüzyon dozu olarak 3 mg/dk'yi ve buna rağmen hipotansiyon gözlendiğinde ise tedavi dozu olarak 10 mg'ı seçtik.

Profilaktik fenilefrin infüzyonunun hipotansiyonu önlemede, hipotansiyon tedavisine göre daha etkin olduğu gösterilmiş ancak fetal yan etkilerin profilaksi ve

tedavi gruplarında aynı olduğu bulunmuştur (111). Güçlü α agonist etkisi olan fenilefrine bağlı refleks bradikardi, atropin tedavisi veya efedrinle kombine edilerek önlenebileceği bildirilmiştir (5, 112).

Chan ve ark (113) elektif sezaryenlerde efedrin infüzyonu ile 20 ml/kg RL önyüklemesini karşılaştırdıkları çalışmalarında; hipotansiyonu önlemede 0,25 mg/kg infüzyona ek olarak 14 mg bolus efedrinin etkin olduğunu göstermişler ve vazopressör tedaviyle gebeye daha az sıvı verilmesinin avantajlı olduğunu vurgulamışlardır. Desalu ve Kushimo (3) sabit 1000 mL %0,9 NaCl önyüklemesi ile 1,5 mg/dk iv efedrin infüzyonunu karşılaştırdıklarında sıvı önyüklemesi yapılan grupta %70, efedrin grubunda %40 hipotansiyon gözlemişlerdir. Bizim araştırmamızda ise efedrin infüzyonunu sabit tutarak, farklı volümlerde yüklenen sıvı miktarlarının hipotansiyon üzerine etkilerini inceledik. Hipotansiyon (kontrol OAB'ye göre %20'den fazla düşme); 10 mL/kg RL verilmiş olan grupta %60, 15 mL/kg RL grubunda %36,7 ve 20 mL/kg grubunda %13,4 oranında gözlendi. Yenidoğanın 1. dk Apgar skorları 20 mL/kg grubunda 10 mL/kg grubuna göre daha yüksek iken, 5. dk Apgar skorlarında gruplar arasında fark gözlenmedi. 10 mL/kg RL önyüklemenin hipotansiyon insidansını azaltmadığından, elektif sezaryenlerde hipotansiyonu önlemede birlikte vazopressör kullanımının gerektiğini düşünüyoruz. Ancak acil vakalarda sabit miktarda sıvı infüzyonu zaman kaybına ve pulmoner ödeme neden olabileceğinden önerilmemektedir (3).

Rejyonal anestezide intraoperatif bulantı ve kusma anesteziye veya anestezi dışı nedenlere bağlı görülebilmektedir. Anesteziye bağlı nedenler hipotansiyon, sempatik bloğa sekonder gelişen artmış vagal aktivite ve nöroaksiyel opioid kullanımı iken;

anestezi dışı nedenler arasında cerrahi uyarı, uterotonik ajanlar ve hareket sayılabilir (114). Anestezi dışı bulantı kusma nedenleri gözönüne alındığında sezaryen operasyonu için cerrahi prosedür ve kullanılan uterotonik ajan dozu; anesteziye bağlı nedenlerden de intratekal opioid dozu tüm vakalarda aynı olduğu için araştırmamızdaki bulantı ve kusma insidansı, hipotansiyon insidansıyla korelasyon göstermiştir. Araştırmamızda 10 mL/kg RL verilen grupta en fazla bulantı kusma gözlenirken (%53,3); 15 mL/kg RL verilen grupta daha az (%26,7), 20 mL/kg RL verilen grupta ise sadece %6,6 oranında bulantı kusma gözlendi.

Genel anestezi uygulanan sezaryenlerde FiO_2 artırıldığında yenidoğanın PO_2'si ve Apgar skorlarının arttığı gösterilmiştir. Anne FiO_2 0,4 olduğunda UA PO_2 ve diğer kan gazı parametrelerinde düzelme görülmemiştir (115), FiO_2 0,6 olduğunda fetal UA PO_2 anlamlı olarak yükselmiş, BE'sinde fark saptanmamış, anne ve fetal kanda serbest radikal aktivitesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (116). Maternal oksijen desteği oksijen rezervini artırarak, spinal anestezinin fetal asit baz dengesine olan olumsuz etkisini nötralize edebilir. Böylece hipotansiyon, kanama, uterin insizyon ile doğum süresinin uzaması gibi fetusta ciddi hipoksiye neden olan durumlarda yarar sağlayabileceği gösterilmiştir (39). Çalışmamızda bu nedenle tüm gebelere nazal kanül ile 4 L/dk O_2 uygulandı.

Ngan Kee ve Lee (49) UA BE'sinin efedrin dozu ve hipotansiyon süresi ile doğru orantılı olarak düştüğünü ancak sıvı önyüklemesinin UA pH'si ve BE'sini belirlemede etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Ancak başka bir araştırmada sıvı önyüklemesinin Apgar skoru, UA ve UV pH, pCO_2 ve BE'sini direkt etkilediği gösterilmiştir (89). Uterin insizyon ile doğum arasındaki süre 14 dk'dan kısa

olduğunda benzer kan gazı değerleri görülürken; 14 dakikanın üzerinde olduğunda kan gazı değerleri etkilenmiştir. Spinal anestezi ile doğum arası süre, uterin insizyon ile doğum arası süre, kullanılan toplam efedrin ve/veya fenilefrin dozu, sistolik arteriyel basıncındaki maksimum düşme ve hipotansiyonun süresi UA pH'sını etkileyen faktörlerdir (117). Çalışmamızda spinal anestezi yapılması ile cilt insizyonu arasında geçen süre, cilt insizyonu ile uterus insizyonu arasındaki süre, cilt insizyonu ile umbilikal kord klemplenmesi arasındaki süreler, UA ile UV pH ve BE değerleri her üç grupta da benzerdi.

Spinal anestezi öncesi tüm gebelere 10 mL/kg RL önyüklemesini takiben 1-2 mg/dk efedrin infüzyonuna rağmen %68 gebede 3-6 mg bolus efedrin gerektiren hipotansiyon atakları geliştiği belirtilmiştir (98). Cooper ve ark (118) fenilefrin, efedrin ve fenilefrin+efedrin infüzyonlarını karşılaştırdıklarında gruplar arasında hipotansiyon oranlarında anlamlı fark bulmamışlardır (fenilefrin ile %48, fenilefrin+efedrin ile %57, efedrin ile %68). Buna rağmen efedrin grubunda artmış bulantı kusma oranları saptanırken, bunu efedrinin direkt etkisine veya efedrinin vagal tonusu artırabileceğine bağlamışlardır. Fenilefrinin β agonist etkisinin az olması nedeniyle bulantı kusma daha az görülmektedir. Yenidoğanın iyilik hali için UA pH'sının 7,2'den düşük olmaması ve UA negatif BE'sinin 12'den daha düşük olmaması gerekmektedir. Araştırmamızda da ne 7,2'den düşük pH ne de 12'den daha negatif BE gözlemedik.

Tong ve Eisenach (119) koyunlarda yaptıkları çalışmada efedrinin femoral arterde uterin artere göre daha fazla vazokonstriktif etkisi olduğunu göstermişlerdir. Sonraki çalışmalarda uterin arter endotelindeki nitrik oksit sentaz aktivitesi gebe

hayvanlarda gebe olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Lee ve ark'nın (58) çalışmasında efedrinin efektif dozu iv infüzyonla uygulamada 0,5-5 mg/dk, iv bolus uygulamada ise 5-30 mg olarak belirlenmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada elektif sezaryenlerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede profilaktik 10, 15 veya 20 mL/kg RL infüzyonuyla yapılan önyüklemenin ve spinal anesteziyi takiben başlanan sabit efedrin infüzyonunun (3 mg/dk) maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. Sonuç olarak spinal anestezi ile elektif sezaryen planlanan gebelerde; efedrin infüzyonu ile birlikte 20 mL/kg RL önyüklemesi yapıldığında 10 veya 15 mL/kg RL önyüklemesi yapılanlara göre OAB'de daha az düşme, toplam olarak daha az efedrin kullanımı ve daha iyi 1. dk Apgar skorları saptandı. Gebelerin demografik özellikleri ve gebelik haftaları, maksimum duyusal ve motor blok seviyesi, UA kan gazı değerleri, SpO_2 değerleri ve operasyona ait süreler, gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülürken, UV PCO_2 değeri 20 mL/kg RL önyüklemesi yapılan grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Gruplar KAH açısından değerlendirildiğinde 20 mL/kg ve 15 mL/kg RL önyüklemesi yapılan grupta daha az efedrin bolus verilmesine rağmen 10 mL/kg RL önyüklemesi yapılan gruba göre daha yüksek seyrettiği görüldü.

Bu araştırmada elektif sezaryenlerde spinal anestezi öncesi 20 mL/kg RL infüzyonu ile birlikte spinal anestezi yapıldıktan sonra başlanan 3 mg/dk efedrin infüzyonunun neonatal parametreler üzerine olumsuz etki yapmadan maternal açıdan daha iyi hemodinami sağladığı sonucuna varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. *Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larsson CP. In: Morgan GE, editor. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York: Mac Graw-Hill, 2002; 626-43.*
2. *Ngan Kee WD, Khaw KS. Vasopressors in obstetrics: what should we be using? Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19: 238-43.*
3. *Desalu I, Kushimo OT. Is ephedrine infusion more effective at preventing hypotension than traditional prehydration during spinal anaesthesia for Cesarean section in African parturients? Int J Obstet Anesth 2005; 14: 294-9.*
4. *Kansal A, Mohta M, Sethi AK, Tyagi A, Kumar P. Randomised trial of intravenous infusion of ephedrine or mephentermine for management of hypotension during spinal anaesthesia for Cesarean section. Anaesthesia 2005; 60: 28-34.*
5. *Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ. Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during Cesarean section. Br J Anaesth 2001; 86: 372-6.*
6. *Brinbach DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, editor. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2307-44.*
7. *Wee MY, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for Cesarean sections: implications for the anaesthetist. Int J Obstet Anesth 2005; 14: 147-58.*
8. *Shnider SM, Levinson G, editors. Anesthesia for Obstetrics. 3rd ed. Maryland: Williams &Wilkins, 1993;211-45.*

9. *Shibli KU, Russell IF. A survey of anaesthetic techniques used for cesarean section in the UK in 1997. Int J Obstet Anesth 2000; 9: 160-7.*

10. *Chesnut DH. Anesthesia for Fetal Distress. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby 2004; 447-61.*

11. *Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after Cesarean section: the impact of anesthesia. J Matern Fetal Neonatal Med 2007; 20: 53-7.*

12. *Paech MJ. Anesthesia for Cesarean Section. In: Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ, editors. Handbook of Obstetric Anesthesia.1st ed. Oxford: BIOS, 2002; 82-113.*

13. *Jenkins JG, Khan MM. Anaesthesia for Cesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. Anaesthesia 2003; 58: 1114-8.*

14. *O'Sullivan MG, Guyton ST. Aspiration: Risk, Prophylaxis and Treatment. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby 2004; 523-35.*

15. *Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. Anesthesiology 2005; 103:645-53.*

16. *Hawkins JL: Anesthesia-related maternal mortality. Clin Obstet Gynecol 2003; 46: 679-87.*

17. *Chestnut DH. Anesthesia and maternal mortality. Anesthesiology 1997; 86: 273-6.*

18. *Morgan GE, Mikail MS, Murray MJ, Larson CP, editors. Obstetric Anesthesia: Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York: Mac Graw-Hill, 2002; 819-48.*

19. *Thomson KD. The use of combined spinal epidural anaesthesia for elective Cesarean section is a waste of time and money. Int J Obstet Anesth 2001; 10: 30-2.*

20. *Rawal N, Holmström B. The combined spinal-epidural technique. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17: 347-64.*

21. *Bahar M, Chanimoy M, Cohen ML, Friedland M, Shul I, Gofman V, et al. The lateral recumbent head-down position decreases the incidence of epidural venous puncture during catheter insertion in obese parturients. Can J Anaesth 2004; 51: 577-80.*

22. *Lyons G. Epidural is an outmoded form of regional anaesthesia for elective cesarean section. Int J Obstet Anesth 1995; 4: 34-6.*

23. *Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2004; 21: 837-47.*

24. *Rubin AP. Spinal anaesthesia. In: Wildsmith JAW, Armitage EN, McClure JH, editors. Principles and Practice of Regional Anaesthesia. 3rd ed. UK Churchill Livingstone, 2003;125-38.*

25. *Polley SL, Glosten B. Epidural and Spinal Analgesia/Anesthesia. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby 2004; 324-69.*

26. *Kleinman W, Mikhail M. Spinal, epidural & caudal blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, editors. Clinical Anesthesiology. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2006;289-323.*

27. *Fernando R. Gerard W. Ostheimer Lecture 2006: What's New in Obstetric Anaesthesia? Contributions from the 2005 literature. Int J Obstet Anesth 2007; 16: 236-40.*

28. *Gogarten W. Spinal anaesthesia for obstetrics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17: 377-92.*

29. *Kuczkowski MK, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean Section. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby 2004; 421-47.*

30. *Özyalçın SN. Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. In: Erdine S, editör. Rejyonal Anestezi. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2005;159-84.*

31. *Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A: Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for Cesarean delivery. Reg Anesth Pain Med 2000; 25: 235-9.*

32. *Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for Cesarean delivery. Reg Anesth Pain Med 2000; 25: 240-5.*

33. *Sibilla C, Albertazz P, Zatelli R, Martinello R. Perioperative analgesia for cesarean section: comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. Int J Obstet Anesth 1997; 6: 43-8.*

34. *Mark JB, Steele SM. Cardiovascular effects of spinal anesthesia. Int Anesthesiol Clin 1989; 27: 31-9.*

35. *Eti Z. Spinal blok. In: Şahin Ş, editör. Santral ve Periferik sinir blokları el kitabı. İstanbul: Logos yayıncılık, 2004; 31-9.*

36. *Chang AB. Physiologic Changes of Pregnancy. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby, 2004;15-37.*

37. *Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H. Spread of subarachnoid hyperbaric amethocaine in pregnant women. Br J Anaesth 1995; 74: 384-6.*

38. *Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T. Soft tissue anatomy within the vertebral canal in pregnant women. Br J Anaesth 1996; 77: 153-6.*

39. *Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for Cesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. Anaesthesia 2005; 60: 636-53.*

40. *Tonni G, Ferrari B, De Felice C, Ventura A. Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective Cesarean section. Int J Gynaecol Obstet 2007; 97: 143-6.*

41. *Brown DL. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. In: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 1653-83.*

42. *Gerheuser F, Crass D. Spinal anaesthesia. Anaesthesist 2005; 54: 1245-67.*

43. *Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. Anesthesiology 2001; 94: 888-906.*

44. *Carrie LE. Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. Br J Anaesth 1990; 65: 225-33.*

45. *Reidy J, Douglas J. Vasopressors in obstetrics. Anesthesiol Clin 2008; 26: 75-88.*

46. *Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A Quantitative, Systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of*

hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery. Anesth Analg 2002; 94: 920-6.

47. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for Cesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18:CD002251.

48. Husaini SW, Russell IF. Volume preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at Cesarean section. Int J Obstet Anesth 1998; 7: 76-81.

49. Ngan Kee WD, Lee A. Multivariate analysis of factors associated with umbilical arterial pH and standard base excess after Ceserean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia 2003; 58: 125-30.

50. Park GE, Hauch MA, Curlin F, Datta S, Bader AM. The effects of varying volumes of crystalloid administration before Cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. Anesth Analg 1996; 83: 299-303.

51. Siddik SM, Aouad MT, Kai GE, Sfeir MM, Baraka AS. Hydroxyethylstarch 10% is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. Can J Anaesth 2000; 47: 616-21.

52. Dahlgren G, Granath F, Wessel H, Irestedt L. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. Int J Obst Anesth 2007;16: 128-34.

53. Davies P, French GW. A randomised trial comparing 5 mL/kg and 10 mL/kg of pentastarch as a volume preload before spinal anaesthesia for elective Cesarean section. Int J Obstet Anesth 2006; 15: 279-83.

54. *Karinen J, Räsänen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P. Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for Cesarean section. Br J Anaesth 1995; 75: 531-5.*

55. *Yorozu T, Morisaki H, Kondoh M, Zenfuku M, Shigematsu T. Comparative effect of 6% hydroxyethyl starch (containing 1% dextrose) and lactated Ringer's solution for Cesarean section under spinal anesthesia. J Anesth 2002; 16: 203-6.*

56. *Macarthur A, Riley ET. Obstetric anesthesia controversies: vasopressor choice for postspinal hypotension during Cesarean delivery. Int Anesthesiol Clin 2007; 45: 115-32*

57. *Ngan Kee WD, Lee A Karmakar L. K Gin T. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for Cesarean delivery: The effects on fetal acid- base status and hemodynamic control. Anesth Analg 2008; 107:1295-302.*

58. *Lee A, Negan Kee WD, Gin T. A dose response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective Cesarean delivery. Anesth Analg 2003; 98: 483-90.*

59. *Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M. Spinal anaesthesia for Cesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. Br J Anaesth 1994; 73: 471-4.*

60. *Loughrey JP, Yao N, Datta S, Segal S, Pian-Smith M, Tsen LC. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined*

phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for Cesarean delivery. Int J Obstet Anesth 2005; 14: 43-7.

61. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective Cesarean section Anesthesiology 2001; 95: 668-74.

62. Kayhan Z. Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Canlandırma. Kayhan Z, editör. Klinik Anestezi, 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997;307-28.

63. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol 2005; 71: 59-74.

64. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Curr Top Med Chem 2001; 1: 175-82.

65. Erdine S, Yücel A. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. In: Erdine S, editör. Rejyonal Anestezi, 2 Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2005; 23-44.

66. Santos CA, Finster M. Local Anesthetics. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby,2004; 190-210.

67. Buckenmaier CC 3rd, Bleckner LL. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia: A North American perspective. Drugs 2005; 65: 745-59.

68. Berger JM. Opioids in anesthesia. Seminars in Anesthesia, Perioperative Med Pain 2005; 24: 108-19.

69. *Pitkänen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia -characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17: 305-22.*

70. *Ayoub CM, Sinatra RS. Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques. In: Chestnut DH, editor. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Mosby, 2004;472-503.*

71. *Hallworth SP, Fernando R, Stocks GM. Predicting the density of bupivacaine and bupivacaine-opioid combinations. Anesth Analg 2002; 94: 1621-4.*

72. *Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995; 42: 891-903.*

73. *Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. Anesthesiology 1999; 91: 1919-27.*

74. *Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. Anesthesiology 1997; 86: 277-84.*

75. *Roberts SW, Leveno KJ, Sidawi JE, Lucas MJ, Kelly MA. Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective Cesarean delivery. Obstet Gynecol 1995; 85: 79-83.*

76. *Mueller MD, Brühwiler H, Schüpfer GK, Lüscher KP. Higher rate of fetal academia after regional anesthesia for elective Cesarean delivery. Obstet Gynecol 1997; 90: 131-4.*

77. *Kolatat T, Somboonnanonda A, Lertakyamanee J, Chinachot T, Tritrakarn T, Muangkasem J. Effects of general and regional anesthesia on the neonate (a prospective randomized trial). J Med Assoc Thailand 1999; 82: 40-4.*

78. *Chung CJ, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric spinal ropivacaine for Cesarean delivery: a comparison to hyperbaric bupivacaine. Anesth Analg 93: 157-161, 2001.*

79. *Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong M, Ng F, Lee A. Spinal ropivacaine for Cesarean delivery: a comparison of hyperbaric and plain solutions. Anesth Analg 94: 680-685, 2002.*

80. *Singh H, Yang J, Thornton K, Gisecke AH. Intrathecal fentanyl prolong sensory bupivacaine spinal block. Can J Anaesth 1995; 42: 987-91.*

81. *Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffman VH, Merrens E, Adriaensen A. Prevention of hypotension by a single 5 mg dose of ephedrine during small dose spinal anesthesia in pre-hydrated Cesarean delivery patients. Anesth Analg 200; 90: 324-7.*

82. *Rout CC, Rocke DA. A reevaluation of the role of crystalloid preload in prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective Cesarean section. Anesthesiology 1993; 79: 262-9.*

83. *Lam FY, Broome IJ, Matthews PJ: A comparison of postoperative analgesia following spinal or epidural anaesthesia for Cesarean section. Anaesthesia 1994; 49: 65-67.*

84. *Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease invidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective Cesarean section. Br J Anaesth 1992; 68: 394-7.*

85. *Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, et al. A does-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery. Anesth Analg 2000; 90: 1390-5.*

86. *Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at Cesarean section. Br J Anaesth 1995; 75: 262-5.*

87. *Pouta AM, Karinen J, Vuolteenaho OJ, Laatikainen TJ. Effect of intravenous fluid preload on vasoactive peptide secretion during Cesarean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia 1996; 51: 128-32.*

88. *Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effect of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for Cesarean delivery: A qualitative systematic review, Anesth Analg 2001; 92: 997-1005.*

89. *Dahlgren G, Granath F, Pregner K, Rösblad PG, Wessel H, Irestedt L. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective Cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 1200-6.*

90. *Mathru M, Rao T, Kartha R, et al. Intravenous albumin administration for prevention of spinal hypotension during Cesarean section. Anesth Analg 1980; 59: 655-8.*

91. *Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. Arch Surg 2004; 139:552-63.*

92. *Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Ng FF, Wong MMS. Randomised controlled study of colloid preload before spinal anaesthesia for Cesarean section. Br J Anaesth 2001; 87: 772-4.*

93. *Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. Obstet Gynecol 1994; 83: 774-88.*

94. *Hartley H, Seed P, Ashworth H, Kubli M, O'Sullivan G, Reynolds F. Effect of lateral versus supine wedged position on development of spinal blockade and hypotension. Int J Obstet Anesth 2001; 10: 168-71.*

95. *Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery: an effective technique using combination. Anesthesiology 2005; 103:744-50.*

96. *Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du Toit P, Meyer M, Torr G, et al. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia for elective caeserean section. Anaesth Intensiv Care 2004; 32: 351-7.*

97. *Webb AA, Shipton EA. Reavulation of im ephedrine as prophylaxis against hypotension associated with spinal anaesthesia for Cesarean section. Can J Anaesth 1998; 45: 367-9.*

98. *Morgan D, Philip J, Sharma S, Gottumukkala V, Perez B, Wiley J. A neonatal outcome with ephedrine infusions with or without preloading during spinal anesthesia for Cesarean section. Anesthesiology 2000; 92(suppl):A5.*

99. *Rolbin SH, Cole AF, Hew EM, Pollard A, Virgint S. Prophylactic im ephedrine before epidural anaesthesia for Cesarean section: Efficacy and actions on the foetus and newborn. Can Anaesth Soc J 1982; 29: 148-53.*

100. *Rout CC, Rocke DA, Brijball R, Koovarje RV. Prophylactic im ephedrine prior to Cesarean section. Anaesth Intens Care 1992; 20: 377-8*

101. *Stoelting RK. Sympathomimetics. In: Stoelting RK, ed. Pharmachology and Phsiology in Anesthetic Practice, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven,1999:259-77.*

102. *Loughrey JPR, Walsh F, Gardiner J. Prophylactic iv bolus ephedrine for elective Cesarean section under spinal anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2002;19: 63-8.*

103. *Corke BC, Data S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal anaesthesia for caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. Anaesthesia 1982;37: 658-62.*

104. *King SW, Rosen MA. Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for Cesarean delivery. Int J Obstet Anesth 1998;7: 18-22.*

105. *Tsen LC, Boosalis P, Segal S, Data S, Bader AM. Hemodynamic effects of simultaneous administration of intravenous ephedrine and spinal anesthesie for Cesarean delivery. J Clin Anesth 2000; 12: 378-82.*

106. *Shearer WE, Ramin SM, Wallac DH, Dax JS, Gilstrap LC. Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for Cesarean section. J Maternal Fetal Med 1996;5: 79-84.*

107. *Li P, Tong C, Eisenach JC. Pregnancy and ephedrine increase the release of nitric oxide in ovine uterine arteries. Anesth Analg 1996; 82 : 288-93*

108. *Robson SC, Boys RJ, Rodeck D, Morgan B. Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anaesthesia for elective Cesarean section. Br J Anaesth 1992;68: 54-9.*

109. *Simon L, Provenchere S, Blanquat LS, Boulay G, Hamza J. Dose of prophylactic iv ephedrine during spinal anesthesia for Cesarean section. J Clin Anesth 2001;13: 366-9.*

110. *Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 26: 695-709.*

111. *Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery. Anesth Analg 2004;98: 815-21.*

112. *Thomas DG, Robson SC, Redfern N, et al. Randomized trial of bolus phenylephrine oe ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Cesarean section. Br J Anaesth 1996;76:61-5.*

113. *Chan WS, Irwin MG, Tong WN; Lam YH, Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for Cesarean section. Ephedrine infusion versus fluid preload. Anaesthesia 1997;52: 896-913.*

114. *Balki M, Carvalho JCA: Intraoperative nausea and vomiting during Cesarean section under regional anesthesia. Int J Obstet Anesth 14: 230-241, 2005*

115. *Cogliano MS, Graham AC, Clark VA. Supplementary oxygen administration for elective Cesarean section under spianl anaesthesia. Anaesthesia 2002;88: 18-23.*

116. *Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective Cesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. Br J Anaesth 2002; 88: 18-23.*

117. *Cooper DW, Gibb SC, Meek T, Owen S, Kokri MS, Malik AT, et al. Effect of intravenous vasopressor on spread of spinal anaesthesia and fetal acid-base equilibrium. Br J Anaesth 2007;98: 649-56.*

118. *Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anaestesia for Cesarean delivery. Anesthesiology2002; 97: 1582-90.*

119. *Tong C, Eisenach JC. The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. Anesthesiology 1992; 76: 792-8.*

8. ÖZET

Spinal anestezi ile yapılan elektif sezaryenlerde farklı miktarlarda kristalloid önyüklemesinin maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması

Elektif sezaryen operasyonu geçirecek gebelere spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede profilaktik 10, 15 veya 20 mL/kg RL infüzyonuyla yapılan önyüklemenin ve spinal anesteziyi takiben başlanan sabit efedrin infüzyonunun (3 mg/dk) maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Tüm gebeler rasgele üç gruba ayrılarak spinal anesteziden önce 15 dk içerisinde 10 mL/kg, 15 mL/kg ve 20 mL/kg olmak üzere RL ile iv önyükleme yapıldıktan sonra spinal anestezi uygulandı. Gebeler supin pozisyona alınır alınmaz üç gruba da iv infüzyonla 3 mg/dk efedrin başlanarak umbilikal kord klemplenene kadar uygulandı. Gebelerin kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) monitörize edildi. Duyusal ve motor blok seviyeleri kaydedildi. Umbilikal arter (UA) ve vende (UV) kan gazı analizi yapıldı. Yenidoğanın Apgar skorlarıyla hipotansiyona bağlı bulantı- kusma kaydedildi.

Sabit efedrin infüzyonu ile birlikte profilaktik 20 mL/kg RL önyüklemesiyle diğer gruplara göre OAB'de daha az düşme, daha az efedrin kullanımı ve daha iyi 1. dk Apgar skorları saptandı. Grupların demografik özellikleri, maksimum duyusal ve motor blok seviyesi, UA kan gazı değerleri, SpO_2 değerleri ve operasyona ait süreler benzerdi. Ancak UV pCO_2 değeri 20 mL/kg RL önyüklemesi yapıldığında diğer iki gruba göre düşük bulundu.

Bu araştırmada elektif sezaryenlerde spinal anestezi öncesi 20 mL/kg RL infüzyonu ile birlikte spinal anestezi yapıldıktan sonra başlanan 3 mg/dk efedrin infüzyonunun neonatal parametreler üzerine olumsuz etki yapmadan maternal açıdan daha iyi hemodinami sağladığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, spinal anestezi, kristalloid infüzyonu

9. SUMMARY

Comparison of different amounts of crystalloid preloading in elective cesarean sections under spinal anesthesia on maternal and neonatal effects

We aimed to compare maternal and neonatal effects of 10, 15 or 20 mL/kg prophylactic preloading with RL infusion and constant ephedrine infusion (3 mg/min) started after spinal anaesthesia for avoiding hypotension due to spinal anesthesia in parturients scheduled to undergo elective cesarean.

Spinal anesthesia was performed following 10, 15 or 20 mL/kg RL iv preloading in 15 minutes in all parturients randomly allocated into three groups. As soon as parturients turned to supine position, 3 mg/min iv ephedrine infusion was administered until umbilical cord clamping in all groups. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and peripheral oxygen saturation (SpO_2) were monitored. Sensory and motor block levels were noted. Blood gas analysis was performed in the umbilical artery (UA) and vein (UV). Apgar scores, nausea-vomiting due to hypotension were evaluated. Constant ephedrine infusion with 20 mL/kg RL preloading resulted less decrease in MAP requiring less ephedrine with better Apgar scores in 1 min when compared to prophylactic 10 or 15 mL/kg RL preloading. Demographic properties, maximum sensory and motor block levels, UA blood gas analysis, SpO_2 measures and operation times were similar among the groups. However, UV pCO_2 decreased in the 20 mL/kg RL preloading group versus other groups.

We concluded that prophylactic infusion of 20 mL/kg RL prior to spinal anaesthesia followed by iv infusion of 3 mg/min of ephedrine after spinal anesthesia provided beter maternal hemodynamics without affecting neonatal parameters adversely in elective cesarean sections.

Key Words: Cesarean section, spinal anesthesia, crystalloid infusion

10. EKLER

10.1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Onayı

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSTY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL ADI	"Spinal Anestezi ile Yapılan Elektif Sezaryenlerde Farklı Miktarlarda Kristalloid Önyüklemesinin Maternal ve Neonatal Etkilerinin Karşılaştırılması"	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Prof.Dr.Berrin Günaydın	
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili Türkçe
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 362	Tarih : 17 Kasım 2008	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya; amaç, gerekçe, yaklaşım, yöntemler ve aydınlatılmış onamın yeterliliği yönünden incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde Etik sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOETİK SÖZLEŞMESİ

ÜYELER

Ünvanı / Adı / Soyadı Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)		Katılım (**)		İmza
Prof.Dr.Necla BUYAN BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast.A.D.	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof. Dr.Firdevs Aktaş ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof. Dr.Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof.Dr.Fatma ATALAY ÜYE	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	G.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Reha.A.D.	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof.Dr.Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D	E		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya Ecz. Fak.	G.Ü.E.F (Ecz.Fak.) Farmasötik Kimya	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E		E	xx	E	
				x	H		H	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp tarihi A.D.	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Doç.Dr.Mehmet Ali Ergün ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	E		E	xx	E	
				x	H		H	
Doç.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K		E	xx	E	
				x	H		H	
Doç.Dr.Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K		E		E	Raporlu
				x	H	X	H	
Doç.Dr.Münci YAĞCI ÜYE	İç Hastalıkları - Hematoloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E		E	xx	E	
				x	H		H	
Yrd.Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E		E		E	Katılmadı
				x	H	X	H	
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E		E	xx	E	
				x	H		H	

* Araştırma İle İlişki
** Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Fatma

Soyadı : Faydacı

Doğum Yeri ve Tarihi : Beyşehir – 12.07.1977

Eğitimi : Araştırma Görevlisi Dr.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. 2005- Halen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2002

Ankara Cumhuriyet Lisesi, 1993

Ankara Bahçelievler Ortaokulu, 1990

Ankara İltekin İlkokulu, 1987

Yabancı Dil : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Yok

Bilimsel Etkinlikler : Spinal Anestezi ile Yapılan Elektif Sezaryenlerde Farklı Miktarlarda Kristalloid Önyüklemesinin Maternal ve Neonatal Etkilerinin Karşılaştırılması. Tez Çalışması.