T.C.

**Maltepe Üniversitesi**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı**

# KOMBİNE SPİNAL - EPİDURAL ANESTEZİ UYGULANAN SEZARYENLERDE HİPERBARİK BUPİVAKAİNE İLAVE EDİLEN FENTANİLİN ETKİLERİ

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Eser Çakıroğlu**

**İstanbul -2013**

# ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteğini hep hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hekimlik hayatım boyunca örnek alacağım hocam, ağabeyim Yard. Doç. Dr. Selçuk ŞİMŞEK'e,

Hoşgörü, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde büyük katkıları olan Uzm. Dr. Recai SIRAKAYA ve Yard. Doç. Dr. Tamer AKSOY'a,

Rotasyonlarım esnasında sonsuz bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Attila SAYGI, Prof. Dr. Yaşar TÜLBEK , Prof. Dr. Selim NALBANT, Doç. Dr. Ender LEVENT , Doç. Dr. Nesrin SARIMAN'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında desteğini benden esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Ercan ŞERİFSOY'a,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım başta Yard. Doç. Dr. Onur SELVİ olmak üzere tüm uzmanlarıma, teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Asistanlık dönemim boyunca geçirdiğimiz en stresli günleri bile güzel hatırlamamda payı olan Dr. Selman SÖĞÜT, Dr. Özgün İYİGÜN, Dr. Kübra BATUM, Dr. Feyza KURT ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen aileme,

Sevgili eşim Volkan ÇAKIROĞLU'na

Teşekkür ederim.

Dr. Eser Çakıroğlu

# İÇİNDEKİLER


ÖNSÖZ 2

İÇİNDEKİLER 3

1- GİRİŞ VE AMAÇ 4

2- GENEL BİLGİLER 6

2.1 Sezaryen 6

2.2 Sezaryen operasyonunda anestezi yönteminin seçimi 6

2.3 Gebelikte maternal fizyolojik değişiklikler 6

2.4 Fetal fizyoloji 9

2.5 Yenidoğanın değerlendirilmesi 10

2.6 Rejyonel anestezinin tarihçesi 11

2.7 Anatomi 11

2.7.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS) 14

2.7.2 Spinal kord 14

2.7.3 Epidural aralık 15

2.7.4Spinal (subaraknoid ) aralık 16

2.7.5Spinal sinirler 17

2.7.6 Dermatomlar 18

2.8 Kombine spinal - epidural anestezi 19

2.8.1Spinal anestezi 19

2.8.2 Epidural anestezi 29

2.8.3Kombine spinal epidural anestezi 36

2.9 Lokal anestezikler 39

2.9.1Bupivakain 44

2.9.2 Opioidler 46

2.9.3 Fentanil48

3. GEREÇ VE YÖNTEM 51

4. BULGULAR 54

5. TARTIŞMA 68

6. SONUÇ 70

7. ÖZET71

8. SUMMARY 73

9. KAYNAKLAR 75

# 1-GİRİŞ VE AMAÇ

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

Sezaryen anestezisinde, genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonel anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması,uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir(3,4).

Kombine spinal epidural anestezi (KSEA) tekniği, alt batın ameliyatı uygulanacak hastalarda, etkili ve uzun süren analjezi avantajı sayesinde artan bir popülarite ile uygulanmaktadır. KSEA, spinal anestezinin hızlı başlangıç ve minimal toksik etki özellikleri ile epidural anestezinin esnekliği ve uzatılabilen analjezi etkinliğini birleştirir (5).

Fentanil, sufentanil ve morfin gibi düşük doz opiyoidlerin lokal anestezi solüsyonlarına eklenmesinin lokal anestezik dozunu artırmadan analjezi süresinin uzamasında etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle mümkün olan en düşük dozda lokal anestezik opiyoid kombinasyonu kullanarak yeterli süre ve düzeyde anestezi sağlamak amacıyla KSEA uygulamaları son yıllarda yaygın kabul görmektedir (6,7,8).

Yapılan bazı çalışmalarda postoperatif dönemde ilk analjezik ilaç gereksinimine kadar geçen süre, sadece bupivakain kullandıkları hastalarda, bupivakaine opioid eklenen gruplardaki hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa bulunmuş (9).

Çalışmamızda elektif sezaryen ameliyatlarında, kombine spinal epidural (KSE) tekniğini kullanarak,intratekal bupivakaine ilave edilen fentanilin; annede

hemodinamik etkiler, anestezi ve analjezi kalitesini, bebekde APGAR üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

# 2-GENEL BİLGİLER

## 2.1 SEZARYEN

Sezaryen; fetüs, plasenta ve zarlarının, batın ve uterusdan yapılan insizyonlardan doğurtulmasıdır. Bu yöntem ile doğum son yıllarda sürekli olarak artarak %5'den %25'lere çıkmıştır. Yüksek sezaryen oranlarının nedeni ise multifaktöryeldir. Forseps veya vajinal makat doğumlardan kaçınılması ve doğum eylemi sırasında fetal distresin daha kolay saptanabilmesi sezaryen operasyonunun avantajlarıdır(10,11).

## 2.2 SEZARYEN OPERASYONUNDA ANESTEZİ YÖNTEMİNİN SEÇİMİ

Cerrahi anestezide öncelikli olarak hastanın rahatı, güvenliği ve elverişli ameliyat koşullarının sağlanması düşünülür. Ancak sezaryen girişimlerinde seçilen anestezi yöntemi yenidoğan üzerine direkt etkili olduğundan anestezi uygulamaları içinde özel bir yeri vardır. Sezaryen operasyonunda anestezist anne için en güvenli ve konforlu, yenidoğanda en az depresyon yapan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşullarını sağlayabilen yöntemi seçmelidir(12). Sezaryende anestezi tercihi cerrahi girişimin aciliyeti, hasta ve cerrahın seçimi ve anestezistin becerisine bağlı olarak değismektedir(13). Elektif sezaryen girişimlerinde anestezi seçimi genel anestezi ve rejyonel anestezi şeklinde olabilir. Ancak fetüs ve anne güvenliği düşünüldüğünde anestezi tercihi daha çok rejyonel anestezi yönünde olmaktadır (13, 14). Sezaryen operasyonunda maternal ölümlerin %3 – 12'sinden anestezi sorumludur. Bu ölümlerin genel anestezi sırasında başarısız entübasyon, yetersiz ventilasyon ile oksijenasyona ve gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlıdır. Operasyonun çok acil olması, obezite, preeklampsi, eklampsi de maternal mortalite açısından risk faktörleridir(12).

## 2.3 GEBELİKTEKİ MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi tüm maternal organ sistemlerinde değişikliğe yol açar. Bu değişiklikler korpus luteum ve

plasentadansalgılanan hormonlar ile başlatılır. İkinci ve üçüncü trimesterde büyüyen uterusun mekanik etkileri ile daha da artar. Bu gelişen fizyolojik değişiklikler obstetrik anesteziye özellik ve önem kazandırmaktadır(15).

**Solunum Sistemi Değişiklikleri (16-17):**

Akciğer Volümleri:

- Fonksiyon reziduel kapasite %20 azalır.
- Ekspiratuar rezerv volüm %20 azalır.
- Solunum hızı %10 artar.
- Vital kapasite değişmez veya %5 artar
- Total akciğer kapasitesi değişmez veya %5 azalır.
- Dakika ventilasyonu %50 artar.

**Dolaşım Sistemi Değişiklikleri (16-17) :**

İntravasküler sıvı volümü:

- Plazma volümü % 45 artar.
- Eritrosit volümü % 20 artar.

Kalp debisi:

- Atım volümü % 40 artar.
- Kalp hızı % 30 artar.
- Periferik dolaşım % 15 artar.

Sistolik kan basıncı : Değişmez / ↓

Diyastolik kan basıncı : % 20 azalır.

Periferik vasküler rezistans: % 15 azalır.

**Hematolojik Değişiklikler(15,18,19,20) :**

1. Plazma hacmindeki belirgin artışa bağlı olarak hemoglobin ve hematokritte relatif azalma
2. Sodyum retansiyonu
3. Artmış vücut sıvısı ile plazma volumü
4. Düşük serum kolinesteraz aktivitesi

5. Total protein değerinde azalma(Fibrinojen, faktör 7, 8, 9, 10, 12 ve fibrin yıkım ürünlerindeki artmaya bağlı olarak gebelerde hiperkoagülabilite söz konusudur).

**Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri (15,18,19,20) :**

1. GIS motilite ve sekresyonunda azalma
2. Mide boşalmasında yavaşlama
3. GIS tonusunda azalma
4. Gebelik sonunda plasental kökenli olduğu sanılan yükselmiş gastrin seviyesi gastrik içeriğin asiditesini arttırır.

**Renal Sistem Değişiklikleri (15) :**

1. Renal kan akımı % 60 kadar artar.
2. Renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızındaki artmalar nedeniyle kreatinin, kan üre azotu ve ürik asit seviyeleri gebe olmayanların 1/2 - 2/3'ü arasındadır. Preeklamptik hastaların değerlendirilmesinde bu durum akılda tutulmalıdır. Çünkü gebelik sırasında önemli böbrek yetmezliğine karşın laboratuvar bulguları normal gibi gözükebilir.
3. Progesteron ve büyüyen uterusun etkisiyle hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişimi.
4. Sırtüstü pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma.

**Nörolojik Sistem Değişiklikleri (15) :**

1. Aorta, kaval bası nedeniyle vertebral venöz sistemde dolgunlaşma, epidural ve subaraknoid aralık kapasitesinde daralma.
2. Eylemin evresi ve ıkınma derecesine göre beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncında artma.
3. Epidural ve intratekal olarak verilen ilaçların yayılışında artma.
4. Gebelikte anestezik ilaç ihtiyacı azalır. Progesteronun sedatif etkileri gebelikte minimal alveoler konsantrasyonu yaklaşık % 30 düşürebilir.

Aynı durum bölgesel anestezi için de geçerlidir ve gebelerde normal hastalara göre yaklaşık 1/3 daha az lokal anestezik gereksinimi olur .

## 2.4 FETAL FİZYOLOJİ

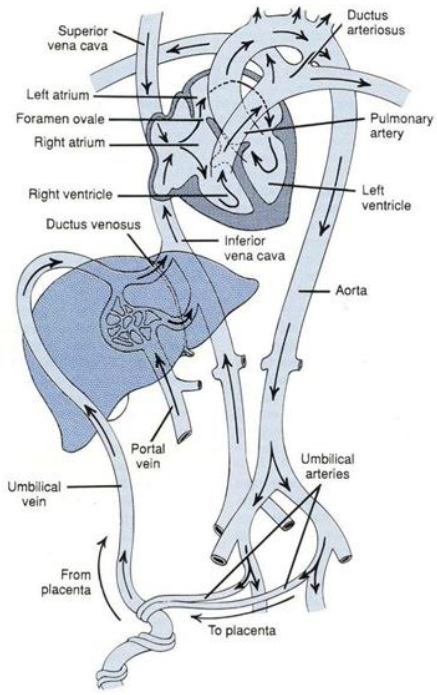
Yeterli basınçta oksijene olmuş kan ile plasentanın perfüzyonu için, maternal kardiyovasküler ve pulmoner sistemler verimli çalışmalıdır. Fetal asidozu önlemek için normal maternal asit-baz dengesi de korunmalıdır. Uterus kan akımının azalması, düşük maternal kan basıncı, azalmış maternal kalbe dönüş, anesteziye bağlı vasküler değişikler ve maternal pulmoner ventilasyonda azalma sonucunda olabilir (21).

### FETUS VE YENİDOĞANDA DOLAŞIM FONKSİYONU

Intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşımla ilgili bazı adaptasyonlar oluşur. Akciğerlere doğru kan akımı başlar, duktus arteriyozus, foramen ovale, duktus venozus ve umblikal damarlar kapanır. Yenidoğanın dolaşımında üç dönem vardır:

1- Doğum öncesi dönem; fetusun dolaşımı plasenta yolu ile olur.
2- Yenidoğan dönemi; doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar.
3- Erişkin dönemi; doğumdan birkaç ay sonra tamamlanır (20,22,23) .

Vena umblikalis yolu ile gelen oksijenize kanın büyük bir bölümü, vena kava inferior yolu ile sağ atrimu ve buradan da foramen ovale yolu ile sol atrima taşınır. Kan sol atriumdan sol ventriküle ve oradan da aortaya pompalanır.Pompalanan kanın büyük bir kısmı fetusun beynine ve koroner dolaşıma gider. Süperior vena kavadan gelen oksijenlenmemiş kan, sağ atrium, sağ ventrikül ve buradan da pulmoner artere atılır. Intrauterin hayatta akciğerler kollabe olduğundan, kanın büyük kısmı duktus arteriyozus vasıtası ile inen aortaya ve oradan da umblikal arterler ile plasentaya geçer.




**Şekil 1**: Fetal Dolaşım (Morgan-Mihail'den )

### FETUS VE YENİDOĞANDA SOLUNUM FONKSİYONU

Intrauterin hayatta fetus için gerekli O2 ve CO2 alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasentadan gazların geçişi, o gazın parsiyel basınçlarıyla ve geçiş alanının genişliğiyle direkt orantılı,membran kalınlığı ile ters orantılıdır (24).

## 2.5 YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### Apgar Skoru:

Apgar tarafından 1952 yılında, "Appearance", "Pulse, "Grimace", "Activity" ve "Respiration" kelimelerinin baş harflerinden tanımlanmıştır. Her parametre 0, 1 veya 2 olarak skorlandırılıp 10 üzerinden değerlendirilmektedir (25, 26)

Birinci dakika Apgar skoru; genellikle umblikal kanın pH'ı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksinin ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir. Beşinci dakika Apgar skoru; yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından, birinciye göre daha doğru bir fikir verir (27).

**Tablo 1. APGAR SKORLAMASI**

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

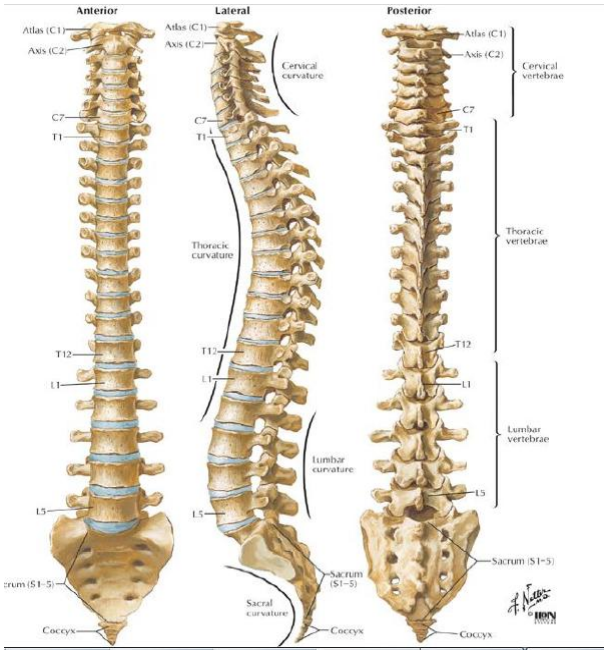
## 2.6 REJYONEL ANESTEZİNİN TARİHÇESİ

Serebrospinal sıvı ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır (28). Asırlardır Güney Amerika yerlilerinin sempatik stimülan etkilerinin cazibesi ile bir keyif ve alışkanlıkla çiğnedikleri koka yaprağından 1860'da Albert Niemann'nın kristalize formda alkoloidi izole etmesi rejyonal anestezinin ilk önemli aşamasıdır (28). Bundan yirmi yıl sonra kokainin tüm farmakolojik etkilerinin yayınlanması ile tıp dünyasının ilgisi bu ajan üzerine çevrilmiştir.1891 yılında Heinrich Quincke ilk kez spinal ponksiyondan söz etmiş ve günümüzde de kendi adı ile anılan Quincke iğnesini geliştirmiştir(29). İlk epidural anestezi 1885 'de uygulanmşs, ilk spinal analjezi ise aynı yıl Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kazara durayı yırtması sonucu yapılmıştır.Daha sonra intradural enjeksiyonlara devam etmiş ve bunu spinal anestezi olarak adlandırarak, cerrahi girişimler için kullanılabileceğini savunmuştur (28-30). Kokainden sonra bulunan ilk lokal anestezik 1904 'de Einhorn tarafından sentez edilen prokaindir. 1946 'da lidokainin bulunuşu önemli bir aşama oluşturmuş ve yeni ajanların geliştirilmesi ile rejyonal anestezi bugünkü yerine ulaşmıştır (28-30).

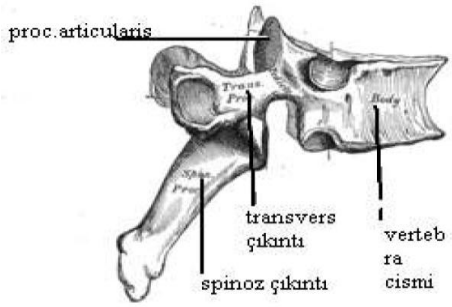
## 2.7 ANATOMİ

Vertebral kolon 33 vertebradan oluşur( Şekil 1) . Bunlar yedi servikal, on iki torakal, beş lumbal, beş sakral, dört koksigeal olmak üzere beş bölüme ayrılır.

Tipik bir omur önde corpus vertebra arkada arkus vertebra olmak üzere iki bölümden oluşur (Şekil 2).



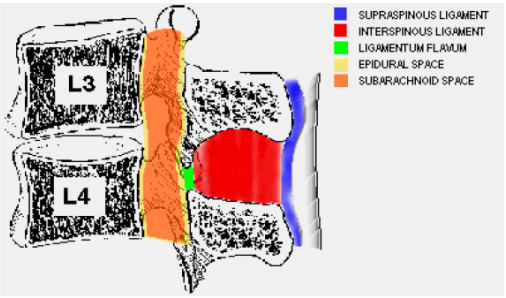

**Şekil 1: VERTEBRA** (anterior, lateral ve posterior görünüm)




**Şekil 2-** Vertebra Cismi

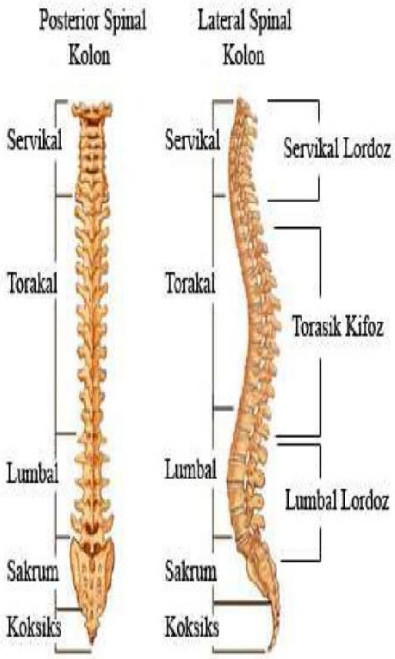
Her iki iliak kristaları birleştiren çizgi genellikle L 4-5' in spinoz çıkıntısından geçer. Vertebraların spinoz çıkıntıları rejyonel anestezi uygulamalarında seviye belirlemede referans noktaları olarak kullanılır (31). Vertebral kolonda bulunan ligamentler önden arkaya doğru ligamentum

longitudinale anterior, ligamentum longitudinale posterior, ligamentum flavum, ligamentum interspinosum, ligamentum supraspinale olacak şekilde sıralanırlar(şekil3). Ligamentum flavum; vertebral arkuslarını birleştiren sarımsı renkte elastik liflerden oluşan kuvvetli bir bağdır. Duramaterin hemen üstündedir. Ligamentum flavum ile durameter arasındaki boşluk epidural aralık iken dura ve araknoid membran arasındaki boşluk subdural aralıktır. Epidural boşluk foramen magnum ile sonlanır. Spinal subdural boşluk kranial subdural boşluk ile ilişkilidir. Bu nedenle ligamentin işlem sırasında gösterdiği direnç ve hissedilen direnç kaybı iğnenin bulunduğu lokalizasyonu anlayabilme açısından önemlidir(29,32,33).




**Şekil 3:** Vertebral kolonun ligamentleri

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik)gösterir (Şekil 4 ). Bu eğrilikler lokal anestezik ajanın yayılımında önemlidir(34). Bu anatomi yerçekiminin hasta üzerindeki etkilerinin ve spinal anestezik solüsyonların dağılımlarını anlamak yönünden önemlidir. Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırtüstü ve düz yatırıldığında ilaç, enjeksiyon yerine göre vertebral kordun kavsini izler. Buna göre, L5 altındaki bir enjeksiyonla aşağı, daha yukarıdaki bir enjeksiyonla başa doğru ilerler ve torakal kavsin en çukur yeri olan T5 hizasında birikir.




**Şekil 4:** Vertebral Kolonun Bölümleri ve Eğrilikleri

### 2.7.1 BEYİN OMURİLİK SIVISI ( BOS )

BOS özellikle yan ventrikülde bulunan koroid pleksusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki monrö deliğinden geçerek 3.ve oradan da geçerek Aquaductus Sylvii yoluyla 4.ventriküle girer. Buradan iki lateral recessus yoluyla Luschka deliğinden, recessus posterior yoluyla da Magendia deliğinden geçerek beynin ve omuriliğin subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membradan ven sinüslerine giren araknoid villuslarıyla emilerek resorbe olur (35). BOS renksiz ve berrak görünümde olup yaklaşık 1006 dansitesi vardır. Toplam 120-150 ml volumu mevcut olup günlük üretilen ve resorbe olan miktar eşit olup 500-800 ml dir. BOS basıncı oturur pozisyonda 15-20 cmH2O dur (36).

### 2.7.2 SPİNAL KORD

Spinal kord spinal kanal içinde uzanır. Kordu çevreleyen dura mater, yağ dokusu , venöz pleksus ve meninkslerdir. En dış bölgede epidural boşluk, venler ve yağlı konnektif doku bulunur. Spinal kordun en dış zarı olan dura spinal kordu korur, sıvı sızdırmaz yoğun bir dokudur. Dura mater intrakranial dura ile ilişkilidir. Spinal

kord distalde erişkinde L1–2 hizasında sonlanır. Bazen L1 veya L2 cismi hizasında, nadiren de T12, hatta L3 hizasında sonlanabilir. Çocuklarda ise doğumda L3 vertebranın alt kenarı hizasında sonlanırken 1 yaşında L2 cismi alt kenarı hizasında, 12- 16 yaşa kadar da erişkindeki düzeye yani, L1 cismi alt hizasına gelir. Ön ve arka spinal sinir kökleri intravertebral boşlukta birleşir. Spinal sinir olarak intervertebral foremenden çıkarlar (32,33,37). Spinal kord 40-45 cm uzunluğunda 1cm genişliğinde ve önden arkaya basıktır. Üstte medulla oblangata ile devam eder. Altta konus medullaris L2 seviyesinde sonlanır. Konus medullaris ucundan başlayıp os coccygis tabanına doğru devam eden uzantıya filum terminale adı verilir. Spinal meninksler; dıştan içeriye doğru duramater, araknoid, piamater şeklinde bulunurlar. Duramaterin dış yüzü ile kemik arasındaki mesafeye epidural aralık adı verilir. Duramaterin iç yüzü ile araknoidin iç laminasının dış yüzü arasındaki mesafeye subdural aralık adı verilir. Araknoidin iç laminasının iç yüzü ile piamaterin dış yüzü arasındaki mesafeye subaraknoid aralık adı verilir. Yaygın damar ağına sahip olan pia mater medulla spinalisin dış yüzüne sıkıca yapışmış olup bütün girinti ve çıkıntıları örter. Araknoid ise bir çıkıntıdan diğerine atlar, girintileri döşemez(32,33,37).

### 2.7.3 EPİDURAL ARALIK

Epidural aralık, dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Üst sınırını foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1'den yukarı çıkamaz. Önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arkada laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Önde en dar olup, intervertebral foramen bölgesinde genişler. En geniş olarak arkada bulunur ve buradaki genişliği bölgelere göre değişir. Servikal bölgede 1,0 - 1,5 mm üst torasik bölgede 2,5 - 3 mm, alt torasik bölgede 4,0-5,0 mm ve en geniş olmak üzere lomber bölgede 5,0 - 6,0mm genişliğindedir (38,39,40)

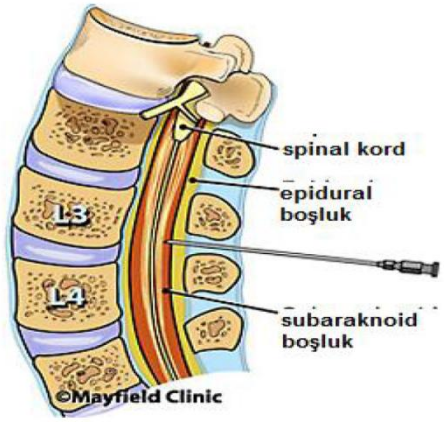
Epidural aralığın toplam volümü, taze kadavrada 118 ml olarak bulunmuştur. Normal kişide cilt - epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir. Lig. flavum'un

iki lamina arasındaki seyrindeki özellik nedeniyle, epidural aralığın genişliği interlaminal bölgenin üst kısmında alt kısımlara göre daha dardır (38,40). Epidural aralık, yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkili olup, bu durum lokal anesteziğin bir alandan diğerine geçişi bakımından önemlidir. Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri , internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük bir kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Valvsiz yapıda olan bu venler aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu şekilde epidural enjeksiyonla, verilen lokal anestezik veya hava, bu venlere ve oradan kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena kava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme atakları sırasında enjeksiyon yapılmamalıdır (38,40). Epidural aralıkta torasik bölgede en fazla, sakral bölgede en az olmak üzere negatif basınç mevcuttur. Negatif intraplevral basınç intervertebral foramenler yolu ile epidural alana yansımaktadır. İntraplevral basınçta meydana gelen değişikliklerin, epidural negatif basıncı etkilemesi bunu destekleyen bir bulgudur. Örneğin hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral basınç ile birlikte epidural negatif basıncıda etkilemektedir.

### 2.7.4 SPİNAL (SUBARAKNOİD) ARALIK

Pia mater spinal kord ve beyni saran ince ve vasküler yapıdan zengin bir yapıdır. Araknoid ile pia mater arasındaki aralığa subaraknoid aralık adı verilir. Bu iki membran arasında birçok trabekül ve aynı zamanda spinal sinir ve BOS bulunur (41).Spinal ve subaraknoid bölgedeki toplam BOS miktarı 120-150 ml olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. Bu miktarın çoğuda kordun sonlandığı düzeyin altındadır. Özgül ağırlığı 37 oC'de 1.006 olup, günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma emilir. Yapım serum

osmolaritesi düştükçe artar. BOS basıncı oturur pozisyonda lomber bölgede 15-20 cmH2O kadardır (42). Araknoid zar duraya yakın komşuluk içinde ilerleyen ve S2'nin altında sonlanan ince, damarsız bir membrandır. Dura ile araknoid arasında, seröz bir sıvı içeren ve karşılaştığı membranların yüzeylerini nemlendiren subdural aralık adında bir potansiyel kavite bulunur. Subdural aralık servikal bölgede vertebral kolonun diğer bölgelerinden daha geniştir. Zarımsı ve elastik kıvamı nedeniyle araknoid zar iğne ilerletilirken duradan ayrılarak subaraknoid alana doğru içeri çekilebilir. Ayrıca miyelografi sırasında iğne subaraknoid aralıkta olmasına karşın, enjekte edilen kontrast maddenin subdural bölgede toplandığı görülmektedir. Benzer şekilde spinal anestezi uygulaması sırasında da, subdural bölgede lokal anestezik birikiminden söz edebiliriz. Spinal ve epidural anestezinin kontrolündeki belisizliğe bir miktar bu subdural kaçışın sebep olduğu sanılmaktadır (38,41). Dura mater, lifleri longitudinal seyreden, sert bir fibroelastik tüptür. Üstte foramen magnum, kaudalde S2 seviyesinde sonlanır ve bu oluşuma filum terminale denilir. Spinal dura spinal sinir kökleri için ince bir koruyucu tabaka oluşturur. İntervertebral foramenler yakınında gittikçe incelir ve bu foramenlerden sonra periferik sinirlerin epinöral ve perinöral bağ dokusu olarak devam eder (38,41).




**Şekil 5.**Epidural-Subaraknoid Boşluk

### 2.7.5 SPİNAL SİNİRLER

Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleserek 31 çift spinal sinir oluşturur. Yukarıdan aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksigial sinir adını alır. Ön kökler motor nöronda arka kökler ise duysal liflerden oluşur.Spinal anestezide blok yeri anatomik olarak bu

spinal köklerdir(43). Spinal sinirler subaraknoid aralıkta pia mater ile örtülüdür. Spinal sinirler 3. fetal ayda vertebral kanalın sonuna kadar uzanırken, doğumda ise L3 seviyesinde sonlanır. Sempatik sinir sistemi spinal anestezide önemlidir. Sempatik sinirler T1-L2 segmentler arasından çıkmakta olup preganglioner ve postganglioner nöronlardan olusmaktadır (36).

### 2.7.6 DERMATOMLAR

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler(36). Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir.Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir.

Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir:

**C8 dermatomu** : Küçük parmak

**T1-2 dermatomu** : Kol ve önkolun iç yüzü

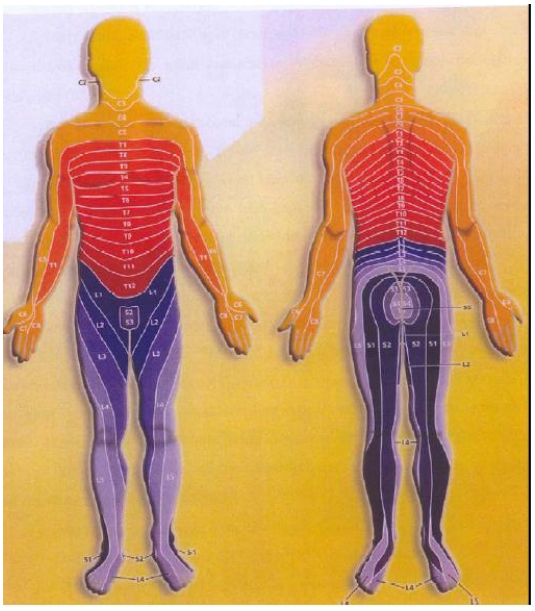
**T4 dermatomu** : Meme bası hizası

**T6-7 dermatomu** : Ksifoid hizası

**T10 dermatomu** : Göbek hizası

**L1 dermatomu** : İnguinal bölge

**S1-4 dermatomu** : Perine



**Şekil 6 :** Dermatomlar

## 2.8 KOMBİNE SPİNAL - EPİDURAL ANESTEZİ

KSEA bölgesel anestezide göreceli olarak yeni bir yaklaşımdır. Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestezik, opiyoid veya lokal anestezik + opiyoid kombinasyonlarının oluşturulmasıyla meydana getirilen bir epidural subaraknoid blok şeklidir (5,41). İlk kez 1937'de Soresi ve ark. (44) tarafından tanımlanmıştır. Soresi geliştirdiği episubdural teknikte; önce lokal anestezik dozunu epidural aralığa verdikten sonra iğneyi dural aralığa ilerleterek spinal dozu vermiştir. Curelaru ve ark. (45), ilk kateterli kombine spinal anesteziyi 1979'da çift segment tekniği ile uygulamıştır. 1982 'de Coates ve ark. (46) tarafından alt ekstremite cerrahisinde tek intervertebral aralıktan (tek segment tekniği) uygulanmıştır. 1988'de Eldor tarafından iki lümenli iğne tarif edilmiş. Bu kombine spinal epidural iğne sistemi 18 G epidural iğne ile 20 G spinal iğneyi içerir. Bu yöntemde spinal anestezi yapılmadan önce epidural kateter yerleştirilebilir. Eldor, kombine spinal epidural iğne sayesinde; spinal iğne tarafından önceden dura materde meydana gelen delikten epidural kateterin subaraknoid mesafeye geçişini önlediğini, ayrıca Tuohy iğnesinin son bölümündeki eğrilikten spinal iğne geri çekilirken metalik parçacıkların koparak o bölgede kalma riskinin önlendiğini ileri sürmüştür (47). Tek segment tekniğinde, cildin delinme sayısının azalması, teorik olarak ağrı, delinen alanın enfeksiyon, ve hematom oluşumu insidansını azaltır. Tek segment tekniğinde spinal anestezinin başarısızlık oranı %16 iken, çift segment tekniğinde % 4' dür (48).

### 2.8.1 SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezik solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Spinal anestezinin hedef dokusu olan spinal kord ve ondan çıkan sinir kökleri,meningeal zarlarla kaplı alanda BOS içerisinde yüzen nöral bir dokudur. Dışta bu yapıları koruyan kemik, kas ve bağ dokusu bulunmaktadır (49). Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden birisidir (50).

**Spinal Anestezi Tipleri**

- **Alçak spinal anestezi:** Alt torasik, lumbal, sakral segementleri tutar. Seviye T10 ‘ u geçmez. Kalça da anestetize olur. L2-3 düzeyinden yapılır.
- **Saddle (eyer veya süvari yaması) blok:** Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğudur. L3 -S3 dermatomları etkilenir. L 4-5 aralığından oturur pozisyonda lokal anestezik ilacın verilmesi ve hastanın ilaç uygulandıktan sonra en az 5 dakika oturur pozisyonda bekletilmesi ile bu blok oluşur.
- **Yüksek spinal anestezi:** T 4 -12 düzeyinden yapılır. T 4 üzerindeki blok çok yüksek spinal blok olarak kabul edilir. Hipotansiyon belirgindir. Solunum yetmezliği olasılığı vardır.
- **Tek taraflı spinal anestezi (hemiblok):** Bu tip blok, lokal anestezik maddenin osmolaritesine göre hastaya lateral dekubit pozisyonu verilerek yapılır. Hastanın verilen pozisyonda en az 5 dakika bekletilmesi ile blok oluşur.
- **Total spinal blok:** Bu tip blok bir anestezik blok tipi değildir. Yapılan spinal anestezide bloğun çok yükselmesi ile oluşan bir komplikasyondur. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur. Kranial sinirlerinde periferik sinirler gibi spinal bloğun oluşması, sempatik ve parasempatik sistemler arasında otonomik dengesizlik sonucu sirkülasyon bozulmasıyla meydana gelir (51,52).

**Spinal Anestezi Tekniği**

Hastaya yapılacak işlem açıklanır ve kontrol kan basıncı ve nabız sayısı belirlenip, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Uygun pozisyon verilir. Lumbal ponksiyon genellikle orta hattan yaklaşımla yapılır. Spinal anestezi uygulanacak alan temizlenir, kurulanır ve örtülür. Spinal kord erişkinde L1 seviyesinde sonlandığı için, L1 seviyesi altından ponksiyon yapılması korda oluşabilecek potansiyel hasarı önler. Bu nedenle L3-4 veya L4-5 aralığı seçilir. Lokal

anestezik içeren bir enjektör ile ciltte kabarcık oluşturulup yeterli bir lokal anestezi sağlanır. Hasta yan yatar pozisyonda ise spinal iğne orta hattan yere paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir, oturur pozisyonda ise iğne yine yere ve hastanın longitudinal düzlemine paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde, iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir. Ligamentum flavumun geçilmesi ile iğneye karşı direncin azaldığı hissedilir ve iğnenin stilesi geri çekilip BOS'un geldiği görülür. Stilenin yerine enjektör takılıp önceden hazırlanmış olan solüsyon enjekte edilir. İlaç enjeksiyonu bittikten sonra spinal iğne ve enjektör birlikte geri çekilir ve spinal delik yeri steril gazlı bez ile örtülür. İşlem tamamlandıktan sonra hastaya kullanılan ilaç yoğunluğuna ve operasyona göre uygun bir pozisyon verilir (53,54).

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir: .

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

Oturur pozisyonda işaret noktaları belirgindir. "Saddle blok" için en uygun pozisyon oturur pozisyon olup postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyon koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkasının verebilmesi ve tek taraflı anestezi için uygun pozisyondur. Pron pozisyonu anorektal cerrahi için kullanılır, aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajları vardır (55) (Şekil 7).

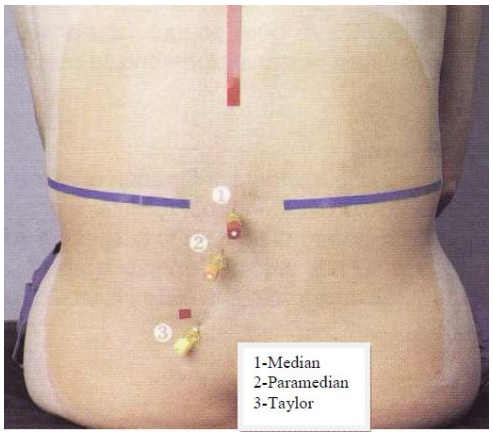
**Şekil 7**- Spinal Anestezi Pozisyonları

**Spinal anestezi için çesitli yaklasım teknikleri vardır :**

**Orta hattan yaklaşım**: İnterlaminal foremen bir kemik halka ile çevrili olup ligamentum flavum ile kaplıdır. Eğer iğnenin yönü uygun değil ise iğne bu kemik halkanın herhangi bir yerine rastlayabilir. İğnenin yönü alt lumbal aralıklarda dikey iken, üst aralıklarda sefale doğru hafif eğimli olmalıdır.

**Paramedian yaklaşım:** Bu yaklaşım lumbal ponksiyon orta hattan yapılamadığı durumlarda tercih edilir. Vertebral kolonun fazla fleksiyonuna ihtiyaç yoktur. Omuz ve kollar düz olarak tutulur.İğnenin girişim noktası orta hattan 1-1,5 cm lateral kaudale doğru olup ciltle 80˚ ve ucu 4 cm. derinlikte olacak şekilde eğim verilir. Bu teknikte en sık yapılan hata iğneyi aşırı sefale doğru yönlendirmektir.

**Taylor tekniği**: En geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinden yapılan lumbosakral yaklaşımlı paramedian enjeksiyondur. Hasta lateral dekübitis veya otur pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra 12 cmlik spinal iğne ile posterior superior iliak kanattan spinanın en alt noktasında 1cm medial ve 1cm kaudalden girilir. İğne 55˚ ile medial ve sefale doğru ilerletilir(29,32).




**Şekil 8**: Spinal Anestezi Yaklaşımları

**Spinal Anestezi Etki Yeri ve Mekanizması**

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile elde edilir.İşlem genellikle spinal kordun sonlandığı seviyenin altından yapılır. Spinal anestezide BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine emilerek ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı yoğunluk farkı ile duradan difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada etkili mekanizmalarla uzaklaştırılır (42,56). Sinir dokusu tarafından ilacın alınması ilacın BOS içindeki yoğunluğuna, sinir dokusunun lokal anestezikle temas eden yüzeyinin genişliğine, dokunun yağ içeriğine ve bölgenin kanlanması gibi bazı faktörlere bağımlıdır. Lokal anestezik solüsyonların asıl etkisi spinal kordu terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerinedir. BOS içerisinde lokal anestezik yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığından etkilenen sinir liflerine

göre diferansiyel blok gelişmektedir. Motor lifler anesteziklerden daha zor ve geç etkilendikleri için, duyusal ve motor blok arasında, duyusal blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Genel olarak preganglionik sempatik liflerin duyusal ve motor liflerden daha az yoğunluktaki ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun, duyusal bloktan 2 segment daha yukarıda olduğu kabul edilir (56,57). Spinal anestezide, anestezi süresi lokal anestezik ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı BOS içinde yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. İlacın eliminasyonunda damardan zengin piamater önemli bir rol oynar (56,57).

**Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler**

1. Kullanılan ilacın tipi (hipo-izo-hiperbarik olması), dozu, lipid solubilitesi,
2. Enjekte edilen solüsyonun volümü,
3. Enjeksiyonun hızı,
4. Barbotaj uygulanıp uygulanmaması,
5. Hasta pozisyonu,
6. Vazokonstriktör eklenmesi
7. Hastanın boyu, kilosu, yaşı (55).

**Güvenlik:** Spinal anestezi için genel anestezi yapılacak gibi tüm ekipman hazırlanmalı; hastanın tüm monitorizasyonu yapılmalıdır. Elektrokardiografi, kan basıncı, SpO2 takibi kardiovasküler kollapsda erken uyarılmayı sağlar.

**BLOĞUN DEĞERLENDİRİLMESİ:**

Blokajın hem motor hem duyusal yönden değerlendirilmesi hastanın izlenmese ve cerrahi girişime olanak tanımak için gerekli önkoşul unsurlardır. Bu değerlendirmeliri yapabilmek için , duyusal blokajın düzeyini dermatomların analjezi yönünden değerlendirilmesi, motor blokajın değerlendirilmesi ise Bromage Skalası kullanmak yeterli olmaktadır.

Bu skalaya göre:

**0** : Hiç paralizi yok

**1** : Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor.

**2** : Dizini bükemiyor ve sadece ayağını oynatabiliyor.

**3** : Ayak ve başparmağını oynatamıyor total paralizi var.

Spinal anestezide, sensoryal blok seviye tespiti "pinprick testi" ile yapılmaktadır.

Duyusal Blok:

**0** : Ağrı duyuyor

**1** : Ağrı yok, ancak iğnenin dokunduğunu hissediyor

**2** : İğnenin dokunduğunu da hissetmiyor.

**Spinal Anestezi Endikasyonları**

**1) Cerrahi Endikasyonlar**

- Alt ekstremite cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine bölge cerrahileri
- Alt Abdomen cerrahileri
- Lomber vertebra cerrahileri
- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Vaginal doğum ve sezeryan
- Pediyatrik cerrahi

**2) Vasospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı**

**3) Terapötik Endikasyonlar**

- Vasospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu
- Koroner ağrılar 8,13

**Spinal Anestezi Kontrendikasyonları**

**1) Mutlak kontrendikasyonlar**

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Septisemi- bakteriyemi
- Koagulapati
- Sok veya ciddi hipovolemi
- Artmıs kafa içi basıncı
- Terapötik antikoagülasyon
- Hastanın islemi reddetmesi

**2) Rölatif Kontrendikasyonlar**

- Periferik nöropati
- Mini doz heparin uygulanması
- Psikoz veya demans
- Aspirin ve diğer antitrombositer ilaçlar
- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu)
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Koopere olmayan hastalar
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Cerrahın işlemi reddetmesi (28, 36).

**KOMPLiKASYONLAR**

**Kardiovasküler komplikasyonlar:**

Preganglioner sempatik lifler T1-L2 segmentinden kaynaklanır. L2 altındaki bir bloğun kardiovasküler sistem etkisi minimaldir. Blok T1-L2 ulaştığında tam sempatik denervasyon gelişir.T1- T4 ‘den çıkan kardioakseler liflerde etkilenmektedir. Sempatik bloğun en önemli etkileri kardiovasküler sistem üzerindedir. Arter ve arterioler dilate olmakta, sistemik vasküler direnç ve arteryel basınç düşmektedir. Ven ve venüllerde de tonus kaybı olur. Ancak venler tonuslarını koruyamadıkları için ileri derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın

venlerde birikmesi venöz dönüşü azaltır. Venöz dönüşün azalması kardiak outputta ve kan basıncında belirgin düşmeye yol açar. Spinal anestezinin güvenliği ancak venöz dönüşün korunması ile sağlanır. Kan basıncının başlangıç değerinin %30 'u kadar düşmesi durumu hipotansiyon olarak değerlendirilir ve tedavisi gerekir. Hipotansiyon tedavisinde kristalloid tedavisi önemlidir. Orta ve yüksek seviyeden yapılacak spinal anestezi öncesi 500 -750 cc kristalliod solüsyonun hızlı verilmesi yararlı olur (29,32).

**Bradikardi:** Preganglioner kardioakselatör ( T1- T4 ) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığı ile gelişmektedir. Bradikardi ayrıca sağ atrium ve sağ atriuma giren büyük venlerin basıncındaki düşüşe de bağlıdır (29,32).

**Koroner kan akımında azalma:** Ortalama aort basıncındaki azalma ile birlikte koroner kan akımı da azalır. Miyokardın O2 gereksinimi belirgin şekilde artar (29,32).

**Serebral dolaşım:** Ortalama arter basıncı 55-60 mmHg altına düşmedikçe serebral kan akımı normal sınırlarda tutulur (29, 32).

**Renal dolaşım:** Böbrek kan akımı kan basıncındaki düşmeden daha az etkilenir(32).

**Hepatik dolaşım:** T4 düzeyine kadar spinal anestezinin hepatik kan akımını, oksijenasyon ve ilaç metabolizması üzerine belirgin bir etkisi yoktur (29, 32).

**Solunum komplikasyonları:** Torakal dermatomlara kadar yükselen bir spinal anestezi interkostal kaslarda paraliziye neden olur. Diafragma, interkostal kaslardaki paraliziyi kompanse etmektedir. Ancak bu kompansasyon akciğer hastalığı olanlarda, şişmanlarda, gebelerde, asitli ve intraabdominal basıncı yüksek olan hastalarda, aşırı baş aşağı pozisyonlarda mümkün değildir. Yüksek spinal anestezide hastalar karın ve göğüs duvarı kaslarının paralizisi nedeniyle öksüremez. Kapanma volümleri azalmıştır. Atelektazi gelişebilir. Eğer motor blok C 3-5 düzeyine ulaşırsa frenik sinir paraliziden etkilenerek apne gelişir. Solunum durması daha çok sedatif ilaçlara, şişmanlığa, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna, solunum merkezinde hipotansiyon ve kardiak outputtaki düşmenin neden olduğu iskemiye bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle kardiak outputun düzeltilmesi solunumun da düzelmesini sağlayacaktır. Yüksek spinal anestezi sırasında arteryel

kan gazlarında belirgin bir değişiklik meydana gelmemektedir. İstirahat tidal volümü, maksimal inspiratuvar volüm, negatif intraplevral basınçta önemli değişiklik olmaz. Ancak maksimum soluma kapasitesi ve maksimum ekspiratuvar volümlerde belirgin azalma meydana gelir. Ekspiryum sırasındaki solunum mekaniğinde de bozukluk oluşur (29, 32).

**Baş ağrısı:** Lumbar ponksiyon ne amaçla yapılırsa yapılsın baş ağrısı gelişebilir. İğnenin kalınlığı, cinsiyet (kadınlarda görülme insidansı daha fazla ) ,yaş (gençlerde daha sık), erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Sıklıkla frontal veya oksipital bölgede yaygın tipte, ayağa kalkmakla artan bir ağrıdır. Baş ağrısı, hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 3 gün içinde ortaya çıkar. BOS kaçağı sonucu beynin yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir. Baş ağrısı; küçük çaplı iğne kullanılması (>22G), iğnenin uç açıklığının dura lifleri paralel olması ile deliğin çapı küçültülerek, postoperatif dönemde hidrasyon ve yatak istirahati ile kontrol edilir. Ayrıca analjezik kullanımı, karın bandajı, konstipasyonun önlenmesi ve epidural kan yaması yararlı olur(29, 32).

**Nörolojik Komplikasyonlar:** Spinal anestezide ciddi ve kalıcı nörolojik hasar nadirdir. Nörolojik hasar; iskemi, direkt travma veya lokal anestezik maddeleri kimyasal etkilerinden kaynaklanabilir. Spinal kord iskemisinin başlıca nedeni hipotansiyondur. Oluşabilecek hipotansiyonun önlenmesi spinal kordu iskemiden korur. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik semptomlu sistemik hastalığı olan hastalarda spinal anesteziden kaçınılması, ampüllerin sterilizasyonunda nörotoksik maddeler yerine sıcak sterilizasyonun tercih edilmesi, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması bu olasılığı azaltır.Herhangi bir nedenle oluşacak epidural hematom nörolojik komplikasyonlara neden olabilir. Bazen de enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması ile nörolojik hasar meydana gelir (32). Persistant parestezi ve motor zayıflık en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Parapleji ve cauda equina köklerin zarar görmesi seyrektir.

Kronik adeziv araknoidit ve cauda equina sendromu nörolojik komplikasyonların en önemlileridir. Cauda equina sendromu lumbosakral sinir köklerinin diffuz yaralanmasıyla meydana gelir. Cauda equina sendromu, dibukain, prokain, mepivakain ve tetrakainin subaraknoid aralığa tek doz enjeksiyonu ile

meydana gelebilir(58). Sürekli spinal anestezide mikrokateter kullanımı ile lokal anestezik yayılımı sınırlanır, sakral-perianal anestezi uzar ve cauda equna sendromu meydana gelebilir. Lidokainin sürekli spinal kateter yoluyla tekrarlayan ve yüksek dozlarda subaraknoid aralığa verilmesi Cauda equina sendromuna neden olabilir(59). Bununla birlikte kateter malpozisyonu ve ilaç maldistribüsyonu ile blok sınırlanır (60). Cauda equina sendromu veya diğer nörolojik yaralanmalar sadece katetere bağlı değildir(61). Cauda equina sendromunun potansiyel nedenleri arasında direkt ve indirekt travma, iskemi, enfeksiyon, nörotoksik reaksiyonlar vardır(58,62). Cauda equina sendromu saddle blok, barsak -mesane sfinkter disfonksiyonu ve parapleji gibi spesifik semptomlar ile tespit edilebilir(20). Nörolojik sekellerin rejyonel anestezinin komplikasyonu olup olmadığını ayırt edebilmek için operasyon öncesi anamnez detaylı alınmalıdır. Özellikle nöropati şüphesi olanlarda dikkatli olmalı, nörolojik muayene ile preoperatif değerlendirme yapılmalıdır. Bu konuda EMG yardımcı olabilir.

**Diğerleri**

**Bulantı – Kusma :** Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı oluşur. Hastaya oksijen verilmesi, hipotansiyonun düzeltilmesi ile bulantı –kusma şikayetinin önüne geçilebilir veya tedavi edilebilir(32). T6 segment üzerindeki sempatik blokajda daha sık bulantı ve kusma görülür.

**İdrar Retansiyonu :** Rejyonel anestezide S 2-4 segmentlerinin blokajı ile mesane fonksiyonu ortadan kalkar. Mesane disfonksiyonu m.detrusor vesica ‘yı inerve eden efferent parasempatik liflerin blokajı ve mesane boşalımının inhibisyonuyla meydana gelir. Blokajın kalkması ile fonksiyon geri döner. (32).

**Sırt ve bel ağrısı:** Ponksiyona bağlı olabileceği gibi sırt kaslarında gevşeme ve belin desteksiz kalmasından ileri gelir (32). İnterlumbal ve lumbosakral ligamentlerin eklem kapsüllerinin gerilmesi, lumbal konveksitenin düzelmesi, paraspinoz kasların relaksasyonu nedeniyle postoperatif sırt ağrısı olabilir. Özellikle litotomi pozisyonu ile sırt ağrısı meydana gelebilir.

**Enfeksiyon:** Malzeme kullanılmasında antisepsi /asepsi kurallarına dikkat edilmesi ile enfeksiyon görülme sıklığı azalmıştır.

**Hipotermi:** Sempatik blokaj ile oluşan periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal korda bulunan afferent termoreseptör liflerinin inhibisyonu ile gelişen periferik ısı algılama bozukluğu, soğuk lokal anestezik uygulanması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi hipotermiye neden olur(63).

**Spinal Anestezi Uygulaması Esnasında Kullanılan Lokal Anestezik Ajana Opioid Madde Eklenmesinin Avantajları:**

**A- Tek başına lokal anestezik kullanımına göre:**

1- Duyusal ve motor blokaj yapmadan selektif segmental analjezi sağlaması,

2- Otonom blok yapmaması (önyük, kardiyak debi, periferik vasküler direnç değişikliği yaratmaması),

3- Taşifilaksi görülmemesi,

4- Etkilerin nalokson ile antagonize edilebilmesi.

**B- Sistemik opioid kullanımına göre:**

1- Analjezik güçte anlamlı artış, opioid doz gereksiniminde anlamlı düşüş,

3- Daha az santral sinir sistemi depresyonu, daha az bağımlılık ve kötüye kullanım (64).

### 2.8.2 EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural aralık, dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup,dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Üst sınırını foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1'den yukarı çıkamaz. Epidural aralık önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitüdinal ligament ve diskler, arkada, laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise, pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır (65).

Epidural aralığın toplam volümü, taze kadavrada 118 ml olarak bulunmuştur. Normal kişide cilt-epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir. Lig Flavum'un iki lamina arasındaki seyrindeki özellik nedeni ile, epidural aralığın genisliği interlaminal bölgenin üst kısmında alt kısımlara göre daha dardır (66, 67,68).

Epidural aralık, yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkili olup, bu durum lokal anesteziğin bir alandan diğerine geçisi bakımından önemlidir. Epidural aralık, gevsek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte, spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçasıdır. Büyük bir kısmını epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Valvsiz yapıda olan bu venler,aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu şekilde epidural enjeksiyonla verilen lokal anestezik veya hava, bu venlere ve oradan da kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler, büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç dönemimde meydana gelen vena cava obstrüksiyonu nedeni ile genisleyerek, epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için, epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı; V. Cava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç çok daha dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir (66, 67).

Epidural yağ dokusu en çok arkada olmak üzere, vertebral kanalın her tarafında bulunur; kapillerlerden zengindir. Miktarı kişinin toplam yağ miktarı ile orantılıdır.Çocuk ve gençlerde oldukça yumusak olup, enjeksiyona direnç oluşturmaz iken, yaşın artması ile kompliyansı azalır (69). Epidural aralıkta, torasik bölgede en fazla, sakral bölgede en az olmak üzere negatif basınç mevcuttur. Epidural aralıkta olan negatif basıncın (negatif intraplevral basıncın) intervertebral foramenler yolu ile oluştuğu düşünülmektedir. İntraplevral basınçta meydana gelen değişikliklerin epidural negatif basıncı etkilemesi bunu destekleyen bir bulgudur.Örneğin hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması, intraplevral basınç ile birlikte epidural negatif basıncı da etkilemektedir. Amfizem ve portal hipertansiyon gibi epidural venlerde distansiyona yol açan durumlarda, epidural

negatif basınç tamamen kaybolabilir iken, hastanın BOS basıncının düştüğü durumlarda epidural negatif basınç artabilir. Epidural basınç torakal bölgede - (2.0-3.0) cmH2O, lumbal bölgede - (0.5-1.0) cmH2O ve sakral bölgede yaklaşık 0 dır (36, 68).

**Kateter yerleştirilmesi ve devamlı epidural anestezi:**

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi ya da analjezi sağlanabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır. Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır.

**Negatif basınç yöntemleri :**

1. **Asılı Damla Yöntemi:** Oldukça basit özel alet gerektirmeyen ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İğne interspinöz ligamentin içinde iken, ucuna serum fizyolojik veya distile su ile damla asılır ve yavaş olarak ilerletilir. Ligamentum flavum delinerek epidural aralığa girildiğinde negatif basınçtan dolayı damla içeri çekilir.
2. **Kapiller tüp (odom) yöntemi:** İğnenin arkasına içinde hava kabarcığı bulunan serum fizyolojik veya renkli sıvı ile doldurulmuş bir tüp takılır. Epidural aralığa girildiğinde sıvının içeri çekildiği görülür.
3. **Manometrik (Dogliotti) yöntemi:** İğnenin ucuna U şeklinde bir su manometresi takılır. Epidural aralığa girilince sıvı bir kolda yükselir.

**Direnç kaybı yöntemleri:**

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

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

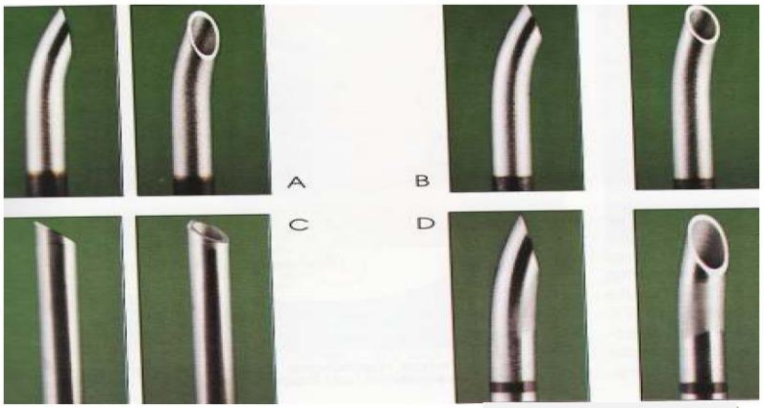
2. **Balon (Macintosh) yöntemi:** Epidural iğnenin arkasına takılan ve 2-3 ml hava ile şişirilen balon, epidural aralığa girildiğinde sönmektedir. Bu yöntemle hava embolisi olabilir. Yaklaşık %10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi, intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz. Kateter damar içine girdi ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serumla yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyorsa işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir (5,70,71,72,73).

**Epidural Anestezi Tekniği**

Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da sağlanabilir. Seyrek olarak infüzyon şeklinde de epidural anestezi uygulanabilmektedir(36).

**1-Tek Doz Epidural Anestezi:**

Kalın ve kısa kılavuz iğne ile spinöz çıkıntılar arasından girilerek yol açılır. Bu,epidural iğnenin daha kolay ilerlemesini sağlarken, cilt parçası veya bakterilerin epidural iğnenin ucunda içerilere taşınmasını da önler. Yaygın olarak kullanılan, kalın ve uç açıklığı yana bakan "Tuohy" iğnesinin ucunun künt oluşu, duranın delinmesini güçleştirmekte, açıklığının yana bakması da içinden geçirilen katetere basa ve ayağa doğru yön verme olanağı sağlamaktadır. Diğer iğne tipi ise, açıklığı uçta olan "Crawford" iğneleridir. Bu iğnenin durayı delmesini önlemek için epidural aralığa girilirken hava veya serum verilebilir. Erişkinlerde genellikle, 16-18 no'lu iğneler kullanılır.




**Şekil 9:** Epidural İğneler

A-Tuohy B-Hustead C-Crawford D-Weiss

İğnenin interspinöz ligament içinde iken stilesi çıkarılır. Epidural alanın tanınmasında kullanılacak yönteme göre arkasına bir enjektör veya tüp takılır; yada bir damla asılır. Ligamentum flavum geçildiğinde enjektörün pistonunda duyulan direnç kaybolur; tüp içindeki sıvı hareket eder veya damla içeri çekilir. Bundan sonra iğneye lokal anestezik dolu enjektör takılır ve değişik yönlere aspirasyon yapılır. Bu sırada enjektöre kan gelirse, iğne çıkarılıp işlem baska bir aralıktan tekrarlanır veya iptal edilir.İğnenin bir damara veya intratekal aralığa girmediğinden emin olunduktan sonra, lokal anestezik dozun tamamı veya bundan önce 2.5-3 ml kadar test dozu verilir.Bu sırada piston kolaylıkla ilerlemeli ve enjeksiyon durdurulduğunda, enjektör içine geri akım olmamalıdır. Eğer test dozu verildi ise, bu dozdan sonra birkaç dakika beklenerek, spinal anesteziye işaret edecek yaygın bir analjezi olup olmadığı araştırılır.Verilen solüsyon epidural aralıkta ise, sadece hafif bir his kaybı olur. Hızlı ilerleyen anestezi seviyesinin yükselmesi subaraknoid enjeksiyonu düşündürmelidir. Test dozundan sonra hesaplanan dozda solüsyon yavaş olarak verilir. Test dozunun içine 15 mcgr kadar adrenalin eklenmesi ile de damar içi enjeksiyon olup olmadığı anlaşılır.Eğer damar içine enjeksiyon yapılmış ise, ani gelisen taşikardi ve hipertansiyon meydana gelecektir. Epidural enjeksiyonun hızlı yapılması ise nörolojik belirtilere neden olabilir (30, 49, 65,74,75)

**2-Kateter Yerleştirilmesi ve Devamlı Epidural Anestezi:**

Epidural aralığa bir kateter yerleştirilerek, lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları veya devamlı infüzyonu ile uzun süreli anestezi sağlanabilir.Kateter içine stile yerlestirilmesi, kateterin yerlestirilmesini kolaylaştırır, ancak damar içine girme ve durayı delme olasılığını artırır. Bunu önlemek için stilenin kateter ucundan 1-2 cm geride sonlanacak sekilde geri çekilerek, yumuşak olan kateter ucunun ilerletilmesi çözüm olabilir. İşlem sırasında hiçbir zaman kateter iğnenin içinden geri çekilmemelidir. Kateter, iğnenin keskin olan ucu tarafından kesilerek bir parça epidural alanda kalabilir. Genellikle kateterin epidural alanda 3-4 cm ilerletilmesi yeterli olmaktadır(74, 75). Yaklaşık % 10 olguda, kateterin ilerlemesinde güçlük, damar içine girmesi,intervertebral foramenlerden kanalı terk etmesi gibi nedenlerle yeterli anestezi sağlanamaz. Kateterin yerleştirilmesinde güçlük var ise, iğne ile birlikte çıkarılıp, işlem başka bir aralıktan denenmelidir. Kateter damar içine girdi

ise, kateterin iğne ile hafifçe geri çekilmesi ve serum ile yıkanması yeterli olabilir. Aspirasyonla BOS veya kan gelmeye devam ediyor ise, işlemi tekrarlamak veya tamamen iptal etmek gerekebilir. Kateter uygun şekilde yerleştirildi ise, iğne çıkarılır; kateter kırılmayacak ve çıkmayacak şekilde steril koşullarda hastanın cildine tespit edilir. Rutin uygulama olarak, yerleştirilen her kateterin ucuna bakteri filtresi takılır (74, 75 ). İlk doz, iğneden verilebileceği gibi, kateter yerleştirildikten sonra da verilebilir. Tekrar (top-up) dozları, başlangıçta verilenin yarısı kadar olmalı ve orta etki süreli ilaçlar yaklasık bir saat, uzun etki süreliler 2 saat sonra ve dikkatli bir aspirasyon yapılarak verilmelidir.

**Epidural Anestezi Endikasyonları**

1. Alt karın, pelvik, perineal ve alt ekstremite ameliyatları sırası ve sonrasında ağrı giderilmesi.
2. Genel ve spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar.
3. Özellikle abdominal ve torasik girisimlerde cerrahiye bağlı nöro-endokrin yanıtın bloke edilmesi gereken durumlar.
4. Ağrısız eylem ve vaginal doğum: Devamlı epidural anestezi ile eylemin bütün aşamalarında ağrı kontrolü sağlanırken, aynı zamanda eylem için gerekli motor fonksiyon ve anne ile gerekli kooperasyonu mümkün kılar.
5. Sezaryen operasyonu için anestezi.
6. Post operatif ağrı kontrolü.
7. Medikal tedaviye yanıtsız kronik ağrılarda, kateter yerleştirilerek devamlı epidural anestezi ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.
8. Periferik damar hastalıkları ile, alt ekstremitelerde trombozla görülen spazmları çözmek için ve geçici sempatik sistem blokajı amacı ile kullanılabilir.

**Epidural Anestezi Kontrendikasyonları**

**Kesin Kontrendikasyonlar**

- Sistemik ve lokal enfeksiyonlar
- Akut kanama

- Hipovolemik şok
- Kanama diatezi veya anti-koagülan tedavi
- İlerleyici santral sinir sistemi hastalıkları
- Lokal anestezik maddeye duyarlılık

**Rölatif Kontrendikasyonlar**

- Vertebral kolon deformitesi
- İntestinal obstruksiyon
- Geçirilmiş laminektomi operasyonları

**Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler**

Amaca uygun anestezi sağlanabilmesi için, lokal anestezik solüsyonun yeteri kadar segmenti etkilemesi gerekmektedir. Bu etki çeşitli etmenlere bağlıdır:

**1. Enjeksiyonun Yeri:** Genel ilke olarak, anestezisi sağlanmak istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon, epidural anestezi için en uygunudur. Ancak bu yaklasım teknik olarak spinal anestezi için, alt torasik ve lumbal aralıklar için geçerlidir. Epidural anestezi için servikal, torasik, lumbal veya sakral yaklaşım uygulanabilir.

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

**3. İlacın Yoğunluğu ve Toplam Miktarı:** Verilen ilaç ne kadar yoğun ise, o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile, oluşan motor blokaj doğru orantılıdır.

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

**5. Hastanın Pozisyonu :** Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeni ile altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu sekilde Trandelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir.

**6. Klinik Etkenler:** Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir.Lokal anestezik daha büyük miktarda epidural aralıkta kalıp dağılır. Bu nedenle yaşlı hastalarda volümün, 40 yasından sonra her yıl için segment basına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir. Gebelik ve intra abdominal kitleler, vena kava basısı nedeni ile, epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural aralıkta daralmaya neden olurlar. Bu durumda dozun azaltılması gerekir. Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arteriosklerоz ve tıkayıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Bağ ve myelin dokusundaki dejenerasyon nedeni ile penetrasyon artmıs, damar dejenerasyonu sonucu da absorbsiyon azalmıştır. Çok uzun veya kısa boylu kişilerde de volümü aynı miktarda azaltmak veya artırmak gerekir. Epidural aralığın saptanmasına yönelik tanımlanan yöntemlerde ana mekanizma,epidural aralıkta negatif basınç ve ligamentum flavumun geçilmesine dayanmaktadır (76, 77).

### 2.8.3 KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANESTEZİ

**KSEA de kullanılan iğne setleri** :

**-Konvansiyonel setler**

Özel kitlerin imal edilmesinden önce konvansiyonel Tuohy iğnesinin ve uzun spinal iğnelerin kullanıldığı setlerdir. Tuohy iğnesinden spinal iğnenin geçirilmesi sonucu:

**1.** Spinal iğne Tuohy iğnesinin açıklığından çıktığında yaklaşık olarak 10 derece eğimlidir. Spinal iğnenin bu eğimi ile Tuohy iğnesinin longutidünal ekseni arasında hafifçe bir dirsek meydana gelirken dural lezyona neden olabilir. Epidural kateterin bu dural lezyondan geçebilme olasılığını ortadan kaldırmak amacıyla epidural aralık saptanırken Tuohy iğnesinin deliğinin açıklığının kaudale doğru bakması, dural ponksiyon yapıldıktan sonra epidural kateter ilerletilmeden önce 180 derece döndürülmesi ve kraniyale bakması önerilmiştir. Epidural kateter girişi ve

dural ponksiyon bölgesi arasındaki mesafeyi artırmak için, Tuohy iğnesinin rotasyonu Tuohy iğnesiyle dural yırtılmaya neden olabilir. Tuohy iğnesinin rotasyonundan kaçınıldığında ise, kateter subaraknoid aralığa girebilir (78).

**2.** İki metal iğnenin friksiyonu spinal iğnenin ucunun bozulmasına sebep olabilir ve epidural veya spinal aralığa metal parçaları girebilir (47).

**Çift lümenli iğneler**

Bu iğnelerde Tuohy iğnesine paralel bir tüp yapılmıştır. Bu tüp daha ince olan spinal iğneye kılavuzluk eder. İki tipi mevcuttur.

**1.** Eğimli paralel tip

**2.** Düz paralel tip

Eğimli paralel tip; Tuohy iğnesiyle aynı boyda eğilmiş 20-22 G spinal iğneyi içerir. Düz paralel tip ise, Tuohy iğnesinin yanına fikse olmuş düz tüp içerir ve kılavuz noktası Tuohy iğnesinin 1cm arkasındadır. Normal boydaki spinal iğneler kullanılabilir. Çift lümen yöntemi spinal iğnenin yerleştirilmesinden önce epidural kateterin yerleştirilmesine izin veren yöntemdir. Bu nedenle çift lümen yönteminde Tuohy iğnesinin rotasyonu gereksizdir ve spinal kateterin yerleşiminin bozulma riski azaltılmıştır. Bu kombinasyon setlerinin kullanılması ile Tuohy iğnesinin deliğini geçtikten sonra spinal iğnenin eğilmesinden kaçınılmış olunur. Bununla beraber iki iğnenin birbirine değmesi özelliklede eğimli introduser kullanıldığında mümkündür. Ek deliğe sahip kombine spinal epidural Tuohy iğneleri Tek mesafe tekniğinde kabul edilen yeni konsepte 16-18 G Tuohy iğnesinin longutidünal aksının sonuna ek bir delik yerleştirilmiştir. Bu delik spinal iğnenin geçişine izin verecektir. Dural ponksiyon yapıldıktan sonra spinal iğne çekilir ve epidural kateter yerleştirilir (41).

Kombine spinal epidural uygulamasında, epidural kateterin yerleşimi lokal anesteziğin tam dozlarının enjeksiyonu ile test edilemez. Tam doz lokal anestezik verildiğinde, eğer kateter spinal aralığa yerleşmişse, total spinal blok oluşur. KSEA de test dozu olarak, spinal blok T11'in altına indiğinde, 1.5 ml izobarik %2'lik lidokainin epidural aralıktan enjeksiyonu uygulanır. Doğru olarak yerleştirilmiş epidural kateterle, blok yüksekliği yaklaşık olarak 2 segment yükselir. Eğer kateter spinal kanala girmişse, bu dozla oluşan blok diyafragmatik paraliziye neden olacak kadar yükselmez (46,79).

**Kombine spinal epidural anestezide dozaj**

KSEA de sıklıkla beklenilenden daha geniş bir blok elde edilir. Bunun nedeni; belki de epidural aralıkta varsayılan subatmosferik basıncın Tuohy iğnesinin girişiyle hafiflemesi, bunun sonucu olarak dural sak volümünün azalması ve anestezi düzeyinin bu nedenle genişlemesidir (79). Spinal bloğun genişletilmesi için gerekli epidural doz her bir segment için 1.5–3 ml arasında değişir. Bu doz epidural anestezinin genişletilmesinde ihtiyaç duyulandan daha azdır. Epidural anestezide ‘‘top-up’’ dozları ilk dozun yarısı kadar, bloğun 1-2 segment gerilemesi ile veya kabaca kısa etkili ilaçlarda 1 saat, uzun etkili ilaçlarla ise 2 saat sonra tekrarlanabilir. Kateter çıkarılırken fazla güç sarfedilmemeli ve ucundan kopma olup olmadığı kontrol edilmelidir. Lokal anesteziğin epidural aralıktan ponksiyon bölgesi yoluyla spinal aralığa difüzyonu bloğun daha geniş alana yayılmasının diğer mekanizması olabilir (41,79). KSEA uygulaması, peri- ve postoperatif dönemde epidural ilaveleri mümkün kıldığı gibi, spinal anestezinin mükemmel kas gevşemesiyle birlikte derin ve homojen dağılan analjezisine olanak sağlar. Enjeksiyondan bloğun tüm etkilerine kadar geçen zaman kısa olup, acil durumlar için uygun bir yöntemdir (79). Spinal anestezi için küçük bir başlangıç dozu kullanarak ve daha sonra epidural olarak bloğun istenilen anestezi seviyesine getirilmesiyle, aşırı sempatik blok ve interkostal paraliziden kaçınılabilir (80). Bununla birlikte, bir epidural blokla karşılaştırıldığında lokal anesteziğin dozu oldukça küçüktür (81). Tek segment tekniği kullanılarak KSEA yapıldığında dura delinmesine bağlı baş ağrısı riski azalır. Epidural enjeksiyonla dural sakın basısının buna neden olduğu düşünülmektedir (82). KSEAnin bir teorik avantajıda, Dirkes ve ark. (41) tarafından ileri sürülmüştür. Transkutanöz elektrik stimülasyonuna duyusal eşiğin incelenmesiyle, epidural ve spinal anestezi kombinasyonunun yalnız spinal veya epidural anesteziyle elde edilemeyen artmış duyu bloğu sağladığı gösterilmiştir. KSEAnin riskleri epidural kateterin spinal aralığa geçmesi durumunda ve epidural kateterin yerleşiminin doğrulanması için verilen test dozunun komplikasyonlarıdır. Bundan başka işlem teknik olarak zordur (79).

## 2.9 LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezikler sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır. Klinikte lokal anestetik olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamidlerdir. Lokal anesteziklerin blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın reversibl olması ve sinir lifi veya hücresinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların primer etkisi periferik sinirde eksitasyon - iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestetikler sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.Membranda Na+ kanallarının açılmasını engelleyerek içe yönelik hızlı Na+ akımını, konsantrasyona bağımlı bir şekilde azaltırlar (83,84).

### LOKAL ANESTEZİKLERİN ETKİ MEKANİZMASI

**Lokal anesteziklerin tanımı ve tarihçesi;**

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, "Erythroxylon Coca" yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bitki 19. yy'da Avrupalılar'ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkolaidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905 'te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezik olmuş ve halen de diğer lokal anesteziklerin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (90,91).

Lokal anestezikler; sinir membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler,depolarizasyona engel olurlar.Lokal anestezikler sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler.Lokal anesteziklerin; sinirde elektriksel uyarılma eşik seviyesini yükselttiği, impulsun iletimini yavaşlattığı, aksiyon potansiyelinin çıkış hızını azalttığı ve sonunda sinir iletimini bloke ettiği gösterilmiştir (85,86 )

Lokal anesteziklerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teoriyle açıklanmaktadır.

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

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

**3.Membran Ekspansiyonu Teorisi:**Bu teoriye göre;Lipofilik lokal anestezik molekülü , membrandaki lipid moleküllerinin hareketlerini arttırır ve membranda ekspansiyona neden olur.Membran genişlemesi ile Na kanalları sıkışır.Na iyonları membranı geçemez.Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur (85,87,88,89)

**Lokal anesteziklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması**

- ESTER grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain
- AMİD grubu: Lidokain, mepivakain (Carbocaine®), prilokain (Citanest®), bupivakain (Marcaine®), levobupivakain (Chirocaine®), etidokain (Duranest®), dibukain (Nupercaine®)
- ALKOLLER: Etil alkol, Aromatik alkoller (benzil)
- DİĞERLERİ: Kompleks sentetik bileşikler; holocaine, quinoline deriveleri; eucupin.

**Lokal anesteziyi etkileyen faktörler**

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

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

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

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

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

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise myelinsiz postganglionik liflerdir (Tablo 1) ( 92 ).

**Tablo 1.** Sinir Liflerinin Sınıflandırılması:

| Sınıf | Aksiyon | Myelin | Çap | Cm |
|---|---|---|---|---|
| Aα | Motor | Var | ++++ | ++++ |
| Aβ | Hafif dokunma, basınç, ağrı | Var | +++ | +++ |
| Aγ | Kas duyusu (propriosepsiyon) | Var | +++ | ++ |
| Aδ | Ağrı, ısı | Var | ++ | + |
| B | Preganglioner sempatik lifler | Var | ++ | + |
| C | Ağrı, basınç | Yok | + | +++ |

Opioid reseptörleri mü, kappa, delta, epsilon ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadırlar (Tablo 1). MSS'de; beyin sapı, talamus, arka hipofiz ve medulla spinalis substantia gelatinoza'sında yoğun biçimde bulunmakta, bütün opioidler ve antagonistleri ile spesifik olarak bağlanmaktadırlar. Bu reseptörlerin narkotiklerle ve elektrikle uyarılması sonucu meydana gelen etkiler antagonistlerle ortadan kaldırılabilir. Periferik sinir sisteminde ise mü, kappa ve delta tipi opioid reseptörlere daha sıklıkla rastlanır. MSS'de olduğu gibi periferde de reseptörlere agonist bağlandığında ya primer afferent nöronu uyarılabilirliği inhibe olur ya da eksitatör nörotransmitterlerin periferik ve santral salınımı engellenerek antinosiseptif etki oluşur. Naloksan bütün reseptörlere antagonist etki yapar. Ancak mü reseptörlerine etkisi daha belirgindir (93).

**Tablo II:** Opioid Reseptörlerinin Sınıflandırılması

| Reseptör | Klinik Etki |
|---|---|
| Mü | - Supraspinal analjezi (M-1)<br>- Solunum depresyonu (M-2)<br>- Bağımlılık<br>- Öfori |
| Kappa | - Sedasyon<br>- Spinal analjezi<br>- Miyozis |
| Sigma | - Disfori<br>- Halüsinasyon<br>- Respiratuar stimülasyon<br>- Vazomotor aktivitenin artması |

**Metabolizma ve Atılım**

Enjekte edilen bir lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'sı yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar (38). Ester grubu lokal anestezikler; plazmadaki pseudokolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir. Klorprokain > Prokain > Tetrakain. A tipi plazma kolinesterazı bulunan homozigot olgular ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu olgularda sistemik toksik reaksiyon olasılığı yüksektir. Amid tipi lokal anestezikler; karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Bunların inaktivasyon hızları ilaçtan ilaca çok büyük değişiklikler gösterir. Metabolizma hızlarına göre prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain > levobupivakain şeklinde sıralanabilir. Bu ilaçların inaktivasyon hızları karaciğer hastalıkları veya genel anestezi ya da propranolol gibi karaciğer kan akımını azaltan ilaçlarla bir arada uygulanma durumunda yavaşlarlar. Prilokain, önerilen dozlarla bile oluşan metabolitlerine bağlı olarak methemoglobinemi oluşturabilir. Bu ilacın yaptığı methemoglobinemi metilen mavisi ve askorbik asidle tedavi edilebilir (38,42).

Lokal anestezik aktiviteyi artırmak için kullanılan ilaçlar:

1. **Epinefrin:** Vazokonstrüktif etkisi, spinal kord ile beyindeki α2 reseptörlere etkisi ile lokal anesteziklerin etkilerini uzatıp, blok şiddetini arttırır.
2. **Lokal anestezik solusyonun alkalizasyonu:** Lokal anesteziklerin nötral formlarının yüzdesi arttırılarak nöral sitoplazmaya penetrasyonu daha çok olur. Ayrıca uygulanan bölgenin lokal alkalinizasyonu nöral iletiyi inhibe eder.
3. **Opiyoidler:** Opiyoidler lokal anestezik ile birlikte subaraknoid veya epidural uygulaması sinerjistik analjezi yapar.
4. **α2 adrenerjik agonistler:** Klonidin ve deksmedetomidin supraspinal ve spinal adrenerjik reseptörler aracılığı ile sırası ile aditif ve sinerjist etki yapar.

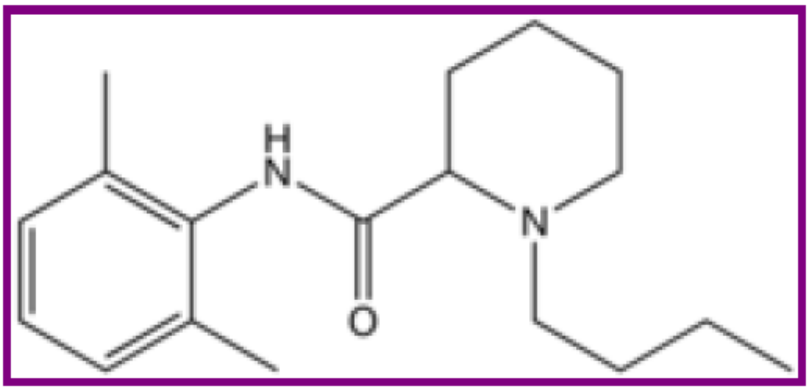
**Lokal aneztezikl**erin yan etkileri:

**Santral sinir sisteminde:** Önce bir eksitasyon buna bağlı olarak esneme, huzursuzluk, korku hali, titreme, sinirlilik, baş dönmesi, kulak çınlaması, nistagmus, görme bulanıklığı, bulantı-kusma, eksitasyon şiddetli olursa tonik-klonik konvülsiyon ortaya çıkar.

**Kardiovasküler sistemde:** Lokal anestezikler miyokardın kontraktilitesini, eksitabilitesini ve iletim hızını azaltırlar. Arteriolleri genişletirler ve uygulandıkları bölgede kan akımını artırırlar. Yüksek dozda vazomotor merkezi deprese ederler. Lokal anesteziklerin etkisi ile hipotansiyon ve bradikardi daha sonra taşikardi gelişebilir. Sinüs düğümü inhibisyonu veya ventrikül fibrilasyonu sonucu ölüme neden olabilirler. Lokal anestezikler yüksek konsantrasyonlarda dolaşıma geçtiklerinde nöromüsküler kavşaklar ve otonom ganglionlarda impuls iletimini bloke ederek felç hali meydana getirirler. Aşırı duyarlılık sonucu dermatitler, astım nöbeti ve anafilaktik şoka neden olabilirler(29, 32, 94).

### 2.9.1 BUPİVAKAİN

Bupivakain sentetik bir ilaçtır. 1957'de A. F. Ekenstam tarafından hazırlanmış ve "marcaine™" adı ile piyasaya sunulmuştur(32). Klorid tuzunun moleküler ağırlığı 325 ve baz formunun 28' dir. Erime noktası 258˚Cdir. Epinefrin içeren solüsyonun pH sı: 3.5' dır. Bupivakain, mepivakain ile aynı kimyasal yapıda olan bir anilin bileşiğidir. Kimyasal adı l-n-buty-DL-piperedine-2-carboxylic-2,6 dimethyanilide'dir. Moleküler formülü C18 N2 OH 28 HCL' dir(32).




**Şekil 10:** Bupivakainin kimyasal yapısı
(1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidine-2-carboxamide)

Hidroklorid şekli suda kolayca erir. Bupivakain yüksek derecede stabil ve tekrarlanan otoklov uygulamalarına dayanır. Bupivakain, lidokain ve mepivakainden 3-4 kat, prokainden 8 kat daha potenttir. Etki süresi mepivakain ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur. Tetrakainden 20-25 daha uzun etkilidir. Bupivakain anestezik indeksi 3-4 olup, mepivakain ile aynıdır. Sinir ve infiltrasyon anestezik blokları için güvenlidir. Bupivakain yavaş sinir penetrasyonu gücüne sahip olup mükemmel duyusal anestezi sağlar. %0.5 bupivakainin kas gevşetme özelliği yeterli değildir. Fakat %0.75 konsantrasyonla yeterli kas gevşemesi sağlanabilir. Düşük yoğunluklarda motor blok oluşturmadan analjezi sağlayabilir. Subaraknoid blokta %0.5 -0.75 bupivakain etkilidir. Perineum ve alt ekstremite operasyonlarında 4-6 mgr, alt abdomen operasyonlarında 8-12 mgr, T4 seviyesine ulaşmak için 12-20 mgr %0.5 izobarik bupivakain kullanılabilir. Kümülatif toksisite bildirilmemiştir. Bupivakain epinefrin ile kullanılabilir. Vazokonstriktör eklenmesi etkinin sürekliliğinde çok yavaş artış sağlar. Buna rağmen pik kan seviyesini düşürür. Bu

nedenle sistemik toksisite riskini azaltır. Bupivakainin etkisi spinal blokta 3-4 dakikada başlar. Cerrahi işlem için gereken motor ve duyusal blok 5 dakikada oluşur, etkisi 3.5-4 saat devam eder. Plazma konsantrasyonları1-2 μg/ml olduğunda kalp hızında anlamlı artış olur. Ortalama arteryel kan basıncında 87-100 mmHg artar. Kardiak output yaklaşık %20 azalır. Bupivakain amid yapılıdır. Primer olarak karaciğerde metabolize olur. İlacın metabolizmasında kısmen N-dealkalizasyonda etkilidir. Plasental bariyeri pasif difüzyon ile geçer. Fakat plasental seviyesi düşüktür. Fetus üzerine etkisi yoktur. İlaç 24 saat içinde %10 'u değişmeden idrar ile atılır. Glukuronid konjugasyonla da atılır. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 μgr /ml 'dir. Maksimum plazma konsantrasyonları toksik seviyelere nadiren ulaşır. Bupivakainin sinir dokusunda nonspesifik irritan etkileri rapor edilmiştir. Klinik dozlarda sinir hasarı kanıtlanamamıştır. Kan tablosunda bir değişiklik yapmaz. Methemoglobinemiye neden olmaz. Sinirde ve çevresindeki dokularda lokal toksisite etkileri bildirilmemiştir. Klinik dozlarda ciddi yan etkileri bildirilmemiştir. Hipotansiyon ve bradikardi, lidokain ve mepivakainden daha sık görülür. Konvülsiyonlar, büyük miktarda ilacın kazara damar içerisine verilmesi ile veya göreceli olarak yüksek dozlardan sonra meydana gelir. Bupivakainin rejyonel anestezi sırasında yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu ağır kardiotoksik reaksiyona neden olur. Hipotansiyon, AV blok, ventriküler fibrilasyon gelişebilir. Bupivakainin toksik etkisini gebelik, hipoksemi ve solunumsal asidoz predispoze edebilir. Bupivakain lidokainden daha fazla depolarizasyon değişikliği yaptığı gösterilmiştir. Bupivakain kalpteki sodyum kanallarını bloke eder ve mitokondrial fonksiyonu değiştirir. Proteinlere yüksek derecede bağlanması (%70-95) nedeniyle resüsitasyona yanıt geç ve güçtür. Direkt olarak iskelet kasına enjekte edilirse miyofibrillerde litik dejenerasyona, ödeme ve nekroza neden olur. Genellikle 3-4 haftada rejenerasyon gerçekleşir(29, 31, 32, 37).

### 2.9.2 OPiOiDLER

**Etki Mekanizmaları**

Opioid analjeziklerin etki mekanizmaları, etki yerleri ve endojen santral sinir sistemi peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır(64, 65). Opioid analjeziklerin prototipi morfindir. Morfin opioid analjeziklerin çoğunun ana karakteristik yapılarını ve aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da içerir (64, 65).

**Etki Yerleri**

Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Birkaç yıl sonra da endojenler bulunmuştur. Bugüne kadar 4 tip reseptör ve alt grupları tanımlamıştır. Bunlar mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir. Opioid analjezikler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

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

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

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

**Delta (d) reseptörleri:** Spesifik agonisti B-endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir. Opioid reseptörleri SSS'nde serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerden izole edilmislerdir. En yüksek konsantrasyonda bulundukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır. Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonist etki veya parsiyel agonist etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonist-antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki eder. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur ve antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür.

**Santral Sinir Sistemindeki Etkileri**

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

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

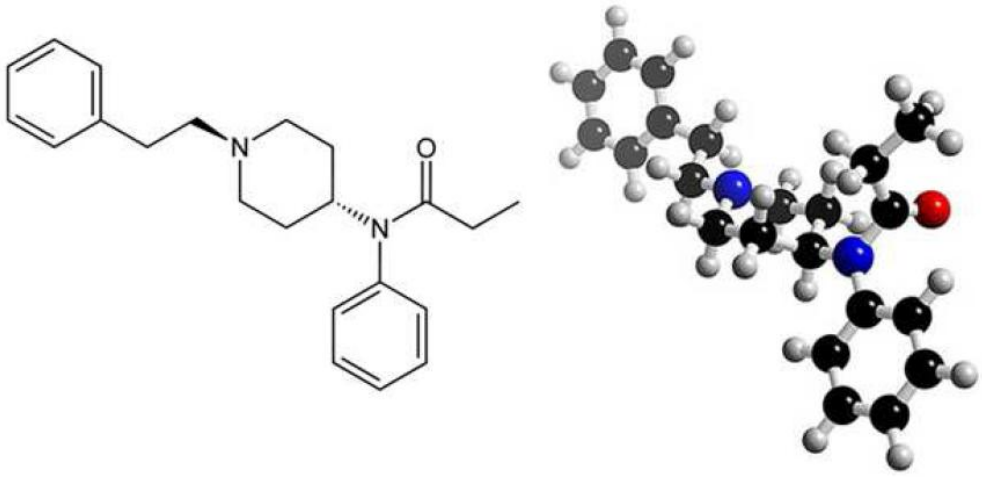
**Sedasyon:** Bir uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyonda oluşturur.

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

**Opioid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları**

Opioidler medulla spinalisin dorsal boynuzundaki 1. ve 2. Nöronlar arasındaki sinapsta presinaptik opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluştururlar. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucudur. Opioidlerin spinal analjezi oluşturmasında molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma afinitesi önemli iken bu etkiyi belirleyen esas faktör lipid çözünürlüğüdür. Opioidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusunda birikebilir, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterior radiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler. Araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek beyin-omurilik sıvısına girebilirler(37, 95, 96).

### 2.9.3 FENTANİL




**Sekil 12 :** Fentanilin Molekül Yapısı

İntratekal fentanilin analjezik etkinliği süre ve kalite açısından mükemmeldir. Doğum analjezisi için en sık kullanılan opioid olan fentanil intratekal 10 – 25 mcgr uygulandığında 180 – 240 dakika süreyle etki göstermektedir(10). Fentanilin ticari preperatları koruyucu içermez ve hem intravenöz hem de intratekal kullanım için uygundur. Fentanil morfinden daha çok lipitte eriyebilir ve dura ile spinal dokulara hızla geçer(98). İntratekal fentanil intraoperatif spinal anestezi kalitesini arttırır. İntratekal opioidlerin etki mekanizması visseral ağrı ve tam olarak tanımlanmamış visseral stimülasyonun santral etkilerini azaltmaktadır. İntratekal opioidler meperidin dışında duysal blokajı arttırırken motor ve sempatik blokajı etkilemezler. 12,5 – 25 mcgr fentanil dozları uterus maniplasyonları ve peritoneal çekilmelerin neden olduğu rahatsızlığı azaltır. Hasta solunum depresyonu veya hipoksi olmadan uyanık kalabilmektedir. Çoğu hastada yüz ve gövdede tedavi gerektirmeyen orta derecede kaşıntı görülür(98).

### İNTRATEKAL OPİOİDLERİN YAN ETKİLERİ

İntratekal opioid uygulamasını takiben en sık görülen yan etki kaşıntıdır. Gebelerde intratekal morfin, hidromorfin veya metadon ile kaşıntı insidansı %40 ile %80 arasında değişmektedir. Ciddi kaşıntı en sık intratekal veya epidural morfin

uygulamasından sonra görülür. Yağda eriyen opioidlerin intratekal veya epidural verilmesi suda eriyen opioidlere göre daha sık kaşıntıya neden olur(98, 99). Kaşıntının ani ve aşırı miktarda histamin salınımına bağlı olmadığı bilinmekle birlikte etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Şiddetli kaşıntı olduğu sırada kan opioid ve histamin konsantrasyonu anlamlı değildir. Ayrıca fentanil, sufentanil gibi histamin salınımına neden olmayan opioidlerin intratekal verilmesinden sonra da kaşıntı sık görülür ancak morfine göre daha azdır(11, 98,99). Sezaryen sonrası sık görülen bulantı ve kusma insidansı epidural veya intratekal opioid uygulanan hastalarda daha çok artar. Kullanılan ajana ve dozuna bağlı olarak bulantı ve kusma oranı %20 - %60'dır. İntratekal opioide bağlı olarak gelişen bulantı-kusmanın tedavisinde birçok ajan değerlendirilmiş ve fetal yan etkisi olmadan en iyi antiemetik ajanın metoklopramid (10 mg) olduğuna karar verilmiştir. Solunum depresyonu intratekal opioidlerin geç komplikasyonu olarak görülebilir(100). Solunum depresyonu için risk faktörleri ileri yaş ve morbid obezdir. Genellikle genç ve sağlıklı olan sezaryen olgularında ciddi pulmoner hastalık ve solunum depresyonu olasılığını arttırabilecek diğer risk faktörleri nadirdir. Ayrıca gebelerde respiratuvar stimulan olan progesteron konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle solunum depresyonu riski azalmıştır. Gebeler klinik olarak anlamlı solunum depresyonu gelişebilmesi açısından düşük risk grubundadır(98). Causina ve ark.(101) intratekal morfin uygulaması ile gecikmiş solunum depresyonu riskinin epidurale göre daha fazla olduğunu rapor etmiştir. Bu düşünce eski klinik denemelerde rölatif olarak yüksek doz morfinin (1-5 mg) intratekal verilmesine bağlıdır. Bailey ve ark.(102) sağlıklı gönüllülerde farklı intratekal morfin dozlarına yanıtları değerlendirmişlerdir. 0,4 ve 0,6 mg morfin alanlarda 0,2 mg alanlara göre analjezi derecesi ve süresinin biraz daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

İntratekal morfin doza bağlı olarak pulse oksimetre ile tespit edilebilen SpO2 azalmasına neden olmaktadır. Maksimum solunum depresyonunun intratekal morfin verilisinden sonra 3,5 – 7,5 saatte gelistiğini bildirmişlerdir. Obstetrik hastalarda epidural 3 - 4 mg morfin, intratekal 0,1 – 0,25 mg morfin ile klinik olarak anlamlı solunum depresyonu riski çok düşüktür(98).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ameliyathanesinde elektif sezaryen endikasyonu konulan, önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onayları alınan, yaşları 18-40 arası ASA 1-2 grubuna giren 30 olgu dahil edildi.Hastalar ameliyat öncesi bilgilendirilerek; bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alındı.Preterm gebelikler, çoğul gebelikler, fetuste anomali, gelişme geriliği, mekonyum aspirasyon riski olan olgular, asit baz dengesini etkileyebilecek patolojileri olan olgular, diabetes mellitus, hipertansif hastalıklar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular, astım bronşial, Rh uyuşmazlığı olanlar, ASA III ve üzeri olgular, periferik nöropati, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı olgular, obez (vücut kitle indeksi>30) olgular, lokal anestezik maddelere aşırı duyarlılık hikayesi, kombine spinal epidural anesteziyi kabul etmeyen olgular, skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş olgular, kanama pıhtılaşma bozukluğu,enfeksiyon, sık analjezik kullanım öyküsü olan olgular, boyu 150 cm'den kısa, 180 cm'den uzun olgular çalışma dışı bırakıldı.Her bir grup için 15 gebe çalışmaya alındı.Olgulara premedikasyon uygulanmadı.

Olgular lokal anesteziğe eklenen opioidlere göre Grup B (% 0.5 hiperbarik bupivakain ), Grup BF (% 0.5 hiperbarik bupivakain-fentanil) olmak üzere rastgele 15’ er kişilik iki gruba ayrıldı.

Ameliyathane hazırlık odasına alınan hastalara 20 Gauge ve18 Gauge branül intravenöz kanül kullanılarak açılan damar yolundan 500 ml kolloid (VOLUVEN® - 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 0.9% sodium chloride injection)solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı.

Hastalar monitorize edilerek Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve Oksijen Satürasyonu (SpO2) ölçümleri noninvaziv olarak Omni II monitor ile yapıldı ve kaydedildi.

Hastalara oturur pozisyon verilip, cilt dezenfeksiyonu povidon–iyot ile sağlandı.L3-L4 intervertebral aralıkta, injeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3–5 ml % 2 lidokainle lokal anestezi

sağlandı.Epidural aralık 18 G Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnç kaybı" yöntemi ile tesbit edildi (Escopan; kombine spinal epidural set, B.Braun®, Almanya).Epidural iğne içinden gönderilen 27G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girildi.Spinal iğne ile duranın geçildiği hissedilip,beyin omurilik sıvısının (BOS) akışı gözlendikten sonra hastaların I. grubuna % 0.5 hiperbarik bupivakain(Marcain® Spinal heavy %0.5) 15 mg (3 ml) + % 0.9 NaCl (0.2 ml ), II. Grubuna % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg (3 ml) + fentanyl (Fentanyl citrate®, Janssen-Cilag) 10 μcg (0.2 ml)subaraknoid aralığa enjekte edildi.Spinal iğne geri çekilerek, epidural iğne içinden 20 G epidural kateter4-5 cm ilerletilerek tespit edildi.

Tüm olgular spinal enjeksiyonu takiben uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konularak sol yan pozisyon verildi.KSE blok öncesi (uygulama öncesi), blok sonrası 1.dk, 5.dk , 15.dk, 45.dk , operasyon bitimi 15.dk , 2.sa ve 6.sa. lerdeki ölçülen değerler kaydedildi.Olguların SAB değerleri bazal değere göre % 20 azalırsa veya sistolik kan basıncı 90 mmHg altına düşüyorsa anlamlı hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon gelişen hastalara iv. 10 mg efedrin ayrıca kalp atım sayısı 50 atım/dakika altına düşünce 0,5 mg atropin uygulanması yapıldı.Sensoryal blok başlama süresi, modifiye bromage skalasına göre motor blok başlama süresi, postoperatif ilk analjezi gereksinimine kadar geçen efektif analjezi süresi ( hastaların analjezik ihtiyacı olduğunda epidural kateterden % 0.25 bupivakain 10 ml uygulanması ) , hemodinamik değişkenler ( sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu)kaydedilmesi planlandı.Ayrıca yenidoğanın 1. ve 5. dakikalarda APGAR skorları değerlendirilerek kaydedilmesi planlandı.

Yeni doğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından yapıldı. APGAR 1. ve 5.dk kaydedildi.

Bu çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken gerek tüm örneklemin ($n<50$) gerekse alt grupların hacimce küçüklüğü göz önünde bulundurularak tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile normal dağılıma uygunluğun test edilmesi için görsel testler ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Bunun yanında iki bağımsız grupta her bir ölçümün matematiksel farklılığını sınamak, tek ölçüm yapılmış değişkenlerin gruplar arasındaki değişkenliğini test

etmek için gruplar Student t testi, ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bunun yanı sıra SAB, DAB, OAB,SPO2 ve nabız gibi 1.-5.-15.-45. Dakikadaki ölçüm değerleri gibi birden çok yapılmış tekrarlı ölçümlerin analizinde normal dağılıma uyan parametreler için; bağımsız gruplar Student t testi, normal dağılıma uymayan parametreler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar için $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Her bir grubun çoklu tekrarlı ölçümlerinin kendi içindeki farklarının analizinde normal dağılıma uyan parametreler için Doğrusal regresyon analizi, normal dağılıma uymayan parametreler için ise Multinominal regresyon analizi yapıldı. Çoklu tekrarlayan ölçümlerin birbirleriyle karşılaştırılmasında ise Tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı.

## 4. BULGULAR

| | | | Statistic | Std. Error |
|---|---|---|---|---|
| Hasta_yasi | Mean | | 27,47 | ,540 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 26,36 | |
| | | Upper Bound | 28,57 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 27,46 | |
| | Median | | 27,00 | |
| | Variance | | 8,740 | |
| | Std. Deviation | | 2,956 | |
| | Minimum | | 22 | |
| | Maximum | | 33 | |
| | Range | | 11 | |
| | Interquartile Range | | 5 | |
| | Skewness | | ,109 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,804 | ,833 |
| SAB_pre_blok | Mean | | 128,03 | 2,257 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 123,42 | |
| | | Upper Bound | 132,65 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 127,17 | |
| | Median | | 128,50 | |
| | Variance | | 152,861 | |
| | Std. Deviation | | 12,364 | |
| | Minimum | | 107 | |
| | Maximum | | 170 | |
| | Range | | 63 | |
| | Interquartile Range | | 14 | |
| | Skewness | | 1,230 | ,427 |
| | Kurtosis | | 3,438 | ,833 |
| SAB_1dk | Mean | | 117,90 | 4,215 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 109,28 | |
| | | Upper Bound | 126,52 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 118,46 | |
| | Median | | 123,00 | |
| | Variance | | 532,921 | |
| | Std. Deviation | | 23,085 | |
| | Minimum | | 65 | |
| | Maximum | | 165 | |
| | Range | | 100 | |
| | Interquartile Range | | 24 | |
| | Skewness | | -,544 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,166 | ,833 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SAB_5dk | Mean | | 116,17 | 3,914 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 108,16 | |
| | | Upper Bound | 124,17 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 114,85 | |
| | Median | | 115,50 | |
| | Variance | | 459,592 | |
| | Std. Deviation | | 21,438 | |
| | Minimum | | 86 | |
| | Maximum | | 178 | |
| | Range | | 92 | |
| | Interquartile Range | | 35 | |
| | Skewness | | ,814 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,863 | ,833 |
| SAB_15dk | Mean | | 117,00 | 2,968 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 110,93 | |
| | | Upper Bound | 123,07 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 116,81 | |
| | Median | | 119,00 | |
| | Variance | | 264,276 | |
| | Std. Deviation | | 16,257 | |
| | Minimum | | 84 | |
| | Maximum | | 152 | |
| | Range | | 68 | |
| | Interquartile Range | | 17 | |
| | Skewness | | ,068 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,236 | ,833 |
| SAB_45dk | Mean | | 112,47 | 2,142 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 108,09 | |
| | | Upper Bound | 116,85 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 112,48 | |
| | Median | | 111,00 | |
| | Variance | | 137,637 | |
| | Std. Deviation | | 11,732 | |
| | Minimum | | 88 | |
| | Maximum | | 135 | |
| | Range | | 47 | |
| | Interquartile Range | | 17 | |
| | Skewness | | ,072 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,364 | ,833 |
| POSTOP_15dk_SAB | Mean | | 116,80 | 2,838 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 111,00 | |
| | | Upper Bound | 122,60 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 115,93 | |
| | Median | | 113,00 | |
| | Variance | | 241,614 | |
| | Std. Deviation | | 15,544 | |
| | Minimum | | 94 | |
| | Maximum | | 161 | |
| | Range | | 67 | |
| | Interquartile Range | | 23 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Skewness | | ,786 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,697 | ,833 |
| POSTOP_2SAAT_SAB | Mean | | 120,60 | 2,953 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 114,56 | |
| | | Upper Bound | 126,64 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 119,37 | |
| | Median | | 120,00 | |
| | Variance | | 261,628 | |
| | Std. Deviation | | 16,175 | |
| | Minimum | | 100 | |
| | Maximum | | 165 | |
| | Range | | 65 | |
| | Interquartile Range | | 20 | |
| | Skewness | | 1,134 | ,427 |
| | Kurtosis | | 1,470 | ,833 |
| POSTOP_6SAAT_SAB | Mean | | 115,27 | 2,327 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 110,51 | |
| | | Upper Bound | 120,03 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 114,00 | |
| | Median | | 110,00 | |
| | Variance | | 162,478 | |
| | Std. Deviation | | 12,747 | |
| | Minimum | | 100 | |
| | Maximum | | 165 | |
| | Range | | 65 | |
| | Interquartile Range | | 10 | |
| | Skewness | | 2,109 | ,427 |
| | Kurtosis | | 7,111 | ,833 |
| DAB_PRE_BLOK | Mean | | 82,20 | 1,963 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 78,18 | |
| | | Upper Bound | 86,22 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 82,35 | |
| | Median | | 82,50 | |
| | Variance | | 115,614 | |
| | Std. Deviation | | 10,752 | |
| | Minimum | | 54 | |
| | Maximum | | 110 | |
| | Range | | 56 | |
| | Interquartile Range | | 12 | |
| | Skewness | | -,257 | ,427 |
| | Kurtosis | | 1,659 | ,833 |
| DAB_1_dk | Mean | | 70,97 | 3,404 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 64,00 | |
| | | Upper Bound | 77,93 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 71,85 | |
| | Median | | 75,00 | |
| | Variance | | 347,620 | |
| | Std. Deviation | | 18,645 | |
| | Minimum | | 25 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 74 | |
| | Interquartile Range | | 24 | |
| | Skewness | | -,789 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,236 | ,833 |
| DAB_5_dk | Mean | | 68,23 | 3,018 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 62,06 | |
| | | Upper Bound | 74,41 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 68,13 | |
| | Median | | 70,50 | |
| | Variance | | 273,220 | |
| | Std. Deviation | | 16,529 | |
| | Minimum | | 33 | |
| | Maximum | | 106 | |
| | Range | | 73 | |
| | Interquartile Range | | 27 | |
| | Skewness | | ,095 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,277 | ,833 |
| DAB_15_dk | Mean | | 68,40 | 3,027 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 62,21 | |
| | | Upper Bound | 74,59 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 68,02 | |
| | Median | | 68,00 | |
| | Variance | | 274,869 | |
| | Std. Deviation | | 16,579 | |
| | Minimum | | 39 | |
| | Maximum | | 104 | |
| | Range | | 65 | |
| | Interquartile Range | | 19 | |
| | Skewness | | ,369 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,097 | ,833 |
| DAB_45_dk | Mean | | 67,13 | 2,288 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 62,45 | |
| | | Upper Bound | 71,81 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 67,43 | |
| | Median | | 70,00 | |
| | Variance | | 157,016 | |
| | Std. Deviation | | 12,531 | |
| | Minimum | | 40 | |
| | Maximum | | 90 | |
| | Range | | 50 | |
| | Interquartile Range | | 18 | |
| | Skewness | | -,516 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,309 | ,833 |
| postop_DAB_15dk | Mean | | 64,93 | 1,739 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 61,38 | |
| | | Upper Bound | 68,49 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 65,20 | |
| | Median | | 64,00 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Variance | | 90,754 | |
| | Std. Deviation | | 9,526 | |
| | Minimum | | 41 | |
| | Maximum | | 81 | |
| | Range | | 40 | |
| | Interquartile Range | | 10 | |
| | Skewness | | -,207 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,247 | ,833 |
| postop_DAB_2saat | Mean | | 68,10 | 1,823 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 64,37 | |
| | | Upper Bound | 71,83 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 67,98 | |
| | Median | | 69,50 | |
| | Variance | | 99,748 | |
| | Std. Deviation | | 9,987 | |
| | Minimum | | 46 | |
| | Maximum | | 95 | |
| | Range | | 49 | |
| | Interquartile Range | | 14 | |
| | Skewness | | ,256 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,789 | ,833 |
| postop_DAB_6saat | Mean | | 70,70 | 1,551 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 67,53 | |
| | | Upper Bound | 73,87 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 70,26 | |
| | Median | | 70,00 | |
| | Variance | | 72,148 | |
| | Std. Deviation | | 8,494 | |
| | Minimum | | 60 | |
| | Maximum | | 90 | |
| | Range | | 30 | |
| | Interquartile Range | | 18 | |
| | Skewness | | ,481 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,326 | ,833 |
| OAB_preblok | Mean | | 94,73 | 1,996 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 90,65 | |
| | | Upper Bound | 98,82 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 94,87 | |
| | Median | | 96,00 | |
| | Variance | | 119,513 | |
| | Std. Deviation | | 10,932 | |
| | Minimum | | 62 | |
| | Maximum | | 126 | |
| | Range | | 64 | |
| | Interquartile Range | | 10 | |
| | Skewness | | -,291 | ,427 |
| | Kurtosis | | 3,545 | ,833 |
| OAB_1dk | Mean | | 85,37 | 3,755 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 77,69 | |
| | | Upper Bound | 93,05 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 5% Trimmed Mean | | 86,48 | |
| | Median | | 91,50 | |
| | Variance | | 422,999 | |
| | Std. Deviation | | 20,567 | |
| | Minimum | | 30 | |
| | Maximum | | 117 | |
| | Range | | 87 | |
| | Interquartile Range | | 24 | |
| | Skewness | | -,940 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,679 | ,833 |
| OAB_5dk | Mean | | 82,23 | 3,467 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 75,14 | |
| | | Upper Bound | 89,32 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 81,17 | |
| | Median | | 82,50 | |
| | Variance | | 360,599 | |
| | Std. Deviation | | 18,989 | |
| | Minimum | | 47 | |
| | Maximum | | 147 | |
| | Range | | 100 | |
| | Interquartile Range | | 26 | |
| | Skewness | | 1,179 | ,427 |
| | Kurtosis | | 3,465 | ,833 |
| OAB_15dk | Mean | | 81,93 | 2,837 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 76,13 | |
| | | Upper Bound | 87,74 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 81,43 | |
| | Median | | 82,50 | |
| | Variance | | 241,513 | |
| | Std. Deviation | | 15,541 | |
| | Minimum | | 57 | |
| | Maximum | | 116 | |
| | Range | | 59 | |
| | Interquartile Range | | 18 | |
| | Skewness | | ,387 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,034 | ,833 |
| OAB_45dk | Mean | | 80,53 | 1,950 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 76,55 | |
| | | Upper Bound | 84,52 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 80,72 | |
| | Median | | 81,00 | |
| | Variance | | 114,051 | |
| | Std. Deviation | | 10,679 | |
| | Minimum | | 56 | |
| | Maximum | | 103 | |
| | Range | | 47 | |
| | Interquartile Range | | 11 | |
| | Skewness | | -,408 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,626 | ,833 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| POSTOP_OAB_15_dk | Mean | | 83,30 | 2,283 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 78,63 | |
| | | Upper Bound | 87,97 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 82,72 | |
| | Median | | 80,50 | |
| | Variance | | 156,355 | |
| | Std. Deviation | | 12,504 | |
| | Minimum | | 57 | |
| | Maximum | | 122 | |
| | Range | | 65 | |
| | Interquartile Range | | 14 | |
| | Skewness | | ,901 | ,427 |
| | Kurtosis | | 2,399 | ,833 |
| POSTOP_OAB_2_SAAT | Mean | | 85,53 | 2,070 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 81,30 | |
| | | Upper Bound | 89,77 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 84,98 | |
| | Median | | 86,00 | |
| | Variance | | 128,602 | |
| | Std. Deviation | | 11,340 | |
| | Minimum | | 66 | |
| | Maximum | | 118 | |
| | Range | | 52 | |
| | Interquartile Range | | 18 | |
| | Skewness | | ,697 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,782 | ,833 |
| POSTOP_OAB_6_SAAT | Mean | | 85,17 | 1,642 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 81,81 | |
| | | Upper Bound | 88,53 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 84,48 | |
| | Median | | 83,00 | |
| | Variance | | 80,902 | |
| | Std. Deviation | | 8,995 | |
| | Minimum | | 73 | |
| | Maximum | | 113 | |
| | Range | | 40 | |
| | Interquartile Range | | 12 | |
| | Skewness | | 1,108 | ,427 |
| | Kurtosis | | 1,987 | ,833 |
| preblok_nabiz | Mean | | 95,50 | 2,630 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 90,12 | |
| | | Upper Bound | 100,88 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 95,56 | |
| | Median | | 96,00 | |
| | Variance | | 207,569 | |
| | Std. Deviation | | 14,407 | |
| | Minimum | | 71 | |
| | Maximum | | 120 | |
| | Range | | 49 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Interquartile Range | | 28 | |
| | Skewness | | ,089 | ,427 |
| | Kurtosis | | -1,174 | ,833 |
| Nabiz_1dk | Mean | | 92,07 | 3,073 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 85,78 | |
| | | Upper Bound | 98,35 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 91,93 | |
| | Median | | 89,50 | |
| | Variance | | 283,375 | |
| | Std. Deviation | | 16,834 | |
| | Minimum | | 64 | |
| | Maximum | | 123 | |
| | Range | | 59 | |
| | Interquartile Range | | 21 | |
| | Skewness | | ,455 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,429 | ,833 |
| Nabiz_5dk | Mean | | 90,80 | 3,321 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 84,01 | |
| | | Upper Bound | 97,59 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 90,41 | |
| | Median | | 86,50 | |
| | Variance | | 330,786 | |
| | Std. Deviation | | 18,188 | |
| | Minimum | | 61 | |
| | Maximum | | 129 | |
| | Range | | 68 | |
| | Interquartile Range | | 25 | |
| | Skewness | | ,472 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,459 | ,833 |
| Nabiz_15dk | Mean | | 93,47 | 2,788 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 87,76 | |
| | | Upper Bound | 99,17 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 93,30 | |
| | Median | | 93,00 | |
| | Variance | | 233,154 | |
| | Std. Deviation | | 15,269 | |
| | Minimum | | 68 | |
| | Maximum | | 122 | |
| | Range | | 54 | |
| | Interquartile Range | | 23 | |
| | Skewness | | ,153 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,725 | ,833 |
| Nabiz_45dk | Mean | | 92,20 | 2,688 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 86,70 | |
| | | Upper Bound | 97,70 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 92,63 | |
| | Median | | 92,50 | |
| | Variance | | 216,717 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Std. Deviation | | 14,721 | |
| | Minimum | | 61 | |
| | Maximum | | 117 | |
| | Range | | 56 | |
| | Interquartile Range | | 24 | |
| | Skewness | | -,324 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,462 | ,833 |
| Postop_nabiz_15dk | Mean | | 81,93 | 2,107 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 77,62 | |
| | | Upper Bound | 86,24 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 81,48 | |
| | Median | | 76,00 | |
| | Variance | | 133,168 | |
| | Std. Deviation | | 11,540 | |
| | Minimum | | 66 | |
| | Maximum | | 106 | |
| | Range | | 40 | |
| | Interquartile Range | | 19 | |
| | Skewness | | ,734 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,855 | ,833 |
| Postop_nabiz_2saat | Mean | | 78,90 | 2,304 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 74,19 | |
| | | Upper Bound | 83,61 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 78,50 | |
| | Median | | 77,00 | |
| | Variance | | 159,266 | |
| | Std. Deviation | | 12,620 | |
| | Minimum | | 57 | |
| | Maximum | | 110 | |
| | Range | | 53 | |
| | Interquartile Range | | 13 | |
| | Skewness | | ,509 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,376 | ,833 |
| Postop_nabiz_6saat | Mean | | 79,30 | 1,797 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 75,63 | |
| | | Upper Bound | 82,97 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 79,52 | |
| | Median | | 80,00 | |
| | Variance | | 96,838 | |
| | Std. Deviation | | 9,841 | |
| | Minimum | | 58 | |
| | Maximum | | 98 | |
| | Range | | 40 | |
| | Interquartile Range | | 13 | |
| | Skewness | | -,342 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,174 | ,833 |
| SPO2_preblok | Mean | | 98,37 | ,206 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 97,95 | |
| | | Upper Bound | 98,79 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 5% Trimmed Mean | | 98,48 | |
| | Median | | 99,00 | |
| | Variance | | 1,275 | |
| | Std. Deviation | | 1,129 | |
| | Minimum | | 95 | |
| | Maximum | | 100 | |
| | Range | | 5 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -1,878 | ,427 |
| | Kurtosis | | 3,813 | ,833 |
| SPO2_1dk | Mean | | 98,53 | ,133 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 98,26 | |
| | | Upper Bound | 98,81 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 98,59 | |
| | Median | | 99,00 | |
| | Variance | | ,533 | |
| | Std. Deviation | | ,730 | |
| | Minimum | | 97 | |
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 2 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -1,261 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,174 | ,833 |
| SPO2_5dk | Mean | | 98,77 | ,092 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 98,58 | |
| | | Upper Bound | 98,95 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 98,83 | |
| | Median | | 99,00 | |
| | Variance | | ,254 | |
| | Std. Deviation | | ,504 | |
| | Minimum | | 97 | |
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 2 | |
| | Interquartile Range | | 0 | |
| | Skewness | | -2,153 | ,427 |
| | Kurtosis | | 4,249 | ,833 |
| SPO2_15dk | Mean | | 98,37 | ,162 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 98,03 | |
| | | Upper Bound | 98,70 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 98,46 | |
| | Median | | 99,00 | |
| | Variance | | ,792 | |
| | Std. Deviation | | ,890 | |
| | Minimum | | 96 | |
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 3 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -1,454 | ,427 |
| | Kurtosis | | 1,574 | ,833 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SPO2_45dk | Mean | | 98,57 | ,141 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 98,28 | |
| | | Upper Bound | 98,86 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 98,57 | |
| | Median | | 99,00 | |
| | Variance | | ,599 | |
| | Std. Deviation | | ,774 | |
| | Minimum | | 97 | |
| | Maximum | | 100 | |
| | Range | | 3 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -,477 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,025 | ,833 |
| SPO2_postop_15dk | Mean | | 97,63 | ,260 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 97,10 | |
| | | Upper Bound | 98,17 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 97,74 | |
| | Median | | 98,00 | |
| | Variance | | 2,033 | |
| | Std. Deviation | | 1,426 | |
| | Minimum | | 94 | |
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 5 | |
| | Interquartile Range | | 2 | |
| | Skewness | | -1,130 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,406 | ,833 |
| SPO2_postop_2saat | Mean | | 97,83 | ,145 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 97,54 | |
| | | Upper Bound | 98,13 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 97,85 | |
| | Median | | 98,00 | |
| | Variance | | ,626 | |
| | Std. Deviation | | ,791 | |
| | Minimum | | 96 | |
| | Maximum | | 99 | |
| | Range | | 3 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -,132 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,444 | ,833 |
| SPO2_POSTOP_6_saat | Mean | | 98,07 | ,197 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 97,66 | |
| | | Upper Bound | 98,47 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 98,07 | |
| | Median | | 98,00 | |
| | Variance | | 1,168 | |
| | Std. Deviation | | 1,081 | |
| | Minimum | | 96 | |
| | Maximum | | 100 | |
| | Range | | 4 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Interquartile Range | | 2 | |
| | Skewness | | -,316 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,352 | ,833 |
| DBBS | Mean | | 3,80 | ,264 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 3,26 | |
| | | Upper Bound | 4,34 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 3,70 | |
| | Median | | 3,50 | |
| | Variance | | 2,097 | |
| | Std. Deviation | | 1,448 | |
| | Minimum | | 2 | |
| | Maximum | | 8 | |
| | Range | | 6 | |
| | Interquartile Range | | 2 | |
| | Skewness | | ,958 | ,427 |
| | Kurtosis | | ,970 | ,833 |
| MBBS | Mean | | 6,80 | ,382 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 6,02 | |
| | | Upper Bound | 7,58 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 6,74 | |
| | Median | | 7,00 | |
| | Variance | | 4,372 | |
| | Std. Deviation | | 2,091 | |
| | Minimum | | 3 | |
| | Maximum | | 12 | |
| | Range | | 9 | |
| | Interquartile Range | | 3 | |
| | Skewness | | ,381 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,184 | ,833 |
| APGAR_1_dk | Mean | | 8,50 | ,115 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 8,26 | |
| | | Upper Bound | 8,74 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 8,56 | |
| | Median | | 9,00 | |
| | Variance | | ,397 | |
| | Std. Deviation | | ,630 | |
| | Minimum | | 7 | |
| | Maximum | | 9 | |
| | Range | | 2 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -,888 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,134 | ,833 |
| APGAR_5_dk | Mean | | 9,73 | ,082 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 9,57 | |
| | | Upper Bound | 9,90 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 9,76 | |
| | Median | | 10,00 | |
| | Variance | | ,202 | |
| | Std. Deviation | | ,450 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Minimum | | 9 | |
| | Maximum | | 10 | |
| | Range | | 1 | |
| | Interquartile Range | | 1 | |
| | Skewness | | -1,112 | ,427 |
| | Kurtosis | | -,824 | ,833 |
| POAGS | Mean | | 134,50 | 15,121 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 103,57 | |
| | | Upper Bound | 165,43 | |
| | 5% Trimmed Mean | | 134,44 | |
| | Median | | 135,00 | |
| | Variance | | 6859,224 | |
| | Std. Deviation | | 82,820 | |
| | Minimum | | 30 | |
| | Maximum | | 240 | |
| | Range | | 210 | |
| | Interquartile Range | | 158 | |
| | Skewness | | ,086 | ,427 |
| | Kurtosis | | -1,808 | ,833 |

Gruplar arasında demografik veriler ve bazal hemodinamik özellikler yönündenistatistiksel farklılık saptanmadı. Her iki grup verileri kıyaslandığında 1. dakika SAB değerlerinde anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0,015). Beşinci dakikadan itibaren alınan SAB verileri göz önünde bulundurulduğunda hiperbarik bupivakain grubuna kıyasla hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (p<0,001). Bu azalma operasyon sonrası 6. saat ölçümlerine kadar devam ederken 6. saat ölçümlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmadı (p=0,042). Normal dağılım göstermeyen ölçümler Multinominal regresyon analizi ile test edildiğinde hiperbarik bupivakain+ fentanil grubundaki kontrollü hipotansiyonun etkisinin postoperatif zaman ilerledikçe azaldığı gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanan azalmalar içerisinde en fazla azalma Postoperatif 15.dakika ölçümlerindeki SAB değerinde oldu (2.4mmHg). Her iki grubun DAB verileri incelendiğinde SAB verilerinden farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı azalmanın 1. dakikadan itibaren başladığı gözlemlendi (p<0,001). Yapılan tekrarlı ölçüm analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmanın postoperatif 6.saate dek sürdüğü gözlemlendi. Altıncı saat DAB ölçümleri anlamlı bulunmadı (p=0,042). En fazla azalma postop 2.saat DAB ölçümlerinde ortaya çıktı (3.5mmHg). OAB verileri ele alınarak yapılan analizde

tekrarlayan OAB ölçümlerinin hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğunu ortaya konuldu (p=0.006). OAB verileri ele alındığında istatistiksel olarak en anlamlı azalma intraoperatif 45.dk (3.96mmHg) ile postoperatif 15.dakika (2.60mmHg) ölçümlerinde saptandı. Nabız değerleri ele alındığında görsel olarak bütün nabız gruplarında azalma saptanmış olsa da bu postoperatif 15.dakika ölçümleri dışında (p=0.003) hiçbir ölçüm istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.005). SPO2 değerlerinin normal dağılıma uymaması nedeniyle doğrusal regresyon analizi ve tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılamadı. Uygulanan Mann Whitney U testi ile multinominal regresyon analizinde SPO2 değerlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.030). Her iki grup arasındaki DBBS (duysal blok başlama süresi)'leri kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). DBBS süre ortalamaları değerlendirildiğinde hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunun DBBS'nin ortalama 1.6 dakika daha kısa olduğu saptandı. MBBS ( motor blok başlama süresi) verileri değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.001). MBBS ortalamaları görsel olarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan farkın ortalama 2.67 dakika olduğu bulundu. Birinci dakika APGAR skoru değerlendirmesinde her iki grup arasında görsel olarak fark olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.092). Her iki grup karşılaştırıldığında beşinci dakika APGAR skorunda da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.071). Her iki grup arasındaki en belirgin fark postoperatif analjezi gereksinim süresi karşılaştırmasında ortaya çıktı. Hiperbarik bupivakain grubunda ortalama analjezi gereksinim süresi 56.33 (±18.84) dakika iken bu süre hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda ortalama 212.67 (±27.57) dakika olarak saptandı. Buna göre fentanil grubunda postoperatif analjezi gereksinimi süresi hiperbarik bupivakain grubuna göre anlamlı derecede daha uzun olarak belirlendi (p<0,001).

# 5. TARTIŞMA

Hiperbarik bupivakaine fentanililave edilen grupta sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı ve ortalama arter basıncının , hiperbarik bupivakainin tek başına kullanıldığı gruba kıyasla daha düşük olduğu gözlendi. Nabız ve SPO2 değerlerinde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Motor blok başlama süreleri ve duysal blok başlama süreleri hiperbarik bupivakaine fentanililave edilen gruptadaha kısa olarak saptandı. Her iki grup arasındaki en önemli fark postoperatif analjezi ihtiyacının süresinde saptandı.Hiperbarik bupivakaine fentanililave edilen grupta postoperatif analjezik gereksinimininbaşlama süresi, sadece hiperbarik bupivakain kullanılangruba oranla belirgin olarak daha uzun saptandı.

KSE anestezide spinal bloğun sağladığı hızlı başlangıç, etkinlik, minimal toksik etki ve epidural anestezinin sağladığı anestezi süresinin uzatılabilmesi özellikleri,birlikte tek bir teknik ile elde edilmiş olur. Analjezi postoperatif dönemde de devam ettirilebilir. Opioidlerin lokal anestezikler ile kombinasyonunun duyusal ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir.İntratekal opioidler içerisinde en sık kullanılan ajan fentanildir.

Sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi sonrası görülen hipotansiyon,uterus deplasmanı yapılmasına ve daha önce sıvı yüklenmesine rağmen hala sık görülenve ciddi bir komplikasyondur.Supin pozisyonda yatan hamile olgunun uterusunun venakava inferiora basıyapması ve aortik oklüzyona neden olması , kalbe venöz dönüşü azaltması ,hipotansiyona neden olmaktadır.Venöz basıncın artması uterus kan akımınıazaltmaktadır.Sempatik aktivasyonun ani olarak ortadan kalkması rejyonel anesteziuygulanan olgularda hipotansiyonla sonuçlanmaktadır.Dehidrate , preeklemptik vekanaması olan hastalar dışında hipotansiyon önemli bir sorun oluşturmamaktadır (115,116).

Sabuncuoğlu ve ark.(103) sezaryenlerde spinal levobupivakaine ilave edilen sufentanil, fentanil, morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodinamik parametreler açısından, gruplar arasında anlamlı fark saptamamışlardır.

Akay ve ark.(104) sezaryen ameliyatlarında intratekal levobupivakaine fentanil ve morfin eklenmesini etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, opiyoid eklenen

gruplarda kan basınçlarında belirgin düşüş saptamışlardır.Özmen ve ark.(111) sezaryenlerde 10 mg levobupivakain,10 mg levobupivakain+ 0.01 mg morfini intratekaluyguladıkları 30 olguluk çalışmalarında hemodinamikparametrelerin benzer seyrettiğini belirtmişlerdir. Kallio ve ark.(112) yaptıklarıçalışmada ise lokal anestezik olarakkullanılan ropivakaine fentanil eklendiğinde hemodinamik değerlerde belirgin birdeğişiklik saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda 15 mg hiperbarik bupivakain, hiperbarik bupivakaine eklenen 10 µcg fentanil kullanıldı. Sabuncuoğlu ve ark.,Kallio ve ark. ve Özmen ve ark.'dan farklı olarak, Akay ve ark.'nın çalışmalarında olduğu gibi opioid eklenen gruplarda kan basınçlarında belirgin düşüklük saptandı. Bu durum, fentanilin spinal anestezide heavy marcaine eklenmesinin hemodinamikparametreler üzerinde klinik anlamda önemli bir değişikliğe yol açabileceğini göstermektedir.Fakat kan basınçlarındaki bu düşüş etkin sıvı ve efedrin tedavisi ile düzeltilebilmektedir.Kang ve ark.ları (117)çalışmalarında ; efedrinin zayıf α sempatomimetik etkisinin olduğunu , maternal hipotansiyon ve bulantınınönlenmesinde ve yenidoğanın kan gazı pH sının korunmasında önemli etkilerininbulunduğunu saptamışlar ve proflaktik i.v. efedrin kullanımını desteklemişlerdir.SPO2 ve NBZ değerleri diğer çalışmalarla benzer olarak değişiklik göstermedi.

KSEA de sıklıkla beklenilenden daha geniş bir blok elde edilir. Bunun nedeninin;epidural aralıkta varsayılan subatmosferik basıncın Tuohy iğnesinin girişiyle azalması,bunun sonucu olarak duralsak volümünün azalması ve anestezi düzeyinin bu nedenlegenişlemesi olduğu düşünülmektedir (120).

Opioidlerin lokal anestezikler ile kombinasyonunun duysal ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli bir anestezi oluşturduğu bilinmektedir (106). İntratekal adjuvan olarak opioidlerin ilave edilmediği ve levobupivakainin tek ajan olarak kullanıldığı çalışmalarda; Glaser ve ark. (107) motor başlama zamanını 10 dakika, Cox ve ark. (108) 12 dakika ve Burke ve ark. (109) 15 dakika olarak bildirmiştir.Kaya ve ark. (110) 72 hastada intratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin sensoryel ve motor blok üzerine etkilerini karşılaştırdıklarıçalışmalarında maksimum motor bloğa ulaşma süresini levobupivakain + fentanilgrubunda daha kısa olarak belirlemişlerdir.Sabuncuoğlu ve ark.(103) yaptıkları çalışmada morfin eklenen grupta duyusal blok başlama zamanı,

iki segment gerileme zamanı ve en üst seviyeye ulaşma zamanı, sufentanil ve fentanil eklenen gruba göre uzun bulmuşlardır. Akay ve ark.(104) da yaptıkları çalışmada morfin eklenen gruplarda fentanil eklenen gruba göre duyusal blok düzeyinin daha uzun sürede yükseldiği, duyusal ve motor blok sonlanma süresinin uzadığını tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hiperbarik bupivakaine fentanil eklenen grubun, duyusal blok başlama zamanı, motor blok başlama zamanı hiperbarik bupivakain grubuna göre kısa bulundu.Gebelerde intratekal olarak uygulanan anestezik ilaçlar normal bireylere oranla daha yüksek seviyelereyayılabilmektedir. Nedeni büyüyen uterusun vena kava inferior üzerine yaptığı basının vertebral kanal içindeki venöz pleksusda şanta neden olarak vertebral kanalalanını ve BOS volümünü azaltmasıdır. Ayrıca özellikle üçüncü trimestirde yüksek olanprogesterona bağlı olarak spinal sinirlerin lokal anestezik ilaçlara duyarlılığı artmaktadır (118, 119).

Sabuncuoğlu ve ark.'nın(103), Akay ve ark.'nın (104) yaptıkları çalışmaların grupları arasında APGAR skoru açısından fark gözlemlenmemiştir ve bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumlu bulundu.Rejyonel anestezidegelişebilecek bir hipotansiyon uterus perfüzyonunu azaltarak fetal asidoza yol açabilir. Genel, epidural ve spinal anestezikullanılarak yapılan bir çalışmada sezaryenle doğan bebekler değerlendirilmiş, fetal asidoz(pH<7.1) insidansının spinal anestezide % 4.67, epidural anestezide % 2.39 olduğu ve genelanesteziye oranla istatistiksel olarak anlamlıölçüde yüksek bulunduğu Muller ve ark. (121)tarafından bildirilmiştir.Çalışmamızda APGAR skorunun sonuçları arasında fark bulunmamasını kan basıncı değişikliklerinin sıvı ve efedrin tedavisi ile etkin bir şekilde düzeltilmesine bağladık.

Özmen ve ark.'larının (105) sezaryenlerde levobupivakain ve levobupivakain+morfin intratekal verdikleri çalışmalarında ilk analjezik ihtiyaç süresini morfin grubunda uzun tespit etmişlerdir. Kireçci ve ark. (122) intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerini karşılaştırdıklarıçalışmalarında spinal analjezi süresinin morfin grubunda diğer gruplara göreanlamlı derecede daha uzun olarak tespit etmişlerdir.Gürkan ve ark. (113) yapmış olduğu çalışmada, artroskopik dizcerrahisi geçiren 60 hastaya spinal anestezi uygulayarak üç farklı grupta değerlendirmişler.1. Gruptaki hastalara bupivakain – morfin, 2. Gruptaki

hastalara bupivakain – fentanil ve 3.Gruptaki hastalara ise bupivakain – serum fizyolojik uygulanmış. 1. ve 2. Grup hastalararasında ilk analjezik gereksinim sürelerinde farklılık gözlenmemekle birlikte, 3. Gruptakihastaların ilk analjezik gereksinim sürelerinin ilk iki gruptan daha kısa olduğunubildirmişlerdir.

Brian ve ark.(114) 81 hastada total diz protezi ameliyatlarında hiperbarik bupivakain'e ek olarak Grup I'de % 0,9 NaCl , Grup II'de morfin kullanarak spinal anestezi uygulamışlar. Postoperatif dönemde ilkanaljezik ilaç gereksinimi için geçen sürenin morfin uygulanan gruptaki hastalarda diğergruptaki hastalara oranla daha uzun olduğunu gözlemlemişler.

Çalışmamızda her iki grup arasındaki en belirgin fark postoperatif analjezi gereksinim süresi karşılaştırmasında ortaya çıktı. Heavy marcain grubunda ortalama analjezi gereksinim süresi 56.33 (±18.84) dakika iken bu süre heavy marcain+ fentanil grubunda ortalama 212.67 (±27.57) dakika olarak saptandı. Buna göre heavy marcain+ fentanil grubunda postoperatif analjezi gereksinimi süresi heavy marcain grubuna göre anlamlı derecede daha uzun olarak belirlendi.

# 6. SONUÇ

Bu çalışmada elektif sezaryenlerde hiperbarik bupivakaine eklenen fentanilinsistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, nabız, SPO2 değerleri, APGAR skoru, postoperatif analjezik gereksinim süresi ve duysal ve motor blok başlama süreleri değerlendirildi.

Hiperbarik bupivakaine ilave edilen fentanilin sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı üzerine etkisi incelendiğinde hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda hiperbarik bupivakain grubuna kıyasla daha kontrollü bir hipotansiyon sağlandığı ortaya çıktı. Nabız ve SPO2 parametreleri incelendiğinde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun yanında motor blok başlama süresi ve duysal blok başlama süresi verileri hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda belirgin olarak daha kısa olarak saptandı. Her iki grup arasındaki en majör farklılık ise postoperatif ek analjezi ihtiyacının süresinde saptandı. Hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda ortalama 156 dakikalık uzamış postoperatif analjezik gereksinim süresi, uzun süreli ağrısız geçirilmesi öngörülen postoperatif dönemin önemli bir belirteci olarak karşımıza çıktı. Buna göre çalışmamızın sonucunda hiperbarik bupivakaine ilave edilen fentanilin , kombine spinal epidural anestezi uygulanması planlanan olgular için iyi bir alternatif olabileceğini pratik uygulamada kullanılabilir bir model olduğunu önermekteyiz. Anestezi pratiğinde kullanım alanı bulan yeni opioid ajanların KSEA uygulamalarındaki etkilerinin ileride yapılacak yeni çalışmalar ile değerlendirilmesinin ve özellikle hastaların analjezik ilaç gereksinimlerinin azaltılmasının hedef olarak seçilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

# 7. ÖZET

Bu çalışmada Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ameliyathanesinde elektif sezaryen endikasyonu konulan 30 olgu, 2 gruba ayrılarak kombine spinal epidural anestezi ile hiperbarik bupivakain ve hiperbarik bupivakain +fentanil uygulandı. Preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde belirlediğimiz parametreler açısından iki grubu karşılaştırmayı hedefledik.

Çalışmaya yaşları 18-40 arası olan ve ASA(American Society Anesthesia) 1-2 grubuna giren 30 olgu dahil edildi. Kombine spinal epidural blok öncesi 500 ml kolloid (VOLUVEN® - 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 0.9% sodium chloride injection) solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı. Hastalar monitorize edilerek Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve Oksijen Satürasyonu ($SpO_2$) ölçümleri noninvaziv olarak yapıldı ve blok öncesi (uygulama öncesi), blok sonrası 1.dk, 5.dk, 15.dk, 45.dk, operasyon bitimi 15.dk, 2.sa ve 6.sa. lerdeki ölçülen değerler kaydedildi.

Tüm hastalara oturur pozisyonda, L3-L4 intervertebral aralıkta, injeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3–5 ml % 2 lidokainle lokal anestezi sağlandıktan sonra epidural aralık 18 G Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnç kaybı" yöntemi ile tesbit edildi (Escopan; kombine spinal epidural set, B.Braun®, Almanya).Epidural iğne içinden gönderilen 27G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girildi. Spinal iğne ile duranın geçildiği hissedilip, beyin omurilik sıvısının (BOS) akışı gözlendikten sonra hastaların I. grubuna % 0.5 hiperbarik bupivakain (Marcain® Spinal heavy %0.5) 15 mg (3 ml) + % 0.9 NaCl (0.2 ml ), II. Grubuna % 0.5 hiperbarik bupivakain 15 mg (3 ml) + fentanyl (Fentanyl citrate®, Janssen-Cilag) 10 µcg (0.2 ml) subaraknoid aralığa enjekte edildi. Spinal iğne geri çekilerek, epidural iğne içinden 20 G epidural kateter 4-5 cm ilerletilerek tespit edildi. Tüm olgular spinal enjeksiyonu takiben uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konularak sol yan pozisyon verildi.

Çalışmamızda iki grupta; hemodinamik parametreler (SAB,DAB,OAB, NBZ, $SpO_2$), duyusal blok ve motor blok başlama zamanı, duyusal blok maksimal üst seviyesi ve ulaşma zamanı, 1. ve 5. Dakika APGAR skoru ve ameliyat sonrası ilk

analjezik ihtiyaç zamanı karşılaştırıldı. Elde edilen veriler kaydedilip istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Hiperbarik bupivakain + Fentanil grubunun kan basıncı değerleri hiperbarik bupivakain +%9 NaCl grubuna göre anlamlı derecede düşük seyretti.Gruplar arasında $SpO_2$ ve NBZ değerleri arasında fark tespit edilmedi.

Gruplar arasında yenidoğan APGAR skoru arasında fark tespit edilmedi.

Motor blok başlama süresi ve duysal blok başlama süresi verileri hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda belirgin olarak daha kısa olarak saptandı. Her iki grup arasındaki en majör farklılık ise postoperatif ek analjezi ihtiyacının süresinde saptandı.Hiperbarik bupivakain+ fentanil grubunda ortalama 156 dakikalık uzamış postoperatif analjezik gereksinim süresi ile uzun süren ağrısız bir postoperatif dönem konforu sağlandı.

Sonuç olarak hiperbarik bupivakain'e eklenen fentanilin; hemodinamik parametreleri daha fazla (hipotansiyon) etkilemesine rağmen, duyusal ve motor blok başlangıç zamanını kısaltması, postoperatif analjezik gereksinim süresini uzatması, bebek APGAR skorları üzerine etkisinin olmaması nedeniyle, kombine spinal epidural anestezi uygulanması planlanan olgular için iyi bir alternatif olabileceği düşünüldü.

## 8. SUMMARY

In this study, 30 cases undergoing elective caesarean section in Maltepe University Medical School Obstetrics and Gynecology Operating Room were divided into 2 groups and combined spinal-epidural anesthesia was administered to each group with either hyperbaric bupivacaine or hyperbaric bupivacaine+ fentanyl. We aimed to compare the two groups in terms of the parameters identified during the preoperative, peroperative and postoperative periods.

30 patients have been included in this study with ages between 18-40 and ASA (American Society Anesthesia) scores 1 or 2. Volume replacement with 500 ml colloid (VOLUVEN® - 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 0.9% sodium chloride injection ) was performed prior to the combined spinal epidural block. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MBP), heart rate (HR) and oxygen saturation ($SpO_2$) were measured in both groups by noninvasive monitoringand themeasured values before the block; 1 min, 5 min, 15 min, 45 min after the block and 15 min, 2 hrs and 6 hrs after the operation were recorded.

Epidural space was determined by the “loss of resistance” techniqueusing serum physiologic with 18 G Tuohy needle (Escopan; combined spinal epidural set, B.Braun®, Germany), after local anesthesia to the seated patients was administered at the L3-L4 intervertebral space,into the skin, subcutaneous, and interspinous ligament with 3-5 ml % 2 lidocaine. Subarachnoid space was entered by a 27G spinal needle introduced through the epidural needle. After the durawas passed and cerebrospinal fluid flow was observed, % 0.5 hyperbaric bupivacaine (Marcain® Spinal heavy %0.5) and % 0.5 hyperbaric bupivacaine15 mg (3 ml) + fentanyl (Fentanyl citrate®, Janssen-Cilag) 10 µcg (0.2 ml) were injected into the subarachnoid space in group I and group II, respectively. Catheter was placed in the epidural space, 4-5 cm depth, by withdrawing the spinal needle. Patients were positioned on their left side by placing a pillow under their right hip to prevent uterine compression of the inferior vena cava following the spinal injection.

In our study, the two groups were compared with respect to the hemodynamic parameters (SBP, DBP, MBP, HR, $SpO_2$), sensory and motor

blockonset times, maximum upper level of the sensory block and time to reach it, 1st and 5th minute APGAR scores and first postoperative analgesic requirements. The obtained data were recorded and statistically evaluated.

Blood pressure in the hyperbaric bupivacaine + fentanyl group was significantly lower than the hyperbaric bupivacaine +%9 NaCl group. The differences between the two groups regarding to SpO2 and HR values and newborn APGAR scores were not statistically significant.

Motor and sensory block onset timeswere significantly reduced in the fentanyl group. The major difference between the two groups was detected in the duration of the requirement for an additional period of postoperative analgesia. An average of 156 min prolonged postoperative analgesic requirement time in the fentanyl group provided the comfort of a long-lasting painless postoperative period.

As a result, although the fentanyl added to hyperbaric bupivacaine affects the hemodynamic parameters more (hypotension), it shortens the sensory and motor block onset times, prolongs the duration of the postoperative analgesic requirement and does not affect the newborn APGAR scores. Therefore, fentanyl might be a good alternative for patients scheduled forthe combined spinal epidural anesthesia implementation.

# 9.KAYNAKLAR:


1. Chesnut DH. Obstetric Anaesthesia Principle and Practise. 2. Ed. New York.Moosby Inc. 1999 ; 465- 87.
2. Erdem MK , Özgen S, Çoşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişci H ,Gökşin E (Eds. )Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. Melisa Matbaacılık . 1996 ; 173- 186.
3. Erdine S: Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993: 9-24.
4. Yegül İ: Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu5-8 Aralık 1996, Bursa: Ozet Kitabı 1996: 80-85.
5. Rawal N, Holmstrom B. The combined spinal-epidural technique. Best Pract ResClin Anaesthesiol. 2003;17(3):347-64. Review.
6. Kalso E. Effects of intrathecal morphine, injected with bupivacaine on pain after orthopaedic surgery. Br J Anaesth 1983; 55: 415-22.
7. Dahlgreen G, Hulstrand C, Jakobsson J, et all: Intrathecal sufantanil, fentanyl oplacebo added to bupivacaine for caesarian section. Anesth Analg 1997; 85: 1288-93.
8. Leighton BL, Arkoosh VA, Huffnagle S, Huffnagle HJ, Kinsella SM, Norris MC. The dermatomal spread of epidural bupivacaine with and without prior inthrathecal sufentanil. Anesth Analg 1996; 83: 526-29.
9. Jong CC., Kim JS., Park HS., et al. The Efficacy of Intrathecal Neostigmine,Intrathecal Morphine and Their Combination for Post-Caesarean Section Analgesia. Anesthesia Analgesia 1998; 87:341 - 346.
10. Reisner LS, Lin D. Anaesthesia for Cesarean Section in Chestnut DH.Obstetric Anaesthesia Principles and practice. Mosby, Inc. Second Edition:1999; 465-92.
11. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Obstetric Anesthesia in Clinical Anesthesiology. Lange Medical Books, Third Edition: 2002; 819 – 848.
12. Pernoll ML, Mandell JE. Caserean Section in Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams & Wilkins, Second Edition: 1995; 968 – 1009.

13. Chestnut DH. Obstetric Anesthesia Principle and Practice Second Edition. Moosby Inc. New York 1995; 465 – 87.
14. Birnbach Dj, Gatt Sp, Datta S. Textbook ofObstetric Anesthesia. Philadelphia. Churchill Livingstone 2000; 421 – 36.
15. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F: Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 173-186.
16. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA. Early Pregnancy Changes in Hemodynamics and Volum Hemostatis are Consecutive Adjustments Tiggered by a Primary fall in Systemic Vascular Tone. AM J. Obstet Gynecol. 1993; 169: 1382-92.
17. Dean LS , D' Angela R. Anatomic and Physiologic Changes of Pregnancy. In Palmer CM, , D' Angela and Paech MJ (eds). Handbook of Obstetric Anesthesia. Oxford. Bios Scientific Publishers Ltd. 2003 ; 7-14.
18. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logus Yayıncılık Tic. A.Ş., 1997:623-638.
19. Shnider SM, LEvinson G: Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed.) Anesthesia. 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
20. Morgan GE, Mikhail SM: Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 1996: 692-704.
21. Beck WW: Kadın Doğum. Asena U (Çe . Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 185-191.
22. Beck WW: Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 67-74.
23. Tanman B: Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 2, İstanbul: Tayt Ofset, 1993: 237-238.
24. Örs R, Dilmen U: Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kinişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. Melisa Matbaacılık. 1996; 205-213.
25. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri.2.Baskı. Cilt 1, İstanbul. Tayt Ofset. 1993;186-201.

26. Brownridge P, Cohen SE, Word E. Neural blockode for obstetrics and. Gynecologic surgery.In: Neural Blockode Cousing M. Bridenbaugh PO. Lippincott- Raven. 1998; 557-605.
27. Morgan GE, Mikhail SM: Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange. 1996; 705-725.
28. Erdine S. Sinir Blokları. Istanbul, Emre Matbacılık 1993; 9-10, 49-80, 155-209.
29. Erdine S.Rejyonel Anestezi,2005;1:1-5.
30. Churchill-Davidson HC. A Practice of Anaesthesia (5. ed). London,Lloyd-Luke 1984; 857.
31. Collins J.V.: Principles of Anaesthesiology.Third Edition , Lea and Febiger. Philadelphia ,Vol.2,1993.
32. Kayhan Z.: Klinik Anestezi 3. Baskı ,Logos yayıncılık.İstanbul ,2003.
33. Kuran O.:Sistemik Anatomi.Filiz Kitabevi.İstanbul ,1983.
34. Özyurt G. Yoğun Bakım, Kristaloid ve Kolloidler. Uludağ Üniversitesi Basımevi sayfa 133 – 137
35. Terzioğlu M, Cakar L. Fizyoloji ders kitabı cilt 2. sf148, 1989.
36. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf 403-425; 135–162.
37. TetzlaffJ.E.:RegionalAnaesthesia&Pain Management, In "Clinical Anaesthesiology "Ed.morgan E.G.,Mikhail S.M.,Second Edition ,214-244,Appleton&Lauge ,Los Angeles ,1996.
38. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı, Istanbul: Logos yayıncılık, 2004; 267, 77.
39. Katz J. Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice- Hall United States of America 1985; 425-89.
40. Prof Dr. Orhan Kuran ; Normal Anatomi, 1986; 235-46.
41. Erdine S : Rejyonel Anestezi Nobel Tıp kitapevleri Ltd 2005; 185-91.
42. Morgan E. Klinik Anesteziyoloji 3. Baskı Güneş Kitapevleri Ltd 2004; 253-80.

43. Gajraj N and et al: Comparison of an epheridine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anaesthesia, Anaesthesia And Analgesia 1993;76.
44. Soresi AL. Episubdural anesthesia. Anesth analg 1937; 16: 306-10.
45. Curelaru I. Long duration subarachnoid analgesia with continuous epidural blocks. Prakt Anaesth 1979;14: 71-8.
46. Coates MB. Combined subarachnoid and epidural techniques. Anaesthesia 1982; 37: 89–90.
47. Eldor J, Brodsky V: Danger of metallic particles in the spinal epidural spaces using the needle-through-needle approach (letter ). Acta Anaesthesiol Scand. 1991, 35 :461-3.
48. Suzuki N, Koganemaru M, Onizuka S, et al. Dural puncture with a 26-gauge spinal needle affects spread of epidural anesthesia. Anesth Analg 1996; 82: 1040-2.
49. Morgan GE, Mikhail Jr. MS. Anatomy of spinal, epidural and caudal blocks. Clinical Anesthesiology. 2nd edition, Appleton and Lange, 1996; 214–219.
50. White PF. Outpatient anesthesia. In: Miller RD, ed. Anesthesia, 3rd edn. New York: Churchill-Livingstone, 1990: 2025–2059.
51. Atkinson R.S.,Rushman G.B.and Davies N.J.H.: Lee‟s Synopsis of Anaesthesia.Eleventh Edition.Butterwarth-Heinemann.1993.
52. Kayaalp O.:Tıbbi farmakoloji ,5. baskı ,Feryal matbaacılık.Ankara ,1990.
53. Collins VJ(ed). Spinal Anesthesia-Principles. In Principles of Anesthesiology. Philadelphia. Lea &Febbıger. 1993;1445-1497.
54. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık. 1997;453-505.
55. Morgan G.A, Maged SM. Clinical Anesthesiology. Appleton Lange. Los Angeles. 2002; 220 - 232.
56. Grene NM. Physiology of spinal Anesthesia 4th editons Williams- Wilkins, 1993; 123-45.
57. Bridenbauugh P.O, Grene N.M, Brull S.J. : Spinal (Subarachnoid) Neural Blockade. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and management of pain

M.J.Cousine, P.O Bridenbaugh (Eds) 3rd edition. Lippincott Raven.1998; 203-41.

58. Barnard M.J.,Drasner K.: Continuous spinal anaesthesia with 28 G catheter .BJA :66(3):411-412,1991.
59. Drasner K.,Sahura S.,Chan V.,Bollen A.,Ciriales R.:Persistant sacral sensory deficit induced by intrathecal local anaesthetic infusion in the rat. Anaesthesiology;80(4):847-852,1994.
60. Brian K.B.,William F.C.:Catheter spinal anaesthesia and cauda equina sydrome an alternative view. Anaesthesia &Analgesia;73(3):367-371,1991.
61. Guyton C.A.:Fizyoloji .3.baskı ,Güven Kitabevi.Ankara,1993.
62. Peyton P.,Drasner K.: Cauda equina sydrome and continuous spinal anaesthesia. Anaesthesiology;78:214-16,1993.
63. White PF. Outpatient Anaesthesia.Miller RD,ed. Anesthesia, 3rd edn. NewYork:Churchill-Livingstone ,1990 :2025 -2059.
64. Yücel A. Hasta Kontrollu Analjezi (PCA). MER Matbaacılık. İstanbul. 1997;87.
65. Erdine S. Rejyonal Anestezi, 2005; 1: 1–5 ; 2005; 4: 23–44 ; 110–125.
66. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf 403-425; 135–162
67. Morgan GE, Mikhail Jr. MS. Anatomy of spinal, epidural and caudal blocks. Clinical Anesthesiology. 2nd edition, Appleton and Lange, 1996; 214–219.
68. Kuran O. Sistemik anatomi. Đstanbul, 1976; 74.
69. Katz J: Atlas of Rejyonel Anestesia. Spinal and Epidural Anatomy. A publish division of Prentice- Hall United States of America 425-489; 1985.
70. Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol. 2003;17(1):103-12. Review.
71. King HK, Huntington C, Louis-Jacques M. Combined epidural – spinal – general anesthesia. Reg Anesth. 1995; 20(6): 548.
72. Tahtaci N, Neyal Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. Int J Clin Pract. 2002; 56(9): 655-8.

73. Leeda M, Stienstra R, Arbous MS, Dahan A, Th Veering B, Burm AG, Van Kleef JW. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs. the paramedian approach. Eur J Anaesthesiol. 2005; 22(11): 839-42.
74. Hodgson E.: Combined spinal/epidural anesthesia. Middle East J Anesthesiol. 17(1):103-12; 2003.
75. Tahtaci N, Neyal: Combined spinal and epidural anaesthesia in elderly patients. Int J Clin Pract.56(9):655; 2002.
76. Ames WA, Hayes JA, Petroz GC, Roy WL: Loss of resistance to normal saline is preferred to identify the epidural space: a survey of Canadian pediatric anesthesiologists. Can J Anaesth. ; 52(6):607-12; 2005.
77. Scott DB: Identification of the epidural space: loss of resistance to air or saline? Reg .Anesth. ; 22 (1):1-2; 1997.
78. Felsby S, Juelsgaard P. Combined spinal epidural anesthesia. Anesth Analg 1995; 80: 821-6.
79. Rawal N, Van Zundert A, Holmstöm B, Crowhurst JA. Combined spinalepidural technique. Reg Anesth 1997; 22: 406-23.
80. Hodgkinson R, Total spinal block after epidural injection into an interspace adjacent to an inadvertant dural perforation. Anesthesiology 1981; 55: 593-5.
81. Rawal N, Susetio J, Wesstöm G. Epidural versus combined spinal epidural block for cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 1988: 32; 61-6.
82. Ramsay M, Roberts C. Epidural injection does cause an increase in CSF pressure. Anesth Analg 1991; 73: 668.
83. Lamy C, Stienstra JJ. Complications in ankle arthroscopy. Clin Podiatr Med Surg 1994; 11: 523–539
84. Kayaalp SO. Lokal anestezikler. Rasyonal tedavi yonunden tıbbi farmakoloji, 1992, Cilt: 2, 1759–1781
85. Colins V J. Principles of Anesthesiology.3 th Ed.Volüm II ,Philadelphia :Lea and Febiger,1993.
86. Veering B, Strichartz G R. Local Anesthetics.In:Brown D L. Regional Anesthesia and Analgesia.Philadelphia :1996:188-207
87. Esener Z.Klinik anestezi.Logos yayıncılık tic.A.Ş.1991.

88. Morgan E G,Mikhail S M.Klinical Anesthesiology Second edition .Appleton and lange.1996.
89. Bedre C B, Strichartz G R. Local Anesthetics.In: Miller R D.Anesthesia.5th Ed. Volüme I,Philadelphia: Churcill Livingtone. 2000:491-521.
90. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th Edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia 1993; 1232-81
91. Kayhan Z: Lokal/ bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 270-3.
92. Prof.Dr. Dökmeci İ. Farmakoloji. Acar Matbaacılık. İstanbul. 1992; 472 - 75.
93. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 218.
94. Favarel Garrigues J.F., Sztrak F.,Petitjean M.E.,Thicoiffipe M.,Lassie P.,Dabadie P.: Hemodynamic effects of spinal anaesthesia in the elderly:Single dose versus titration through a catheter. Anaesthesia &Analgesia;82(2):312-317,1996.
95. Kayaalp O.Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.2.Cilt. 4. Baskı Ankara:Feryal Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd.1998.
96. Slover RB, Phelps RW.Opioid and Nonopioid Analgesies.In:Brown DL.Regional Anaesthesia and Analgesia, Philadelphia :1996:319-356.
97. Ready LB. Acute Perioperative Pain in Miller RD. Anesthesia, Churchill Livingstone, Inc Fifth Edition, 2000; 2323-50.
98. Sinatra RS, Ayoub CM. Postoperative Analgesia: Epidural and SpinalTechniques in Chestnut DH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice.Mosby Inc, Second Edition: 1999; 321 – 55.
99. Köroğlu A, Erdem S, Çiçek M,Doğan Z ve ark.Đntratekal bupivacaine fentanil veya meperidin eklenmesinin hemodinami, postoperatif analjezik gereksinimi,histamin, IgE, bazofil ve eozinofil seviyelerine etkisi.Anestezi Dergisi 2003; 11(3):177-183.
100. Uğur F, Esmaoğlu A, Günes T,Gülcü N ve ark.Sezaryen seksiyo operasyonlarında intratekal bupivakaine fentanil veya morfin eklenmesinin etkileri.İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2007:14(2):85-89.

101. Cousins MJ,Mather LE.Đntratecal and Epidural Administration of Opioids. Anaesthesiology 1984;61:276-310.In: Sinatra RS,Ayoub CM.Postoperative Analgesia:Epidural and Spinal Techniques in Chestnut DH.Obstetric Anaesthesia Principles and Practice.Mosby Inc.Second Edition: 1999; 521-55.

102. Bailey PL,Rhodeau S,Schafer PG,Lu JK, et al.Dose-Response pharmacology of Intratecal Morphine in Human Volunters.Anesthesiology.1993;79:49-59.

103. Sabuncuoğlu A., Hakkı Ü. Sezaryenlerde Spinal Levobupivakaine ilave edilen, Sufentanil, Fentanil ve Morfinin Etkileri.Çukurova Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.Uzmanlık Tezi-2007,ADANA.

104. Akay S., Ayaoğlu H. Sezaryen Operasyonlarında İntratekal Levobupivakaine Eklenen Fentanil ve Morfin Kombinasyonlarının Etkilerinin Karşılaştırılması.TARD Dergisi 2009; 37 (1): 25-34.

105. Özmen S., Karaarslan D. Spinal Anestezi Uygulanan Sezaryenlerde Levobupivakain ve Levobupivakain-Morfin Kombinasyonlarının Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD: TARK' 2006 XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. 25-28 Ekim 2006. İstanbul. 2006 ;38 : 34.

106. Kirson LE, Goldman JM, Slover RE.Low dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transuretral resection of the prostate. Anesthesiology 1989; 71:192-195.

107. Christian Gloser, Peter Marhofer, Gabriella Zimpfer.Levobupivacaine VersusRacemic Bupivacaine For Spinal Anesthesia. Anesth. Analg.2002; 94:194-198.

108.Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, Scott NB, Bannister Comparison of S(-) bupivacain with racemic (R)-bupivacaine supraclavicular brachial plexus block.Br J Anesth.1998; 80(5): 594-598.

109. Burke D, Kennedy S, Bannister J, Spinal anestehesia with 0.5 %5 S(- )bupivacaine for elective lower limb surgery.Reg. Anesth Pain Medicine 1999; 24: 519-23.

110. Kaya S,Ölmez G, Uludağ Ö.Sezaryen operasyonlarında intratekallevobupivacainin fentanil ile kombine edilmesinin duyusal ve motor blok üzerine olan etkileri.TARD dergisi 2006; 253:154.

111. Özmen S, Karaarslan D. Spinal anestezi uygulanan sezaryenlerde levobupivakain ve levobupivakain-morfin kombinasyonlarının analjezik etkinliğinin karşılaştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD: TARK' 2006 XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. 25-28 Ekim 2006. İstanbul: 2006.

112. Kallio H, Snall EV, Suvanto SJ.Spinal hyperbaric ropivacaine-fentanyl for daysurgery. Reg Anesth Pain Med. 2005 Jan-Feb; 30(1): 48-54.

113.Gürkan Y, Canatay H, Ozdamar D, Solak M, Toker K.Spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2004 Apr; 48(4): 513-7.

114. Sites BD., Beach M., Biggs R., et al.Intrathecal Clonidine Added to aBupivacaine – Morphine Spinal Anesthetic Improves Postoperative Analgesia forTotal Knee Arthroplasty, Anesthesia Analgesia 2003; 96: 1083 - 8.

115. Glosten, B.:Epidural and Spinal Analgesia/ Anesthesia. Obstetric Anesthesia, 2th Edition, 1999, 360-386.

116. Kang, Y., G. Et all: Prophylactic Intravenous Ephedrine Infusion During Spinal Anesthesia for Cesarean Section. Anesth. Analg., 61:839-842, 1982.

117. Kang Y G Abouleish E, Caritis S.Prophylactic intravenous ephedrine infusionduring spinal anesthesia for cesarean sectio.Anesth Analg,1982;61:839-42.

118. Erdem MK, Ozgen S, Coşkun F. Obstetrik anestezi veanaljezi. İcinde: Kişnişci H, Gokşin E, editorler. Temelkadın hastalıkları ve doğum bilgisi. Ankara: MelisaMatbaacılık; 1996. s. 173-86.

119. Yegul İ. Obstetride rejyonel analjezi ve anestezi. VI:Uludağ Kış Sempozyomu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: OzetKitabı 1996. s. 80-5.

120. Rawal N, Van Zundert A, Holmstöm B, Crowhurst JA.Combined spinalepidural technique. Reg Anesth 1997; 22: 406-23.

121. Muller MD, Brunwiller H, Schuofer GK, Luscher KP. Higher rate of FetalAcidemia after Regional Anesthesia for Elektive Cesarean Delivery. Obstet Gynecol1997; 90 :131-134.

122. Kireçci FB. İntratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezikalitesi ve analjezi süresine etkisi.İstanbul. 2001.