

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SPİNAL ANESTEZİDE GELİŞEN HEMODİNAMİK YANITA
İNTRAVENÖZ MAYİ VE VAZOKONSTRÜKTİF AJANLARIN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Kemal KAPLAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2011

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SPİNAL ANESTEZİDE GELİŞEN HEMODİNAMİK YANITA
İNTRAVENÖZ MAYI VE VAZOKONSTRÜKTİF AJANLARIN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Kemal KAPLAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof Dr. Belkıs TANRIVERDİ

ESKİŞEHİR

2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Kemal KAPLAN'a ait "Spinal anestezide gelişen hemodinamik yanıtta intravenöz mayi ve vazokonstriktif ajanların etkilerinin karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye

Prof. Dr. Cemil SABUNCU

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye

Doç. Dr. Serdar EKEMEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr.Nevzat UZUNER

Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince kişiliği, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir anestezi hekimi olarak yetişmemiz için destek vperen sayın hocalarım Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya , Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN'e, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek CEYHAN'a ve çalışmalarımnda bana destek veren Uzm.Dr. Ferda ERDOĞAN'a teşekkür ederim.

ÖZET

Kaplan, K. Spinal anesteziye gelişen hemodinamik yanıtın intravenöz mayi ve vazokonstriktif ajanların etkilerinin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Bu çalışmanın amacı spinal anestezi sonrası gelişen bradikardi ve hipotansiyonu engellemede; vazokonstriktör ajanların (efedrin, norepinefrin) ve %0.9'luk NaCl solusyonu uygulamasının etkisini araştırmaktır. Çalışma ürolojik cerrahi ve alt ekstremitte cerrahisi planlanan ASA I-II 18- 65 yaş arası 54 erkek, 26 kadın 80 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar 20 kişilik 4 gruba ayrıldı. Grup K hastalarına spinal anestezi uygulandıktan sonra %0.9'luk NaCl solusyonu ve vazokonstriktif ajanlar (efedrin, noradrenalin) dahil ilaç ve sıvı tedavisi verilmedi. Grup S hastalarına spinal anestezi 20 dakika önce 15 ml/kg' dan %0.9'luk NaCl solusyonunu verildi. Grup E hastalarına spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra 2 mg/dk efedrin 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verildi. Grup N hastalarına spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra 5 mcg/dk norepinefrin 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verildi. Hastalara sağ yada sol yan pozisyonda L3-L4 veya L4-L5 seviyesinden 22 nolu Quincke iğnesi ile subaraknoid aralığa girilerek berrak BOS akışını takiben %0.5 hiperbarik bupivakain 8 mg verildi. Sistolik, diastolik, ortalama kan basınçları, kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları, sensoriel blok seviyesi ve motor blok derecesi ile ajitasyon, bulantı-kusma, bradikardi, baş dönmesi, baş ağrısı, titreme gibi yan etkiler kaydedildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 16.0 programı ve Minitab 15.0 paket programları kullanıldı. Karşılaştırmalarda Shapiro-Wilk, Levene, Pearson Chi-Square, tek ve iki yönlü varyans analizi ve Wilcoxon testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Sonuç olarak norepinefrinin spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu önlemede efedrin kadar etkili olduğu söylenebilir. Diğer vazokonstriktif ajanlara ve volem yüklemesine alternatif olarak kullanılabilir. Norepinefrin ile farklı dozlarda ve daha geniş kapsamlı klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, hipotansiyon, efedrin, norepinefrin.

ABSTRACT

Kaplan, K. Comparison of effects of vasoconstrictive agents versus intravenous fluids in treatment of hemodynamic response after spinal anesthesia. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesia and Reanimation, Speciality Thesis, Eskişehir, 2011. The aim of this study is investigate and compare effects of vasoconstrictive agents (ephedrine, norepinephrine) versus intravenous fluids (%0.9 NaCl solution) in preventing hypotension after spinal anesthesia. This study was conducted on 80 ASA I-II patients (54 male, 26 female; aged between 18-65 years) undergoing urological or lower extremity surgeries in our hospital. 20 patients were randomly selected into each 4 groups. Group K (control group) patients received no vasoconstrictive agents (ephedrine, norepinephrine), drugs or any infusions after spinal anesthesia. Group S (saline group) patients received 15 ml/kg %0.9 NaCl solution infusion 20 minutes before spinal anesthesia. Group E (ephedrine group) patients received 2 mg/minute ephedrine infusion after spinal anesthesia for 20 minutes. Group N (norepinephrine group) patients received 5 micrograms\minute norepinephrine infusion after spinal anesthesia for 20 minutes. At right or left lateral position, 22 number Quincke needle was used to enter subarachnoid space through L3-L4 or L4-L5 levels. When clear CSF (cerebrospinal fluid) flow was observed, 8 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine was administered into subarachnoid space. Systolic, diastolic, mean blood pressures, heart rates, peripheral oxygene saturations, sensorial block levels and motor block levels were recorded at predetermined intervals. Side effects were also recorded like agitation, nausea-vomit, bradycardia, dizziness, headache, shivering. SPSS for Windows 16.0 program and Minitab 15.0 package programs were utilized for data analysis. For comparisons, Shapiro-Wilk, Levene, Pearson Chi-Square, one and two way variance analysis, Wilcoxon tests were used. $p < 0.05$ was accepted as significant. In conclusion, norepinephrine was found to be as effective as ephedrine in prevention of hypotension after spinal anesthesia. Norepinephrine can be used as an alternative to other vasoconstrictive agents and volume loading. Further large scale clinical trials are needed with different doses of norepinephrine in order to confirm these results.

Key Words: Spinal anesthesia, hypotension, ephedrine, norepinephrine.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Spinal Anatomi	3
2.2.Spinal Bloğun Etki Mekanizması	5
2.3.Spinal Anestezi Endikasyonları	5
2.4.Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	6
2.5.Lokal Anestezikler	6
2.6.Spinal Anestezinin Sistemlere Etkileri	8
2.7. Spinal Anestezi Komplikasyonları	11
2.8. Spinal Anestezide Görülen Hipotansiyonu Önleme Ve Tedavi Yöntemleri	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM	18
4.BULGULAR	21
5.TARTIŞMA	31
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Birliği)
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
DK	Dakika
DKB	Diastolik Kan Basıncı
İM	İntra Muscular
İV	İntra Venöz
KAH	Kalp Atım Hızı
KD	Kalp Debisi
MBS	Motor Blok Seviyesi
OKB	Ortalama Kan Basıncı
ORT	Ortalama
SBS	Sensorial Blok Seviyesi
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SpO2	Periferik Oksijen Satürasyonu
SS	Standart Sapma
SSS	Santral Sinir Sistemi
μ	Mü
iv	İntravenöz
ml	mililitre

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Vertebral Kolon Ligamentlerinin Anatomisi	3
2.2. Spinal Giriş Sırasında Geçilen Katmanlar	3
2.3. Bupivakainin Kimyasal Yapısı	8
4.1. Sistolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri Grafiği	22
4.2. Diastolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri Grafiği	23
4.3. Ortalama Kan Basıncı Ortalama Değerleri Grafiği	24
4.4. Kalp Atım Hızı Ortalama Değerleri Grafiği	25
4.5. Periferik Oksijen Saturasyonu Ortalama Değerleri Grafiği	26

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Demografik Veriler (Cinsiyet, Yaş Ve Kilo İle İlgili)	21
4.2. Sistolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri	22
4.3. Diastolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri	23
4.4. Ortalama Kan Basıncı Ortalama Değerleri	24
4.5. Kalp Atım Hızı Ortalama Değerleri	25
4.6. Periferik Oksijen Saturasyonu Ortalama Değerleri	26
4.7. Sensoriyal Blok Seviyeli	27
4.8. Motor Blok Seviyeleri	28
4.9. Spinal Anestezi Sonrası Görülen Yan Etkiler	29

1. GİRİŞ

Spinal anestezi subaraknoid boşluktaki spinal sinirlerin blokajı ile yapılan ve çoğu hasta grubunda genel anesteziye göre üstünlükleri olan bir anestezi yöntemidir. Etkisinin hızlı başlaması, kolay uygulanabilir olması pek çok girişimde spinal anesteziyi tercih edilebilir bir yöntem haline getirmiştir. Bu girişimlerden başlıcaları alt abdominal, inguinal, ürogenital, rektal ve alt ekstremitte cerrahisidir (1-5).

Spinal anestezinin; operasyon süresince hastanın bilincinin yerinde olması, hava yolunun açık kalması, öksürük ve yutma refleksi kaybolmadığı için mide içeriğinin aspirasyon riskinin olmaması, cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabın azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, erken mobilizasyon nedeniyle tromboemboli riskinin azalması, minimal akciğer komplikasyonuna neden olması ve maliyetin az olması gibi pek çok avantajları vardır (5).

Spinal anestezinin yararları yanında hipotansiyon, bel ağrısı, baş ağrısı, nörolojik sekeller, bulantı, kusma, menenjit, meningismus, idrar retansiyonu gibi birtakım komplikasyonları da mevcuttur. Spinal anesteziye bağlı hipotansiyon en sık rastlanılan komplikasyondur. Sempatik blokaja bağlı olarak sistemik vasküler direnç ve kalp debisi düşmekte, buna bradikardi ve miyokardın kontraktilitesinde azalma da eklenince hipotansiyon gelişmektedir. Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklandığı için, L2 altındaki bloğun kardiyovasküler etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi artar. Blok T1-4'e yükseldiğinde tam sempatik blokaj gelişir. Bu durumda kardiyokselatör lifler de etkilenir ve hipotansiyon gelişir. Hipotansiyon doku hipoksisine bağlı olarak serebral iskemi, miyokard infarktüsü, akut renal yetmezlik ve kardiyak arreste kadar giden bir dizi problemlere sebep olmaktadır (3-7).

Bundan dolayı spinal anestezi sırası ve sonrasında meydana gelebilecek hipotansiyonun engellenmesi amacıyla alınan önlemler tedaviden daha önemlidir. Günümüzde spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonu engelleme ve tedavi etmede venöz dönüşü arttıran fiziksel yöntemler, intravenöz sıvı yüklemesi ve efedrin, fenilefrin, metaraminol, dihidroergotamin, metoksamin, noradrenalin gibi vazopressör ajanlar kullanılmaktadır (3-5,8-19).

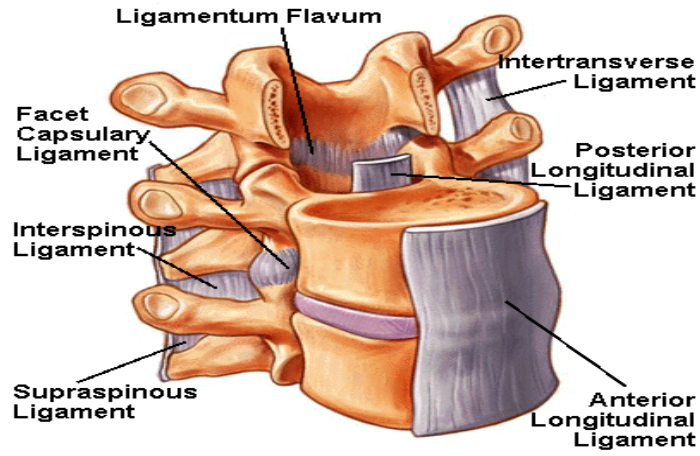
Çalışmamızda; spinal anestezi sonrası gelişen bradikardi ve hipotansiyonu engellemede; vazokonstrüktör ajanların (efedrin,noradrenalin) ve %0.9'luk NaCl solusyonu uygulamasının etkisini araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

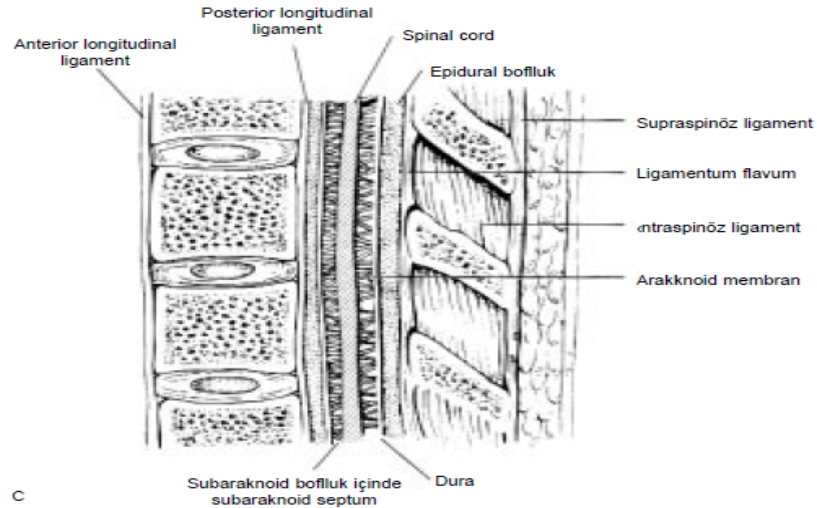
Spinal anestezi; BOS içine enjekte edilen lokal anestetik solüsyon ile subaraknoid boşlukta sinir iletiminin geçici olarak ortadan kaldırılması işlemidir (1).

2.1.Spinal Anatomi

Vertebral kolon; 7'si servikal, 12'si torasik, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur. (5)



Şekil 2.1. Vertebral kolon ligamentlerinin anatomisi



Şekil 2.2. Spinal girişim sırasında geçilen katmanlar

Spinal Meninksler: Omurilik, beyni saran koruyucu tabakaların devamı olan üç zarla çevrilidir.

1.Spinal Dura: Biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran iç tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka, üstte *foramen magnum* hizasında birleşip kemiğe sıkıca yapışırken, altta S2 vertebra hizasında sonlanır. Böylelikle spinal ve epidural aralık da burada son bulmuş olur.

2.Araknoid Membran: Duranın iç tabakasıyla sıkıca temasta olup onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanan ince ve damarsız bir membrandır.

3. Piamater: En içteki tabaka olup, çok ince ve vasküler bir yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki aralık, subaraknoid mesafe olup, içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece pia ile kaplıdır.

Spinal subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan, spinal korda zarar vermeden subarknoid enjeksiyon mümkündür. Ancak bu işlem anatomik özellik dikkate alınarak en çok L3-4 veya L4-5 aralığından yapılmaktadır (20).

Spinal Kord Ve Sinirler: Foramen magnum hizasında başlar, erkekte L1 vertebra alt kenarında, bayanda L2 vertebra korpusu hizasında, yeni doğanda L3 hizasında sonlanır. Sonlandığı bölgeye conus medullaris denir. Bu anatomik durum spinal anestezi sırasında iğne ile spinal kordun zedelenme ihtimalinden dolayı önemlidir (4,20).

BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) :

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kranial subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur. Özgül ağırlığı 37°C'de 1.006 olup, günde 500-800ml (0.4 ml/dk ve 25 ml/sa) kadar üretilir. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir.

Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml olup, bunun 150 ml'sini BOS oluşturur. Bu 150 ml'nin 25-35 ml'si spinal kompartmandadır. Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. BOS özellikle yan ventrikülde bulunan coroid plexusdan üretilir. Buradan salgılanan BOS iki monrö deliğinden geçerek 3. ve aqueductus Sylvii yoluyla 4. ventriküle girer. BOS 4. Ventrikül çıkış deliklerinden (her iki yanda foramina Luschka ve ortada foramen Magendia) geçerek subaraknoidal boşluğa çıkar. Bu şekilde salgılanan ve subaraknoidal boşlukta dolaşan BOS araknoid membrandan ven sinüslerine giren araknoid villuslarla emilerek resorbe olur (20).

2.2.Spinal Bloğun Etki Mekanizması

Spinal aralığa spinal anestezi ile verilen lokal anestezi ilacın etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Spinal anestezide BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacın bir kısmı sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın diğer bir kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır. Sinir dokusu tarafından alınma; ilacın BOS içindeki yoğunluğuna, yağ içeriğine, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzeyinin genişliğine ve dokunun kanlanma düzeyine bağlıdır (21,22).

Küçük lifli sensoriyal sinirler büyük lifli motor nöronlara göre daha önce etkilenirler. A grubu lifler motor lifler olup blok oluşması geç olup geri dönme süresi daha kısadır. Sensoriyal blokla motor blok arasında iki segmentlik seviye farkı vardır. Spinal kord içinde sempatik blok sensoriyal bloktan daha üst seviyede olmakta ve daha uzun sürmektedir (21,22-26).

2.3.Spinal Anestezi Endikasyonları

Amacına göre üç ana grupta toplanabilir (17,27);

- Cerrahi: Alt ekstremiteler, perine, alt batin cerrahisi ve sezaryan operasyonları vb.
- Teşhis: Vasospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı için
- Tedavi: Alt ekstremitenin damarsal spazmları ile akut pankreatit veya mezenter trombozunun sebep olduğu ağrıyı ortadan kaldırmak için.

2.4.Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Kesin Kontrendikasyonları :

Hastanın spinal anesteziyi reddetmesi, beyin tümörü, SSS sifilisi, menenjit ve diğer SSS enfeksiyonları, medulla spinalis ve periferik sinir hastalıkları, (Poliomyelit, multipl skleroz, demiyelinize hastalıklar gibi), sistemik enfeksiyonlar, yaygın sepsis veya bakteriyemi, ponksiyon bölgesinde dermatolojik hastalıklar, uzun süreli intestinal obstrüksiyon, koopere olamayan ve aşırı korkan hastalar, mental bozukluğu olanlar, kanama diyatezi olanlar ve antikoagülan tedavi uygulananlar, hipovolemi, şok, ciddi anemi, koroner sklerozis ve yetmezlik, kardiyak yetmezlik.

Rölatif Kontrendikasyonları :

Hipotansiyon, hipertansiyon, aortik ve valvüler hastalıklar, primer miyokardiyal kalp yetmezliği, spinal konjenital anomaliler ve sonradan edinilmiş anomaliler, kronik sırt ve baş ağrıları olanlar, alkolik veya psikiyatrik hastalar.

2.5.Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezikler membran Na kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine Na akımını engeller. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde; depolarizasyon hızını yavaşlatır, aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır, eksitasyon eşiğini yükseltir, refrakter periyodu uzatır, impuls iletim hızını düşürür, iletimi tam bloke eder ve iletimin güvenlik faktörünü azaltırlar (28-31).

Lokal anestezikler genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupla, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziklerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir (28).

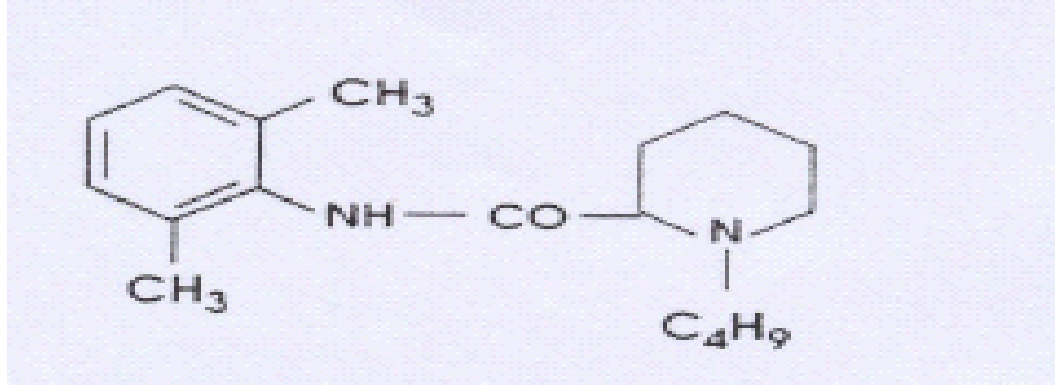
Bupivakain (Marcaine®)

Amid yapıda lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 2.3). Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethyllanilid-Hydrochroli'dir. Latent zamanı kısa, etkisi en uzun süren lokal

anesteziklerden birisidir (3-5 sa). Lidokainden 3-4 kat daha etkili fakat toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlarına oranla daha lipofiliktir (27). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta $\alpha 1$ - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plesantaya kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetusta daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide % 0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg'dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezi etkinliği 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (23,31-34). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyu blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, intravenöz rejyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (28,34). Solüsyon pH'ı 4.5 - 6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetusta ise 8 saattir. Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 $\mu\text{g/ml}$ 'dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg'dır, eğer adrenalin eklenirse 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya $\frac{1}{4}$ 'ü kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (27,33). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (35).

SSS Etkileri :

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş donmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülzyon gelişir. Medüller merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı ve kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (32,34,36).



Şekil 2.3.Bupivakainin kimyasal yapısı (35)

Kardiyovaskuler Sisteme Etkileri :

Kardiyotoksitesisi muhtemelen hem direkt hem de indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventrikuler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksisite oluşturur. İndirekt etki sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksisiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar. EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventrikuler taşikardi, ventrikuler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyelize eder (32,34,36).

2.6.Spinal Anestezinin Sistemlere Etkileri

Sinir İletimine Etkileri : Spinal anestezide verilen anestezi ajan subaraknoid aralıkta spinal kordun anterior ve posterior sinir kökleri, dorsal kök ganglionu, ön ve arka boynuzdaki sinapslar ile spinal kord parankimasındaki inen ve çıkan yollar üzerine etkilidir (37).

Sinir lifleri, iletim tipi ve çaplarına göre üç ana gruba ayrılır. A grubu lifler, 3 ile 20 μ çapında, myelinize ve yüksek amplitüdüdür. Bu liflerden impuls geçişi hızlıdır, refrakter periyot kısadır ve stimülasyon eşiği düşüktür. Motor ve sensoriyal impulsları taşır. A grubu lifler, çaplarına ve iletim hızlarına göre α , β , γ , δ

diye dört gruba ayrılır. Çapı 12–20 μ , iletim hızı 70–120 m.sn.⁻¹ arasında değişen α lifleri, proprioseptif ve somatik motor duyu lifleridir. Dokunma ve basınç duyusunu ileten β lifleri, 5–12 μ çapında ve 30–70 m.sn.⁻¹ hızdadır. Kas içciklerinin motor uyarılması 3–6 μ çapında 15–30 m.sn.⁻¹ iletim hızlı γ lifleri ile olur. Ağrı, ısı ve dokunma duyusu δ lifleri ile taşınır. Bu lifler, 2–5 μ çapında 12–30 m.sn.⁻¹ hızdadır. B grubu lifler; 1–3 μ arasında daha az miyelinize, düşük amplitüdü ve iletim hızı daha yavaş (3–5 m.sn.⁻¹) 'tır. Bunların büyük kısmı pre ve postganglionik, otonomik liflerdir. Posterior kök ganglionu uzanan visseral afferent ağrı liflerini de kapsar. C grubu lifler ise; sinir liflerinin en küçük çaplı olanıdır. Bunlar miyelinize değildir ve yavaş iletimlidir. Preganglionik sempatik lifler ile ağrı ve refleks yanıtlara aracılık eden afferent lifleri içerir.

Lokal anesteziğin blok etkisi, yavaş ağrı duyusu taşıyan nonmyelinize C liflerinde ve sempatik impulsları taşıyan B liflerinde daha kolay başlar. Otonomik impulsları taşıyan orta büyüklükteki ince miyelinize B lifleri sıklıkla erken bloke olur ve blok erken döner. A liflerinde blok başlangıcı daha yavaş ve süresi daha kısadır.

Blok oluşumu sırasıyla; preganglionik sempatik liflerin bloğu ve yavaş ağrı duyusunun kaybı (pin-prick), ısı ayırımının kaybı (soğuğu taşıyan lifler daha önce bloke olur), batıcı, kuvvetli ağrıyı ileten liflerin bloğu, dokunma duyusunun kaybı, derin bası hissinin kaybı, motor blok, vibrasyon ve denge duyusunun kaybı şeklindedir.

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri : Spinal anestezi vasküler direnç, atım hacmi, kalp atım hızı (KAH), kalp debisi (KD) ve arteriyel kan basıncında değişikliklere neden olur.

Vasküler direnç, spinal anestezi esnasında % 5–20 arasında düşebilir, vazodilatasyon direkt olarak sempatik sinir bloğuna bağlıdır. Sempatik bloğun seviyesi, vasküler dirençteki değişiklikleri etkiler. Alt ya da orta torakal bölgede sınırlanmış sempatik blok, alt ekstremitelerde vazodilatasyona yol açarken, kompensatuar olarak üst ekstremitelerde vazokonstriksiyon yapar. Böylece hesaplanan vasküler direnç değişmeyebilir. Bu sempatik vazokonstriksiyon, azalmış arteriyel kan basıncına karotid ve aortik ark baroreseptörlerinin cevap vermesiyle başlatılır. Sempatik blok, bütün torakolumbal bölgeyi kapsayacak şekilde

genişlediğinde, kompensatuar olarak vazokonstrüksiyon meydana gelmesi imkansızlaşır ve vasküler dirençte düşme görülebilir.

Kalp atım volümü, spinal anestezi esnasında %5–25 arası düşebilir. Spinal anestezi süresince kalp atım hacmindeki azalma; preload ve kontraktilitede azalma veya afterloaddaki artma nedeniyledir. Preloaddaki azalma, venöz dilatasyona bağlıdır ve spinal anestezi esnasındaki atım hacmindeki azalmanın temel nedeni olarak görülür.

KAH spinal anestezide %5–25 azalmaktadır. Spinal anestezi süresince kalbe gelen sempatik impulsların kaybolması yerini parasempatik innervasyona bırakır ve KAH azalabilir. Aslında vagal etkiler klinik olarak aktive edilmedikçe, kardiyoakseleratör sempatik blokaj KAH'da sınırlı bir düşmeye neden olur. KAH'da refleks azalmaya neden olabilen, spinal anestezi ile birlikte kardiyak preloadun azalması; sempatik kardiyoakseleratör liflerin inhibisyonundan daha önemlidir. Spinal anestezi süresince orta derecede bradikardi, kardiyoakseleratör sinir bloğu nedeniyle olabilir, ciddi bradikardi veya spinal anestezi indüksiyonundan uzun zaman sonra görülen bradikardi daha çok venöz dönüşün azalması nedeniyledir.

Spinal anesteziden sonra bütün hastalarda kalp debisi % 10–30 oranında düşmektedir. Kalp debisi; preload, afterload, kontraktilite ve KAH olmak üzere 4 değerini değişikliklerinden etkilenir. Spinal anestezi esnasındaki preload tahminleri, indirekt olarak pulmoner arter uç (wedge) basıncı veya santral venöz basınçtaki değişikliklerle belirlenebilir. Afterload, ventrikül büyüklüğü ölçülerine ve meydana getirmesi gereken basınç ile duvar kalınlığına bağlıdır. Kontraktilite veya KAH kalp debisinin afterload ve preloaddan bağımsız belirleyicidir. Yüksek torasik sempatik sinir liflerinin bloğu myokardın kontraktıl safhasına etkili olabilir.

KAH'ı, kalp debisini normal klinik sınırlarda kalacak şekilde etkiler. Ancak kalp atımı dakikada 60 atımdan 40'a düştüğü zaman kalp debisinde %33'lük bir azalmaya neden olur.

Spinal anestezi esnasındaki hipotansiyon, sempatik blokajın arteriyel resistans ve kalp debisi üzerine etkilerinin sonucu olarak gelişir. Kalp debisine etkilerine de preload ve afterload, kontraktilite ve kalp atımlarındaki değişiklikler aracılık eder (38,39).

Solunum Sistemine Etkisi :

Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiyumda oluşan negatif intraplevral basınç etkilenmeden kalır. Anestezinin üst seviyesi T 7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Solunum dakika volümü, end-tidal CO₂, PaCO₂ ve PaO₂ değişmez. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak oksijen tüketimi azalır (4,23).

Gastrointestinal Sisteme Etkisi :

T5-L1 düzeyindeki sempatik blokaj sonucu vagal tonusun artışı ile peristaltik hareketler artar, intraabdominal basınç artışı olur. Gastrik boşalma üzerine herhangi bir etkisi olmadığından intraoperatif mide ve bağırsak distansiyonu genel anesteziden daha azdır (23-25,40).

Mesane Fonksiyonlarına Etkisi :

S2-4 düzeyinde gelişen blok sonucu mesanede geçici bir atoni gelişir. Lokal anesteziğin etkisinin geçmesiyle fonksiyonlar normale döner. Spinal anestezide mesane fonksiyonu en son geri döner ve bu nedenle postoperatif üriner retansiyon nadir değildir (4,23-25,40).

Metabolik ve Endokrin Değişiklikler :

Ağrı ve cerrahi uyarı, sempatik aktivasyona ve bunun sonucu pek çok hormonal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Spinal blok cerrahiye hiperglisemik ve adrenarjik yanıtı baskılamaktadır. (22-25,40).

Santral Sinir Sistemine Etkileri :

Yüksek spinal anestezi sırasında serebral kan akımında minimal değişiklik olduğu gösterilmiştir. Serebrovasküler dirençteki azalma, hipotansiyona bağlı azalan kan akımını blok öncesi düzeyde tutar (41).

2.7.Spinal Anestezi Komplikasyonları

A.Erken Dönemde Görülen Komplikasyonlar

Spinal anestezide erken dönemde görülen komplikasyonlar; hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma, korku ve endişe, total spinal anestezi ve kardiyak arrest olabilir. Bunların içinde en sık görüleni hipotansiyondur.

a)Hipotansiyon: Hipotansiyon, sistolik arteriyel basıncın 90–100 mmHg'nın altında olması veya ilk ölçüm değerinden %20–30 azalması olarak tanımlanmıştır.

Spinal anestezi sırasında arteriyel hipotansiyonu açıklamak için; lokal anesteziklerin direkt dolaşım sistemine etkileri, rölatif adrenal yetersizlik, iskelet kas paralizisi, assendan meduller vazomotor blok, respiratuar yetersizlik gibi çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Ancak bunların hiçbiri hipotansiyonu açıklamak için tek başına yeterli değildir (39). Spinal anestezi ile indüklenmiş hipotansiyonun birinci nedeni arteriyel, arteriyoller ve venöz vazodilatasyona neden olan preganglionik sempatik sinir bloğudur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arteriyoller dilate olmakta, total periferik direnç dolayısıyla da arteriyel basınç düşmektedir (42,43).

Normal kişilerde, total spinal blokta bile arter ve arteriyollerin otonom tonusu nedeniyle, total periferik dirençteki azalma %12–14 oranındadır. Bu nedenle spinal anesteziye bağlı hipotansiyonda arteriyel dilatasyon dışındaki etkenlerin de söz konusu olması gerekir. Burada en önemlisi ven ve venüllerdeki tonus kaybıdır. Ven ve venüllerde arter ve arteriyollerdeki kadar tonus kaybı olur. Ancak denerve olmuş venler, tonuslarını koruyamadıklarından, maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın periferde göllenmesi, venöz dönüşü azaltarak, kalp debisi ve kan basıncında belirgin düşmeye yol açacağından hipotansiyonun, dehidrate ve hipovolemik hastalarda gelişmesi daha çok görülebilir (4).

Hipotansiyonun derecesi, oluşan sempatik bloğun seviyesine ve lokal anesteziğin subaraknoid mesafede dağılımına bağlıdır (40). Sempatik zincir T1-L2 arasında olduğundan L2'nin altındaki bloklar arteriyel basınca etki etmez. T1–8 arasındaki sempatik stimülasyon vücudun alt yarısını ilgilendiren sempatik etkiyi gösterir. Adrenal medullanın sempatik innervasyonu T8-L1 arasında olduğundan bu bölgede yapılan inhibisyon katekolaminlerin azalmasına neden olur (44). T5 seviyesinin üzerindeki bloklarda, sempatik sinir sisteminin kronotropik ve inotropik etkileri ortadan kalkar. Periferik venodilatasyon, venöz dönüşü azaltarak bradikardiye yol açar. Dolayısıyla kalp debisi ve kan basıncı düşer. T1 düzeyinde bir inhibisyon kompanse edilemeyecek sirkulatuar değişiklikler ve geniş vazodilatasyona yol açar. (28,40).

b)Bradikardi: Kalp atım hızının dakikada 60 veya 50 atımın altına düşmesi olarak tanımlanmıştır (7,40,45,46). Spinal anestezide bradikardi; peritonun çekilmesine, venöz dönüşün azalmasına bağlı olabilmekle beraber başka nedenlerle de gelişebilir. Bradikardi, hipotansiyon veya hipoksiye sıklıkla eşlik etmekle beraber bunlara bağlı olmadan da görülebilir. Literatürde spinal anestezi esnasında görülen bradikardi sıklığı % 8,9-13 arasında değişmektedir (7,45).

Kalbin sempatik kardiyokseleratör lifleri; T1-4 segmentlerinden çıkar (7). Sempatik blok T1' e ulaştığında, kardiyokseleratör lifler etkileneceğinden, kalp N. vagus etkisi altına girer (7,40). Ancak venöz dönüş yeterli olduğu sürece, sadece kalbin sempatikleri etkilenirse, kalp hızının bazal değerinden %10'u kadar düştüğü görülür (7). Kalp atım hızı dakikada 60-50 atımın altına düştüğünde miyokardiyal perfüzyon azalır. Bu nedenle, İV 0,01-0,02 ml/kg atropin veya efedrin ile erken tedavi yapılmalıdır. Ama bradikardi asistoliye dönmüşse bu ilaçlar etkisiz kalacağından kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmalıdır.

c)Bulantı – Kusma : Ani pozisyon değişiklikleri, hipotansiyon, bradikardi, yüzükoyun pozisyon, aşırı vazopressör kullanımı, hipertansiyon veya hipoksi nedeniyle olabilir. Spinal anestezi boyunca bloke edilen sempatik sinirlerin, vagal aktiviteyi arttırması nedeniyle olduğunu ileri süren çalışmalar vardır. (7,47-49).

d)Korku ve Endişe: Korku ve endişenin giderilmesinde benzodiazepinler kullanılabilir.

e)Total Spinal Anestezi : Spinal anestezinin servikal dermatomlara kadar yükselmesinden meydana gelir. Total spinal anestezinin sonuçları; bilinç kaybı, derin bradikardi, hipotansiyon, respiratuar ve kardiak arrest olabilir. Tedavide solunum yetmezliği için O₂ tedavisi, entübasyon ve kalp debisini arttırmak için atropin, sıvı ve efedrin tedavisi uygulanmalıdır (47).

f)Kardiak Arrest : Hipotansiyon, aşırı sedasyon ve respiratuar değişiklikler sonucu meydana gelebilen hipoksemi, ani kardiak arrest nedenleri arasında sayılabilir. Kardiak arrest geliştiğinde, kardiyopulmoner resüsitasyona derhal başlanmalıdır (23,25,40,45,48).

B. Geç Dönemde Gelişen Komplikasyonlar

Spinal anesteziye bağlı geç dönemde gelişen komplikasyonlar post spinal baş ağrısı, baş dönmesi, sırt ağrısı, enfeksiyonlar, kranial sinir paralizileri ve nörotoksik etkiler olarak görülebilir (16,17,47).

2.8.Spinal Anesteziye Görülen Hipotansiyonu Önleme ve Tedavi Yöntemleri

Sistole arteriyel basınç %20 azaldığında veya 90-100 mmHg'nin altına indiğinde, vital organlarda iskemiye neden olabilir (44,50,51). Spinal anestezinin güvenliği, ancak venöz dönüşün korunması ile sağlanabilir. Bu nedenle sıvı infüzyonu veya vazopressörler profilaksi ve tedavinin temel metodudur (52). Her yöntemin, santral venöz basıncı, KAH, sistemik vasküler direnci ve atım volümü üzerine ayrı hemodinamik etkileri vardır (50). Hipotansiyonun profilaksi ve tedavisinde, kristalloid ve koloid sıvılar, vazopressörler, venöz dönüşü arttıran fiziksel yöntemler ve oksijen tedavisi gibi yöntemler uygulanmaktadır.

Sıvılar: Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonda kullanılan sıvılar kristalloid ve koloidlerdir.

a)Kristalloid Sıvılar: Klinikte, su içinde çözülmüş kristalloid madde içeren sıvılara kristalloid veya dengeli solüsyon denir. Kristalloidler, 130-155 mmol/lit Na⁺ içerirler. Bu yüzden izotonik veya çok hafif hipotoniktirler. Osmolaritesi 280-300 mosmol/lit olan sıvılara izoosmolar veya izotonik sıvı denir. Solüsyonlarını hücre dışı sıvıya daha yakınlaştırmak için içeriğine K⁺, Ca⁺², Mg⁺, Laktat, asetat, glukonat, maleat, Cl⁻, fosfor gibi elektrolitler eklenebilir. Hücre dışı sıvı içeriğinde; 100mg/dl glukoz, 140 mmol/lit Na⁺, 108 mmol/lit Cl⁻, 4,5 mmol/lit K⁺, 2 mmol/lit Mg⁺², 5 mmol/lit Ca⁺²; 5 mmol/lit laktat vardır. PH'ı 7.4 ve osmolaritesi 290 mosmol/lit'dir. Hücre dışı sıvıya benzetilmeye çalışılan bu solüsyonlara dengeli tuz çözeltileri denir. Çözünen maddelerin konsantrasyonları litre başına mmol veya mEq olarak ifade edilir. Ancak tüm kristalloidlerin toplamının konsantrasyonu, litre başına mosmol olarak ifade edilerek donma noktasının düşmesi ile ölçülür ve bu değere osmolarite denir (53).

Kristalloid solüsyonlar içinde kullanımı en yaygın olanlar; %0,9 NaCl, %5 Dextroz ve Ringer laktattır. Kristalloid solüsyonlar; güvenilir, nontoksik ve ucuzdur. Dezavantajları intravasküler alanda kalış sürelerinin sınırlı olmasıdır. Verilen sıvının

%80'i interstisyel alana geçer. İntravasküler volümün sürdürülebilmesi için kolloidlerin 2-4 katı volümde verilmeleri gerekir (54). Bu nedenle büyük volümler verildiğinde ödem gelişebilir. Kristalloidler plazma volümüne ek olarak, interstisyel aralığı da içeren hücre dışı sıvı aralığını doldurmak için kullanılır. Spinal anestezide hipotansiyondan korunmak için kristalloid sıvılar, 7-20 ml/kg arasında kullanılmıştır (55,56).

b) Kolloid sıvılar: İntravasküler volümü ve kolloidal osmotik basıncı yükseltmek için i.v yolla verilen makromolekül polimerlerdir. Kolloidler içinde; doğal polisakkaritler (acacia veya pektin), kimyasal olarak değiştirilmiş polisakkaritler (amilopektin, hidroksietil nişasta), bakteriler tarafından yapılan polisakkaritler (dekstranlar), doğal veya kimyasal olarak modifiye edilmiş proteinler (jelatin, oksipolijelatin vs.) veya plastik olan polivinilprolidon gibi hücre içermeyen makromoleküller vardır (57).

Vazopressörler: Spinal anestezide hipotansiyonu önleme ve tedavisinde vazopressörler önemli yer tutar. İyi bir vazopressör ajan belirli özellikleri taşımaktadır;

- a) Dilate olmuş vasküler yatağı kontrakte edebilmelidir.
- b) Pozitif inotrop ve kronotrop özellikleri sahip olmalıdır.
- c) Serebral stimülasyon oluşturmamalıdır.
- d) Uzun etkili olarak hipertansiyona neden olmamalıdır.
- e) Miyokardın katekolaminlere karşı olan duyarlılığını ve miyokardiyal iritabiliteyi artırmamalıdır.
- f) Obstetrik alanda kullanıldığında, uterusda vazokonstriksiyon yaratmamalıdır.

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

EFEDRİN; Ma Huang denilen bitkinin özünden yapılı ve yapısal olarak iki asimetrik karbon atomu içerir. Klinikte sadece L-efedrin formu kullanılan efedrin α ve β adrenerjik agonisttir. Direkt ve indirekt olarak adrenerjik sinir uçlarına etkili olarak noradrenalin salınımını artırır ve monoaminooksidazı inhibe eder.

Taşifilaksi belirgin özelliklerinden biridir. Kalp hızı, arteriyel direnç ve kalp atım volümünü arttırarak spinal anestezide oluşmuş hipotansiyonu düzeltir. Buna bağlı olarak sistolik, diastolik ve nabız basıncını arttırır. Bu basınç cevaplarının bir kısmı vazokonstriksiyona bağlı, bir kısmı ise kardiyak stimülasyona bağlıdır. Vazokonstriksiyon hemen vazodilatasyonla dengelenmeye çalışılır. Periferik rezistans çok az değişir. Bu nedenle efedrin spinal anestezi sırasında kısa süren hipotansiyona karşı mücadelede yararlıdır. Efedrinin spinal anestezide kullanılan İV bolus dozu 3-10 mg, İM dozu ise 15-30 mg'dır. İnfüzyon yolu ile 1-5 mg/dk dozunda kullanılabilir. Yarı ömrü 3-6 saattir ve idrarla atılır.

Efedrin; taşikardi, arteriyel hipertansiyon ile miyokardiyal iritabiliteyi arttırarak aritmilere neden olabilir. Santral sinir sistemini stimüle ederek, baş dönmesi, baş ağrısı ve kusma yapabilir. Diğer etkileri arasında; serebral ve renal kan akımında azalma, bronkodilatasyon ve sfinkter tonusunda artma sayılabilir (8,39)

NORADRENALİN; Epinefrinin, azot atomunda metil grubu içermeyen türevidir. Noradrenalin ; potent bir α agonisttir ve β reseptörleri üzerindeki etkisi daha azdır. Periferik vazokonstriksiyona bağlı sistolik ve diastolik kan basınçlarını ve genellikle de nabız basıncını yükseltir, periferik vasküler direnci artırır (58,59). Kan basıncındaki artış refleks bradikardiye yol açar. Venlerdeki güçlü vazokonstriksiyonla venöz dönüş artar. Kalp debisi genellikle değişmez veya azalır; koroner kan akımını genellikle arttırır ve oksijen tüketimi önemli oranda artar. Düşük dozları iskelet kaslarında vazokonstriksiyon yaptığı için kan basıncında düşmeye yol açmaz (58).

Noradrenalin; renal ve mezenterik vasküler yatağın potent bir vazokonstriktörüdür. Böbrek yetmezliğine, mezenterik enfarkta veya periferik hipoperfüzyona yol açabilir. Hepatik kan akımında meydana getirdiği azalma klinik olarak önemlidir. Çünkü bu durum karaciğerde metabolize edilen (lidokain gibi) ilaçların plazma düzeylerinde önemli oranda artışa neden olur. Noradrenalin α ve β reseptörlerini direkt etkileyerek vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyon yaptığı için spinal anestezide oluşan hipotansiyonu engelleme ve tedavide kullanılabilir (14). Bolus dozu 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır. Kısa yarılanma ömrü (2.5 dk) nedeniyle sürekli infüzyon uygulaması tercih edilir ve infüzyonun durdurulmasıyla 1-2 dakika içinde hem kan basıncı hem de kalp atışları bazal seviyeye döner. İnfüzyonları %5'lik dekstroz

içinde hazırlanır. İnfüzyon hızı 2 µg/dk'nın altında β adrenerjik reseptör stimülasyonuna, daha sıklıkla kullanılan 3 µg/dk ve üzeri dozlar ise α-adrenerjik reseptör stimülasyonuna yol açar. Noradrenalinin ekstrasvazasyonu doku nekrozuna yol açar ve lokal fentolamin infiltrasyonu ile tedavi edilebilir. Uzun süreli infüzyonu ise parmak gangrenlerine yol açar (60,61).

Venöz Dönüşü Arttıran Fizik Yöntemler: Spinal bloktan sonraki hipotansiyonun nedeni venöz dönüşteki azalmadır. Sempatik blok oluştuğunda vasküler tonus, arteriyel sistemde önemli miktarda kalırken, venöz sistemde çok az miktarda kalır (39). Alt ekstremiteleri sıkıştıran esmarch bandajı, şişirilebilen uzun bacak atelleri gibi araçlar, 5-10° Trendelenburg pozisyonu ve obstetrik hastalarda uterusun sola yer değiştirmesinin sağlanması venöz dönüşü arttırdığı için belli ölçüde başarılıdır (16-19).

Oksijen Tedavisi: Spinal anestezide görülen hipoksinin, hipotansiyonla birlikte veya hipotansiyonun bir sonucu olduğu düşünülmelidir. Hipoksi, yüksek motor blok sonucu oluşan motor paralizi, azalmış kalp debisi ve yetersiz doku perfüzyonu sonucu oluşur. Bu nedenle oksijen tedavisinin yüksek spinal anestezide hipotansiyon süresince kullanılması tavsiye edilmektedir. Yüksek spinal ve epidural anestezide O₂ tedavisi ile, KAH ve KD azalır ve total periferik direnç artar. (61).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Fakülte Etik Kurulunun izni ile (02-11-2010 tarih ve 10 sayılı karar) hasta onayları alındıktan sonra, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmamız, ürogenital sistem ve alt ekstremitte cerrahisi planlanan ASA I-II, 18- 65 yaş arası 56 erkek, 24 kadın hasta olmak üzere 80 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rasgele olarak 20' şer kişilik 4 gruba ayrıldı.

Hipertansiyonu, koagulopatisi olan, spinal anestezinin kontrendike olduğu ve reyonel anestezi istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar operasyondan bir gün önce ziyaret edilerek rutin tetkikleri incelendi, yapılacak işlem konusunda bilgilendirildi ve onam belgesi alındı. Operasyondan önceki gece saat 24:00'dan sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Premedikasyon uygulanmayan hastalara operasyona alınmadan önce 20 G'lik kanül ile intravenöz damar yolu açıldı. Kontrol grubu da dahil olmak üzere tüm hastaların açlık ve idame sıvıları %0.9'luk NaCl solüsyonu ile karşılandı. Operasyon masasına alınan hastalar beş elektrotlu EKG, pulse oksimetre ve otomatik tansiyon aleti ile monitorize edildi. Kontrol değerleri kaydedildi.

Gruplar; kontrol (K), intravenöz %0.9'luk NaCl solüsyonu (S), efedrin (E) ve noradrenalin (N) olarak isimlendirildi. Grup K hastalarına spinal anestezi uygulama öncesinde ve sonrasında açlık ve idame sıvısı hariç; ilave ilaç veya mayi verilmedi. Grup S hastalarına spinal anestezi yapılmadan önce 20 dakika süreyle 15 ml/kg' dan %0.9'luk NaCl solüsyonu verildi. Grup E hastalarına 2 mg/dk'dan efedrin, Grup N hastalarına ise 5 mc\dk'dan noradrenalin spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra (BOS gelişini takiben) 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verildi.

Sistolik kan basınçları (SKB), diastolik kan basınçları (DKB), ortalama kan basınçları (OKB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyon (SpO2) değerleri başlangıçta, spinal anestezi sonrası, 5., 10., 15., 20., 30.dk'larda kaydedildi. İntravenöz %0.9'luk NaCl solüsyonu uygulanan sıvı grubunda mayi verilmeden önceki değer kontrol değeri olarak alındı. Diğer üç grupta ise spinal anestezi öncesi saptanan değerler kontrol değeri olarak kaydedildi.

Spinal Anestezi Uygulaması:

Hastalar sağ yada sol yan pozisyona çevrilerek L3-L4 veya L4-L5 seviyesinden 22 nolu Quincke iğnesi ile subaraknoid aralığa girildi. Berrak BOS akışını takiben %0.5 hiperbarik bupivakain 8 mg verildi. Uygulama sonrası hastalar supin pozisyona çevrildi.

Sensoriel blok seviyesi ve motor blok derecesi; spinal anestezi sonrası ve 5., 10.,15., 20., 30.dakikalarda kaydedildi. Sensoriel blok seviyesi pin prick metodu ile dermatomlara göre değerlendirildi. Dermatomlar şu şekildedir:

C 8 dermatomu: Küçük parmaklar

T 1-2 dermatomu:Kol ve ön kolun iç yüzü

T 3 dermatomu:Aksillanın apeksi

T 4:Meme başları hizası

Motor blok derecesi ise Bromage skalasına göre ;

Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebiliyor:0,

Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebiliyor, bacağı düz olarak kaldıramıyor: 1,

Dizini bükemiyor, sadece ayağını oynatabiliyor: 2,

Ayak eklemine ve baş parmağını oynatamıyor, tam paralizi var: 3 olarak kaydedildi.

Hastaların sıvı ve ilaç verilmeden önceki kan basıncı değeri baz alınarak kan basıncındaki %20'lik düşme veya sistolik kan basıncının <90mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi ve i.v.10 mg efedrin fraksiyone dozda verilerek müdahale edildi.

Tüm hasta grubunda spinal anestezi ile ortaya çıkan ajitasyon, bulantı-kusma, bradikardi, baş dönmesi, baş ağrısı, titreme gibi komplikasyonlar başlangıçta, spinal anestezi sonrası, 5., 10., 15., 20., 30.dakikalarda kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı ve Minitab 15.0 paket programları kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken bütün verilerin normallik ve homojen varyanslılık testleri yapılmıştır. Hesaplanan Shapiro-Wilk test istatistiği ile normallik varsayımı ve Levene test istatistiğine göre homojen

varyans varsayımı sağlanmıştır. Bu varsayımlar sağlandıktan sonra diğer tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır.

Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra demografik özellikler ve ölçüm zamanlarına göre gruplar arası karşılaştırma yapılırken tek yönlü varyans analizi ve duysal ve motor blok seviyeleri karşılaştırılırken Pearson Chi-Square testi kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırma yapılırken iki yönlü varyans analizi ve Wilcoxon testi yapılmıştır.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olan 24'ü (%30) kadın; 54'ü (%70) erkek toplam 80 olgu üzerinde uygulandı.

Çalışmaya katılan olguların demografik verileri tablo 4.1, 4.2 ve 4.3'de görülmektedir.

Tablo 4.1.Demografik Veriler (Cinsiyet,yaş ve kilo ile ilgili)

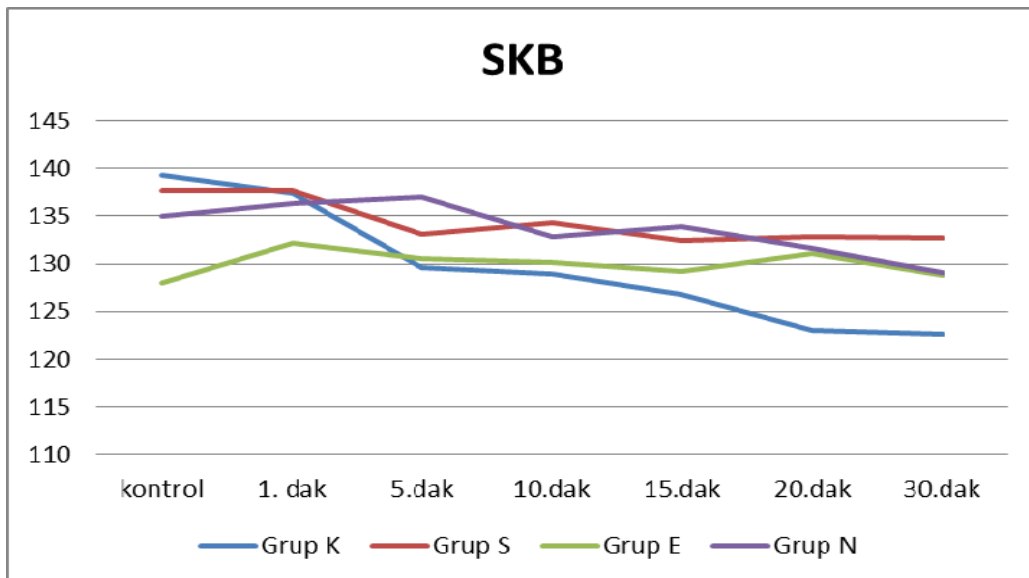
CİNSİYET	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
KADIN	7	35	6	30	5	25	6	30	0.924
ERKEK	13	65	14	70	15	75	14	70	
	Ort	S.S	Ort	S.S	Ort	S.S	Ort	S.S	p
YAŞ	44	11,01	46	10,01	41	12.98	47	7.35	0,23
KİLO	68,35	6,61	69,55	6,62	70,9	5,32	68,65	4,31	0,48

Gruplar arasında yaş, kilo, cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$.

Çalışmamıza katılan olguların SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO2 değerleri tablo 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6'da görülmektedir.

Tablo 4.2.Sistolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri (mmHg)

SKB	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Kontrol Değerleri	139.3	13.282	137.65	15.516	128.05	10.718	134.95	20.056	0.11
1. Dak	137.35	20.243	137.65	18.431	132.15	14.60	136.30	20.383	0.77
5. Dak	129.65	18.41	133.15	14.829	130.50	16.519	137.0	15.44	0.52
10.Dak.	129	22.445	134.30	18.45	130.15	14.209	132.80	19.146	0.78
15.Dak	126.80	20.44	132.4	17.74	129.15	14.068	133.95	17.38	0.57
20.Dak	122.95	18.625	132.85	19.076	131.10	15.741	131.60	18.210	0.29
30.Dak	122.55	20.187	132.75	20.774	128.75	16.296	129.1	16.418	0.37

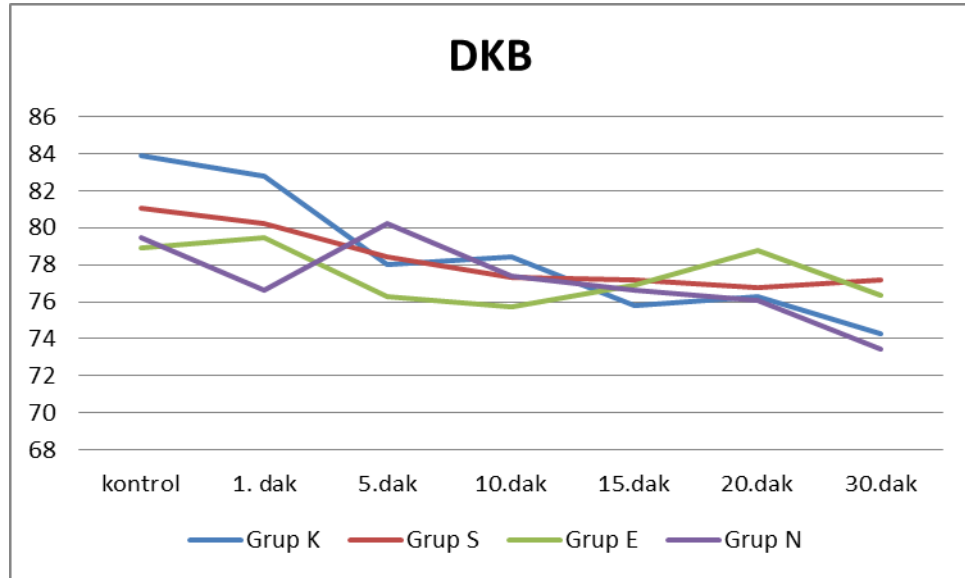


Şekil 4.1. Sistolik kan basıncı ortalama değerleri grafiği

SKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Diastolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri (mmHg)

DKB	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Kontrol Değerler	83.90	10.381	81.05	8.363	79.10	8.521	79.5	10.575	0.36
1. Dak	82.80	8.224	80.25	14.003	79.450	8.217	76.65	9.554	0.31
5.Dak	78.00	9.95	78.45	12.356	76.30	8.007	80.25	10.376	0.68
10.Dak	78.45	10.762	77.30	10.863	75.70	9.431	77.40	11.371	0.87
15.Dak	75.80	9.29	77.150	10.703	76.90	7.203	76.60	9.859	0.97
20.Dak	76.25	9.700	76.75	12.298	78.80	6.083	76.1	9.413	0.79
30.Dak	74.25	9.557	77.20	11.954	76.35	7.364	73.45	9.23	0.58

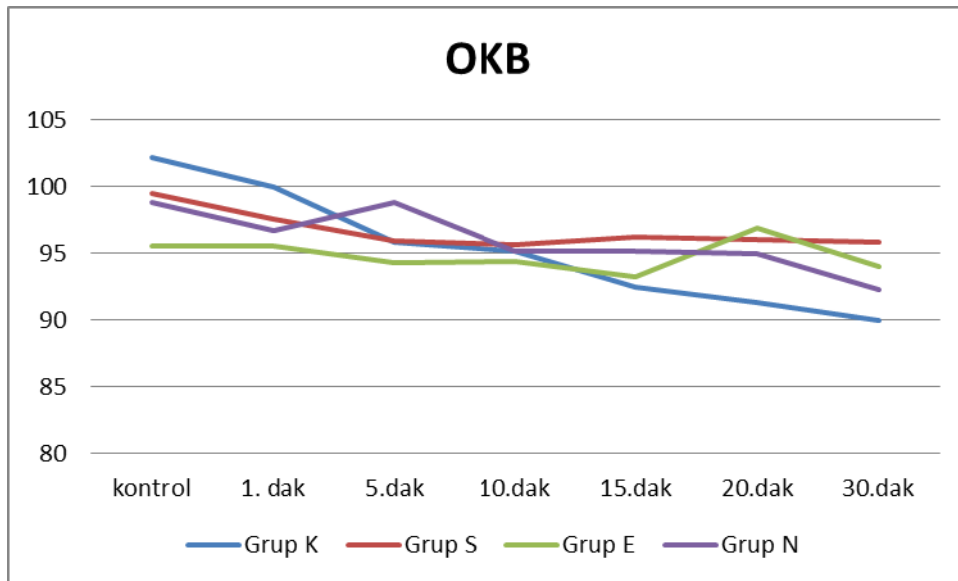


Şekil 4.2. Diastolik Kan Basıncı Ortalama Değerleri grafiği

DKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Ortalama Kan Basınçları Ortalama Değerleri (mmHg)

OKB	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Kontrol Değerler	102.15	10.017	99.45	9.472	95.55	8.690	98.85	11.917	0.17
1. Dak	100.0	11.84	97.55	14.536	95.50	9.965	96.65	12.823	0.70
5.Dak	95.80	12.609	95.95	12.189	94.25	9.775	98.85	10.604	0.41
10.Dak	95.15	14.496	95.60	12.554	94.40	10.985	95.15	13.124	0.99
15.Dak	92.50	2.330	96.25	12.772	93.25	10.427	95.15	11.117	0.73
20.Dak	91.35	10.683	96.05	12.275	96.85	7.909	94.95	12.601	0.41
30.Dak	89.95	13.280	95.80	12.374	94.050	9.572	92.30	11.088	0.43

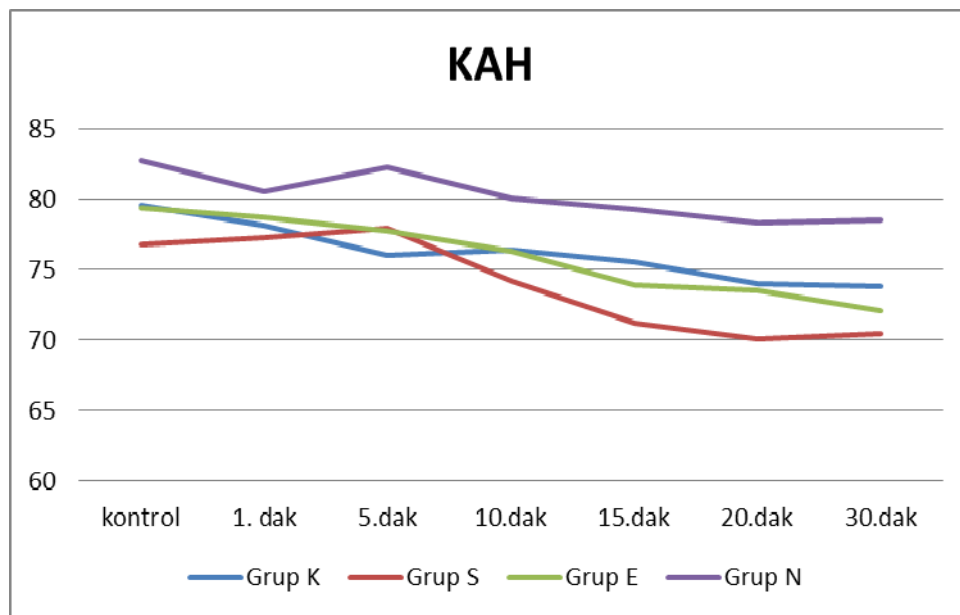


Şekil 4.3. Ortalama Kan Basınçları Ortalama Değerleri grafiği

OKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.5. Kalp Atım hızı Ortalama Değerleri(vuru/dk)

KAH	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Kontrol Değerler	79.55	14.915	76.80	12.461	79.40	10.796	82.75	13.676	0.17
1. Dak	78.15	16.477	77.30	13.730	78.70	13.026	80.50	12.563	0.90
5.Dak	76.05	16.703	77.90	14.807	77.75	9.914	82.30	13.251	0.43
10.Dak	76.40	14.169	74.15	12.608	76.30	9.520	80.05	12.836	0.51
15.Dak	75.5	13.45	71.25	11.547	73.95	10.927	79.25	12.297	0.17
20.Dak	74.0	15.454	70.05	11.213	73.50	11.686	78.35	12.381	0.20
30.Dak	73.80	16.201	70.45	10.215	72.050	9.912	78.55	12.717	0.21

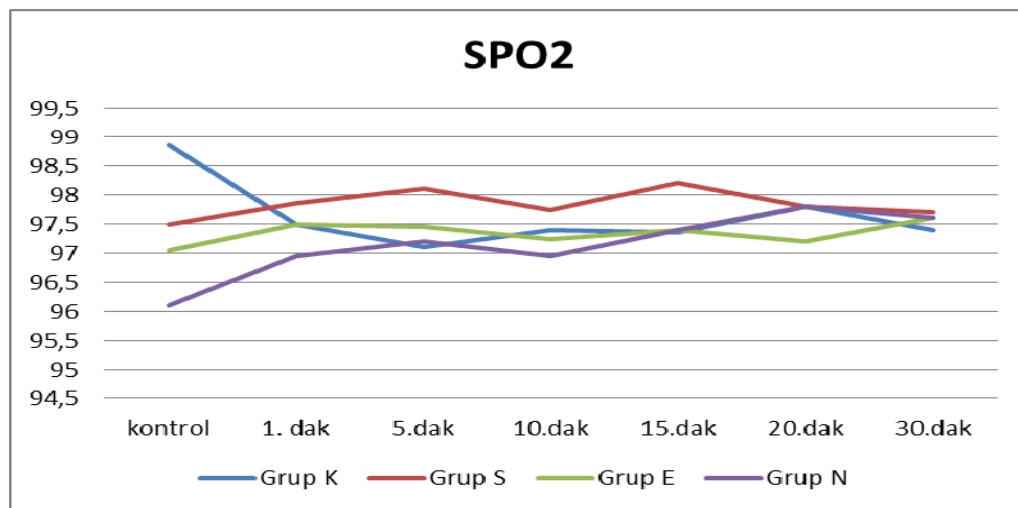


Şekil 4.4 Kalp Atım Hızı Ortalama Değerleri Grafiği

KAH ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Periferik Oksijen Saturasyonu Ortalama Değerleri (SpO2)

SPO2	GRUP K		GRUP S		GRUP E		GRUP N		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Kontrol Değerler	98.85	2.30	97.50	1.585	97.05	1.669	96.1	1.832	0.06
1. Dak	97.50	1.572	97.85	1.598	97.50	1.308	96.95	1.394	0.25
5.Dak	97.10	1.682	98.10	1.252	97.45	1.431	97.2	1.399	0.12
10.Dak	97.40	1.729	97.75	1.482	97.250	1.585	96.95	1.605	0.34
15.Dak	97.35	1.496	98.20	1.196	97.40	1.66	97.4	1.569	0.17
20.Dak	97.80	1.507	97.80	1.765	97.20	1.704	97.8	1.361	0.61
30.Dak	97.40	1.569	97.70	1.657	97.60	1.535	97.6	1.5	0.89



Şekil 4.5. Periferik Oksijen Saturasyonu Ortalama Değerleri Grafiği

SpO2 ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan olguların Sensoryal blok seviyeleri, motor blok seviyeleri ve Spinal Anestezi Sonrası Görülen Yan Etkileri tablo 4.7, 4.8, 4.9'da görülmektedir.

Tablo 4.7. Sensoryal blok seviyeleri

Duyusal blok seviyesi	Grup K		Grup S		Grup E		Grup N		p
	n	%	n	%	n	%	N	%	
1.dk									
T12	4	20.0	7	35.0	6	30.0	7	35.0	0.29
L1	6	30.0	6	30.0	11	55.0	6	30.0	
T10	10	50.0	7	35.0	3	15.0	7	35.0	
5.dk									
T10	8	40.0	14	70.0	14	70.0	12	60.0	0.17
T12	12	60.0	6	30.0	6	30.0	8	40.0	
10.dk									
T10	11	55.0	9	45.0	12	60.0	14	70.0	0.44
T12	9	45.0	11	55.0	8	40.0	6	30.0	
15.dk									
T10	10	50.0	9	45.0	13	65.0	15	75.0	0.19
T12	10	50.0	11	55.0	7	35.0	5	25.0	
20.dk									
T10	10	50.0	8	40.0	12	60.0	14	70.0	0.25
T12	10	50.0	12	60.0	8	40.0	6	30.0	
30.dk									
T10	10	50.0	7	35.0	12	60.0	14	70.0	0.14
T12	10	50.0	13	65.0	8	40.0	6	40.0	

Çeşitli zaman dilimlerinde tespit edilen Sensoryal blok seviyeleri, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. ($p>0.05$).

Tablo 4.8. Motor blok seviyeleri

Motor blok seviyesi	Grup K		Grup S		Grup E		Grup N		p
	n	%	n	%	n	%	N	%	
1.dk									
0	12	60.0	7	35.0	2	10.0	4	20.0	0.00
1	8	40.0	13	65.0	18	90.0	16	80.0	
5.dk									
1-2	11	55.0	11	55.0	8	40.0	10	50.0	0.75
3	9	45.0	9	45.0	12	60.0	10	50.0	
10.dk									
2	6	30.0	3	15.0	2	10.0	5	25.0	0.37
3	14	70.0	17	85.0	18	90.0	15	75.0	
15.dk									
2	4	20.0	1	5.0	2	10.0	3	15.0	0.63
3	16	80.0	19	95.0	18	90.0	17	85.0	
20.dk									
1-2	3	15.0	0	0.0	2	10.0	3	15.0	0.34
3	17	85.0	20	100.0	18	90.0	17	85.0	
30.dk									
1-2	3	15.0	1	5.0	2	10.0	3	15.0	0.71
3	17	85.0	19	95.0	18	90.0	17	85.0	

Kontrol grubunun 1.dk'sındaki Motor Blok Seviyesi ile diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık vardır ($p < 0.05$). Diğer motor blok seviyelerine göre dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.9. Spinal Anestezi Sonrası Görülen Yan Etkiler

Yan etkiler	Grup K		Grup S		Grup E		Grup N	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bul-Kusma	8	40.0	2	10.0	1	5.0	3	15.0
Var	12	60.0	18	90.0	19	95.0	17	85.0
Yok								
Bradikardi								
Var	2	10.0	1	5.0	0	0.0	0	0.0
Yok	18	90.0	19	95.0	20	100.0	20	100.0
Baş dönmesi								
Var	3	15.0	1	5.0	1	5.0	0	0.0
Yok	17	85.0	19	95.0	19	95.0	20	100.0
Baş ağrısı								
Var	2	10.0	1	5.0	1	5.0	0	0.0
Yok	18	90.0	19	95.0	19	95.0	20	100.0
Titreme								
Var	3	15.0	2	10.0	0	0.0	0	0.0
Yok	17	85.0	18	90.0	20	100.0	20	100.0
Diğer								
Var	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Yok	20	100.0	20	100.0	20	100.0	20	100.0

Spinal anestezi sonrası bulantı-kusma yan etkisi Grup K'de 8 kişide (%40), Grup S 'de 2 kişide (%10), Grup E'de 1 kişide (%5), GrupN'de 3 kişide (%15), Bradikardi; Grup K' da 2 kişide (%10), Grup S'de 1 kişide (%5), Baş dönmesi; Grup K'da 3 kişi (%15), Grup S ve Grup E'de 1 kişide (%5) , Baş ağrısı; Grup K' da 2 kişide (%10), Grup S ve Grup E'de 1 kişide (%5) , Titreme; Grup K'da 3 kişide (%15), Grup S'de 2 kişide (%10) görülmüştür. Spinal anestezi sonrası diğer yan etkiler (idrar retansiyonu, ajitasyon, bel ağrısı, dispne, enfeksiyon) hiçbir grupta görülmemiştir.

Kullanılan efedrin miktarı açısından baktığımızda K grubunda 10 hastada 10 mg, S grubunda ise 2 hastada 10 mg efedrin kullanılmıştır. E ve N grubunda ise efedrin ihtiyacı hiç olmamıştır.

GRUP İÇİ KARŞILAŞTIRMALAR

Grup K

Spinal anestezi uygulama öncesinde ve sonrasında açlık ve idame sıvısı hariç; ilave ilaç veya mayı verilmeyen Kontrol grubunda; spinal anestezi öncesi bakılan başlangıç değerlerine göre SKB, DKB, OKB’de meydana gelen 1.dk, 5.dk, 10.dk’lardaki ortalamalardaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0.05$). SKB, DKB, OKB’ nin 15.dk, 20.dk ve 30.dakikalarındaki ortalamalarda istatistiksel anlamda önemli azalma tespit edilmiştir. ($p<0.05$).

Kontrol grubunda spinal anestezi öncesi başlangıç değerlerine göre KAH ve SPO₂ ‘de tüm ölçüm zamanlarında herhangi bir değişiklik olmamıştır. ($p>0.05$).

Grup S

Spinal anestezi yapılmadan 20 dk önce 15ml/kg’dan %0.9’luk NaCl solusyonu verilen sıvı grubunda; spinal anestezi öncesi bakılan başlangıç değerlerine göre tüm ölçüm zamanlarında SKB, DKB, OKB KAH ve SPO₂’de istatistiksel anlamda önemli bir değişiklik olmamıştır.

Grup E

Spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra 2 mg/dk efedrinin 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verildiği efedrin grubunda; spinal anestezi öncesi bakılan başlangıç değerlerine göre, tüm ölçüm zamanlarında SKB, DKB, OKB, KAH ve SPO₂’de istatistiksel anlamda önemli bir değişiklik olmamıştır. ($p>0.05$).

Grup N

Spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra 5 mc\dk noradrenalinin 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verildiği Noradrenalin grubunda; spinal anestezi öncesi bakılan başlangıç değerlerine göre, tüm ölçüm zamanlarında SKB, DKB, OKB ve SPO₂’de istatistiksel anlamda önemli bir değişiklik olmamıştır. ($p>0.05$).

KAH ‘da ise; 1.dk, 5.dk, 10.dk ve 15dk’larda önemli bir değişiklik olmazken 20. ve 30.dk’larda başlangıç değerlerine göre mukayese edildiğinde istatistiksel anlamda önemli düşme meydana gelmiştir. ($p<0.05$).

5.TARTIŞMA

Spinal anestezi kolay uygulanabilir, etki başlangıcı hızlı, iyi kas gevşemesi sağlayan bir rejyonel anestezi yöntemidir (62).Spinal anestezi uygulamaları oldukça güvenli bir anestezi yöntemi olup özellikle alt abdomen, perine ve alt ekstremiteleri içeren operasyonlarda genel anestezi uygulamalarına göre üstün olduğu durumlar dışında spinal anestezinin bazı komplikasyonları da mevcuttur. Bunlar arasında en sık görülen ve en önemlisi hipotansiyondur (4,5).

Carpenter ve ark.(7) ön yükleme yapmadan 952 hastayı spinal anestezi altında incelemişler ve bu hastalarda spinal anestezi sonrası hipotansiyonun görülme oranını % 33 bulmuşlardır. Critchley ve arkadaşları (50) yaşlı hastalarda spinal anestezi uygulaması sonucu yaptıkları çalışmada %70 oranında hipotansiyon olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalara paralel olarak spinal anestezi öncesinde ön yükleme yapılmayan grupta; grup içi yapılan karşılaştırmalar sonucunda spinal anestezi uygulandıktan sonra 15.dk, 20.dk, 30.dk'larda SKB, DKB ve OKB değerlerinin düştüğü görüldü.

Spinal anestezinin en sık karşılaşılan yan etkilerinden biri olan hipotansiyonu bir kısım araştırmacı sistolik kan basıncının 90 veya 100 mmHg'nın altında olması (57,67), bazıları ilk değerinden %20-30'dan fazla düşmesi (18,56,64,65), bazılarında göre ise sistolik kan basıncında 30 mmHg'dan fazla ani düşme (66) olarak kabul etmektedirler. Çalışmamızda hastaların sıvı ve ilaç verilmeden önceki kan basıncı değeri baz alınarak kan basıncındaki %20'lik düşme veya sistolik kan basıncının <90mmHg olması hipotansiyon olarak kabul ederek 10 mg i.v. efedrin ile müdahale ettik.

Spinal anesteziyi takiben oluşan sempatik blokaj ile arteriyel ve venöz sistemde vazodilatasyon gelişmekte, kanın periferde göllenmesi sonucunda kalbe venöz dönüş azalmakta ve rölatif olarak hipovolemi ve hipotansiyon oluşmaktadır (4,5,50,62). Hipotansiyon sonucu miyokard perfüzyonunun bozulması ile miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak arrest gelişebilir. Ayrıca renal fonksiyonlar bozulup akut renal yetmezlik de diğer klinik bulgulara eklenebilir (66).

Spinal anestezi sırasında hipotansiyon çok önemli ve ciddi sonuçlar doğurabilecek önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Bundan dolayı hipotansiyon

gelişmeden önlemler almak ve uygulamak çok daha önemlidir. Hipotansiyonu önlemek ya da insidansını ve şiddetini azaltmak için başvurulan yöntemler arasında intravenöz sıvı uygulanması ve vazopressör maddelerin kullanılması yer almaktadır. İntravenöz sıvı uygulaması atım hacmi ve kalp debisini düzeltir, ayrıca venöz yataktaki göllenmeyi engelleyebilir. Bu amaçla kristaloid ve kolloid sıvılar kullanılmaktadır (67-72,73-75).

Spinal anestezi öncesi kristaloid ve kolloid sıvılarla önyükleme yapılması ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (12,68-72). Çalışmalar neticesinde farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Fakat kullanılacak sıvının niteliği, miktarı ve verilme zamanı konusunda da tartışmalar hala devam etmektedir (7,11,72).

Rout ve ark.(69) spinal anestezi ile sezaryan operasyonu olacak hastalarda yaptıkları çalışmada bir gruba 20 ml/kg'dan kristaloid solüsyonunu önyükleme olarak uygulamışlar, diğer gruba ise önyükleme uygulamamışlardır. Önyükleme yapılan grupta % 66 oranında hipotansiyon gelişirken, önyükleme yapılmayan grupta % 71 oranında hipotansiyon geliştiğini kaydetmişlerdir. Bütün bunların neticesinde kristalloid verilmesinin hipotansiyonu önleyemediğini öne sürmüşlerdir.

Coe ve ark.(76) 60 yaş üstü, spinal anestezi ile operasyon planlanan hastalarda, spinal anesteziden hemen önce 5-10 dakika içinde 16 ml/kg/saat ve 8ml/kg/saat kristalloid ile prehidrasyon yaptıkları grupları, prehidrasyon yapmadıkları grup ile karşılaştırmışlar ve yaşlı hastalarda kristalloid ile prehidrasyon yapılmasının hipotansiyonu önlemekte etkili olmadığını bildirmişlerdir.

Spinal anestezi öncesi prehidrasyon amacıyla kristalloid-kolloid karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada, Buggy ve ark.(77) total kalça protezi uygulanacak hastaları üç gruba ayırıp, bir gruba 500 ml kristalloid diğer gruba 500 ml kolloid vermişler üçüncü gruba ise prehidrasyon uygulamadan grupları karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda kolloid grubunda spinal anestezinin ilk 6-30 dakikasında sistolik kan basınçları daha yüksek seyretse de hipotansiyon insidansı bakımından diğer gruplardan farklı bulunmamıştır.

Çalışmamız Rout ve ark. ve Coe ve ark.'larının sonuçları ile paralellik göstermektedir. Rout ve ark. kristaloid solüsyonunu spinal anestezi yapılmadan önce 20ml/kg'dan; Coe ve ark.'ları ise spinal anesteziden 5-10 dk önce 8 ml/kg/saat ve 16 ml/kg/saat'den vermişler ve hipotansiyonu önlemek açısından prehidrasyon

yapılmayan grupla hiçbir fark bulamamışlardır. Çalışmamızda; spinal anestezi yapılmadan önce 20 dakika süreyle 15 ml/kg' dan %0.9'luk NaCl solusyonu verdiğimiz sıvı grubunda hipotansiyon oranını %10 ,ön yükleme yapılmayan grupta ise %50 bulduk. Bunun sonucunda hipotansiyon sıklığı ön yükleme amacıyla kristalloid verilen grupta prehidrasyon yapılmayan gruba göre daha etkili olduğu sonucuna ulaştık.

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemede vazopressörler de sık olarak kullanılmaktadır. Efedrin IV, SC, IM ve infüzyon olarak bu amaçla kullanılmaktadır (3). Efedrin; spinal anestezide oluşan hipotansiyonu engelleme ve oluşan hipotansiyonun tedavisinde en sık kullanılan vazokonstrüktör ajandır. Etkisini alfa ve beta reseptörler üzerinden indirekt olarak gösterir (6,8,9,11,12).

Vercauteren ve ark.(78) spinal anestezi ile sezeryan operasyonu olacak 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 5 mg i.v profilaktik efedrin ile plasebo grubunu karşılaştırmışlar. Her iki gruba da spinal enjeksiyondan önce 1000 ml ringer laktat ve 500 ml HES % 6 solüsyunu vermişler. Çalışmada efedrin uygulanan gruptaki hipotansiyonu % 8, plasebo grubunda % 42 olarak bulmuşlar. Çalışmalarında prehidrasyon ile birlikte uygulanan düşük doz efedrinin spinal anesteziye bağlı olarak oluşan hipotansiyonu önlemede etkin olduğu sonucuna varmışlardır.

Bu çalışmada, efedrin proflaktik olarak 5mg i.v. olarak verilmiştir. Çalışmamızda ise efedrin i.v. bolus olarak değil de spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra 2 mg/dk'dan 20 dakika boyunca infüzyon şeklinde verilmiştir ve prehidrasyon uygulanmamıştır. Efedrin infüzyonun hipotansiyonu önlemede, prehidrasyon ile birlikte uygulanan düşük doz bolus efedrin kadar etkili olduğu bulunmuştur.

Gajraj ve ark.(79) spinal anestezi altında postpartum tüb ligasyonu olacak 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada oluşacak hipotansiyonu azaltmak amacıyla birinci gruba kristaloid, ikinci gruba efedrin infüzyonu uygulamışlardır. I. gruba 15 ml/kg ringer laktat, II. gruba ilk 2 dakika 5mg/dk dan, daha sonra takip eden 18 dakika 1mg/dk dan efedrin infüzyonu uygulamışlardır. Yaptıkları çalışmada her iki grupta da maksimum kalp hızı, taşikardi ve yan etkiler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını fakat kristaloid grubunda hipotansiyon insidansını

%55, efedrin grubunda ise %22 bularak istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ve efedrin infüzyonunun hipotansiyonu önlemede etkin olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışmada efedrin infüzyonu spinal anesteziiden sonra ilk 2 dakika 5mg/dk dan, daha sonra takip eden 18 dakika 1mg/dk dan uygulanmıştır. Çalışmamızda ise, efedrin infüzyonu spinal anesteziiden sonra 20 dakika boyunca 2 mg/dk'dan verilmiştir. Yukarıdaki çalışmada kullanılan efedrin infüzyon dozu Çalışmamızda kullanılan dozdan farklıdır ama süre bakımından benzerlik vardır. Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalara paralel olarak efedrin infüzyonu uygulanan vakalarda hipotansiyona daha az rastlandığı görülmüştür.

Kang ve ark.(80) spinal anestezi altında elektif sezaryen operasyonu olacak 44 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada spinal anesteziye bağlı oluşacak hipotansiyonu önlemek amacıyla 1. gruba efedrin infüzyonu ve 2. gruba gerektiğinde bolus efedrin uygulamışlardır. Efedrin infüzyonu yapılan grupta maternal sistolik kan basıncı diğer gruba göre daha stabil seyretmiştir. Çalışmalarının sonucunda profilaktik efedrin infüzyonunun anlamlı derecede maternal taşikardi, hipertansiyon ve kusma gibi yan etkiler oluşturmadan spinal anesteziye bağlı gelişebilecek hipotansiyonu önlemede etkin ve güvenilir olduğu kanaatine varmışlardır.

Çalışmamızda Kang ve arkadaşları gibi efedrin infüzyonu uygulanan vakalarda belirgin bir taşikardi , hipertansiyon ve kusmaya rastlamadık.

King ve ark.(81) spinal anestezi ile sezaryen operasyonu olacak 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada I.gruba kristaloid (ilk 2 dakika 5ml, daha sonra 10 dakika 1ml kristaloid) , II. Gruba 2ml bolus efedrin (10 mg i.v) ve III.gruba efedrin infüzyonu (ilk 2 dakika 5mg/dk,sonraki 10 dakika için 1mg/dk) uygulamışlar. Her üç gruba da spinal enjeksiyondan önce 15ml/kg'dan kristaloid solüsyonu vermişler. Çalışmada kontrol grubunda %60, bolus efedrin grubunda %50, efedrin infüzyonu grubunda ise %50 hipotansiyon tespit etmişler. Bunun sonucunda verilen ilaç dozlarının klinik olarak anlamsız olduğu ve daha büyük çalışma grubuna ihtiyaç olduğu kanısına varmışlar.

Çalışmamızda yukarıdaki çalışmaya ters düşen sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada efedrin infüzyonu spinal anesteziiden sonra ilk 2 dakika 5mg/dk dan, daha sonra takip eden 10 dakika 1mg/dk dan uygulanmış ve 15ml/kg'dan kristaloid solüsyonu prehidrasyon amacıyla verilmiştir. Çalışmamızda ise , efedrin infüzyonu

spinal anestezi sonrası 20 dakika boyunca 2 mg/dk'dan verilmiştir ve prehidrasyon uygulanmamıştır. Çalışmamızda efedrin infüzyonunun, hipotansiyonu önlemede etkin olacağı ve güvenle kullanılabilceği görülmüştür.

Özdemir ve ark.(82); spinal anestezi altında sezaryan operasyonu yapılan 42 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, I. gruba profilaktik efedrin (spinal anestezi uygulandıktan 1 dk sonra 0.5 mg/kg IV efedrin), II. gruba 1 dakika süreyle kristaloid vermişler ve spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyon, bulantı-kusma, bradikardi oranını karşılaştırmışlardır. Her üç gruba da spinal enjeksiyondan önce 15ml/kg'dan kristaloid solüsyonu vermişler. Sonuç olarak kristaloid grubunda hipotansiyon insidansını % 18, efedrin grubunda ise % 8 ; bulantı-kusma insidansını kristaloid grubunda % 12, efedrin grubunda ise % 4 ; bradikardi insidansına ise kristaloid grubunda % 3, efedrin grubunda ise hiç rastlamamışlardır. Çalışmalarının sonucunda profilaktik efedrinin hipotansiyonu, bulantı-kusmayı, bradikardiyi önlemede kristaloidlerden daha etkin olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamız Özdemir ve ark.'larının sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda, bulantı ve kusma şikayeti kontrol grubunda %40, sıvı grubunda %10, efedrin grubunda %5, noradrenalin grubunda ise %15 oranında görüldü. Bradikardi insidansını; kontrol grubunda %10, sıvı grubunda %5 oranında bulduk. Efedrin ve noradrenalin grubunda ise bradikardiye rastlamadık.

Mercier ve ark.(83) spinal anestezi altında sezaryan operasyonu yapılan 39 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, spinal enjeksiyondan sonra I. gruba fenilefrin-efedrin infüzyonu (10mcg/dk + 2mg/dk), II.gruba yalnızca efedrin infüzyonu (2mg/dk) uygulamışlar. Her iki gruba da spinal enjeksiyondan önce 15ml/kg'dan kristaloid solüsyonu vermişler. Bu araştırmanın neticesinde fenilefrin-efedrin infüzyonu uygulanan grupta % 37, efedrin infüzyonu uygulanan grupta ise % 75 oranında hipotansiyon geliştiğini bulmuşlardır. Çalışmalarında prehidrasyon ile birlikte uygulanan efedrin infüzyonunun spinal anesteziye bağlı olarak oluşan hipotansiyonu önlemede yeterli olmadığı ancak fenilefrin-efedrin infüzyonunun hipotansiyonu önlemede etkin olduğu sonucuna varmışlardır.

Loughrey ve ark.(73) spinal anestezi altında sezaryan operasyonu yapılan 43 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, her iki gruba da spinal enjeksiyondan önce 10 ml/kg'dan 15 dakika içinde gidecek şekilde Ringer Laktat solüsyonu vermişler.

Spinal anesteziden önce I. gruba bolus fenilefrin-efedrin (40 mcg + 10mg IV. 22 kişi), II.gruba yalnızca bolus efedrin (10mg IV.,21 kişi) uygulamışlar. Bu araştırmanın neticesinde bolus fenilefrin-efedrin uygulanan grupta %95, bolus efedrin uygulanan grupta ise % 80 oranında hipotansiyon geliştiğini bulmuşlardır. Çalışmalarının sonucunda başlangıç bolus dozlarının yetersiz olduğu ve infüzyon metodunun hipotansiyonu önlemede daha etkili olabileceği kanaatine varmışlardır.

Chan ve ark.(74) spinal anestezi altında sezaryan operasyonu yapılan 46 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, proflaktik olarak I. gruba 20ml/kg'dan kristaloid olan Hartmann sıvısı, II. Gruba 0.25 mg/kg'dan efedrin IV. uygulamışlar. Bu araştırmanın neticesinde sıvı uygulanan grupta % 65, efedrin infüzyonu uygulanan grupta ise daha az olmakla beraber %35 oranında hipotansiyon geliştiğini bulmuşlardır.

Cooper ve ark.(75) spinal anestezi ile sezeryan yapılan olgularda hipotansiyonu engellemek için efedrin ve fenilefrin kullanılmasında, kordon kanından alınan örneklerle bakılan asidozun değerlendirildiği çalışmalarında ikincil sonlanım noktası olarak da hipotansiyonu engellemedeki etkinliklerini de değerlendirmişler. Spinal anestezi uygulamasından sonra I. gruba fenilefrin (100 mcg/ml), II.gruba efedrin (3 mg/ml) III.gruba fenilefrin + efedrin uygulamışlar. Bu araştırmanın neticesinde fetal asidoz insidansını efedrin grubunda %42, diğer gruplarda ise %2; hipotansiyon insidansını ise efedrin grubunda %68, fenilefrin grubunda %48, kombine grupta ise %57 bulmuşlardır.

Ngan Kee ve ark.(84) spinal anestezi uygulamasından sonra hipotansiyonu önlemek için yaptıkları çalışmada; I. gruba fenilefrin infüzyonu ile birlikte hızlı IV kristaloid sıvı replasmanı (2L Ringer Laktat+100mcg/dk fenilefrin infüzyonu) II.gruba yalnızca fenilefrin infüzyon uygulamışlar. Çalışmalarında yalnızca fenilefrin infüzyon uygulamasının (%28), spinal anesteziye bağlı olarak oluşan hipotansiyonu önlemede yeterli olmadığı ancak fenilefrin infüzyonu ile birlikte hızlı IV kristaloid sıvı replasmanı uygulamasının (%2) hipotansiyonu önlemede etkin olduğu sonucuna varmışlardır.

Arndt ve ark.(10) spinal anestezi ile ortopedi ve genel cerrahi operasyonu yapılan 1066 hasta üzerinde çalışma yapılmış. Spinal anestezi uygulanmadan önce intravenöz sıvı ve vazokonstrüktör ajan proflaksisi uygulanan çalışmada

kardiovasküler yan etki insidansına bakmışlar. profilaktik olarak volüm grubuna 15ml/kg'dan kristaloid olan Ringer Laktat sıvısı (359 hasta), Dihidroergotamin grubuna spinal anestezi 15 dk önce 10mcg/kg'dan IM dihidroergotamin (354 hasta), Plasebo grubuna ise 1ml/dk'dan Ringer Laktat solüsyonu verilmiş.(353 hasta).Bütün hastalara premedikasyon amaçlı 10 mg diazepam uygulanmış ve spinal anestezi uygulandıktan sonra 2L/dk'dan nazal kanül ile oksijenize edilmiş. Bu araştırmanın neticesinde volüm grubunda % 16.9 (61 hasta), Dihidroergotamin grubunda % 11.8 (42 hasta) ve Plasebo grubunda ise % 22.9 (80 hasta) oranında hipotansiyon ve bradikardi (kardiovasküler yan etkiler) geliştiğini; zamanlama bakımından bakacak olursak yan etki prevalansı dihidroergotamin grubunda 30 dk'dan önce, Plasebo grubunda eşit olarak, volüm grubunda ise 15 dk'dan sonra daha fazla meydana gelmiştir. Çalışmalarının sonucunda profilaktik olarak uygulanan vasokonstriktif bir ajan olan dihidroergotaminin hipotansiyonu ve bradikardiyi önlemede kristaloidlerden daha etkin olduğu sonucuna varmışlardır.

Noradrenalin; direkt olarak alfa ve beta reseptörleri etkileyerek vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyon gösterir. Bu etkileri nedeniyle spinal anestezi de oluşan hipotansiyonu engelleme ve tedavide kullanılabilir (6).

Lecoq ve ark.(14) 44 hasta üzerinden yaptığı çalışmada; norepinefrin ve efedrinin spinal anestezi tarafından arttırılan kutanöz mikrosirkülasyona olan etkilerini araştırmışlar. Spinal anestezi indüksiyondan 20 dakika önce saatte 7ml/kg'dan kolloid solüsyonu verilmiş. Spinal anestezi uygulandıktan ve duyuşal blok sağlandıktan sonra I.gruba 0.3 mg/h norepinefrin infüzyonu (23 kişi), II.gruba 10 mg bolus efedrin infüzyonu (21 kişi) uygulanmış. Çalışma neticesinde iki ilacın kutanöz mikrosirkülasyonunu bozmadıkları ve oluşan hipotansiyonu engellemede başarılı olduğu kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda Lecoq ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmaya paralel olarak kullanılan noradrenalin infüzyon dozu aynıdır ancak prehidrasyon amacıyla herhangi bir sıvı uygulanmamıştır. Çalışmamızda norepinefrin infüzyonunun spinal anesteziye bağılı olarak oluşan hipotansiyonu önlemede etkin olabileceği sonucuna vardık.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Spinal anestezi sonrası karşılaştığımız hipotansiyonun önlenmesinde veya tedavisinde kullandığımız ön yüklemeli sıvı tedavisi ile spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra infüzyon ile verilen efedrin ve noradrenalin solüsyonlarının etkinliğinin araştırıldığı bu çalışmada;

1- Kontrol grubunda 1.dk'da tespit edilen motor blok seviyeleri diğer gruplara göre farklılık göstermiştir. Ancak 10.dk'dan sonra motor blok seviyelerinin tüm gruplarda tam olarak yerleştiği ve cerrahi için uygun kalitede bir anestezi sağlandığı görülmüştür.

2- Periferik oksijen saturasyonu ve sensoriyal blok düzeyleri değerlerine baktığımızda gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

3- Spinal anestezinin hipotansiyon dışındaki komplikasyonları açısından baktığımızda bulantı-kusma, bradikardi, baş dönmesi, baş ağrısı ve titreme kontrol ve sıvı grubunda, efedrin ve noradrenalin grubuna göre daha fazla görüldü. Spinal anestezi sonrası diğer yan etkiler (idrar retansiyonu, ajitasyon, bel ağrısı, dispne, enfeksiyon) hiçbir grupta görülmedi.

4- İnfüzyonla efedrin ve noradrenalin solüsyonu uygulanan gruplarda olası hipotansif etkinin görülmediği, sadece noradrenalin infüzyonu uygulanan grupta 20. ve 30. dk'larda KAH'da azalma görüldüğü saptanmıştır.

5- Kontrol grubunda 15.dk'dan sonra meydana gelen kan basıncı değerinde ki düşme istatistiksel anlamda önemli olup, klinik pratikte 20 hastanın 10'unda 10 mg i.v. efedrin ile müdahale edecek kadar hipotansiyon geliştirmiştir ve efedrin tedavisine ihtiyaç göstermiştir. Aynı zaman dilimlerinde ön yüklemeli sıvı tedavisi ile spinal anestezi uygulandıktan hemen sonra infüzyon ile verilen efedrin ve noradrenalin solüsyonlarıyla yapılan gruplarda ise hipotansiyon görülmemiştir ve 10 mg i.v. efedrin ile müdahaleye ihtiyaç duyulmamıştır.

6- Gruplar arası mukayese edildiğinde; istatistiksel anlamda önemli bir farklılık olmadığı, her üç grupta kullanılan kristalloid solüsyon, efedrin ve noradrenalin infüzyonlarının klinik bakımından spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonu önlemede etkin olabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Sınır Blokları. İstanbul, Emre Matbacılık 1993; 9-10, 49-80,155-209.
2. Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology (3rd ed) Philadelphia, Lea and Febiger 1993; 54: 1445-93.
3. Morgan GE,Mikhail MS,Murray MJ,Larson CP:Klinik Anesteziyoloji (LANGE),Güneş Kitabevi,Üçüncü Baskı, Ankara, 2004.S:260-269.
4. Kayhan Z:Klinik Anestezi.Logos Yay.Tic.A.Ş.,İkinci Baskı, İstanbul:1997. S:482-489.
5. Erdine S. Rejyonal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005, (1-3), (7-43), (83-108), (159-184.)
6. Liu SS, Mcdonald SB.Current issues in spinal anesthesia.Anesthesiology 2001;94:888-906
7. Carpenter RL,Caplan RA,Brown DL,Stephenson C.Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia.Anesthesiology 76:906-916,1992
8. Morgan P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia.Can j anaesth 1994/41:5/pp 404-13
9. Buggy D and et al.Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in the elderly:comparasion between preanesthetic administration of cristaloid,colloids and no prehydration.Anesthesia Analgesia 1997;84:106-110
10. Arndt J, Bömer W, Krauth J. İncidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors.Anesth Analg 1998;87:347-54
11. Veering B. Volume expansion and central blocks: yes or no? European Society of Anaesthesiologists Refresher Courses, 2002
12. Sharma S and et al: Prevention of hypotension during spinal anesthesia: a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated Ringer's solution. Anesthesia Analgesia 1997; 84: 111-114.
13. Ueyama H, Le H, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. Anesthesiology 1999; 91: 1571-1576.

14. Lecoq JPH, Brichant JF, Lamy ML, Joris JL. Norepinephrine and ephedrine do not counteract the increase in cutaneous microcirculation induced by spinal anesthesia. *BJA*;105 (2) :214-19(2010)
15. Noor M. Gajraj, MB, BS, FRCAnaes, Raymond A. Victory, MB, BCH, FFARSCI, Nicholas A. Pace, MB, ChB, MRCP, FRCAnaes, Alain c. Van Elstraete, MD, and Donald H. Wallace, MD. Comparison of an Ephedrine Infusion with Crystalloid Administration for Prevention of Hypotension During Spinal Anesthesia, (*Anesth Analg* 1993;76: 1023-6)
16. Miyabe M, Namiki A: The effect of head -down tilt on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1993; 76:549-552.
17. Wollman SB, Marx GF: Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology* 1968; 29: 374-380.
18. Bhagwanjee S, Rocke DA, Rout CC, Koovarjee RV, Brijball R: Prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section by wrapping of the legs. *Br J Anaesth.* 1990; 65: 819-822.
19. Goudie TA, Winter AW, Ferguson D J M: Lower limb compression using inflatable splints to prevent hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988; 32: 541-544.
20. Kayhan Z: Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004, s: 552- 89
21. Erdine S., Sinir blokları Emre Matbaacılık İstanbul 1993; sf 56-71,154-176
22. Murray AM, Morgan M, Whitwam JG. Crystalloid versus colloid for circulatory preload for epidural caesarean section. *Anaesthesia* 1989; 44:463-6.
23. Colins V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512
24. Miller Roland D. MD: Anesthesia. Cilt 1-2, Churchill Livingston, New York, 1994, p 1377-1395, 2139-2141.
25. Barash Paul G. MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-544.
26. Ezzekial Mark R. Anesteziyoloji el kitabı, Nobel matbaacılık, İstanbul, 2006, sf 179

27. Morgan G.A., Maged S.M. Clinical Anesthesiology. Los Angeles, Appleton Lange 2002; 220 - 32.
28. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, S:363-374, 403-414
29. Kayaalp O.S., Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
30. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in: Brown D. L .Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia: 1996: 188-207
31. Mather LE, Huang YF, Veering B, et al. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep Anesth and Analy. 86: 805- 11, 1998
32. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273
33. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology:Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p-124-142
34. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
35. Goktuna S. Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında İntratekal 0.5% Hiperbarik bupivakain ile 0.5% Hiperbarik Bupivakain -Morfin Kombinasyonu Uygulamalarının Hemodinamik Stabilité, Duyusal ve Motor Blok ve Postoperatif Analjezisi Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 2006
36. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
37. Albright G, Forster R. Spinal analgesia-physiologic effects. In: Collins VJ (Ed.). Principles of anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.1445-570.
38. Esener Z: Lokal / Bölgesel Anestezi, Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul 1991. S: 363-428
39. Mark JB, Steele SM: Cardiovascular effects of spinal anesthesia. Int Anesthetic Clin. 1989; 27:31-39.
40. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-374, 403-414

41. Bridenbaugh PO, Kennedy WF: Spinal, Subarachnoid Neural Blockade: Neural Blokade. (ed) MJ Cousins, PO Bridenbaugh, J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1980, S: 146-175.
42. Baraka A, Taha S, Ghabach M, Sibaii A, Nader A, Malta M: Hypertonic saline prehydration in patients undergoing transurethral resection of the prostate under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1994; 72: 227-228.
43. Shimosato S, Etsten BE: The role of the venous system in cardiocirculatory Dynamics during spinal and epidural anesthesia in man. *Anesthesiology* 1969; 30: 619-628.
44. McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993;70:672-80.
45. Tarkkila PJ, Kaukinen S: Complications during spinal anesthesia a prospective study. *Reg Anesth.* 1991; 16: 100-106.
46. Mattila M, Hannonen P, Puttonen E, Lappalainen S: Dihydroergotamine in the prevention of hypotension associated with extradural anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1985; 57: 976-982.
47. Mulroy M.F.: Spinal Anesthesia In: Regional Anesthesia, (ed): MF Mulroy, Little, Brown and Company, 1989, S: 65-88.
48. Collins VJ: Complications during spinal anesthesia: Principles of anesthesiology. (ed): VJ Collins, Lea & Febiger, Philadelphia 1993, S:1540-1554.
49. Juhani TP, Hannele H: Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: , A clinical report of one year's experience. *Reg Anesth.* 1993; 18: 128-131.
50. Critchley LAH, Short TG, Gin T: Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic analysis of three treatments. *Br J Anaesth,* 1994; 72: 151-155.
51. Hemmingsen C, Poulsen JA, Risbo A: Prophylactic ephedrine during spinal anaesthesia: Double- blind study in patients in ASA groups Mil. *Br J Anaesth.* 1989; 63: 340-342.
52. Venn PJH, Simpson DA, Rubin AP, Edstrom HH: Effect of fluid preloading on cardiovascular variables after spinal anaesthesia with glucose-free 0.75% bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1989; 63: 682-687.

53. Kayhan Z. İntravenöz sıvılar. Klinik Anestezi'de genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2005. s.471-475.
54. Kaye AD, Kucera IJ. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD (Ed.). Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005. p.1995- 2014.
55. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. Br J Anaesth 1992; 68: 394-7.
56. Baraka AS Taha SK, Ghabach MB, Sibaii AA, Nader AM. Intravascular administration of polymerized gelatin versus isotonic saline for prevention of spinal-induced hypotension. Anesth Analg 1994;78:301-5.
57. Mishler JM: Synthetic plasma volume expanders - their pharmacology, safety and clinical efficacy. Clinics in Haematology 1984; 13: 75-92.
58. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: Klinik Anesteziyoloji (LANGE), Güneş Kitabevi, Üçüncü Baskı, Ankara, 2004.S:215-220.
59. Ward R, Danziger F, Akamatsu T, Freund F, Bonica JJ: Cardiovascular response of oxygen therapy for hypotension of regional anesthesia. Anesth Analg. 1966; 45: 143-147.
60. Tüzüner F, Alkış N, Aşık İ, Yılmaz AA: Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Nobel Kitabevi, Ankara, 2010.S:317-324.
61. Miller RD, Fleisher LA, Johns RA: Miller Anestezi, Güven Kitabevi, Altıncı Baskı, Ankara, 2010.S:640-649.
62. Finucane BT: Complication of Regional Anesthesia. Churchill Livingstone, 1999.
63. Koski E, Tuppurainen T, Mattila M, Gordin A, Salo H. Hydroxyethyl starches dextran and balanced salt solution in correction of hypotension during epidural anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1984;28(6):595-9.
64. Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M. Spinal anaesthesia for caesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. Br J Anaesth 1994;73:471-4.

65. Somboonviboon W, Kyokong O, Charuluxananan S, Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2008;91(2):181-7.
66. Juhani TP, Hannele H. Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: A clinical report of one year's experience. *Reg Anesth* 1993;18:128-131.
67. Veering BT. Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients. *Can J Anaesth* 2006;53: 117-21
68. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J: The Effects of an Increase of Central Blood Volume Before Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Qualitative Systematic Review.
69. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reedy D: A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262–269.
70. Şahin Ş, Sarı F, Apan A, Başar H. Spinal Anesteziye Hipotansiyonun Önlenmesinde, Farklı Zaman ve Kombinasyonlarda Uygulanan Ringer Laktat ve HES Solüsyonlarının Etkileri. *Anestezi Dergisi* 2006; 14(2): 103–108.
71. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51: 1139–1143.
72. MacLennan FM, MacDonald AF, Campbell DM. Lung water during the puerperium. *Anaesthesia* 1987; 42: 141–147.
73. Loughrey JPR, Yao N, Datta S, et al. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14:43–47.
74. Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH. Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* 1997 Sep;52(9):908-13.
75. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 2002;97:1582–1590
76. Coe AJ, Revanäs B. Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990;45:241-3.

77. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Brien D, O'Donovan F, McCarroll M. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in the elderly: comparison between preanesthetic administration of crystalloid, colloids and no prehydration. *Anesth Analg*. 1997;84(1):106-10.
78. Marcel P. Vercauteren, MD, PhD, Hilde C. Coppejans, MD, Vincent H. Hoffmann, MD, Els Mertens, MD, and Hugo A. Adriaensen, MD, PhD Prevention of Hypotension by a Single 5-mg Dose of Ephedrine During Small-Dose Spinal Anesthesia in Prehydrated Cesarean Delivery Patient, *Anesth Analg* 2000;90: 324
79. Gajraj NM, Victory RA, Pace NA, Van Elstraete AC, Wallace DH. Comparison of an ephedrine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1993;76: 1023-6.
80. Yoo G. Kang, MD, Ezzat Abouleish, MD and Steve Caritis, MD Prophylactic Intravenous Ephedrine Infusion during Spinal Anesthesia for Cesarean Section *Anesth Analg* 1982;61:839-42.
81. King SW, Rosen MA. Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (1998) 7,18-22.
82. Özdemir İ, Kaygusuz K, Gursoy S, Çetin A. The Effects of Intravenous Ephedrine During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *J Korean Med Sci*.2009;24:883-8
83. Mercier FJ, Riley ET, Fredericksonb LW, et al. Phenylephrine added to prophylactic Ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*.2001;95:668–674.
84. Ngan Kee WD, Shaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2005;103:744–750.