

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİ
DEĞİŞİK UYGULAMA YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Nurullah YILMAZ

Samsun / 2014

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİ
DEĞİŞİK UYGULAMA YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Nurullah YILMAZ

Samsun / 2014

Danışman Öğretim Üyesi: Prof.Dr. İsmail Serhat KOCAMANOĞLU

Bu araştırma OMÜ Araştırma Fonu tarafından PYO.TIP.1904.12.008 sayı ile desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Hekimlik öğretisinin en önemli basamaklarından biri olan asistanlık eğitimim süresince her fırsatta bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım ve tezimin her aşamasında sabrı ve anlayışı ile bana sürekli destek olan tez danışmanım Prof.Dr. İ.Serhat KOCAMANOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimime sayısız katkıları olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Binnur SARIHASAN'a ve bölümümüzün değerli öğretim üyeleri Prof.Dr. F.Emre Üstün'e, Prof.Dr. A.Haydar ŞAHİNOĞLU'na, Prof.Dr. H.Ayla TUR'a, Prof.Dr. Fuat GÜLDOĞUŞ'a, Prof.Dr. Deniz KARAKAYA'ya, Prof.Dr. Sibel BARIŞ'a, Prof.Dr. E.Bengi ŞENER'e, Doç.Dr. Ebru KELSAKA'ya, Doç.Dr. Fatma ÜLGER'e, Doç.Dr. Ahmet DİLEK'e, Doç.Dr. Fatih ÖZKAN'a, Yrd.Doç.Dr. Y.Burcu ÜSTÜN'e, Yrd.Doç.Dr. Ersin KÖKSAL'a ve Uzm. Dr. Cengiz KAYA'ya,

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum, yıllarca pek çok şey paylaştığım ve asla unutamayacağım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezim ile ilgili desteklerinden dolayı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyeleri ve asistanlarına,

Tezime verdikleri destekten ötürü fakültemiz Proje Yönetim Ofisi ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun değerli üye ve çalışanlarına,

Eğitimim süresince birlikte zevkle çalıştığım tüm anestezi teknisyeni, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayata birlikte adım attığımız ilk günden beri desteğini ve sabrını hiç esirgemeyen ilham kaynağım sevgili eşim Bircan YILMAZ'a, hayattaki en büyük enerji kaynağım biricik kızım Azra YILMAZ'a, bugünlere ulaşmamda hep yanımda olan canım annem, babam ve kardeşlerime saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Nurullah YILMAZ

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa Numarası |
|---------------------------------|-----------------|
| I. KISALTMA LİSTESİ | I |
| II. TABLO LİSTESİ | II-III |
| III. ŞEKİL LİSTESİ | IV |
| IV. ÖZET | V-VI |
| V. ANAHTAR KELİMELER | VI |
| VI. ABSTRACT | VII-VIII |
| VII. KEYWORDS | VIII |
| VIII. GİRİŞ ve AMAÇ | 1-2 |
| IX. GENEL BİLGİLER | 3-103 |
| X. GEREÇ ve YÖNTEM | 104-110 |
| XI. İSTATİSTİKSEL ANALİZ | 110 |
| XII. BULGULAR | 111-137 |
| XIII. TARTIŞMA | 138-149 |
| XIV. SONUÇ ve ÖNERİLER | 150 |
| XV. KAYNAKLAR | 151-159 |

III. KISALTMA LİSTESİ

| | |
|------------------------|--|
| ASA | : American Society of Anesthesiologists |
| ACOG | : American Congress of Obstetricians and Gynecologists |
| SAB | : Sistolik Arter Basıncı |
| DAB | : Diyastolik Arter Basıncı |
| OAB | : Ortalama Arter Basıncı |
| SF | : Solunum Frekansı |
| SpO₂ | : Periferik Oksijen Satürasyonu |
| KAH | : Kalp Atım Hızı |
| FKAH | : Fetal Kalp Atım Hızı |
| EKG | : Elektrokardiyografi |
| HaKAn | : Hasta Kontrollü Analjezi |
| HaKAn-E | : Hasta Kontrollü Epidural Analjezi |
| HaKAnC | : Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı |
| VAS | : Vizüel Analog Skala |
| UAKG | : Umbilikal Arteriyel Kan Gazı |
| NAKS | : Nöroadaptif Kapasite Skoru |
| APGAR | : Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration |
| DPSB | : Dural Ponksiyon Sonrası Baş Ağrısı |
| Dk | : Dakika |
| SPSS | : Statistical Package for the Social Sciences |
| KSE | : Kombine Spinal Epidural |
| KSEA | : Kombine Spinal Epidural Analjezi |
| LA | : Lokal Anestezik |
| SSS | : Santral Sinir Sistemi |
| KVS | : Kardiyovasküler Sistem |
| GİS | : Gastrointestinal Sistem |

II. TABLO LİSTESİ

| | Sayfa Numarası |
|---|----------------|
| Tablo 1 : Gebelikte meydana gelen değişiklikler | 10 |
| Tablo 2 : Gebelikte genel ve rejyonal anestezi uygulamalarındaki değişiklikler | 11 |
| Tablo 3 : Uzamış doğumda tanı kriterleri | 17 |
| Tablo 4 : Önemli dermatomal noktalar | 55 |
| Tablo 5 : Modifiye Bromage Skalası | 55 |
| Tablo 6 : Doğumda nöroaksiyel analjezi uygulan gebeler için ambulasyon kriterleri | 57 |
| Tablo 7 : KSEA endikasyonları | 58 |
| Tablo 8 : KSEA kontrendikasyonları | 59 |
| Tablo 9 : Sinir lifi tipleri ve fonksiyonları | 72 |
| Tablo 10 : LA'lerin fizikokimyasal ve farmakokinetik özellikleri | 81 |
| Tablo 11 : Levobupivakainin dozaj önerileri ve uygulanma yolları | 88 |
| Tablo 12 : Opioidlerin sınıflandırılması | 89 |
| Tablo 13 : Opioid reseptörleri ve etkileri | 90 |
| Tablo 14 : Opioidlerin fizikokimyasal özellikleri | 92 |
| Tablo 15 : APGAR skorlama sistemi | 101 |
| Tablo 16 : Normal UAKG değerleri | 102 |
| Tablo 17 : NAKS kriterleri | 103 |
| Tablo 18 : Değişken İnfüzyon Hızlı HaKAN-E algoritması | 107 |
| Tablo 19 : Modifiye Ramsay Sedasyon Skalası | 108 |
| Tablo 20 : Gebelerin demografik özellikleri | 111 |
| Tablo 21 : Gebelerin eğitim düzeyleri | 111 |
| Tablo 22 : Gestasyonla ilgili veriler | 112 |
| Tablo 23A : Girişimle ilgili veriler | 112 |
| Tablo 23B : Girişimle ilgili veriler (devamı) | 113 |
| Tablo 24 : Grupların maternal KAH değerleri | 113 |
| Tablo 25A : Grupların maternal SAB değerleri | 114 |
| Tablo 25B : Grupların maternal SAB değerleri (devamı) | 115 |
| Tablo 26 : Grupların maternal DAB değerleri | 116 |
| Tablo 27 : Grupların maternal OAB değerleri | 117 |
| Tablo 28A : Grupların maternal SpO ₂ değerleri | 118 |
| Tablo 28B : Grupların maternal SpO ₂ değerleri (devamı) | 119 |
| Tablo 29 : Grupların maternal SF değerleri | 120 |
| Tablo 30 : Grupların maternal VAS skorları | 122 |
| Tablo 31 : Blokla ilgili zamansal veriler | 123 |
| Tablo 32 : Grupların maksimum duyusal blok düzeyleri | 124 |
| Tablo 33 : Grupların HaKAN ile bolus doz istek sayıları | 125 |
| Tablo 34 : Grupların HaKAN ile bolus doz uygulama sayıları | 126 |
| Tablo 35 : Grupların HaKAN ile saatlik ve toplam bolus doz istek ve uygulanma sayıları | 127 |

| | | |
|-----------------|--|-----|
| Tablo 36 | : Grupların LA tüketim miktarları | 128 |
| Tablo 37 | : Grupların saatlik ve toplam LA ve opioid tüketim miktarları | 129 |
| Tablo 38 | : Anne ve cerrah memnuniyet skorları | 130 |
| Tablo 39 | : Grupların Uterin Kontraksiyonlarının Sıklıkları | 131 |
| Tablo 40 | : Grupların Uterin Kontraksiyonlarının Süreleri | 132 |
| Tablo 41 | : Grupların Servikal Dilatasyon Miktarları | 132 |
| Tablo 42 | : Grupların 2. Evre Başlangıcındaki Fetal Baş Seviyeleri | 132 |
| Tablo 43 | : Grupların doğum ve doğum evreleri süreleri | 133 |
| Tablo 44 | : Gruplar arasında doğum şeklinin gebelere göre dağılımı | 134 |
| Tablo 45 | : Grupların FKAH değerleri | 134 |
| Tablo 46 | : Grupların Yenidoğan APGAR ve NAKS skorları ile UAKG analiz değerleri | 135 |
| Tablo 47 | : Yan etki görülen olguların gruplara göre dağılımı | 136 |
| Tablo 48 | : Oluşan yan etkilerin gruplara göre dağılımı | 137 |

III. ŞEKİL LİSTESİ

| | Sayfa Numarası |
|--|----------------|
| Şekil 1 : Doğumun evreleri | 17 |
| Şekil 2 : Doğum ağrısının segmental yayılımı | 19 |
| Şekil 3 : Doğum analjezisinde kullanılan rejyonal teknikler | 27 |
| Şekil 4 : Vertebral kolonu saran ligamentler | 34 |
| Şekil 5 : Spinal kordu saran meningeal zarlar | 37 |
| Şekil 6 : Spinal kord ve sinirler | 41 |
| Şekil 7 : Spinal kanaldaki yapıların kesitsel görünümü | 41 |
| Şekil 8 : Spinal kordun arterleri | 43 |
| Şekil 9 : Spinal kordun venleri | 43 |
| Şekil 10 : KSEA girişim tekniği Şematik görünümü | 50 |
| Şekil 11 : KSEA girişim tekniği | 51 |
| Şekil 12 : Dermatomların dağılımı | 55 |
| Şekil 13 : LA'lerin yapısı | 73 |
| Şekil 14 : LA'lerin kimyasal yapıları | 85 |
| Şekil 15 : Levobupivakainin kimyasal yapısı | 86 |
| Şekil 16 : Fentanilin kimyasal yapısı | 96 |
| Şekil 17 : Grupların maternal KAH değerleri | 114 |
| Şekil 18 : Grupların maternal SAB değerleri | 115 |
| Şekil 19 : Grupların maternal DAB değerleri | 116 |
| Şekil 20 : Grupların maternal OAB değerleri | 118 |
| Şekil 21 : Grupların maternal SpO ₂ değerleri | 119 |
| Şekil 22 : Grupların maternal SF değerleri | 120 |
| Şekil 23 : Grupların Modifiye Ramsay Sedasyon Skoru değerleri | 121 |
| Şekil 24 : Grupların maternal VAS skorları | 122 |
| Şekil 25 : Blokla ilgili zamansal veriler | 124 |
| Şekil 26 : Grupların maksimum duyuşal blok düzeyleri | 124 |
| Şekil 27 : Grupların HaKAN ile bolus doz istek sayıları | 126 |
| Şekil 28 : Grupların HaKAN ile bolus doz uygulama sayıları | 127 |
| Şekil 29 : Grupların HaKAN ile saatlik ve toplam bolus doz istek ve uygulanma sayıları | 128 |
| Şekil 30 : Grupların LA tüketim miktarları | 129 |
| Şekil 31 : Grupların saatlik ve toplam LA ve opioid tüketim miktarları | 130 |
| Şekil 32 : Anne ve cerrah memnuniyet skorları | 131 |
| Şekil 33 : Grupların doğum ve doğum evreleri süreleri | 133 |
| Şekil 34 : Grupların FKAH değerleri | 135 |
| Şekil 35 : Grupların Yenidoğan APGAR ve NAKS skorları | 136 |

IV. ÖZET

Amaç: Günümüzde varlığı tedavi için bir endikasyon kabul edilen doğum ağrısı etkin bir şekilde giderilmelidir. Çalışmamızda da normal spontan vajinal doğum planlanan aktif eylemdeki term gebelere ağrı tedavisi için kombine spinal epidural analjezi (KSEA) tekniği uyguladık. Böylece bu tekniğin analjezi idamesinde etkin olan epidural komponentinin Hasta Kontrollü Analjezi (HaKAN) cihazı (HaKANC) ile değişik ilaç veriş yöntemleri kullanılarak sağlanmasının ilaç tüketimine ve anne memnuniyetine olan etkilerini karşılaştırmayı ve bu sayede en ideal ilaç veriş şeklini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul ve proje desteği sağlandıktan sonra onamları alınarak çalışmaya dahil edilen 45 gebe randomizasyon yöntemine göre üç eşit gruba ayrıldı. Her bir olguya ilk olarak spinal analjezi amacıyla 2 ml hacme dilüe edilmiş 2.5 mg levobupivakain + 25 µg fentanil karışımı intratekal 15 saniyede enjekte edildi ve sonrasında epidural kateterden uygulanmak üzere hazırlanan %0.1 levobupivakain + 2 µg/ml fentanil solüsyonu HaKANC ile aşağıda belirtilen şekilde uygulandı:

Grup B (Aralıklı Bolus); infüzyon olmaksızın, bolus doz 5 ml, kilitli kalma süresi 15 dk, maksimum doz 20 ml/saat.

Grup İB (Sürekli Bazal İnfüzyon + Aralıklı Bolus); bazal infüzyon 5 ml/saat, bolus doz 5 ml, kilitli kalma süresi 20 dk, maksimum doz 20 ml/saat.

Grup Dİ (Değişken Hızlı İnfüzyon + Aralıklı Bolus); bolus doz 5 ml, kilitli kalma süresi 15 dk, maksimum doz 20 ml/saat ve başlangıç bazal infüzyon hızı 0 ml. İnfüzyon hızı saatlik her değerlendirmede HaKANC'nin geçmiş bilgiler menüsündeki verilere göre belirlendi. İnfüzyon hızı; eğer gebe bir önceki saatte 1 defa bolus ihtiyacı duydu ise 5 ml/saat, 2 defa bolus ihtiyacı duydu ise 10 ml/saat, 3 defa bolus ihtiyacı duydu ise 15 ml/saat artırıldı. Kilitli kalma süresi ise 5 ml/saat infüzyonda 20 dk, 10 ml/saat infüzyonda 30 dk ve 15 ml/saat infüzyonda ise 60 dk olarak yeniden ayarlandı. Maksimum infüzyon hızı 15 ml/saat ile sınırlandırıldı. Toplam maksimum doz (infüzyon+bolus) 20 ml/saat ile sınırlandı. Eğer hasta bir önceki saatte hiç bolus ihtiyacı duymamış ise infüzyon hızı 5 ml/saat azaltıldı.

Çalışma süresince gruplar arasındaki sosyodemografik özellikler, gestasyon, girişim, maternal ve fetal hemodinami, KSEA ve HaKAN, doğum ve doğum süreci, meydana gelen yan etkiler, saatlik ve toplam ilaç tüketimleri ve anne ve cerrah memnuniyetleri ile ilgili veriler değerlendirildi.

Bulgular: Grup B'de 1, grup İB'de 2 ve grup Dİ'de 1 olmak üzere 4 olgu (%8.9) sezaryenle doğum yaptığı için analiz dışı bırakıldı. Diğer tüm olgular istatistiksel analize dahil edildi. Çalışmamızda zamana göre lokal anestezi (LA) tüketim miktarı (mg/saat) grup B'de grup İB ve grup Dİ'ye göre, grup Dİ'de ise grup İB'ye göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$). Toplam tüketilen LA miktarı (mg) grup B'de en az ve grup İB'de en fazla olmasına rağmen bu bakımdan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Olguların tümünde yüksek memnuniyet skorları elde edildi ve bu skorlar gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı farka rastlanmadı ($p>0.05$). Bununla birlikte en yüksek memnuniyet skoru ise grup Dİ'de elde edildi.

Sonuç: Bu veriler ışığında epidural infüzyon hızının hastanın analjezi gereksinimine göre artırılıp azaltılabilesinin, klasik yöntemlerle kıyaslandığında; toplam ilaç tüketimini infüzyon+bolus uygulamasına göre anlamlı oranda azaltmadığı fakat bolus uygulamaya göre de arttırmadığı, buna karşın *anne memnuniyeti üzerine daha olumlu etkiler yapabildiği* sonucuna vardık.

V. Anahtar kelimeler: Doğum analjezi, kombine spinal epidural analjezi, hasta kontrollü epidural analjezi, ilaç tüketimi, anne memnuniyeti.

VI. SUMMARY

Epidural Analgesia In Labour: Comparison of the Efficiency of Different Application Methods

Objective: Nowadays, labour pain is described as a treatment indication and should be treated effectively. In our study, we performed combined spinal epidural analgesia (CSEA) technique for pain treatment of term pregnant women who were planned normal spontaneous vaginal labour, during the active phase. Thus we used different drug administration regimens via Patient Controlled Analgesia (PCA) Device (PCAD) and we compared efficacies of these regimens on drug requirement and mother satisfaction. Our aim was to determine best analgesic epidural regimen.

Materials and Methods: After ethics committee approval, project funding and informed consent of patients, 45 pregnant women were divided into 3 equal groups randomly. At first for spinal analgesia, 2.5 mg levobupivacaine and 25 µg fentanyl in 2 ml volume was administered in subarachnoid space at 15 seconds duration. Latter 0.1% levobupivacaine + 2 µg/ml fentanyl solution was administered via PCAD in three different regimens:

Group B (Bolus): Without continuous infusion, bolus dose 5 ml, lockout interval 20 minutes, maximum dose 20 ml/h.

Group IB (Basal Infusion + Bolus): Continuous infusion 5 ml/h, bolus dose 5 ml, lockout interval 20 minutes, maximum dose 20 ml/h.

Group LIR (Labile Infusion Rate + Bolus): Bolus dose 5 ml, lockout interval 15 minutes, maximum dose 20 ml/h and starting basal infusion rate 0 ml. Infusion rate was determined depending on the previous hour data of PCAD. Infusion rate has increased by this way: If pregnant required 1 bolus at previous hour, basal infusion increased 5 ml/h, if she required 2 bolus doses, basal infusion increased 10 ml/h, if she required 3 bolus doses, basal infusion increased 15 ml/h. Lockout interval was modified as following: 20 minutes for 5 ml/h infusion, 30 minutes for 10 ml/h infusion and 60 minutes for 15 ml/h infusion. Maximum basal infusion rate was limited at 15 ml/h. Total maximum dose (bolus + infusion) was limited at 20 ml/h. If pregnant didn't require any bolus dose previous hour, basal infusion rate decreased 5 ml/h for every hour.

Data on socio-demographic characteristics, gestation, intervention, maternal and fetal hemodynamics, CSEA and PCA, labour process, complications, hourly and total drug consumptions, mother and obstetrician satisfactions between groups were evaluated.

Results: 1 case from group B, 2 cases from group IB and 1 case from group LIR (4 cases totally, %8.9) has excluded from the analyses because they underwent C/S. All the other cases have been included for analyses. Hourly local anesthetic consumption (mg/h) was significantly lower in Group B than Group IB and Group LIR; was significantly lower in Group LIR than group IB. Total drug consumption (mg) was the lowest in Group B and highest in Group IB but there was no statistical significance. However, the highest satisfaction score was obtained in Group LIR.

Conclusion: We suggest that adjustment of basal epidural infusion rate hourly depend on patient analgesic requirement doesn't increase drug consumption and has beneficial effects on mother satisfaction.

VII. Keywords: Labour analgesia, combined spinal epidural analgesia, patient controlled epidural analgesia, drug consumption, maternal satisfaction.

VIII. GİRİŞ ve AMAÇ

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP)'na göre gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili gelişen veya bu türlü hasara dayanarak tasvir edilen, her zaman subjektif olan ve her bireyin yaşamı boyunca edindiği deneyimlerle algıladığı, hoş olmayan duysal ve emosyonel bir deneyimdir.^{1,2} Doğum ise kadınların pek çoğu için hayatlarında yaşayabilecekleri en şiddetli ağrı deneyimlerinden biridir.³ Öyleki doğum ağrısı kozalji ve parmak amputasyonundan sonra en şiddetli ağrı olarak bildirilmiştir.⁴ Annenin gereksiz yere acı çekmesine ve bu şekilde oluşturduğu fizyolojik stresle anne ve fetüs üzerinde bazı istenmeyen etkilere yol açan doğum ağrısının kabul edilebilir veya gerekli olduğu fikri ortadan kalkmıştır. Artık, doğum ağrısının varlığı tedavi için bir endikasyon kabul edilmektedir. Dolayısıyla tedavi ve bakım olanaklarının geliştiği ve çeşitlendiği günümüz şartlarında doğum ağrısı mutlak suretle giderilmelidir.³

Doğum analjezisi doğum eylemi süresince öncelikle uterus ve perinedeki nosiseptörlerden kaynaklanan ağrıların doğumun normal seyrini etkilemeden giderilmesini ve bu sayede annelerin rahatlatılmasını hedefleyen bir uygulamadır.^{3,5}

Doğum analjezisi amacıyla uygulanan pek çok yöntem mevcuttur ve bunlar içerisinde en çok tercih edilen nöroaksiyel analjezi (santral/rejyonal blok) teknikleridir. Bu teknikler anne ve fetüs üzerinde minimal depresan etkilerle hızlı ve etkin bir analjezi sağlar ve annenin uyanık kalarak doğuma tanıklık ve yardım etmesine imkan tanır. Doğum sürecinde ve doğum anındaki ağrının giderilmesinde halen en popüler teknikler epidural veya spinal yolun tek başına veya birlikte kullanıldığı rejyonal blok uygulamalarıdır. Özellikle son yıllarda spinal enjeksiyona bağlı hızlı ve güvenli derin analjezi başlangıcını epidural komponenti sayesinde esnek ve daha uzun etki süresiyle kombine eden KSEA uygulamaları giderek yaygınlaşmaktadır.^{3,5,6}

KSEA'nin spinal komponenti için en çok kullanılan ilaçlar bupivakain (2.0-2.5 mg) ile birlikte fentanil (20-25 µg) veya sufentanildir (5-10 µg). Bu uygulamayla 90-120 dk süresince analjezi sağlanabilir. KSEA'nin epidural komponenti için sıklıkla %0.0625-0.125'lik dilüe bupivakain konsantrasyonları ile birlikte 1-2 µg/ml fentanil içeren solüsyonlar tercih edilir. Aslında erken latent fazda tek başına opioidlerle ağrı giderilebilse de doğumun ilerleyen dönemlerinde yeterli bir analjezi için genellikle bupivakain eklenmelidir.³

KSEA'de epidural komponentin devamlılığı genellikle aralıklı bolus, sürekli infüzyon veya HaKAn-E (bazal infüzyonlu/infüzyonsuz) uygulamalarından biri ile sağlanır.⁷ HaKAn-E doğum eylemindeki hastalar için epidural analjezinin sürdürülmesinde etkin ve güvenilir bir

yöntemdir. Bilgisayar Entegre HaKAn-E ise hastanın bireysel ihtiyacına göre infüzyon hızının otomatik olarak infüzyon sistemine bağlantılı bir bilgisayar tarafından belirli bir protokole göre artırılıp azaltılabildiği yeni bir ilaç veriş sistemidir. Çalışmalarda bu sistemle ilaç tüketiminde belirgin artma olmaksızın daha yüksek anne memnuniyeti sağlandığı bildirilmektedir.⁸ Ancak şu anda böyle bir sistemin temin edilmesi yüksek maliyet gerektirdiğinden HaKAnC'nın ayarları manuel olarak değiştirilerek de değişken hızda infüzyon uygulanabilir.

Çalışmamızda aktif eylemdeki term gebelerin vajinal doğum esnasındaki ağrısını gidermek için KSEA tekniği uygulanmış ve bu tekniğin analjezi idamesinde etkin olan epidural komponentinin HaKAnC ile değişik ilaç veriş yöntemleri kullanılarak sağlanmasının ilaç tüketimine ve anne memnuniyetine olan etkilerini karşılaştırmayı ve bu sayede en ideal ilaç veriş şeklini belirlemeyi amaçladık. Ayrıca tercih edilen yöntemlerin anne, bebek ve doğum süreci üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı hedefledik.

Yaptığımız literatür taramasında doğumda KSEA için levobupivakain ve fentanil karışımı kullanan çok az sayıda çalışmaya rastladık. Ayrıca üç farklı HaKAn-E prosedürünü aynı anda karşılaştıran başka bir çalışmaya rastlamadık.

IX. GENEL BİLGİLER

Kadının konumu bir medeniyetin gelişmişliğinin önemli bir göstergesidir ve en iyi, doğumunda ona verilen bakımla belirlenmektedir.⁹ Bilinçli ve ağrı duymayan bir annenin kucağına bebeğini vermek tıptaki en heyecan verici ve tatmin edici anlardan biri kabul edilir.¹⁰ İnsanın varoluşundan bu yana tıbbın en önde gelen uğraş alanlarından biri ağrı ile mücadele olmuş ve anestezi ağrı ile baş edebilme çabalarının sonucunda ortaya çıkmıştır.¹¹

Doğum ağrısını gidermek için tarih boyunca pek çok yöntem denenmiş ancak tüm gebeleri memnun edebilecek ortak bir yöntem tanımlanamamıştır.¹² İskoç hekim James Young Simpson'un pelvik deformasyonu olan bir kadına dietil eter anestezisi uyguladığı 19 Ocak 1847 tarihi modern obstetrik anestezinin başlangıcı kabul edilir.^{13,14}

Bir kadının hayatta yaşayabileceği en şiddetli ağrı deneyimlerinden biri olan doğum ağrısı kanser ağrısı, fantom ağrısı, postherpatik nevralji veya bel ağrısı gibi kronik ağrılardan ve kırık veya laserasyon gibi akut ağrılardan daha şiddetli bulunmuştur. Ancak ağrının doğuma mutlaka eşlik etmesi gerekmez. Doğumun başladığını haber veren önemli bir biyolojik uyarı olan ağrı bu uyarıyı yapmasının ardından herhangi bir endikasyona gerek duyulmaksızın etkin bir şekilde giderilmelidir.^{3,15} Doğum ve çıkımda devam eden ağrı belirgin stres yanıtı yol açarak anne ve fetus üzerinde zararlı etkilere neden olabilir. Dolayısıyla iyi bir analjezi doğum ağrısından kaynaklanan maternal ve fetal morbidite ve mortalite riskini en aza indirebilir ve hatta bazı yararlı etkiler sağlayabilir. Buradan hareketle Amerikan Anesteziyologları Derneği (ASA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) annenin ağrısız doğum isteğini tıbbi bir kontrendikasyon olmadıkça yeterli bir tıbbi endikasyon kabul etmektedir.^{7,15-17}

Günümüzde doğum ağrısını gidermek için uygulanan pek çok yöntem olmasına rağmen seçilecek ideal yöntem anne ve bebeği için güvenilir olmalı, istenmeyen yan etkileri minimize edebilmeli, doğum ve çıkımın seyrini engellememeli, doğumun değişen koşullarına yanıtta esneklik sağlamalı ve annenin analjezik gereksinimine göre kişiselleştirilebilir olmalıdır.^{14,18} Ayrıca seçilecek yöntem gebenin tıbbi durumuna, doğum eyleminin seyrine ve uygulayıcının becerisine göre değişkenlik gösterebileceğinden analjezi/anestezi ile ilgili kararlar anne, obstetrisyen ve anesteziist arasında uyum ve işbirliği sağlanarak belirlenmelidir.^{16,19}

Şu anda mevcut intrapartum analjezi yöntemleri içinde en etkili olanı nöroaksiyel analjezidir. Nöroaksiyel analjezi doğumun her iki evresinde de tam bir analjezi sağlayan tek analjezi şeklidir. Ayrıca nöroaksiyel analjezi en az motor blokla (örneğin; opioidli veya

opioidsiz düşük konsantrasyonlarda LA uygulanmasıyla kazanılan) yeterli maternal analjezi sağlama imkanı sunar. Dolayısıyla günümüzde doğum ve/veya çıkımda ilk tercih analjezik seçeneklerden biri nöroaksiyel analjezi teknikleridir.^{18,19} Bu teknikler deneyimli kişilerce uygulandığında son derece etkili ve güvenli olup doğum analjezisi için kullanıldıklarında anesteziye bağlı oluşan morbidite ve mortalite oranları ağrılı ve müdahalesiz gerçekleşen doğumlara kıyasla oldukça azdır.²⁰

2005 yılında yapılan çok merkezli bir araştırmaya göre ülkemizde doğum sayısı artarken spontan vajinal doğum oranı azalmakta ancak doğum analjezisinde rejyonal uygulamalar giderek artmaktadır. Bu uygulamalar içerisinde epidural analjezi en çok tercih edilen yöntem olmasına karşın KSEA oranı üniversitelerde %1.9, devlet hastanelerinde %0, özel hastanelerde %0.14 olarak saptanmıştır.²¹

Doğum sırasında analjezi ve anestezi sağlamak için gebelik ve doğum eylemi sırasında meydana gelen biyokimyasal, fizyolojik ve anatomik değişikliklerin; anesteziğin anne, fetus ve yenidoğan üzerine olan etkilerinin; analjezi ve anestezi sağlamak için kullanılan çeşitli tekniklerin yararlarının ve risklerinin iyi bilinmesi gerekir. Ayrıca gelişebilecek herhangi bir obstetrik acil durum veya komplikasyona gerekli müdahalenin yapılması hususunda yeterli bilgiye sahip olunmalıdır.¹⁴

A- GEBELİKTEKİ FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik sırasında maternal organ sistemlerinin hemen hepsinde bir takım değişimler meydana gelir. Korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlarla başlatılan bu değişiklikler 2. ve 3. trimesterde büyüyen uterusun mekanik etkileri ve çevre yapıların artan kompresyonu ile daha belirgin hale gelir. Anestezist gebe hastaya yaklaşımda bu değişiklikleri göz önünde bulundurmalıdır.⁶

1. Kardiyovasküler Sistem (KVS)'deki Değişiklikler:

Gebelikte artan maternal ve fetal metabolik gereksinimleri karşılamak için kalp debisi ve kan hacmi artar. Kalp debisi özellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde %30-50 civarında artar ve bu artış artan atım hacmi (%25-30) ve kalp hızına (%15-25) bağlıdır. Doğum eyleminin başlaması kalp debisinin daha da artmasına sebep olur. Bu durum özellikle kapak darlığı gibi kardiyak hastalığı olan gebeler için postpartum dönemde risk oluşturur. Rejyonal anestezi ağrılı doğum süreci sonucu oluşan katekolamin deşarjını azaltarak buna bağlı gelişen

maternal taşikardi ve sistemik hipertansiyonu azaltır. Termde plazma hacmi %40-55, eritrosit hacmi ise %20-30 oranında artar. Dolayısıyla plazma hacmindeki bu orantısız artış gebelikte dilüsyonel anemiye yol açar. Gebelikte artan bu intravasküler sıvı hacmi sayesinde vajinal doğumda 300-500 ml, sezaryende 800-1000 ml civarında beklenen kan kaybı dengelenmiş olur. İntravasküler sıvı hacminin artışına bağlı oluşan dilüsyonel etki ile total plazma protein konsantrasyonu azalır. Ayrıca kalp debisi ve plazma hacmi artmış olsa da sistemik vasküler direnç %20-30 oranında azaldığı için sistemik kan basıncı artmaz hatta ortalama arter basıncı bir miktar düşebilir. Gebelik süresince artan plazma hacmine karşılık venöz kapasitans artışına bağlı olarak santral venöz basınçta değişiklik görülmez.

Elektrokardiyogramda büyüyen uterus nedeniyle kalbin yukarı doğru yer değiştirmesi sonucu sol aks deviasyonu, T dalda değişiklikleri, prematür atriyal kontraksiyonlar, sinüs taşikardisi ve paroksizmal supraventriküler taşikardi gibi değişiklikler görülebilir.

Gebelikte ikinci trimesterden itibaren büyüyen uterusun supin pozisyondayken ortaya çıkan aortokaval basısına bağlı gebelerin %10-20'sinde kalbe venöz dönüşün azalmasına sekonder kalp debisinde azalma ve sistemik kan basıncında düşme gözlemlenir. Gebeliğin 28. haftasından sonra daha sık görülen bu duruma en sık 36-38. haftalarda rastlanır. Aortokaval basıya bağlı gelişen hipotansiyona terleme, solukluk, bulantı, kusma ve bilinç durumunda değişiklikler eşlik edebilir. Bu tablo 'supin hipotansif sendrom' olarak tanımlanır. Ortaya çıkan bazı kompensatuvar yanıtlar gebelerin çoğunda bu durumun gelişimini önler. Kompensatuvar mekanizmalardan biri inferiyor vena kavaya bası seviyesinin altında venöz basıncın artmasıdır. Bu sayede vücudun aşağı yarısının venöz kanı paravertebral venöz pleksuslardan azigos vene yönlendirilir ve dolaşımın azigos venlerden superiyor vena kavaya devam etmesiyle venöz dönüş sağlanır. Diğer bir kompensatuvar mekanizma ise periferik sempatik sinir sistemindeki refleks artıştır. Bu artışın sonucunda sistemik vasküler direnç artar ve azalmış kalp debisine rağmen sistemik kan basıncının korunması sağlanır. Ayrıca gebelerin lateral pozisyona getirilmeleri veya gebe uterusunun vena kava inferiyor veya aortanın soluna alınması suretiyle gebe uterusunun yerinin değiştirilmesi bu sendromun oluşumunu önleyebilir. Aortokaval basının şiddeti arttıkça uteroplesantal perfüzyon giderek azalır ve sonuçta fetal asfiksi gelişebilir. Rejyonal ve genel anestezinin hipotansif etkileriyle bu durum daha kolay oluşabilir. Özellikle rejyonal anestezi uygulandığında ortaya çıkan arteriyel hipotansiyon gebelerde kompensatuvar mekanizmaların bozulması nedeniyle gebe olmayanlara kıyasla daha şiddetlidir. Dolayısıyla gebelik haftası 28 veya daha uzun olanlarda uterus sola (15-20°) çevrilmeden supin pozisyon verilmemelidir.^{6,22,23}

2. Solunum Sistemindeki Değişiklikler:

Gebelikte üst havayolu mukozasında kapiller konjesyona bağlı ödem gelişir. Bu yüzden üst havayolunun aspirasyonu, airway yerleştirilmesi ve direkt laringoskopi yapılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Vokal kordlar ve aritenoidler de genellikle ödemli olduğundan entübasyon için daha küçük çaplı (6.5-7.0 mm) endotrakeal tüp seçilmelidir. Nazofaringeal mukozanın kolay hasar görebilen bir yapıya bürünmesiyle ciddi kanamalar gözlenebileceği için bu hastalarda nazal enstrümantasyondan kaçınılmalıdır.

Gebelikte dakika ventilasyonu ilk trimesterde gebelik öncesinin %50'si kadar artar ve gebelik boyunca bu şekilde kalır. Dakika ventilasyonunun artışı tidal volümde ve solunum sayısındaki küçük artışlarla sağlanır. Doğum eylemi ve çıkımdaki ağrı ile hiperventilasyon daha da şiddetlenir ve maternal alkaloz, uteroplental perfüzyonda azalma ve fetal asidoz ile sonuçlanabilir. Bu durum yeterli analjezi sağlanarak hafifletilebilir.

Gebelikte akciğer hacimleri ise gebeliğin üçüncü ayına kadar değişmez. Uterusun giderek büyümesi diyaframı sefale doğru yer değiştirmeye zorlar. Bu durum term dönemde fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)'deki %20'lik düşüşün en önemli sebebidir. Sonuçta FRC küçük havayolları için kapanma kapasitesinin altına inebilir ve supin pozisyonda atelektazi gelişimi artar. Vital kapasite ve kapanma kapasitesi belirgin olarak değişmez.

Gebelikte artmış dakika ventilasyonu ve azalmış FRC'nin bir sonucu olarak inhalasyon anesteziyelerinin alveolar konsantrasyonlarının değişim hızında artış görülür. Bu durum anestezi indüksiyonunu, anesteziden derlenmeyi ve anestezi derinliğini etkiler.

Gebeliğin erken dönemlerinde hiperventilasyon nedeniyle maternal PaO₂ değeri oda havasında 100 mmHg'nin üzerindedir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ise PaO₂ değeri normale döner veya hafif azalabilir ki bu durum havayolu kapanmasını gösterir. Gebelikte azalan FRC ve rezidüel volüm (%20) ile birlikte metabolik hıza paralel olarak artan oksijen tüketimi (%20-50) ve gereksinimi annenin oksijen rezervini azaltır ve böylece anneyi özellikle havayolu obstrüksiyonu veya uzayan trakeal entübasyon girişimleri sırasında oluşabilecek apne/hipoventilasyon dönemlerinde hipoksiye daha yatkın hale getirir. Bu nedenle gebe hastalar gebe olmayanlara kıyasla genel anestezi indüksiyonunda daha hızlı desatüre olmaya meyillidir. Bu hastalara apne periyodundan önce preoksijenizasyon uygulanması önerilmektedir.^{6,22,23}

3. Santral Sinir Sistemi (SSS)'ndeki Değişiklikler:

Gebelik sırasında volatil anesteziye olan gereksinim (MAK=minimum alveolar konsantrasyon) gebelik ilerledikçe azalır ve bu azalma gebelik sonunda %40'a ulaşabilir. Bu etkinin klinik yansıması gebe olmayan kadınlarda bilinçsizlik oluşturmeyen inhalasyon ajanlarının alveolar konsantrasyonlarının gebelerde anestezi oluşturabilmesidir. SSS'nin bu derecedeki depresyonu koruyucu üst havayolu reflekslerini zayıflatarak gebelerde pulmoner aspirasyon riskini artırır.

Term gebelerde rejyonal anestezi sırasında LA'lere karşı duyarlılık artışı söz konusu olduğundan doz gereksinimi %30 kadar azalabilir.

İnferiyör vena kavanın büyüyen uterusun basısına maruz kalması epidural venleri genişleterek epidural kan akımını artırır. Sonuçta subaraknoid aralıkta serebrospinal sıvı miktarı azalacağından spinal anestezi sırasında LA'lerin sefale yayılımı artar; epidural aralığın potansiyel hacmi azalacağından epidural anestezi sırasında LA'lerin sefale yayılımı ve dural ponksiyon riski artar. Doğum sürecindeki iniş bu etkileri daha da artırır. Epidural venlerin genişlemesi epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istemsiz intravasküler enjeksiyona yol açabilir.^{22,23}

4. Üriner Sistemdeki Değişiklikler:

Gebeliğin erken dönemlerinde renal vazodilatasyonla renal kan akımı artsa da otoregülasyon korunur. Renin ve aldosteron düzeylerinin artması sodyum retansiyonuna yol açar. İlk trimestırda renal plazma akımı ve glomerül filtrasyon hızı (GFR) %50-60 artar; GFR üçüncü trimesterde normale yaklaşır. Serum kreatinin 0.5-0.6 mg/dl ve kan üre nitrojeni 8-9 mg/dl'ye düşebilir. Hafif glukozüri (1-10 g/gün) veya hafif proteinüri (<300 mg/gün) görülebilir.²²

5. Gastrointestinal (GİS) ve Hepatik Sistemdeki Değişiklikler:

Gebelikte artan progesteron düzeyleri gastroözofageal sfinkter tonusunu azaltır. Uterusun büyümesi gastroözofageal bileşkenin açısını değiştirerek fizyolojik sfinkter mekanizmasında yetersizlik oluşmasına sebep olur. Ayrıca plasenta tarafından salgılanan gastrin gastrik hidrojen iyon sekresyonunu stimüle eder ve mide asiditesini artırır (gastrik pH 2.5'in altına düşer). Bu etkiler gebeleri gastrik içeriğin regürjitasyonuna ve pulmoner aspirasyon durumunda 'asit pnömonitis' oluşumuna eğilimli hale getirir. Gebelerde büyüyen uterusun mideyi yukarı doğru itmesi ve progesteron artışı sonucu mide boşalması gecikir.

Ağrı, endişe ve eylem sırasında verilen ilaçlar (özellikle opioidler) mide boşalmasını yavaşlatır. Ayrıca gebelikle birlikte gastrointestinal motilite azalır ve bulantı-kusmaya meyil artar. Tüm bu durumlardan ötürü doğum eylemindeki gebelere beslenmeden sonra geçen süreden bağımsız olarak 'tok hasta' muamelesi yapılmalı, anestezi indüksiyonundan önce antiasit verilmeli ve genel anestezi verilerek bilinci kaybolan hastalarda trakeaya kafli tüp yerleŐtirilmelidir.

Gebelikte karaciğer fonksiyonu ve kan akımı deęiŐmezken, üçüncü trimestırda karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) minimal yükselme gözlenebilir. Gebelikte dilüsyon nedeniyle plazma protein konsantrasyonları azalır. Bu Şekilde azalmış serum albümin düzeyleri proteine bağlanan ilaçların kanda serbest olarak bulunan düzeylerinin artmasına neden olabilir. Plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) aktivitesi %25-30 azalır ve bu durum gebeliğin 10. haftasından gebelik sonrası 6. haftaya kadar devam eder. Ancak bu azalmış aktivite süksinilkolin ve mivakuryumun nöromüsküler blokaj etkilerinde belirgin uzamaya neden olmaz. Yüksek progesteron düzeyi kolesistokinin salınımını inhibe ederek safra kesesinin tam boşalmasına engel olur ve böylece gebelikte safra taŐı oluşumunu kolaylaŐır.^{22,23}

6. Metabolik ve Endokrin Sistemdeki Değişiklikler:

Gebelikte kompleks metabolik ve hormonal değişiklikler olur. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki değişiklikler fetüsün gelişimini destekler. Bu bağlamda gebelikte kan glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük; serbest yağ asitleri, keton ve trigliserit düzeyleri ise yüksektir. Gebelik diyabetojenik bir durumdur. Çünkü gebelik süresince insülin düzeyleri devamlı olarak artmasına rağmen gebelik hormonlarının etkisi ile kısmi insülin direnci oluşur. Bu durum gebeleri diyabete yatkın hale getirir. Plasentadan salınan insan koryonik somatomammotropin (plasental laktojen) gebelikteki kısmi insülin direncinden sorumlu tutulmaktadır. Gebelikte tiroit bezinin büyümesine ve total T₃ ve T₄ düzeylerinin artmasına karşın, serbest T₃ ve T₄ ile TSH düzeyleri normal sınırlarda seyreder.²²

7. Hematolojik Değişiklikler:

Termdeki gebede plazma hacmi %40-55, eritrosit kan hacmi ise %20-30 oranında artar. Ancak plazma hacmindeki artış eritrosit kan hacmindeki artıştan daha fazla olduğu için dilüsyonel anemi oluşur. Ortalama hemogloblin değeri 11-12 mg/dl, hematokrit değeri ise %35 düzeyindedir. Dilüsyonel anemiye ek olarak trombosit sayısı değişmez ya da hafif azalabilir. Gebelik ilerledikçe fibrinojen dahil olmak üzere pıhtılaşma faktörlerinin plazma

konsantrasyonları artar. Bu durum gebelikteki hiperkoagülabilitenin bir sebebidir. Pıhtılaşma faktörlerinden özellikle faktör I, VII, VIII, IX, X ve XII düzeyleri artar. Buna karşın faktör XI ve XIII düzeyleri azalır. Bu etkiler doğumdaki muhtemel kanamayı sınırlandırmaya yarayan adaptasyon mekanizmalarıdır.^{22,23}

Gebelikte meydana gelen değişiklikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Gebelikte genel ve rejyonel anestezi uygulamalarını da ilgilendiren bir takım değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler de Tablo 2'de özetlenmiştir.

B- UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Plasenta; fizyolojik değişimin sağlanması amacıyla maternal ve fetal dolaşım arasında geniş bir geçiş yüzeyine sahip, yarı geçirgen bir membrandır. Maternal temiz kan uterin arterler; fetal kirli kan ise iki umbilikal arter aracılığıyla plasentaya gelir. Plasentada besinden zengin ve atıklardan temizlenmiş hale gelen kan fetüse tek bir umbilikal ven aracılığı ile gönderilir.

Normalde miadında gebede uterin kan akımı 600-700 ml/dk (kalp debisinin %10-20'si) civarındadır. Uterin kan akımının %80'i plasentayı (intervillöz aralığı), %20'si ise miyometriyumu perfüze eder. Uterin damarlar gebelik süresince maksimum genişliktedir ve otoregülyasyona sahip değildir.

Kanın plasentadan geçişi uteroplasental perfüzyon basıncına bağlı olup bu basınç; maternal ortalama arteryel basınç (OAB)(80 mmHg) ile uterin venöz basınç (8 mmHg) arasındaki fark ile ölçülür ve yaklaşık 70 mmHg'dir. Perfüzyon basıncının çeşitli nedenlerle doğrudan veya dolaylı olarak azalması uterin kan akımını da azaltır. Şok, genel, epidural veya spinal anestezi gibi maternal hipotansiyona neden olabilen durumlar, aortokaval bası, uterin venöz basınçta artışa neden olan vena kava basısı (supin pozisyon), umbilikal kord basısı veya uterin kontraksiyonlar (oksitosin verilmesi veya plasenta dekolmanı nedeniyle oluşan uterin hiperstimülasyon) uteroplasental perfüzyonu azaltarak uterin kan akımını azaltır. Maternal hipotansiyon önlemediği sürece epidural veya spinal anestezi uterin kan akımını etkilemez. Rejyonel anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonun önlenmesinde seçilmesi gereken ilaç efedrindir. Ancak gebelikte vazokonstriktörlere karşı azalmış uterin arter cevabı ve sensitivitesi görüldüğü unutulmamalıdır.

Tablo 1: Gebelikte meydana gelen değişiklikler^{6,23,24}

| <i>Kardiyovasküler sistem</i> | | <i>Metabolizma</i> | |
|--------------------------------------|-----------|---|---------------------|
| Kalp debisi (CO) | ↑ %30-50 | Bazal oksijen tüketimi (VO ₂) | ↑ %20-50 |
| Atım hacmi | ↑ %25-30 | PaCO ₂ | ↓ 10-15 mmHg |
| Kalp hızı | ↑ % 15-25 | PaO ₂ | N veya hafif ↓ |
| Sol ventrikül diyastol sonu hacmi | Artar | pH | Değişmez |
| Ejeksiyon fraksiyonu (EF) | Artar | | |
| Pulmoner kapiller kama basıncı | Değişmez | <i>Santral sinir sistemi</i> | |
| Santral venöz basınç (CVP) | Değişmez | MAK | ↓ % 40 |
| Sistemik vasküler direnç (SVR) | ↓ %20-30 | | |
| Pulmoner vasküler direnç (PVR) | ↓ %30-35 | | |
| Ortalama arter basıncı (OAB) | ↓ %8-15 | | |
| <i>Solunum sistemi</i> | | <i>Hematolojik</i> | |
| Akciğer volümleri | | Total kan hacmi | ↑ %25-45 |
| *İnspiratuar rezerv volüm (İRV) | ↑ %5 | Plazma hacmi | ↑ %40-55 |
| *Tidal volüm (TV) | ↑ %40-45 | Eritrosit kan hacmi | ↑ %20-30 |
| *Ekspiratuar rezerv volüm (ERV) | ↓ %20-25 | Hemoglobin (Hb) | 11-12 g/dL |
| *Rezidüel volüm (RV) | ↓ % 15-20 | Hematokrit (Hct) | %35 |
| Akciğer kapasiteleri | | Trombosit sayısı | Değişmez/Azalır |
| *İnspiratuar kapasite (İC) | ↑ % 15 | PT/aPTT | %20 kısalır |
| *Fonksiyonel rezidüel kapasite | ↓ %20 | Antitrombin III | Azalır |
| *Vital kapasite (VC) | Değişmez | Kanama zamanı | Değişmez |
| *Total akciğer kapasitesi (TLC) | ↓ %0-5 | Tromboelastografi | ↑ Pıhtılaşabilirlik |
| Ölü boşluk | ↑ %45 | Pıhtılaşma faktörleri | |
| Solunum hızı | ↑ %15 | I, VII, VIII, IX, X, XII | Artar |
| Ventilasyon | | II, V | Değişmez |
| Dakika ventilasyonu | ↑ %45-50 | XI, XIII | Azalır |
| Alveolar ventilasyon | ↑ %45 | Fibrin yıkım ürünleri | Artar |
| Solunum mekanikleri | | Plazminojen | Artar |
| FEV ₁ | Değişmez | Total protein konsantrasyonu | Azalır |
| FEV ₁ /FVC | Değişmez | Albümin konsantrasyonu | Azalır |
| Kapanma kapasitesi | Değişmez | Albümin/globülin oranı | Azalır |
| Diyafram hareketi | Artar | Kolloid osmotik basınç | Azalır |
| Göğüs duvar hareketi | Azalır | Plazma kolinesteraz | ↓ %25 |

Tablo 2: Gebelikte genel ve rejyonal anestezi uygulamalarındaki deęişiklikler²⁴

| <i>Genel anestezi</i> | | <i>Nöroaksiyel anestezi</i> | |
|--|--------------------|------------------------------|----------|
| ilaçlar | | Teknik hususlar | |
| Tiopental: İndüksiyon dozu | Azalı | Lomber lordoz | Artar |
| Eliminasyon yarı ömrü | Uzar | Torakal kifoz düzeyi | Artar |
| Propofol: İndüksiyon dozu | Değişmez | Hipotansiyon tedavisi | |
| Eliminasyon yarı ömrü | Değişmez | Vazopresörlere duyarlılık | Azalı |
| Volatil ajanlar: MAK | Azalı | LA doz gereksinimi | |
| Süksinilkolin: Blokaj süresi | Değişmez/ Azalı | Subaraknoid doz | ↓ %25 |
| Roküronyum: Duyarlılık | Artar | Epidural yükleme dozu | Değişmez |
| | | Epidural idame dozu | Azalı |
| Entübasyon | | | |
| Apne sırasında PO ₂ düşüş oranı | Artar | | |
| Daha küçük çaplı endotrakeal tüp | Gerekebilir | | |
| Başarısız entübasyon riski | Artar | | |
| Nazal enstrümantasyonla kanama riski | Artar | | |

Maternal stres veya ağrının neden olduğu endojen katekolamin cevabına bağlı olarak da uterin damar direnci artar ve uterin kan akımı azalı. Bu durum rejyonal ve genel anestezinin fetüs için koruyucu olabileceğini düşündürmektedir. Maternal hipoksi, hipokapni ve hiperkapni gibi solunumsal bozukluklar da uteroplental perfüzyonu etkileyerek uterin kan akımını azaltırlar.

Fetüsün sağlıklı bir şekilde gelişimi için gerekli olan uteroplental perfüzyon bozulduğunda fetal gelişme geriliğinden fetal ölüme kadar varabilen sonuçlar ortaya çıkar. Anestezi, ilaçların etkisiyle ya da uteroplental dolaşımı etkileyerek asfiktik değişikliklere ve böylece neonatal depresyona yol açabilir. Aortokaval basının önlenmesi, yeterli maternal PaO₂ (250-300 mmHg) sağlanması, zaten düşük olan PaCO₂'ni daha da düşürecek hiperventilasyondan kaçınılması gibi uygulamalarla neonatal depresyon önlenmelidir. Opioidler, iv anestezikler, inhalasyon anestezikleri, LA'ler ve β-mimetik ilaçlar neonatal depresyona neden olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.^{22,23,25}

Solunumsal gaz değişimi

Plasentadan geçen maddeler içinde kullanıma oranla en az depolanan oksijendir. Gebeliğin sonunda fetal oksijen tüketiimi ortalama 21 ml/dk iken, tahmin edilen normal fetal oksijen depoları sadece 42 ml'dir. Total oksijen yoksunluğunda yaşam süresi 2 dk olarak hesaplanırsa da birçok adaptasyon mekanizması sayesinde fetus 10 dk veya daha uzun yaşayabilmektedir. Parsiyel veya komplet oksijen yetersizliği umbilikal kordon basısı, kordon sarkması, plasenta dekolmanı, ileri maternal hipoksemi ve hipotansiyondan kaynaklanabilir. Kompansatuar mekanizmalar; kanın primer olarak beyin, kalp, plasenta ve adrenal beze dağılımı, oksijen tüketiminin azalması ve anaerobik metabolizmadır.

Oksijenin plasenta ile transferi maternal uterin kan akımının fetal umbilikal kan akımına oranına bağlıdır. Plasentada iyi oksijenlenen fetal kanın PaO₂ sadece 40 mmHg'dir. Oksijen transferi için fetal hemoglobin oksijen dissosiasyon eğrisi sola kaymıştır ve fetal hemoglobinin oksijene affinitesi maternal hemoglobinden daha fazladır.

Karbondioksit plasentadan kolayca geçer. Maternal hiperventilasyon, fetüsten maternal dolaşıma karbondioksit transferi için gradiyenti artırır. Fetal hemoglobinin karbondioksite affinitesi maternal hemoglobinden daha azdır.²²

Anestezik ilaçların plasental geçişleri

Birçok anestezik ve analjezik ajan plasentayı çeşitli derecelerde geçerek fetus ve yenidoğan üzerinde önemli etkilere neden olabilir ancak çoğunlukla fetus tarafından iyi tolere edilirler. Fetüse ulaşan her ilaç metabolizma ve atılıma uğrar. Dolayısıyla plasentayı geçen serbest ilacın konsantrasyon gradiyenti tersine döndüğünde ilacın tekrar anneye geçmesi fetusu yenidoğana göre daha avantajlı kılar.

İlaçların plasental değişimleri fizikokimyasal özellikleri, maternal kandaki konsantrasyonları, plasentanın özellikleri ve fetomaternal üniteye meydana gelen hemodinamik değişikliklere bağlı olarak şekillenir ve esas olarak maternal dolaşımdan fetüseye basit difüzyon yoluyla gerçekleşir. İlaçlar plasentayı aktif transport (aminoasitler, vitaminler ve kalsiyum ve demir gibi bazı iyonlar vb.) ya da pinositoz (immünoglobulin vb.) yoluyla da geçebilirler. İlaçların plasentadan fetüseye difüzyonu; geçiş yüzey alanı, difüzyon bariyerinin kalınlığı, maternal ve fetal kan arasındaki serbest ilacın konsantrasyon gradiyenti (plasental ilaç geçişindeki itici güçtür), ilacın molekül ağırlığı, ilacın maternal proteinlere bağlanma oranı, ilacın yağda erirililik ve iyonizasyon derecesine göre değişir. Plasentanın geçirgenliği yüzey alanı ile doğru, kalınlığı ile ters orantılıdır. Plasental membranla temas eden ilaçların

konsantrasyonu ne kadar fazla ise geçiş o kadar fazla olur. Molekül ağırlığı 500 daltondan küçük olan ilaçların plasental geçişleri mümkün iken, 500-1000 dalton arasında olanların geçişi ise sınırlıdır. Anestezik ajanların çoğu kolay geçişe imkan veren molekül ağırlığına sahiptir. İlaçların proteine bağlanma oranı ile plasental geçişleri arasında ters orantı vardır. Proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların geçişi güçtür. Özellikle iyonize olmayan formda bulunan ve yağda çözünürlüğü yüksek olan ilaçlar plasentayı kolay geçerken, iyonize formda bulunan ve yağda çözünürlüğü düşük olanların geçişleri sınırlı düzeydedir. Bu yüzden ilaçların plasental geçişinde varolan iyonize ve iyonize olmayan formlarının göreceli konsantrasyonları oldukça önemlidir. Denge halindeyken fetal ve maternal kandaki iyonize olmayan ilaç konsantrasyonları eşittir. Fetal asidoz varlığında ise ilacın maternal kana tekrar difüzyonu zorlaşacağı için fetal kan ve dokularda daha fazla ilaç birikecek ve ilaç daha çok iyonize formda kalma eğilimi gösterecektir. Bu mekanizmaya 'iyon tuzağı' denir.

İnhalasyon ajanlarının tümü ve intravenöz ajanların çoğu plasentayı geçer. İnhalasyon ajanlarının düşük molekül ağırlıkları ve yağda çözünür özellikleri bu ajanların hızlı plasental geçişini kolaylaştırır ancak yine de bu geçiş yavaş gerçekleşir. İnhalasyon ajanları düşük dozda uygulanır (<1 MAC) ve doğum da indüksiyondan sonraki 10 dk içinde gerçekleşirse nadiren fetal depresyon gelişir. Propofol, tiyopental, ketamin ve benzodiazepinler gibi intravenöz anestezikler plasentayı kolayca geçer. Benzodiazepin haricinde bu ajanlar indüksiyon dozlarında uygulandıklarında ajanın dağılımı, metabolizması ve olası plasental alımı sonucu sınırlı fetal etkilere yol açar. Opioidlerin çoğunun plasental geçişleri hızlıdır ve molekül ağırlıklarının göreceli olarak düşük olması bu geçişlerini kolaylaştırır ancak fetüs üzerindeki etkileri ise değişkendir. Epidural veya intratekal fentanil, sufentanil ve daha az oranda morfin genellikle minimal neonatal etkiler oluşturur. Klinik dozlarda kullanılan ester tipi LA'lerin kana geçtiklerinde psödokolinesterazlarca hızla yıkılması plasental geçiş için yeterli düzeye ulaşmalarını önler. Hem term hem de preterm yenidoğanların karaciğeri amid tipi LA'lerin biyotransformasyonu için gerekli başlıca enzimleri içerir. Buna karşın amid tipi olanlar plasentayı değişik oranlarda geçer. Bunda amid tipi LA'lerin fizyolojik pH'ya yeterince yakın olan pK_a değerlerinin (7.7-8.1) maternal ve fetal biyokimyasal duruma göre değişerek varolan iyonize ve iyonize olmayan ilaç oranını önemli ölçüde değiştirebilmesi de rol oynar. Nondepolarizan kas gevşeticilerin molekül ağırlıklarının yüksek olması, yüksek oranda iyonize halde bulunmaları ve yağda çözünürlüklerinin düşük olması nedeniyle plasental geçişleri sınırlıdır. Süksinilkolin düşük molekül ağırlığına sahiptir ancak iyonize halde bulunduğundan plasentayı geçmez. Sık kullanılan diğer ilaçlardan atropin, efedrin,

β -adrenerjik blokerler (esmolol gibi), vazodilatörler, antihistaminikler ve metoklopromid de plasentayı geçer.

İlaçların toksisite oluşturan dozlarının erişkinlere nazaran fetüs ve yenidoğanlarda daha fazla olduğu, bunun da öncelikle sahip oldukları yüksek dağılım hacminden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte plasentadan fetüseye umbilikal ven aracılığı ile oksijenlenmiş halde gelen kanın %50-75'i portal vendeki kanla karışarak kalbe gelmeden önce karaciğerden geçer ve bu sayede ilaçların belli kısmı fetal arteryel dolaşıma ulaşmadan önce metabolize edilir. Ayrıca plasentadan gelen kan akımının geri kalanı karaciğerden geçmeden duktus venosus aracılığıyla direkt olarak inferiyör vena kavaya ulaşır. Bu yolla gelen ilaçların alt ekstremiteler ve fetüsün pelvik iç organlarından gelen ilaçsız kanla karışması sonucu ilaç miktarı seyrelir. Böylece ilaçların zararlı fetal etkileri azaltılmış olur.^{6,22,23,25}

C- DOĞUM

Doğum; bir kadının gebeliği boyunca taşıdığı bebeğini zamanı geldiğinde plasenta ile birlikte dış dünyaya bıraktığı sürecin adıdır.

1. Doğumun Başlangıcı

Doğum eylemi mekanizması henüz tam bilinmemekle birlikte maternal, plasental ve fetal faktörlerin kompleks ilişkileri ile başlamaktadır.

Doğum eyleminin önemli bir faktörü olan uterin kontraktürlerin (uzun süreli, düşük frekanslı aktivite) terimde koordine kontraksiyon (sık tekrarlayan, yüksek yoğunluklu, yüksek frekanslı aktivite) yeteneği kazanması için miyometriyal 'gap junction' oluşumu gerekmektedir. Doğum eyleminin başlamasıyla birlikte miyometriyal 'gap junction' sayısında belirgin artış olmaktadır. Bununla birlikte oksitosin reseptör sayısı ve prostoglandin üretimi de belirgin şekilde artar. Oksitosin ve PGF_{2a} miyometriyumda kontraktiliteyi sağlayan yapıların (aktin ve miyozin) ilişkisini düzenleyen hücre içi Ca⁺⁺ düzeyini arttırarak uterin kontraktiliteyi arttırır. Gap junction sayısı ve geçirgenliği ile oksitosin reseptör sayısı östrojen ile artarken, progesteron ile azalmaktadır.

Primer olarak kas kitlesinden oluşmuş olan korpus uterinin aksine serviks esas olarak ekstrasellüler matriksten (kollajen, elastin, proteoglikanlar) oluşan bağ dokusundan meydana gelir. Gebelik süresince serviksin kollojen içeriği azalırken, proteoglikan miktarı artış gösterir. Gebelik haftası ilerledikçe de proteoglikan komponentlerinden biri olan hiyalüronik

asit miktarı artar ve böylece serviksin su içeriği artarak silinme meydana gelmektedir. Progesteron serviksin kollejen içeriğini azaltırken, östrojen ve PGE₂ arttırmaktadır.

Diğer memeli türlerinde östrojen konsantrasyonunda artışla ilişkili olarak serum progesteron konsantrasyonundaki azalma prostoglandin üretimi, oksitosin reseptörleri ve miyometriyal 'gap junction' oluşumundaki artışla sürdürülür. Koyun fetüsü fetal kortizol üretiminde ani bir artışla doğum eylemini başlatır ancak kadınlarda progesteron konsantrasyonları doğum eylemi başlamadan düşmez ve fetal kortizol sekresyonunda ani bir artış görülmez.

Doğumların çoğu beklenen tarihten itibaren 7 gün içinde gerçekleşmesine rağmen gebeliklerin %10'undan daha azı beklenen tarihte gerçekleşir. Takipli gebeliklerde bu oran daha yüksektir.^{26,27}

2. Doğumun Evreleri

Doğum eylemi fetüsün uterustan dış dünyaya atıldığı fizyolojik bir süreç olup serviksin dilatasyonu ve silinmesine sebep olan miyometriyal aktivitenin artması veya daha doğru bir ifadeyle miyometriyal kontraktilite paterninin kontraktürden kontraksiyonlara doğru değişmesi olarak tanımlanır. Aslında klinik bir tanı olup düzenli ağırlı uterin kontraksiyonlar, progresif servikal dilatasyon ve silinme ile kanlı akıntı görülmesini içerir.

Primigravid ve multipar gebelerin doğum eğrileri arasında anlamlı farklılıklar olmasına rağmen klinik yönetimi kolaylaştırmak için doğum eylemi geleneksel olarak 3 evreye ayrılmıştır.²⁸

2.1. Evre I:

Doğum eyleminin başlangıcı ve tam servikal dilatasyon (10 cm) arasında geçen süreyi kapsar. Servikal dilatasyon oranına göre iki faza ayrılmıştır.

2.1.1. Latent Faz; doğum eyleminin başlangıcı ve servikal dilatasyon oranının eğiminde bir değişikliğin kaydedildiği an arasındaki süreçtir. Bu faz yavaş servikal dilatasyonla karakterizedir ve süresi değişkenlik gösterir.

2.1.2. Aktif Faz; daha büyük servikal dilatasyon oranı ile ilişkili olup genellikle 3 cm civarındaki dilatasyonla başlar. Ayrıca bu faz akselerasyon (hızlanma), maksimum eğim ve deselerasyon (yavaşlama) olmak üzere alt fazlara ayrılmıştır. Aktif faz sırasında uterin kontraksiyonlar her 3 dk'da bir gelir; 1 dk kadar sürer ve 50-70 mmHg kadar bir intrauterin basınç oluşturur. Obstetrisyenlerce en yaygın kullanılan uterin aktivite ölçütü ise Montevideo

ünitesidir. 10 dk'da bir ortalama şiddet frekansı olarak ifade edilir. Aktif fazda nulliparlarda minimum servikal dilatasyon hızı 1.2 cm/saat, multiparlarda ise 1.5 cm/saat olmalıdır. Uterin aktivite optimal olmadığında obstetrisyen tarafından genellikle oksitosik ilaç uygulaması yapılır.

Friedman'a göre 1. evre; ilk metinlerde tanımlanan ancak genellikle doğumun 2. evresi ile aynı zamana rastladığından kimi otörlerce varlığı kabul edilmeyen "iniş fazını" da içerir.^{28,29}

İlk evre nulliparlarda 8-12 saat, multiparlarda ise 5-8 saat sürer.

2.2. Evre II:

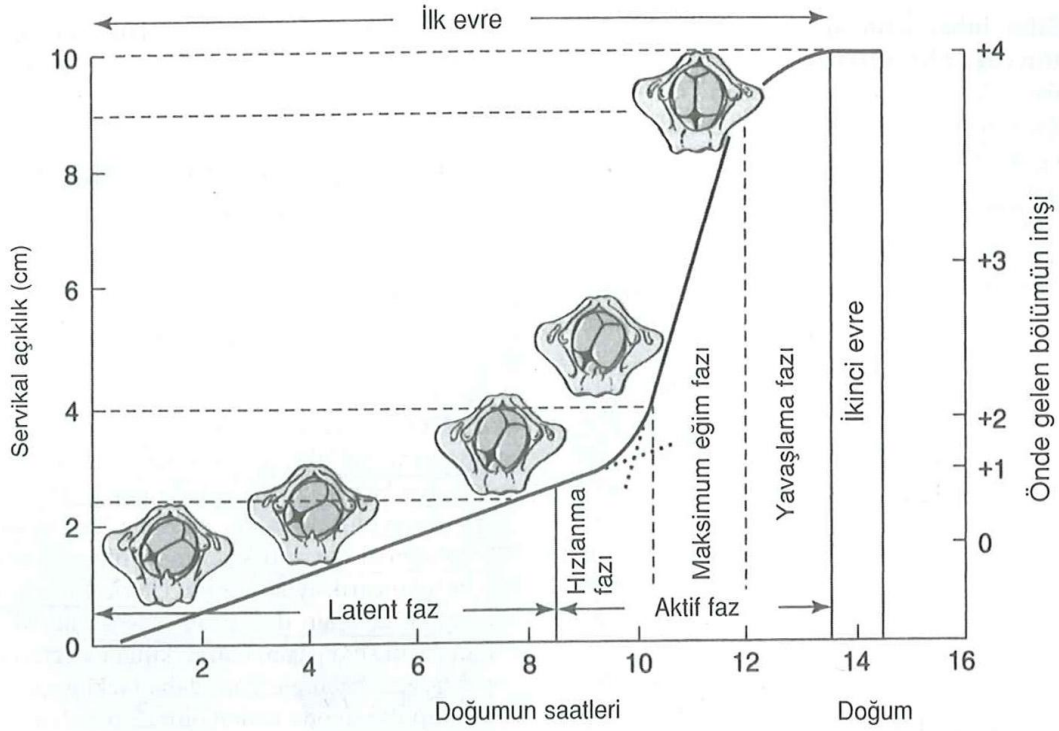
Tam servikal dilatasyon ve bebeğin doğumu arasında geçen süreyi kapsar. Bu evre fetüsün maternal pelvis boyunca önde gelen kısmının inişi ile karakterizedir. Nulliparlarda 30 dk-2 saat, multiparlarda ise 5-20 dk sürmektedir. Anne bu evrede fetüsün inişine yardımcı olmak için ıkınarak daha aktif bir rol üstlenebilir. Ancak bu ıkınma çabası nulliparlarda rejyonel anestezi uygulanmamışsa 2 saati, rejyonel anestezi uygulanmışsa da 3 saati geçmemelidir. Multiparlarda ise bu süre rejyonel anestezi uygulanmamışsa 1 saati, rejyonel anestezi uygulanmışsa 2 saati geçmemelidir.

Uygulamada fetüsün inişi için tam servikal dilatasyon olması şart değildir ve iniş ilk evre sırasında başlayabilir. Ancak tam servikal dilatasyon olana kadar aktif müdahale (maternal ıkınma veya obstetrik müdahale gibi) denenmemelidir.²⁸

2.3. Evre III:

Bebeğin doğumundan plasenta ve fetal membranların atılımına kadar geçen süreyi kapsar. Bu evre genellikle 10 dk'dan az sürer ancak aşırı kanama olmadıkça aktif müdahale için 30 dk'ya kadar beklenebilir.²⁸ Doğumun evreleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Doğumun her zaman normal seyirinde ilerlemez. İlerlemedeki problemler; yavaşlamış latent faz, aktif fazda duraklama ve başın inmesinde duraklama olarak sınıflandırılabilir. Tablo 3'de doğum esnasında gelişebilecek komplikasyonlar sıralanmıştır. Nöroaksiyel blok uygulamalarının doğumun seyri ve uterin aktivite üzerine olan etkileri ise halen tartışmalı bir konudur.



Şekil 1: Doğumun evreleri

Tablo 3: Uzamış doğumda tanı kriterleri²⁹

| Kriter | Nullipar | Multipar |
|--------------------------|--------------------------------|--------------|
| Uzamış latent faz | >20 saat | >14 saat |
| Düşük eğimli aktif faz | <1.2 cm/saat | <1.5 cm/saat |
| Aktif fazın durması | 2 saat dilatasyon olmaması | |
| Fetüsün yavaş ilerlemesi | <1 cm/saat | <2 cm/saat |
| İlerlemenin durması | 1 saat fetal ilerleme olmaması | |

D- DOĞUM AĞRISI

1. Doğum Ağrısının Fizyolojisi

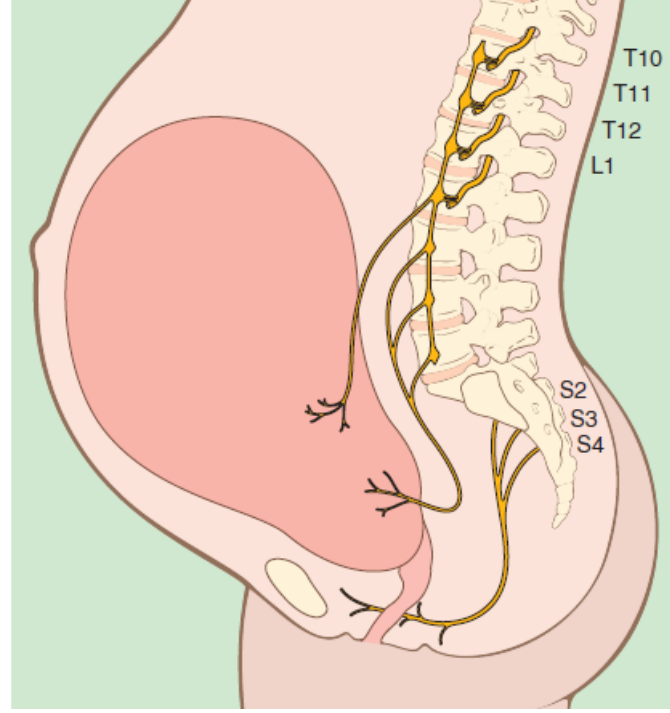
Doğum ağrısı öncelikle uterus ve perinedeki nosiseptörlerden kaynaklanır ve bu bölgelerden ağrılı uyarıları alan spinal kord segmentlerince inerve edilen dermatomlarda hissedilir. Ağrının duyuşal afferent komponenti çeşitli anatomik bölgelerde nöral yolların blokajı ile büyük oranda giderilebilir. Ağrılı uyarılar uygun yöntemlerle giderilmezse santral sensitizasyon ve komşu segmentlerin aktivasyonu sonucu yayılır.

Doğumun 1. evresinde viseral ağrı ön plandadır ve ağrılı uyarılar alt uterin segmentin mekanik gerilmesine (distansiyonuna) ve servikal dilatasyona bağlıdır. Miyometriyumda bulunan yüksek eşikli mekanoreseptörler de uterin kontraksiyonlara bağlı nosiseptif uyarı oluşturur. Sonuç olarak kapalı veya açılmakta olan servikse karşı uterus kontraksiyonlarının oluşturduğu güç uterus cismi ve fundusundaki kas lifleri arasında bulunan sinir lifleri üzerinde basınç oluşturarak inflamatuvar değişikliklere ve böylece ağrıya yol açar. Dilatasyon ilerledikçe yaygın olarak görülen ağrı yoğunluğunun artması mekanoreseptörlerdeki aktivasyon eşiğinin azalması ve uterin kontraksiyonların tekrarlayan uyarısı sonucu oluşan kemoreseptör stimülasyonu ile ilişkilendirilir. Bununla birlikte iskemik miyometriyum, serviksin kontraksiyonu ve sempatik hiperaktiviteye bağlı vazokonstriksiyon da ağrı oluşumuna katkı yapar. Bu evrenin erken safhalarında sadece alt torakal dermatomal bölgede (T11-12) ağrı hissedilirken, serviks dilatasyonunun ilerlemesiyle birlikte komşu dermatomlar da etkilenir ve ağrı T10-L1 arasındaki bölgede hissedilir (Şekil 2). Dolayısıyla bu evrede ağrılı nosiseptif uyarılar viseral afferent tip C lifleri ile esas olarak T10-L1 arasındaki arka kök ganglionlarına iletilir. Bu evredeki ağrı viseral ağrının diğer tiplerine benzer şekilde genellikle künt ancak daha yoğun, daha az lokalize ve vücudun uzak bölgelerine yansıyan niteliktedir. Öyle ki abdominal duvar, lumbosakral bölge, iliyak kanatlar, gluteal bölge ve uylukta ilerleyici bir şekilde hissedilir.

1. evrenin sonunda ve 2. evrede vajinal kubbeyi çevreleyen pelvik yapılar ile birlikte pelvik taban ve perinenin gerilmesinden kaynaklanan somatik ağrı ön plandadır. Serviksin tam dilatasyonu ile birlikte serviksten gelen ağrılı uyarılar azalır ancak fetüsün önde gelen kısmının pelvis ve perinedeki ağrıya duyarlı bölgeleri geçerken oluşturduğu ağrı mevcut ağrıya eklenir. Giderek ilerleyen distansiyon vajina ve komşu dokuların fasya ve subkutan dokularını gerer ve yırtar. Keskin ve genellikle iyi lokalize olan bu uyarılar pudental sinir vasıtasıyla S2-4 seviyelerinin arka kök ganglionuna iletilir (Şekil 2).^{17,30}

Eylemdeki gebelerin hemen hepsi uterin kontraksiyonlar esnasında alt abdominal ağrı duyar ve %15-74'ü buna ilaveten bel ağrısı da hisseder.

Doğumun 3. evresinde ve doğumdan sonraki ilk 1 saat içinde hissedilen ağrı ise fetüsün daha önceki inişine ve plasentanın ayrılışına eşlik eden ağrılı uyarılardan kaynaklanır. Bu dönemde normalde çıkımda oluşan santral ve periferik hiperaljezik durum azalır. Epizyotomi sonucu oluşan mekanik hiperaljezi ise birkaç gün sürebilir.^{17,30}



Şekil 2: Doğum ağrısının segmental yayılımı³¹

2. Doğum Ağrısının Seyri

Nosiseptörlerin çoğu normal koşullarda inaktif ve sessizdir, ancak polimodal özellikleri sayesinde termal, mekanik ve kimyasal bir uyarana aktive olabilir. Nosiseptif uyarı bilgisi miyelinli A- δ ve miyelinsiz C primer afferent liflerince periferden SSS'ne iletilir. A- δ lifleri uyarının daha çok diskriminatif özelliklerinin belirlenmesinde, dolayısıyla da iyi lokalize, keskin ve batıcı nitelikteki ağrı algılamasında etkindirler. C lifleri ise künt, yanıcı ve sızlayıcı tonik ağrı algılanmasında etkindirler. A- δ liflerinin serbest sinir uçlarındaki nosiseptörler en güçlü olarak ağırlı ısı ve basıya, daha az güçlü olarak da kimyasal uyarılara yanıt verir. C liflerinin serbest sinir uçlarındaki nosiseptörler ise en güçlü olarak kimyasal mediyatörlerce aktive olur. Doku hasarı sonucu salınan inflamatuvar mediyatörler bu nosiseptörleri sensitize edebilir. Nosiseptörler spontan deşarjlar geliştirerek uyarana verdikleri yanıtı daha da arttırabilir. Primer afferent lifler sempatik liflerle birlikte uterin pleksustan geçtikten sonra; inferiyor, orta ve superiyor hipogastrik pleksuslara, daha sonra lomber sempatik zincire ve oradan da alt torasik zincire ulaşır. Sempatik zinciri T10-L1 düzeyindeki rami komünikanslar aracılığıyla terk eden bu lifler, hücre gövdelerinin bulunduğu arka kök ganglionundan geçerek, spinal kordun arka boynuzundaki internöronlarla sinaps yapar. Viseral tipteki afferent lifler arka boynuzun I. ve V. laminaları, somatik tipteki afferent lifler

arka boynuzun II., III. ve IV. laminaları, visero-somatik lifler ise arka boynuzun I. ve V. laminaları ile ön boynuzda lokalizedir. Periferik nosiseptörlerde olduğu gibi arka boynuzun nosiseptif nöronları da çeşitli mekanizmalarla (GABA, glisin, noradrenalin, enkefalinler ve opioid agonistleri gibi) sensitize edilebilir ve bu seviyede motor ve sempatik refleks aktivite meydana gelebilir. Spinal gri madde içindeki internöronal ağlar periferden gelen nosiseptif uyarıyı modüle eder.^{17,30} Nosiseptif uyarılar spinal kordda uğradıkları bu işlemle birlikte ikinci sıra nöronların aksonal projeksiyonları aracılığıyla spinal kordun kontralateraline geçer. Uyarılar, bu aşamadan sonra anterolateral kadranda bulunan spinotalamik, spinomezensefalik, spinoretiküler ve spinolimbik traktuslardaki projeksiyon nöronlarına iletilir ve bu sayede uzaysal ve zamansal analiz oluşturan talamus, beyin sapı ve serebelluma; duygusal ve otonom yanıtları oluşturan hipotalamik ve limbik sisteme iletilir. İkinci sıra nöronlar üçüncü sıra nöronlarla duyu korteksine aksonal projeksiyonlar gönderen talamusta sinaps yapar.^{17,30,32}

Nosiseptif uyarılar; hem periferden spinal korda, spinal korddan da kortekse iletikleri asendan transmisyon sırasında, hem de pek çok supraspinal seviyede modülasyona uğrar.¹⁷ Spinal kordda nosisepsiyonun modülasyonu dorsal boynuzdaki eksitator veya inhibitör nörotransmitterlerin etkileri tarafından veya efferent uyarıları nosiseptörlere geri ileten spinal refleksler aracılığıyla gerçekleşir.³² Supraspinal seviyedeki modülasyon ise kompleks inhibitör sistemlerin aktivasyonu sonucu meydana gelir.^{17,32} Bir opioid inen inhibitör yolağı sinir liflerini hiperpolarize etmek üzere presinaptik olarak etki gösteren enkefalin ve endorfinlerin salınımına yol açar; bu etki, aksiyon potansiyelinin bir sonraki sinapsa geçmesini ve takiben oluşacak nörotransmitterlerin salınımını engeller.³² Sonuç olarak; nosiseptif uyarı iletimini herhangi bir noktada kesen veya modüle eden yöntemlerin kullanılmasıyla doğum ağrısı hafifletilebilir, tamamen giderilebilir ve/veya algısal olarak değiştirilebilir.

Doğum esnasında meydana gelen akut doku zedelenmesi primer ve sekonder hiperaljezi oluşturur. Primer hiperaljezi zedelenen bölgede A- δ ve C liflerinin periferik duysal reseptörlerinin sensitizasyonu; sekonder hiperaljezi ise zedelenen bölgenin uzağında santral sensitizasyon sonucu A- β liflerinin aktivasyonu ile oluşur. Santral sensitizasyonun ayrıca primer hiperaljezi oluşumunda da kısmi bir rolü vardır. Periferik sensitizasyon nosiseptif sinir uçlarının ateşleme eşiğini düşürürken; santral sensitizasyon spinal nöronların eksitabilitesinde aktiviteye bağlı bir artış oluşturur. Dolayısıyla bu sensitizasyon mekanizmaları ile hiperaljezi meydana gelir. Uterin kontraksiyonlar santral ve periferik sinir sisteminin yanıtını arttırarak sensitizasyona yol açabilir.^{17,30}

3. Doğum Ağrısının Fizyolojik Etkileri

Doğum ağrısı anne ve fetus üzerinde önemli fizyolojik etkilere sahiptir.³¹ Doğum ve çıkımdaki ağrı lokal, segmental, suprasegmental ve kortikal yanıtların oluşmasına ve bu şekilde solunum, dolaşım ve nöroendokrin fonksiyonun hipotalamik, otonomik, limbik ve psikodinamik mekanizmalarında belirgin uyarıya (stres yanıtı) sebep olabilmektedir.¹⁷ Servikal dilatasyon derecesi ve uterusun kontraksiyonlarının yoğunluğu, süresi ve sıklığı ile doğru orantılı olarak yoğunluğu gittikçe artan doğum ağrısının bu tür olumsuz etkilerinin özellikle maternal solunum paternindeki değişikliklerden ve katekolaminlere bağlı stres yanıtından kaynaklandığına inanılır. Ciddi doğum ağrısı artmış oksijen tüketimi, hiperventilasyon, hipokarbi, respiratuvar alkaloz, otonom stimülasyon, gastrik inhibisyon, artmış gastrik asidite, lipoliz, artmış katekolamin salınımı, refleks maternal taşikardi ve hipertansiyon, artmış kardiyak debi, artmış periferik vasküler rezistans, azalmış plasental perfüzyon ve düzensiz uterusun aktiviteyi içerir.^{30,31} Bu yanıtların maternal metabolik asidemi, fetal asidoz ve sonuçta disfonksiyonel doğuma sebep olduğu öne sürülmektedir. Buna karşın komplike olmayan bir doğum sürecinde bu tür yanıtların büyük oranda zararsız olduğu da belirtilmektedir.³⁰ Ek olarak doğum ağrısı şiddetiyle ilişkili olarak annenin mental sağlığını bozabilir; bebeği ve eşi ile olan ilişkilerini uzun süreli ve ciddi şekilde etkileyebilecek emosyonel bozukluklara, disfori, depresyon ve anksiyeteye sebep olabilir. Doğumun gebede oluşturduğu korku, gerilim (emosyonel stres) ve ağrı uterusun kontraktiletiyi azaltarak doğum sürecini uzatabilir. Ağrı ve ona eşlik eden anksiyetenin giderilmesiyle bu türlü istenmeyen maternal ve fetal etkilerin oluşumunun azaltılabildiği ve hatta elimine edilebildiği pek çok çalışma ile gösterilmiştir.¹⁷

E- DOĞUM AĞRISINI GİDERME YÖNTEMLERİ

Geçmişten günümüze eylem ve doğum ağrısının giderilmesinde kullanılan pek çok yöntem vardır. Ancak tercih edilecek analjezik yöntem anne ve fetus için güvenilir olmalı, gereksinime göre kişiselleştirilebilmeli, doğum eyleminin değişen doğasına uyum sağlayarak normal seyrini etkilememeli ve doğumda annenin ıkınmasını engellememelidir.^{23,33}

Doğum ağrısının giderilmesinde ağrının birey tarafından algılanış biçiminin de ele alınması gerekir. Eylemin uzunluğu, maternal pelvik anatomi, fetal büyüklük, oksitosin kullanımı, parite, doğum hazırlık derslerine katılma durumu, korku ve doğum endişesi, ağrı deneyimi ve ağrıya karşı tutum ve baş etme mekanizmaları doğum ağrısının algılanmasını etkileyen başlıca faktörlerdir.²³

Doğum ağrısını giderici yöntemler kabaca nonfarmakolojik ve farmakolojik olmak üzere iki ana başlıkta incelenir. Bunlar içinde sistemik medikasyon ve rejyonel analjezi uygulamaları genellikle tercih edilen analjezik yöntemlerdir.⁶

1. Nonfarmakolojik Yöntemler

Bu teknikler kişinin düşüncelerini yeniden düzenlemek suretiyle doğum ağrısının baskılanabileceği öngörüsüne dayanır. Temelinde hastanın doğum konusunda eğitilmesi ve doğum işlevi hakkında olumlu koşullandırılması yatar. Doğum sırasındaki ağrı bilinmeyen veya önceki hoş olmayan deneyimlerin korkusu nedeniyle şiddetlenme eğilimindedir. Başarı oranı değişken olmakla birlikte hastaların çoğunda bu tekniklere başka yöntemlerin eklenmesi gerekebilir. Bu tekniklerin başlıcaları; Lamaze tekniği (hastanın her kontraksiyonun başlangıcında derin bir nefes alması ve kontraksiyon süresince yüzeysel soluması ve ayrıca hastanın odadaki bir cisme konsantre olarak ağrı düşüncesinden uzaklaşmaya çalışması gibi), hipnoz, biyolojik geri bildirim, akupunktur ve transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonudur.⁵

1.1. Psikoprofilaksi: Bu metod, doğum ağrısı ve doğum korkusunun üstesinden gelebilmesi için gebeye şartlı refleksi öğretmeye dayanmaktadır. Ayrıca bu yöntem eğitim programları, doğum sırasında insan desteği, nefes teknikleri, istemli kasları gevşetme teknikleri, dikkati çok güçlü odaklayabilme ve kontraksiyonlar sırasında ağrıyı bloke etmek için üzerlerinde konsantre olunan özel aktiviteleri de içermektedir.²⁹

1.2. Hipnoz: Dikkatin belli bir noktaya odaklandığı, dış uyarılara farkındalığın azaldığı ve telkinlere cevabın arttığı bir durumdur. Telkinler; algı, duygu durum ve davranışlarda belirgin spontan değişikliklere yol açan sözel veya sözel olmayan iletişimlerdir. Bu terapötik iletişimler kişinin bilinçaltıyla ilişkilidir ve cevaplar herhangi bir bilinç çabasından ve muhakeme gücünden bağımsızdır. Bu yöntemle doğumda ve çıkımda annede varolan korku, gerginlik ve ağrının azaltılarak, doğumun anne için daha konforlu bir şekilde ilerlemesi hedeflenir.³⁴

1.3. Biyolojik Geri Bildirim (Biofeedback): Bu yöntem bireylerin bedenlerinden kaynaklanan uyarıları yönetmeyi öğrenerek, kendi sağlık ve refahlarını artırdıkları bir eğitim sürecini kapsar (sıcaklık, kalp hızı, kas gerginliği de dahil olmak üzere).

1.4. İntrakutanöz veya Subkutanöz Steril Su Enjeksiyonu:

1.5. Suda Doğum:

1.6. Aromaterapi:

1.7. Relaksasyon Teknikleri (yoga, müzik, ses çıkarma):

1.8. Akupunktur veya Akupress:

1.9. Masaj, Refleksoloji ve Diğer Manuel Yöntemler:³⁴

1.10. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS): Sinir sisteminin hiperstimülasyonunun ağrıyı azaltması temeline dayanan bu yöntem; hastanın kendisinin kontrol ettiği, medikasyon içermeyen, invazif olmayan, deriden uygulanan portatif bir tedavi şeklidir. Bu yöntemde hasta kullanım sıklık ve süresini, stimülasyonun frekans ve gücünü kendisi belirleyebilir.³⁵ TENS'nun arka boynuz presnaptik düzeyde nosiseptif inhibisyon sonucu santral transmisyonu sınırlayarak ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. Elektriksel uyarı tercihen düşük eşikli miyelinize sinirleri aktive eder. Bu yöntemle, afferent inhibisyonun etkisi ile arka boynuzdaki substansiya jelatinoza içinde hedef hücrelere ulaşan uyarılar bloke edilerek, nosisepsiyonun miyelinsiz ince C lifleri boyunca yayılması engellenir. Ayrıca TENS'nun santral olarak endorfin ve dinorfin salınımını da arttırdığı düşünülmektedir. Bazı gebelerde doğum başlangıcında elektrotların bel bölgesinde T10-L1 hizasında yerleştirilmesiyle analjezi sağlanabilir. Ancak birçok çalışmada doğum analjezisinde etkinliği gösterilememiştir.²⁹

2. Farmakolojik Yöntemler

2.1. Sistemik Analjezikler

Doğum analjezisi amacıyla yaygın kullanılan ilaçlardır ancak plasentayı geçerek fetüste doz bağımlı depresyona yol açabildiklerinden sınırlı dozlarda uygulanırlar. Doğum analjezisi amacıyla en sık kullanılan sistemik analjezikler opioidlerdir. Asetaminofen (parasetamol), aspirin gibi nonsteroidal antiinflamatuvarlar, antispazmotikler, anksiyolitikler ve ketamin ise bu amaçla kullanılabilen opioid dışı ajanlardır.

2.1.1. Opioidler:

Sistemik opioidler doğum sırasında sınırlı ağrı giderici etki sağlamalarına rağmen günümüzde bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadırlar.³⁶ Son yıllarda ise yüksek doz gereksinimleri ve yan etki potansiyelleri nedeniyle kullanımları giderek azalmaktadır.²³ Farmakolojik özellikleri benzer olsa da etki güçleri, farmakokinetikleri ve yan etkileri farklıdır. Eşit etkinlikteki dozları benzer fetal ve neonatal etkilere sahiptir.³⁶ Tümü pasif difüzyon yoluyla plasental bariyeri geçer ve normal dozlarda bile neonatal etkide bulunabilir. Bu etkilere fetal kalp hızı değişkenliğinde azalma da dahildir. Rutin dozlarda bulantı, kusma, kaşıntı ve azalmış GIS motilitesi gibi maternal yan etkilere yol açabilirler. Yüksek dozda kullanıldıklarında maternal ve fetal solunum depresyonuna, maternal aşırı sedasyona, koruyucu havayolu reflekslerinin kaybına, erken dönemde anne sütünün yetersizliğine ve neonatal dönemde nöral durum değişikliklerine yol açarlar. Sistemik opioid ajanların analjezik etkinliği ve yan etki profili ilaç seçiminden ziyade doza bağlıdır. Dolayısıyla gebelere maternal ve fetal yan etki oluşturmadan ağrıyı geçirecek dozda opioid verilmelidir.²³

Meperidin, doğumda en yaygın kullanılan parenteral opioid analjeziktir. Bununla birlikte meperidinin plasental geçişinin neonatal depresyon ve hafif nörodavranışsal disfonksiyona yol açması fentanil, alfentanil ve remifentanil gibi sentetik opioidlerin popülaritesini arttırmıştır. Neonatal depresyon riski son ilaç enjeksiyonundan doğuma kadar geçen zamanla ilgilidir. Yenidoğanda yarı ömrü oldukça uzun (21 saat) olan meperidinin aktif metaboliti olan normeperidinin de yarı ömrü oldukça uzundur (60 saat).⁶ Meperidinin pik etkisi iv (25-50 mg) uygulamada 5-10 dk, im (50-100 mg) uygulamada ise 40-50 dk içinde ortaya çıkar. Doğumdan önceki 1-4 saat içinde uygulandığında neonatal depresyon gelişimi olası bir durumdur.^{6,37} Sonuçta meperidinin doğumun en az 4 saat beklenmediği erken evrede verilmesi önerilmektedir.

Fentanil doğum analjezisi amacıyla 25-100 µg/saat iv dozlarda kullanılabilir. Ancak tekrarlayan dozları takiben ciddi yan etkiler oluşabilir.⁵ 1 µg/kg'a kadar olan tek doz iv fentanilin ise ciddi neonatal depresyon yapmadan hızlı analjezi sağladığı gösterilmiştir. Fentanil analjezinin hem hızlı başlamasının hem de kısa sürmesinin istendiği durumlarda (örneğin; forceps uygulamasında) avantajlıdır. Daha uzun süreli analjezi için fentanil veya remifentanil HaKANC aracılığıyla iv olarak uygulanabilir. Aktif metaboliti olmayan fentanil HaKANC ile yükleme dozu; 50-100 µg, bolus dozu; 20-25 µg ve kilit intervali; 5 dk olacak şekilde verilebilir. Ancak opioidler için HaKAN uygulamasının da ilaç birikimi ve neonatal depresyon riski taşıdığı unutulmamalıdır. Bununla birlikte spesifik µ reseptör agonisti olan ve

ester bağı sayesinde kan ve dokularda non-spesifik esterazlarca hızla metabolize edilen remifentanil diğer opioidlerin aksine uzun süreli kullanımda birikmez. Genel popülasyonda ilacın infüzyonu durdurulduktan sonra kandaki konsantrasyonunun %50 azalması için geçen zaman 3 dk'dır. Hızlı eliminasyonu obstetride bir avantaj olsa da annede desatürasyon ve sedasyon gibi dezavantajları nedeniyle yakın takip gerektirdiğinden rutin kullanımı önerilmemektedir.⁶

2.1.2. Sedatif-Trankilizanlar:

Diazepam ve midazolam gibi benzodiazepinler doğumda anksiyolitik ve sedatif hipnotik olarak kullanılabilirler. Ancak bu ilaçlar kolaylıkla plasentayı geçebilirler. Eliminasyon yarı ömürleri diazepam için 48 saat olup ana metaboliti olan N-desmetildiazepamın ise 120 saatin üzerindedir. Bu durum uzamış neonatal depresyona ve hatta düşük dozlarda (2.5-10 mg iv) kullanıldığında bile yenidoğanda minimal sedasyon, siyanoz ve hipotoniye yol açabilir. Ayrıca güçlü amnestik etkileri özellikle doğum deneyimlerini hatırlamak isteyen gebelerin genellikle istemeyeceği bir özellikleridir. Yan etkilerin çoğu kompetitif benzodiazepin antagonisti olan flumanazil ile ortadan kaldırılabilir.

Prometazin (25-50 mg im) ve hidrosizin (50-100 mg im) gibi antihistaminikler de doğumda tek başlarına veya meperidinle birlikte anksiyolitik ve sedatif hipnotik olarak kullanılabilirler. Bu ajanlar ayrıca opioid gereksinimini ve bulantı insidansını da azaltırlar ayrıca ilave neonatal depresyona neden olmazlar.^{5,23,29}

Ketamin; bir N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olup düşük dozlarda (0.25 mg/kg im veya iv) 'dissosiyatif analjezi' oluşturur. Bu durum koruyucu havayolu refleksleri veya bilinç kaybolmadan sağlanan derin analjezi ve amnezi ile tanımlanır. Esas etki yeri limbik sistem ve kortikotalamik bölgedir. Doğum sırasında subanestezi dozlarında (0.5-1 mg/kg veya 30 dk'da toplam 1 mg/kg olacak şekilde her 2-5 dk'da bir 10 mg şeklinde) kullanılır ve bu dozlarda vajinal doğum ve epizyotomi tamiri için yeterli bir analjezi sağlar. Yüksek dozları (2 mg/kg'den fazla) psikomimetik etki oluşturabilir; uterus tonusunu arttırabilir; yenidoğanda düşük APGAR skoruna ve kas tonusunda anormalliklere yol açabilir. Sonuç olarak düşük doz ketamin daha güvenilir ilaç veya teknikler kontrendike ise veya annenin ağrısının bebeği etkilediği hızlı ağrı kontrolü gerektiren durumlarda (çoğunlukla fetal kalp hızı deselerasyonu varlığında) tercih edilebilir.^{23,29}

Barbitüratlar doğumun erken dönemlerinde sedasyon ve anksiyoliz için kullanılmış ancak sekobarbital gibi türevlerinin annede oluşturdukları antianaljezik ve yenidoğanda

oluşturdukları uzamış depresif etkilerden dolayı günümüzde pek tercih edilmemektedir. APGAR skorunda azalma yapmayacak derecedeki düşük dozları bile yenidoğanın dikkat düzeyinde 4 günden daha uzun sürebilen bir depresyona sebep olabilir.²⁹

Propofolün de özellikle nöroaksiyel blokların kontrendike olduğu durumlarda remifentanil ile birlikte düşük dozlarda iv infüzyonu doğum analjezisi için geçerli bir alternatif olabileceği gösterilmiştir.³⁸

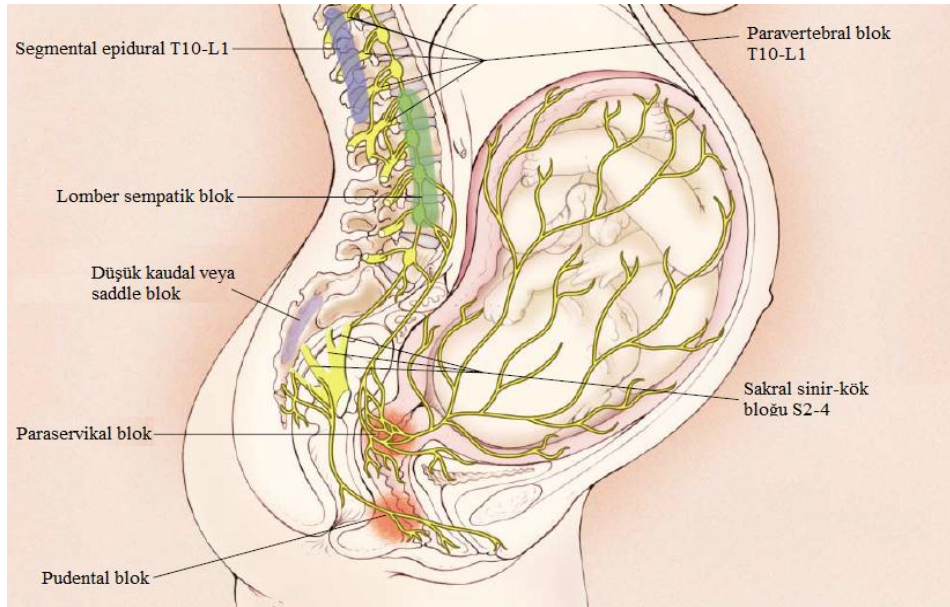
2.2. İnhalasyon Analjezisi/Anestezi

İnhalasyon analjezisi doğum esnasında anestezik ajanların subanestezik konsantrasyonlarının inhalasyonunu içerir. Bu yöntem gebelerin çoğunda doğum ağrısını giderecek etkin bir analjezi sağlamaz. Yine de bu amaçla sevofluran, desfluran, izofluran ve enfluran gibi ajanlar tercih edilebilse de %50 oksijen (O₂) ve %50 nitroz oksit (azot protoksit, N₂O) karışımı (entonoks) daha yaygın kullanılır. Bu düzeylerdeki nitroz oksit bazı gebelerde yeterli ve güvenli bir analjezi sağlayabilirken bilinç kaybı veya koruyucu havayolu reflekslerinin kaybına yol açmaz. Maternal kardiyovasküler ve solunum sistemi depresyonu etkileri minimaldir ve uygulanma süresinden bağımsız olarak neonatal depresyon yapmaz. Kokusu keskin olmayan, aralıklı veya sürekli olarak kolayca uygulanabilen ve hızla elimine edilebilen ancak zayıf bir analjezi sağlayan bu karışım uterin kontraksiyonları etkilememesi ve daha dayanılır kılmasıyla ün kazanmıştır. Asıl avantajı; istenen analjezi seviyesinin hızlıca ve kolaylıkla titre edilebilmesine olanak sağlamasıdır. Atık sistemi gerektirmesi ise dezavantajıdır. Ayrıca güvenli uygulama için yeterli ekipman ve tam eğitilmiş personel gerekir. Bununla birlikte eğitim verildikten sonra gözetim altındaki hasta tarafından kendi kendine de uygulanabilir.^{6,23,29,34}

Doğum analjezisi amacıyla nadiren ve özellikle de rejyonel anestezi indüksiyonu için yeterli zamanın olmadığı durumlarda inhalasyon ajanlarının anestezik dozları kullanılarak genel anestezi de uygulanabilir ancak bu durumda bilinç ve koruyucu havayolu refleksleri ortadan kalkacağından mide içeriğinin aspire edilmemesi için gereken önlemlerin alınması şarttır.⁶

2.3. Rejyonel Analjezi Teknikleri

Rejyonel teknikler anne ve fetus üzerinde minimal depresan etkilerle mükemmel analjezi sağlar. Doğum analjezisi için sık kullanılan rejyonel teknikler; nöroaksiyel bloklar (spinal, epidural veya kombine spinal epidural), paraservikal ve pudental bloklar ile daha nadir olarak lomber sempatik blokları içerir (Şekil 3).



Şekil 3: Doğum analjezisinde kullanılan rejyonel teknikler³⁹

Nöroaksiyel analjezi doğumda en etkili ve en az depresan ağrı kesici yöntem olarak geniş kabul görmektedir. Bu yöntemle maternal otonomi maksimize edilir ve anne ile bebek üzerinde minimal yan etkilere yol açan yüksek kalitede bir analjezi sağlanır. Ağrı duyan annenin ağrısız bir doğum için herhangi bir endikasyona ihtiyacı yoktur. ASA'ne göre medikal bir kontrendikasyon olmadıkça ağrısız doğum için annenin istemesi yeterli bir medikal endikasyondur.¹⁵ Dolayısıyla talep etmeleri durumunda travaydaki gebelere belli bir servikal açıklık beklemeksizin nöroaksiyel analjezi uygulanabileceği belirtilmektedir. Ancak, bu şekilde efektif bir analjezi sağlanabilmesi için doğumun 1. evresinde T10-L1, 2. evresinde ise S2-S4 dermatomal seviyelerini içeren bir blokaj sağlanmalıdır.

Santral bloklar verilen LA'in doz, hacim ve konsantrasyonuna bağlı olarak sempatik, duyu ve motor blok yaparlar.⁴⁰ Santral bloklarda gözlenen sempatektomiye bağlı en sık komplikasyon hipotansiyon olduğundan nöroaksiyel analjeziyi takiben maternal kan basıncı düzenli aralıklarla monitörize edilmeli ve blok yapıldıktan sonra yaklaşık 15-20 dk boyunca her 2-5 dk'da bir özellikle ölçülmelidir.^{6,16}

2.3.1. Paraservikal ve Pudental Blok:

Paraservikal blok doğumun 1. evresindeki ağrıyı azaltmak için obstetrisyenlerce nadiren kullanılmaktadır. Teknik olarak LA solüsyonun uteroservikal bileşkenin hemen lateraline ve posteriyoruna submukozal enjeksiyonunu içerir. Bir tarafa enjeksiyon yapıldıktan sonra diğer tarafın enjeksiyonu için 5 dk kadar beklenmelidir. Bu yolla paraservikal gangliondaki ağrı iletimi bloke edilir. Sağlanan analjezi nöroaksiyel bloklardaki kadar belirgin değildir ve daha kısa etkilidir (45-60 dk) ancak komplikasyon ve yan etki profili daha dardır. Yine de LA'in sistemik emilimine bağlı konvülsiyon görülebilir.²³ Fetal bradikardi ve asfiksi gibi kötü neonatal sonuçlar sebebiyle günümüzde pek tercih edilmemektedir.^{6,23} Klorprokain ve lidakain uygulamada tercih edilen ajanlardır. Bupivakain ise kontrendike kabul edilmektedir.²³

Pudental blok ise alt sakral köklerinin (S2-4) uzantısı olan pudental sinirin obstetrisyenlerce transvajinal yöntemle, kılıflı bir iğne rehberliğinde, iskiyal çıkıntılarının hemen mediyal ve posteriyorundaki sakrospinöz ligamana ve vajinal mukozaya uygulanan LA ajan ile anesteziye edilmesidir. Ancak bu tekniğin başarısızlık oranı yüksektir ve sağladığı analjezi midforseps uygulamasında, serviks ve üst vajina muayenesinde, doğum sonrası plasentanın elle çıkarılmasında yetersiz kalmaktadır. Başarısızlık dışında vajinal laserasyon, iskiorektal veya vajinal hematoma, sistemik LA toksisitesi ve LA solüsyonun fetal enjeksiyonu gibi komplikasyonlara da yol açabilir. Bu blok genellikle nöroaksiyel bloklar mümkün olmadığı takdirde tercih edilir.^{6,23}

2.3.2. Lomber Sempatik Blok:

Doğum analjezisinde nöroaksiyel bloklara alternatif olarak uygulanır. Bu yöntem doğumun 1. evresinde uterin kontraksiyonlardan kaynaklanan ağrının hızla giderilmesinde etkili iken 2. evrede ise yetersizdir.²⁰

2.3.3. Perineal İnfiltrasyon:

Genellikle epizyotomi açılması ve tamiri sırasında tek başına veya diğer rejyonel bloklarla kombine şekilde uygulanabilen, oldukça yaygın ve yararlı bir tekniktir. Ancak işlem sırasında fetüs başına enjeksiyondan ve yüksek doz LA uygulanmasından kaçınılması gerekir.²³

2.3.4. Kaudal Analjezi:

Sakral ve alt lumbal sinirlerin blokajı için uygun bir yöntemdir. Doğum gibi uzun süreli analjezi gereken durumlarda enjeksiyon için kullanılan plastik kanül yerinde bırakılarak veya bir kateter yerleştirilerek sürekli kaudal epidural blok oluşturulabilir. Bu özellikleri ile özellikle doğumun 2. evresinde analjezi sağlanması için idealdir. Ancak kaudal blokla doğumun 1. evresinde yeterli analjezi oluşturacak en az T10 düzeyinde bir duyuşsal blok elde edilebilmesi için yüksek miktarda LA ilaç verilmesi gerekir. Bu da ciddi yan etki ve toksik reaksiyon potansiyeli içerir. Dolayısıyla kaudal blok günümüzde doğum analjezisi amacıyla oldukça nadir tercih edilmektedir.^{20,41}

2.3.5. Epidural Analjezi:

Doğum analjezisi amacıyla uzun yıllardır en sık kullanılan nöroaksiyel blok yöntemidir. Doğum yapan kadınların çoğu için uygundur ve bebeklerinin doğumuna uyanık ve ağrısız bir şekilde tanıklık etmelerine imkan verir.

Epidural blok; epidural aralığa yerleştirilen bir kateterden değişik prosedürler çerçevesinde verilen LA ve/veya opioid türevi ilaçlarla ağrının değişen şiddetine göre derinliği ayarlanabilen ve uzun süre sürdürülebilen kontrollü bir analjezi oluşturur. Ayrıca beklenmedik bir durum nedeniyle acil sezaryen gerektiğinde bu yolla cerrahi anestezi sağlanabilir (duyuşsal blok düzeyi T4'e kadar genişletilebilir). Ancak epidural analjezi ile ağrının tam olarak geçirilebilmesi için en azından 15-20 dk geçmesi gerekir. Bazen gecikmiş etki başlama zamanını yetersiz analjezi (ya tek taraflı blok ya da sakral analjezinin iyi olmaması) izleyebilir.⁷

Doğumda epidural bloğun uygulanacağı zamanla ilgili farklı görüşler mevcuttur.⁶ Daha önceleri epidural analjezinin en az 4-5 cm servikal açıklık olduğunda yapılması önerilmekteydi.^{6,7} Günümüzde ise doğumun latent fazında (servikal dilatasyon 2-4 cm iken) erken yapılan nöroaksiyel analjezinin sezaryen oranını arttırmadığı, epidural analjeziyle doğumun 2. evresinin uzayabileceği ancak bunun da klinik olarak önemsiz olduğu bildirilmektedir. Buna paralel olarak ACOG; epidural analjezi sonrası doğumun 2. evresindeki uzamayı nulliparlarda 3 saatten, multiparlarda ise 2 saatten uzun olacak şekilde yeniden tanımlamıştır. 2. evredeki uzamanın opioidle kombine edilmiş, aşırı dilüe LA kullanımı ile minimuma indirilebileceği bildirilmektedir. Günümüzde epidural yolla analjezi sağlanmasında en çok tercih yöntem bu kombinasyonların infüzyon pompaları (sürekli epidural veya hasta kontrollü epidural infüzyon) aracılığıyla uygulanmasıdır. Böylece daha

stabil bir analjezi seviyesi elde edilir ve intravasküler enjeksiyon olasılığı azalır. Bununla birlikte epidural kateter epidural vene girerse nörolojik ve kardiyovasküler toksisite oluşmadan analjezi kaybolurken; subaraknoid aralığa girerse de duyuşal ve motor blok seviyeleri bolus tekniklerin aksine yavaş bir şekilde yükseldiğinden tam bir subaraknoid blok meydana gelmez. LA'lerin seyreltilmesi olası motor blokajı minimize eder, gebelerin yüreyebilmesine imkan tanır ve fetüsün inişiyile oluşun pelvik basınç hissini korunmasını sağlar. Bupivakain, levobupivakain ve ropivakain daha az motor blok yapmaları ve uzun etki süreleri nedeniyle doğumda epidural analjezi için daha çok tercih edilen LA ajanlardır.^{6,23,42}

Test dozu uygulanması konusunda farklı görüşler olsa da epidural kateterin intratekal veya intravasküler yerleşiminin tespit edilmesi için yapılması gerektiğine inanılır. Ancak yanlış kateter yerleşiminin belirlenmesinde kateterden kan veya BOS aspire edilmesi her zaman güvenilir olmaz. Test dozu uygulandığında duyuşal veya motor blok oluşması intratekal yerleşime; adrenalinli (15 µg) test dozu verildiğinde kalp hızında geçici bir artış olması ise intravasküler yerleşime işaret edebilir. Buna karşın adrenalinli test dozunun kullanılması uterus kontraksiyonları sırasında yalancı pozitif sonuçlar verebileceği veya uteroplazental perfüzyonu azaltabileceği için tartışmalıdır.^{6,43}

2.3.6. Spinal Analjezi:

Doğum analjezisi için tek doz subaraknoid enjeksiyonla hızlı ve güvenli bir nöral blokaj sağlanabilir ancak bu teknik kateter uygulamasının esnekliğine sahip değildir. Sakin şartlarda rahatça epidural uygulaması yapılamayan çok ağrılı hastalarda özellikle uygun bir yöntemdir.²⁹ Bu amaçla hiperbarik lidokain (20-30 mg), tetrakain (2-4 mg) veya bupivakainin (5-6 mg) dilüe solüsyonları tercih edilebilir. Özellikle kısa sürmesi beklenen multiparların doğumunda 2.5-5 mg izobarik bupivakain ve 10-25 µg fentanilin intratekal enjeksiyonu ile 90-120 dk süresince belirgin iskelet kas güçsüzlüğü oluşmadan tatmin edici düzeyde bir duyuşal analjezi sağlanabilir. Ancak uzun süren doğumlarda tekrarlayan dozlar gerekebileceğinden dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı (DPSB) riski artabilir.^{6,23,44}

Tek doz spinal analjezinin dezavantajları; doğumu çok hızlı ilerleyen gebelerde dahi doğumun beklenenden daha uzun sürede gerçekleşebilmesi ve acil sezaryen endikasyonu doğduğunda tekrar anestezi gerektirmesidir. Ancak yine de spinal analjezi (saddle blok) müdahaleli doğumda genel anesteziye güvenli ve etkili bir alternatiftir.^{6,43}

Spinal analjezi subaraknoid aralığa yerleştirilen bir kateter vasıtasıyla sürekli hale getirilebilir. Ancak bu yöntem nörolojik sekel oluşturabilme potansiyeli ve yüksek postspinal

baş ağrısı insidansı nedeniyle pratikte pek tercih edilmez.²⁰

2.3.7. Kombine Spinal Epidural Analjezi (KSEA):

Doğum analjezisi amacıyla son yıllarda kullanımı giderek artan ve daha yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir.⁴⁵ Çeşitli şekillerde spinal ve epidural analjezinin kombine edildiği bu yöntemle ilgili ayrıntılı bilgilere aşağıda değinilmiştir.

F- KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANALJEZİ (KSEA)

KSE; doğum için ideal ve popülaritesi gittikçe artan bir analjezik yöntemdir.^{6,46} Eylem için yapılan konvansiyonel epidural analjeziden daha güvenilir bulunan bu yöntem spinal enjeksiyona bağlı oluşan hızlı başlangıçlı, güvenli ve derin nöroaksiyel blokajın sonradan gereksinime veya isteğe göre epidural kateterden uygulanan ilaçlarla süresiz olarak uzatılabilmesi ve etkinliğinin değiştirilebilmesi gibi esnekliklere olanak sağlar.^{6,23,46-48} Dolayısıyla KSE spinal (hızlı etki başlangıcı, derin blokaj, düşük doz ilaç gereksinimi) ve epidural bloğun (seviye titrasyonu, blokajı süresiz uzatabilme yeteneği) avantajlarını en iyi şekilde kombine eder ve dezavantajlarını (spinal; tek atım uygulanabilirliği, öngörülemeyen blokaj düzeyi ve epidural; segmental eksik veya yamalı tutulum, inkomplet motor blok, zayıf sakral yayılım, LA toksisitesi) da en iyi şekilde önler. Ancak bu yöntem tek başına blok uygulamasından daha komplike bir teknik olup bazı yeni komplikasyonlara ve mevcut komplikasyonlarda değişikliğe de yol açabilir.^{47,49}

Nöroaksiyel bloklardan maksimum yarar sağlanabilmesi ve komplikasyonların da minimuma indirilebilmesi için uygulayıcının yeterli anatomi ve teknik bilgisi ile belirli bir deneyim ve beceriye sahip olması gerekir. Bu başarılı ve güvenli bir blok için ön koşuldur. Ayrıca uygulayıcının bu blokların fizyolojik etkilerini, ortaya çıkabilecek komplikasyonları ve önlemlerini, kullanılan ajanların farmakodinami ve farmakokinetiklerini iyi bilmesi gerekir.⁴⁰

1. KSEA'nin Tarihsel Seyri

KSEA ilk kez 1937'de İtalyan bir cerrah olan Dr. A.Soresi tarafından 'episubdural anestezi' olarak adlandırılmış ve kendisi 'tek iğne-tek aralık' metodu (Soresi tekniği) ile önce epidural sonra da subaraknoid aralığa LA enjekte etmiştir. KSEA ile ilgili ilk kez 1979'da bir Alman medikal dergisinde yayınlanan çalışmada belirtildiği üzere ilk defa Dr. I.Ceralaru iki

farklı aralıktan KSEA uygulamış ve bu yöntem 'iki iğne-iki aralık' tekniği olarak tanımlanmıştır. Bu yöntemde Ceraları önce epidural kateteri yerleştirmiş ve daha sonra epidural kateterin iki seviye altından subaraknoid aralığa LA enjekte etmiştir. Aynı yıl bu teknik Dr. Brownridge tarafından sezaryen için önerilmiş ve iki yıl sonra sonuçları bir dergide yayınlanmıştır. 1982'de ise Dr. Coates ve ark. ile Dr. Mumtaz ve ark. birbirlerinden bağımsız olarak tek aralıktan uygulanabilen 'iğne içinden iğne' tekniğini tanımlamışlardır. Bu teknikte, subaraknoid aralığa LA enjekte edilmesini takiben epidural aralığa kateter yerleştirilmiştir. 1984'te Carrie ve O'Sullivan tarafından ilk kez özel bir KSE iğne seti kullanımı rapor edilmiştir. 1988'de Eldor iki lümenli iğneyi tanımlamış ve bu iğne ile var olan sakıncaların giderilebileceğini öne sürmüştür. 1989'da ise Londrada'ki bir hastanede ilk kez KSEA'nin obstetride kullanımı rapor edilmiştir.^{40,47,49}

2. Anatomik Özellikler

Başarılı bir blok için ilgili anatomiye hakim olmak ve anatomik yapıların bireyler arasında değişkenlikler gösterebileceğini unutmamak son derece önemlidir.⁵⁰

2.1. Vertebral Kolon (Omurga) ve Vertebral (Spinal) Kanal

Vertebral kolon vücudun yapısal desteği ile spinal kord ve sinirlerin korunmasını sağlar. Aynı zamanda vücuda farklı yönlerde bir derece hareket edebilme kabiliyeti kazandırır.⁵¹ Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebranın diziliminden oluşur. Vertebralar önde fibrokartilajenöz yapıdaki intervertebral diskler ve longitudinal ligamentlerle; arkada ise vertebral kolonun her iki yanında (ikisi üstte ve ikisi altta) yerleşerek hareketine imkan veren sinovial yapıdaki faset eklemlerle birbirine bağlanmıştır.^{40,52} Vertebraların yapısı yerlerine ve fonksiyonlarına göre değişiklik gösterse de her biri önde bir vertebral gövde (korpus) ve arkada bir vertebral arkta oluşur. Vertebral ark yan kısımlarını oluşturan iki pedikülün arkada iki lamina ile birleşmesinden meydana gelir. Vertebral gövdenin vertebral ark ile birleşmesiyle halka şeklinde bir boşluk oluşur. Vertebraların üst üste dizilmesiyle birleşen bu boşluklar spinal kord ve onu örten zarları içeren spinal kanalı oluşturur. Spinal kanal foremen magnumdan sakral kanala kadar uzanır. Ayrıca vertebral arkta arkada bir adet spinöz çıkıntı, yanlarda pedikül ve lamina birleşim yerinde bir çift transvers çıkıntı ve bir çift üstte superiyor artiküler, bir çift de altta inferiyor artiküler çıkıntı olmak üzere toplam 7 adet çıkıntı vardır. İki bitişik

vertebra eklemleştğinde komşu pediküllerin üst ve alt tarafındaki olukların (çentiklerin) birleşmesiyle içinden spinal sinir ve damarların geçtiği intervertebral foramenler meydana gelir. Arkada laminalar arasında oluşan interlaminer foramenler ise nöroaksiyel yapılara ulaşma imkanı sağlar. Bu interlaminer foramenler normalde üçgen biçiminde iken, gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar.^{40,50,53,54}

Özellikle nöroaksiyel blokların uygulanmasında yüzey ve kemik anatomisi arasındaki ilişkinin bilinmesi oldukça önemlidir. Spinöz çıkıntılar bu konudaki en önemli işaret noktalarıdır. Sefalden başladığında C7 spinöz çıkıntısı (vertebra prominens) boyun tabanındaki en belirgin orta hat yapısıdır. Skapulanın alt kenarları arasında çizilen bir çizgi vertebral eksenini yaklaşık T7 spinöz çıkıntı hizasında keser. Spinal kord infantlarda yaklaşık L3, erişkinlerde ise L1-2 vertebra düzeyinde sonlanır. Bu işaretlerin en önemlisi ise iliyak çıkıntılarının (krest) en üst noktaları arasına çizilen ve 'Tuffier çizgisi' denen çizgidir ve bu çizgi sıklıkla L4 spinöz çıkıntı hizasına denk gelir. Özellikle lomber nöroaksiyel bloklar sırasında referans noktası olarak çok sık kullanılan bu çizginin obstetrik hastalarda %50'den daha az bir oranda L4 spinöz çıkıntı veya L4-5 aralığına uyduğu bilinmektedir. Cilt altı yağ dokusundaki farklılık ve lomber lordozdaki artış bu çizginin L4'ten daha yukarıda olma ihtimalini arttırmaktadır.⁵⁰ Postero-superiyor iliyak çıkıntılar arasına çizilen çizgi ise S2 vertebra ve BOS içeren dural kesenin distal kısmı hizasını gösterir.^{52,53}

Vertebralar servikal ve lomber bölgelerde lordotik (anteriyora konveks kavisli), torakal ve sakral bölgelerde ise kifotik (posteriyora konveks kavisli) yapıdadır. Supin pozisyonda servikal ve lomber kavislerin üst noktaları sırasıyla C5 ve L4 düzeyindeyken, torakal ve sakral kavislerin alt noktaları ise sırasıyla T5 ve S2 düzeyindedir.^{50,55} Bu durum supin pozisyonda yatan bir hastada enjekte edilen ilaçların özellikle spinal alanda dağılımı açısından önemlidir. Normalde supin pozisyonda lomber vertebralar en üstte L4 ve en aşağıda T8 düzeyinde olmak üzere iki yerde eğim yapar. Gebelikte ayakta durma ile artan lomber lordoz supin pozisyona geçildiğinde kaybolur. Ancak gebeliğin ilerlemesiyle artan uterus ağırlığı lomber lordoz ve torasik kifozun supin pozisyonda da değişmesine yol açar. Bu bağlamda vertebranın en yüksek seviyesi L5, en alt seviyesi de T6-7 düzeyine doğru yer değiştirir ve torasik kifozun üst eğiminin derecesi azalır. Bu değişiklikler gebelikte intratekal uygulanan hiperbarik ilaçların sefalat yayılımının artmasına sebep olur.

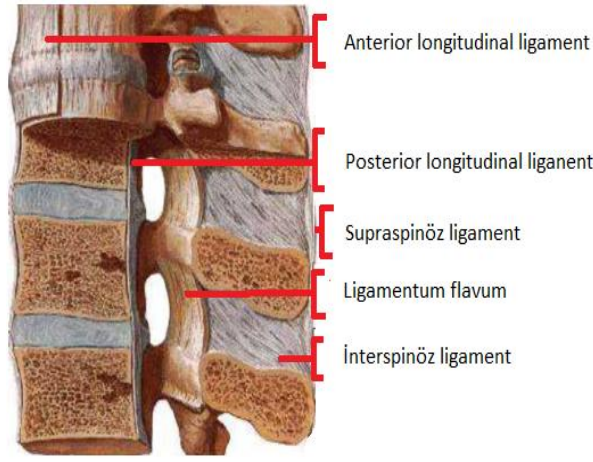
Özellikle nöroaksiyel yapılara ulaşmak için uygun lokalizasyonun belirlenmesi ve iğneye gereken eğimin verilmesinde önemli bir işaret noktası olan spinöz çıkıntılar servikal, alt torakal ve lomber bölgede horizontal, özellikle orta torakal bölgede (T3-7 arası) ise kaudal

açılanma yapar. Dolayısıyla servikal ve lomber bölgedeki girişimlerde daha dik, orta torakal bölgedeki işlemlerde ise daha sefalik bir iğne açılanması gerekir. Bu açılanma LA ajanının yayılımında ayrıca önemlidir.^{40,50,52}

Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L2-3 ve L3-4 aralıklarıdır. Orta torasik bölgede orta hattan giriş zor olup paramediyan yaklaşım tercih edilir.⁴⁰

2.2. Ligamentler

Vertebral kolonun stabilitesini ve elastisitesini sağlayan yapılardır (Şekil 4).⁴⁰



Şekil 4: Vertebral kolonu saran ligamentler

2.2.1. Anteriyor ve posteriyor longitudinal ligamentler: Kafatasından sakruma kadar bant şeklinde uzanıp vertebral cisimleri ve diskleri önden ve arkadan birbirine bağlayan ligamentlerdir. Bu ligamentler vertebraların sıkıca bir arada durmasını sağlar ve aynı zamanda aralarında küçük hareketler yapabilmelerine imkan tanır.^{40,55}

2.2.2. Supraspinöz ligament: C7-sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz bağdır. C7'den eksternal oksipital çıkıntıya kadar ise 'ligamentum nuchae' olarak devam eder. En geniş olduğu yer lomber bölgedir. Çoğu hastada iğne ilerletilirken direncin en az hissedildiği ligamenttir. Yaş, cinsiyet ve vücut yapısına göre değişiklik gösterir ve özellikle yaşlı kişilerde kalsifiye olabilir.^{40,55}

2.2.3. İnterspinöz ligament: Komşu spinöz çıkıntılar arasında seyrederek bu çıkıntıları birbirine bağlayan ince bir membranöz bağdır. Arkada supraspinöz ligament, önde ise ligamentum flavumla birleşir. Supraspinöz ligament gibi kaudale gittikçe kalınlaşır. Bu

bölgede iğneye direnç artar ve iğne ilerletilip bu ligament geçildiğinde direnç kaybolabilir ve yanlışlıkla epidural aralık tanısı konabilir.^{40,55}

2.2.4. Ligamentum flavum: Spinal kanalın arka yüzünde spinöz çıkıntıların her iki tarafındaki laminalar boyunca (üsttekinin ön-alt yüzünden, alttakinin arka-üst kenarına doğru) uzanarak komşu vertebraların arkusunu birleştiren ve sarı elastik liflerden oluşmuş kuvvetli bir bağıdır. En ince olduğu yer servikal, en kalın olduğu yer ise lomber bölgedir. L2-3 seviyesinde orta hatta 3-5 mm'dir. İğne ilerletilirken direncin en belirgin hissedildiği ligamenttir. Bu ligament geçildikten sonra hissedilen direnç kaybı ise epidural aralığın saptanmasında son derece önemlidir. Ayrıca paramediyal yaklaşımda ilk karşılaşılan ligamenttir.^{40,55}

Epidural Aralık

Ligamentum flavum ve dura mater arasındaki potansiyel boşluktur. Foramen magnumdan sakrokoksigeal ligament ile sarılı sakral hiatusa kadar uzanan bu boşluk; anteriorde posteriyor longitudinal ligament, lateralde vertebral pediküller ve posteriyorda ise ligamentum flavum ile vertebral laminaların anterior yüzlerince sınırlanır. Kapalı bir boşluk olmayıp intervertebral foramenler aracılığıyla paravertebral alanla ilişki halindedir. Bu durum LA'nın bir alandan diğerine geçişi bakımından önemli olup epidural anestezinin temelini oluşturur.

Bu potansiyel boşlukta; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, spinal arterler, lenfatikler ve oldukça geniş bir venöz pleksus (Batson pleksusu) bulunur. Epidural aralığın daha çok posterolateralinde bulunan epidural adipoz doku yarı sıvı ve lobüle halde olup fibröz doku içermediğinden epidural verilen solüsyonların yayılımına karşı önemli bir bariyer oluşturmaz. Ancak LA'lere bağlanma açısından sinir dokusu ile yarış halindedir. Her biri birbiri ile bağlantılı mediyal ve lateral kompartmanlara bölünmüş şekilde iki anterolateral kolondan oluşan epidural venöz pleksus vertebral kanal ve içindeki yapılardan gelen kanı valfsiz bir sistem aracılığıyla direne eder. Sonunda kaval venlere dökülen bu venlerin özellikle superiyor vena kavaya dökülmeden önce vena azigos ile yaptığı anastomoz oldukça önemlidir. Özellikle gebelikte büyüyen uterusun inferiyor vena kavaya basısı bu anastomozun venöz basıncı ve akımını arttırarak epidural venlerde önemli derecede genişlemeye yol açar. Epidural venlerin genişlemesiyle epidural ve subaraknoid aralıktaki

dağılım hacmi azalır, enjekte edilen solüsyonun yayılımı ve intravasküler enjeksiyon riski artar. Bu riskler özellikle uterin kontraksiyonlar sırasında daha belirgin hale geldiğinden nöroaksiyel girişimlerin iki uterin kontraksiyon arasında yapılması gerekir. Epidural aralıkta ayrıca dura mater ile posteriyor longitudinal ligament ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar posteriyor epidural aralığı iki kompartmana böler ve bu durum klinikte epidural anestezide açıklanamayan tek taraflı blok gelişmesi ya da kateterin ilerletilememesi gibi sorunlar ortaya çıkarabilir.

Epidural aralık anterior bölgede dar iken, posteriyorda en geniştir. Ancak bu durum vertebral seviyeye göre değişkenlik gösterir. Genişliği; servikal bölgede 1.0-2.0 mm, üst torakal bölgede 2.5-3.0 mm, alt torakal bölgede 4.0-5.0 mm ve en geniş olduğu lomber bölgede 5.0-7.0 mm'dir. Bu alanlardaki aralık farklılıkları nedeniyle anestezi amaçlı verilen ilaç miktarları da değişmektedir. L3-4 aralığından girildiğinde cilt ile epidural aralık arasındaki mesafe genç erişkinlerde 4-7 cm arasında değişir. Ligamentum flavumun iki lamina arasındaki seyirindeki özellik (üst laminanın ön-alt kenarından, alttakinin arka-üst kenarına) nedeniyle epidural aralık interlaminar bölgenin alt kısmında üst kısma oranla daha geniştir. Dura aşağı doğru inildikçe incelik ve kalınlığının en az olduğu (0.3-1.0 mm) kısmı epidural aralığın en geniş olduğu lomber bölgedir.^{40,50,53-55}

Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır ve aralığın saptanmasında bu basınç oldukça önemlidir. Bu basınç; torakal bölgede -2 ile -3 cmH₂O iken, lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O, sakral bölgede ise 0'dır. İntraplevral negatif basıncın azaldığı durumlarda (hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi, valsalva manevrası yapması gibi) azalır. Hatta astım ve amfizem gibi akciğer hastalıklarında ortadan kalkabilir. Buna karşılık doğum eylemi sırasında +8 ile +15 cmH₂O düzeyine kadar çıkabilir. Ayrıca BOS basıncının düştüğü ve gövdenin öne fleksiyon yaptığı durumlarda da artabilir.

Teknik olarak epidural aralığın saptanması için direnç kaybı veya negatif basınç (asılı damla) teknikleri kullanılmaktadır.^{40,53-55}

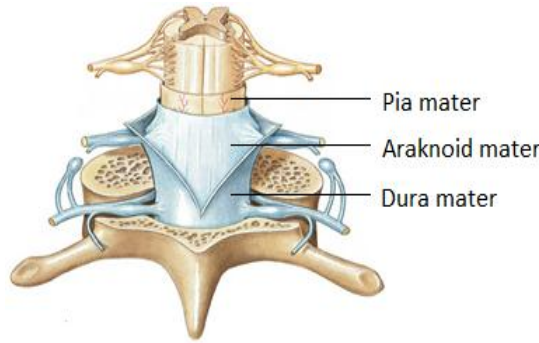
Epidural aralığa verilen ilaçların çeşitli kaçış yolları: 1.İntervertebral foramenler, 2.İlacı absorbe eden kan damarları, lenfatikler ve epidural yağ dokusu, 3.Yarı geçirgen membran görevi yaparak ilacın BOS'na geçmesine imkan veren dura materdir.

Epidural aralığa verilen LA'ler etkilerini epidural aralıktaki sinir kökleri, paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir kökleri, intradural bölgedeki sinir kökleri ile difüze oldukları subperinöral ve subpial boşluklar üzerinde gösterirler. Bu şekilde etkilenen sinirler;

anteriyor kökler, posteriyor kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, viseral afferent lifler, beyaz ve gri kommünikan dallardır.⁵⁴

Spinal kanal tepesi arkaya bakan bir üçgen şeklinde olduğundan posteriyor epidural bölgenin en geniş kısmı orta hattır.⁵⁰ Özellikle intraabdominal basıncın arttığı (gebelik, asit, obezite vb.) durumlarda normalde epidural aralığın lateralinde daha çok yerleşim gösteren venlerin konjesyona uğraması nedeniyle olası kanamalardan veya iğnelerin ve kateterlerin doğrudan epidural aralıktaki bu venlerin içerisine yerleştirilmesinden kaçınmak gerekir. Bunun için girişimler olabildiğince orta hattan yapılmalıdır.⁵⁴

2.2.5. Meningeal zarlar: Beyin, beyin sapı ve spinal kord dıştan içe doğru dura mater, araknoid mater ve pia mater olmak üzere üç zarla çevrilidir (Şekil 5). Spinal kord vertebral kolon ile birlikte bu zarlarca korunur.^{40,55}



Şekil 5: Spinal kordu saran meningeal zarlar

a) Dura mater; beyin ve spinal kordun en dıştan saran zarıdır. Longitudinal uzanım gösteren ve sert fibroelastik liflerden oluşan bu zar kranial ve spinal olmak üzere iki kısımda incelenir. Üstte foremen magnumdan başlar ve kaudalde S2 düzeyinde sonlanır. Bir dış (endosteal) ve bir iç (meningeal) tabakadan oluşur. Dış tabaka spinal seviyede vertebral kanalda periostal hat şeklindedir. İç tabaka kaudal bölgede dural sak (spinal dura) olarak sonlanır. Bu iki tabaka büyük venöz sinüsleri sardıkları yer dışında birbirlerine sıkıca bağlıdır. Dura kaudalde sonlandığı bölgede spinal kordun ucundan aşağı doğru uzanan pia materin terminal kısmı olan filum terminale tarafından delinir. İntervertebral foremenlerin yakınında gittikçe incelen dura bu foremenlerden geçtikten sonra periferik sinirlerin epinöral ve perinöral bağ dokusu olarak devam eder.⁴⁰ Dura aşağıya inildikçe giderek incelik ve lomber

düzyeyde 0.3-1.0 mm kalınlığındadır. Dural kese kaudal olarak koksigeal periosta tutunur ve ayrıca aralıklı olarak posteriyorda laminaya, anteriyorda ise posteriyor longitudinal ligamente bağlanır. Sineradyografik alışmalar dural zarın fikse ölçülerde pasif bir strüktüre sahip olmadığını, ekspanse ve kontrakte olarak epidural basınç ve SSS kan hacmine bağlı olarak kraniyumla spinal kanal arasında BOS'nın yer değiştirmesi bakımından bir rezervuar gibi hareket ettiğini göstermiştir. Bu nedenle dural zar hiperventilasyona yanıt olarak serebral vazokonstrüksiyon geliştiğinde ve öksürük veya valsalva manevrası sırasında konstrükte olur. Dura epidural aralığa sıvı enjekte edildiğinde epidural basınçtaki artışlara bir tampon görevi görerek geçici olarak kompresyona uğrar.⁵⁰

Subdural Aralık

Dura ile araknoid mater arasında bulunan ve içerdiği az miktardaki seröz sıvı ile bu membranların yüzeylerini nemlendiren potansiyel bir boşluktur. Servikal bölgede vertebral kolonun diğer bölgelerine nazaran daha geniş ve ulaşılabilir haldedir.⁴⁰

b) Araknoid mater; beyin ve spinal kordu orta tabakada saran, ince ve damarsız bir zarıdır. Neredeyse duranın i tabakasına yapışık halde ilerleyerek S2'nin alt sınırında sonlanır. Dura ile arasında 'subdural aralık', pia ile arasında ise 'subaraknoid aralık' denilen boşluklar mevcuttur. Duraya göre çok ince yapılı olmasına rağmen epidural aralıktan subaraknoid aralığa ilaçların hareketini önleyen majör farmakolojik bariyer olarak nitelenir. Ayrıca duradan farklı olarak iğne ilerletilirken gevşek ve elastiki yapısından dolayı geçme hissi algılanamaz. Bu yüzden spinal veya epidural blok uygularken yanlışlıkla yapılan subdural enjeksiyonlar tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek blokla sonuçlanabilir.⁴⁰

Subaraknoid (Spinal) Aralık

Araknoid ve pia mater arasında bulunur ve BOS ile doludur. Bu alanın birbiri ile bağlantılı beyni çevreleyen 'kraniyal', spinal kordu çevreleyen 'spinal', ventral ve dorsal sinir köklerini çevreleyen 'kök' olmak üzere üç bölümü vardır. Spinal kısmı içinde BOS haricinde spinal sinirler, kordu besleyen kan damarları, pia materin lateral uzanımları olan dentrikülat ligamentler ile bu iki zar tabaka arasında süngersi ve ince bir yapı oluşturan çok sayıda araknoid trabekül bulunur. Bu aralık aşağıda S2 vertebra düzeyinde sonlanır. Mediyana yaklaşımla bu aralığa cilt, cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament, ligamentum

filavum, epidural aralık, dura mater ve araknoid mater geçilerek ulaşılır ve sonunda serbest BOS akışı gözlenerek lokalizasyon doğrulanır. Ventral ve dorsal sinir kökleri spinal kordu terk ederken sadece pia mater ile çevrilidir ancak durayı geçip epidural aralığa girdiklerinde üç meningeal zarla da çevrilidirler. Bazen septum postikumun sakküler genişlemesi sonucu oluşan kistler bu bölgeye uygulanan anestezik ajanların dağılımının değişmesine ve böylece yetersiz blok görülmesine yol açabilir.⁴⁰

Beyin Omirilik Sıvısı (BOS)

Berrak ve renksiz bir sıvı olup serebral ventriküllerde, sisternalarda ve beyin ile spinal kordu çevreleyen subaraknoid alanda bulunur. Temel işlevi travmaya karşı tampon görevi görerek SSS'ni korumaktır. 37 °C'deki özgül ağırlığı 1.006 (1.003-1.009)'dır. Osmolalitesi 300 mOsm/L olup kan plazması ile aynıdır. pH değeri ise fizyolojik pH'ya yakındır. Günde 500-600 ml BOS üretiminin büyük bir kısmı serebral ventriküllerdeki (özellikle lateral) koroid pleksuslardan sekresyon veya plazmanın ultrafiltrasyonu yoluyla, daha az bir kısmı ise ependimal hücrelerce üretilir. Buna rağmen erişkinlerde %25'i ventriküllerde, %75'i ise subaraknoid alanda bulunmak üzere 120-150 ml BOS hacmi mevcuttur. Bunun spinal kompartmanda bulunan miktarı ise 25-35 ml olup bu miktarın da çoğu kordun sonlandığı seviyenin altında yer alır. Lateral ventriküllerde üretilen BOS interventriküler foramenlerden (Monro) geçerek 3. ventriküle, buradan akuaduktus Sylvii yoluyla 4. ventriküle, oradan da foramen Magendie ve Luschka aracılığıyla sisterna magna'ya akar. BOS serebral hemisferler üzerindeki araknoid villuslarca absorbe edilmeden önce subaraknoid mesafeye geçerek beyin ve spinal kordun çevresinde serbestçe dolaşır. Daha sonra sagittal sinüslerdeki araknoid villuslarca venöz dolaşıma reabsorbe edilerek kafa içini terk eder. BOS'nın bu hareketinden arteriyel pulsasyon, basınç gradiyenti, postural ve solunumsal değişiklikler ile ependim hücrelerinin siliyer hareketi sorumludur. BOS salınımı koroid pleksustan lateral ventriküle doğru olan ozmotik gradiyent sayesinde olur. Absorbsiyon içinse BOS basıncı ile sagittal sinüs venöz basıncı arasında bir fark olması gerekir. BOS üretim ve absorpsiyonu arasında hem hacim hem basınç anlamında denge mevcuttur. Buna rağmen absorpsiyon kapasitesi salınım kapasitesinin çok üzerindedir. BOS basıncı oturur pozisyonda lomber bölgede 15-20 cmH₂O kadardır. Serebral kan akımında artma, venöz sinüslerdeki basınçta artma veya arteriyel basınçta otoregülasyonu bozacak derecedeki artma ile BOS basıncı yükselir. BOS içindeki

elektrolit konsantrasyonları serumdakine benzemekle birlikte içerdiği sodyum ve klorür daha fazla; potasyum, kalsiyum, fosfor, bikarbonat, üre, glukoz ve protein ise daha azdır.^{40,41,56,57}

LA ajanların BOS içindeki dağılımı birçok faktörden etkilenebilir. En önemlileri doz, enjeksiyonun yeri, barisite ve hastanın pozisyonudur. Bu faktörlerden hiçbiri kişiler arasındaki dağılımda görülen %50'den fazla değişikliği açıklamaz.⁵⁰ Lumbosakral BOS hacimlerinin kişiler arasında farklılık göstermesi aynı dozda uygulanan LA solüsyonun değişik anestezi etkiler ortaya çıkarmasına neden olabilir.⁴⁰

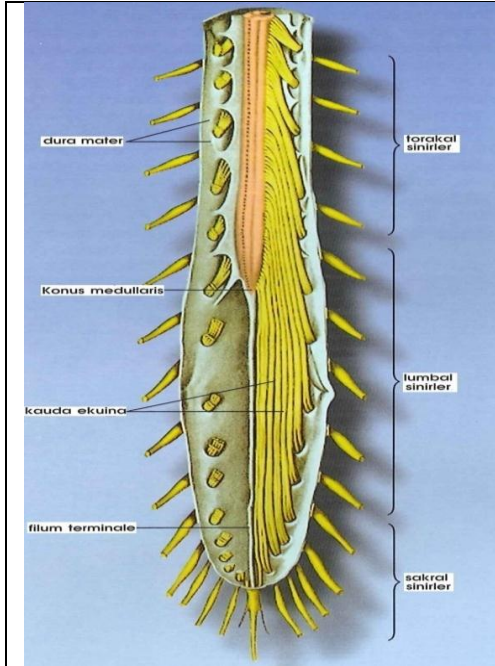
Gebelikte ise büyüyen uterusun etkisiyle intraabdominal basınç artar ve buna bağlı olarak epidural venlerin genişlemesiyle epidural aralık daralır ve BOS miktarı azalır. Bu durum LA solüsyonların yayılımını kolaylaştırır.²³

c) **Pia mater;** beyin ve spinal kordun saran en içteki zarıdır. Çok ince ve vasküler yapıdadır. Araknoid ve pia arasında 'subaraknoid aralık' denen bir boşluk bulunur. Bu aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam ederken aşağıda S2 vertebra düzeyinde sonlanır. Teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir aralıktan spinal kord zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon mümkün olsa da anatomik özellikler dikkate alındığında pratikte en çok L3-4 ve L4-5 aralığı tercih edilir. Pia materin spinal kordun sonlandığı noktadaki uzantısı olan konus medullaris kaudal yönde 'filum terminale' adı altında kauda ekinanın mediyalinde seyrederek; dural kese ve araknoidin son kısmını deler ve 1. koksigeal segmentin arkasında bağ dokusu ile kaynaşır.⁴⁰

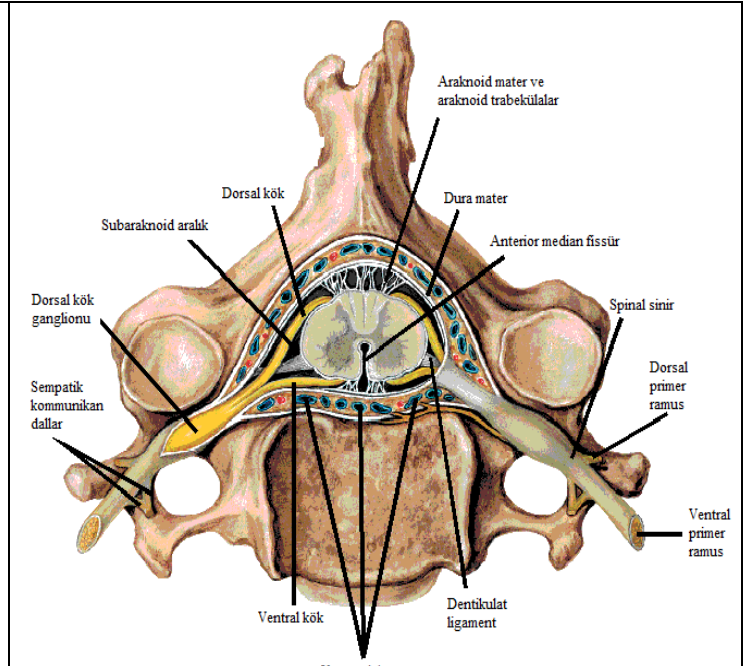
2.2.6. Spinal kord (Omurilik) ve spinal sinirler: Beyin sapının en alt kısmı olan medulla oblongatanın foramen magnum hizasında sonlanmasıyla başlar; vertebral kolon içerisindeki spinal kanal boyunca kaudale doğru uzanır; infantlarda L3, erişkinlerde ise L1-2 vertebra düzeyinde 'konus medullaris' olarak sonlanır. Kordun farklı seviyelerde sonlanmasının nedeni 3. fetal aya kadar vertebral kolon ile spinal kord arasında eşit olan gelişim hızının bu dönemden itibaren vertebral kolon lehine dönmesidir. Bu düzey kişisel farklılıklar da gösterebildiğinden özellikle sakral girişimlerde iğne ile kordun zedelenme olasılığına karşın dikkat gerektirir. Spinal kord servikalde C3-T2 ve lomberde T9-L1 vertebralar arasında olmak üzere iki yerde fuziform olarak genişler. Erişkinde spinal kord vertebral kolondan daha kısa kaldığından spinal kordun segmental yapısı ile spinal sinir

dağılımları arasında farklar oluşur. Örneğin; C8 segmenti C7 vertebra hizasında, sakral segmentler ise L1 vertebra hizasında yer alır.^{40,55}

Her spinal seviyede ön (ventral) ve arka (dorsal) sinir köklerinin birleşmesiyle oluşan ve C1'den S5'e kadar intervertebral foremenden dışarı çıkan toplam 31 çift spinal sinir mevcuttur. Spinal sinirler servikal seviyede karşılık gelen vertebranın üzerinden, T1'den itibaren ise bir alttaki vertebral foremenden çıkarlar. Sonuçta 8 servikal sinir kökü, 7 servikal vertebra vardır. Spinal kord erişkinde normalde yaklaşık L1 düzeyinde sonlandığından alttaki sinir köklerinin intervertebral foramenlerinden çıkabilmesi için eğimi giderek artan uzun bir yol katetmesi gerekir. Dolayısıyla bu alt spinal (lumbasakral) sinirler 'kauda ekinayı' (at kuyruğu) oluşturur. Kauda ekinayı oluşturan bu sinirlerin ince bir pia tabakası ile örtülü olması ve korddan çıkıp ilgili foramene ulaşmaya kadar uzun bir yol katetmesi BOS içine verilen LA'ler için geniş bir temas yüzeyi oluşturur. Bu durum LA'lerin etkilerine özellikle duyarlı olmalarını açıklar. Ek olarak kauda ekinanın iğne ile hasarlanması pek olası değildir. Çünkü bu sinir kökleri L1'in altında dural sak içinde yüzerler ve iğnenin ilerlemesi ile delinmek yerine uzağa itilirler. Dural kılıf sinir köklerinin çoğunu spinal kanalı terk etseler dahi kısa bir mesafe için sarmalar. Bu yüzden intervertebral foremene yakın uygulanan sinir blokları subdural veya subaraknoid enjeksiyon riski taşır.^{40,51,55} Spinal kord ve sinirlerin dağılımı ve spinal kanaldaki yerleşimi sırasıyla Şekil 6 ve 7'de gösterilmiştir.



Şekil 6: Spinal kord ve sinirler



Şekil 7: Spinal kanaldaki yapıların kesitsel görünümü

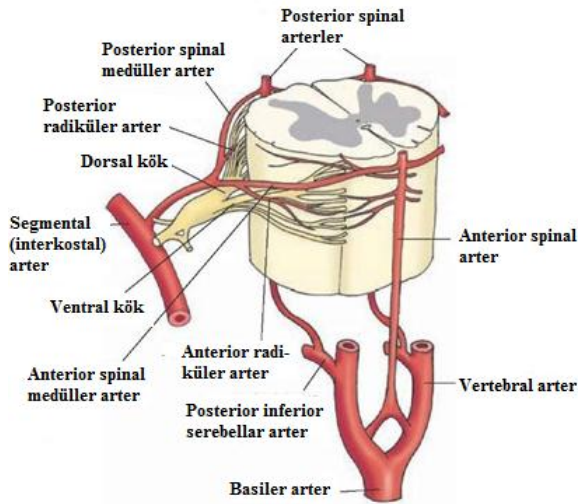
2.2.7. Spinal kordun arterleri: Spinal arterler bütün kord boyunca uzanan ve çeşitli segmental seviyelerden katılımlarla oluşan bileşik damarlardır. Serebral kan akımının %40'ı kadar kanlanan spinal kordun servikal ve lumbosakral bölgeleri torakale oranla daha fazla kanlanır. Serebral kan akımı ile benzer otoregülasyon mekanizmalarına sahiptir. Dolayısıyla perfüzyon basıncı otoregülasyon sınırının altına düşerse kordda iskemi gelişebilir. O₂ ve CO₂ basınçlarına verdiği cevaplar da serebral kan akımındakine benzerdir. Spinal kord kan akımını üstte beyin arterlerinden; altta ise subklavyen, aortik ve iliyak arterlerin spinal dallarından temin eder. Spinal arterler korda ulaşmak için intervertebral foramenlerden girip epidural aralığı geçer ve spinal sinir köklerinin dural kılıf bölgelerinden subaraknoid bölgeye uzanırlar. Spinal kord ve spinal sinir köklerinin kanlanması tek bir anterior ve bir çift posterior spinal arterlerden sağlanır. Anterior spinal arter tek başına kordun anterolateral 2/3'ünün, iki posterior spinal arter ise kordun posterolateral 1/3'ünün kanlanmasını sağlar. Besleyici veya radiküler arterler de servikal seviyenin altında kan akımına başlıca desteği sağlar. Servikal segmentlerin altında anterior ve posterior arterlerden gelen kan akımı radiküler arterin desteği olmaksızın kordun metabolik ihtiyacını karşılamaya yetmez. Spinal kordun bazı bölgeleri azalmış kan akımına bağlı iskemiye özellikle hassastır. Anterior spinal arter için T1 ve L1, posterior spinal arter için ise T1-4 seviyeleri en fazla risk altındadır.^{40,55}

a) Anterior spinal arter; bulunduğu bölgeye göre çeşitli arterlerden kaynağını alır. Servikal ve üst torakalde her iki inen vertebral arterden, orta torakalde (T4-9) ise aortadan çıkan interkostal arterden köken alır. Ayrıca üst bölgeler subklaviyen arterden de besleyici dallar alır. Böylece T4 düzeyinde kan akımı azalsa bile üst torakal bölgede kan akımı korunmaktadır. Spinal kordun geri kalan bölgelerin spinal arterlerini ise genellikle T9-L2 arasında aortanın interkostal dalından kaynaklanan 'arteria reticularis magna' sağlar. 'Adamkiewicz arteri' de denen bu arter besleyici arterlerin en genişidir. Tipik olarak tek taraflı olup genellikle sol taraftan çıkar ve spinal kordun anterior alt 2/3'ünün major kan akımını sağlar. Tek arter olması ve T8-L3 arasında bir intervertebral foremeden giren tek damarla beslenmesi nedeniyle anterior spinal arterin perfüze ettiği bölge iskemiye çok hassastır. Bu nedenle anterior spinal arterin iskemisi öncelikle motor lezyon oluşturur. Bu arterin iğne veya başka bir şekilde travmatize edilmesi spinal kordun lomber bölgesinde iskemiye neden olabilir.^{40,51,55}

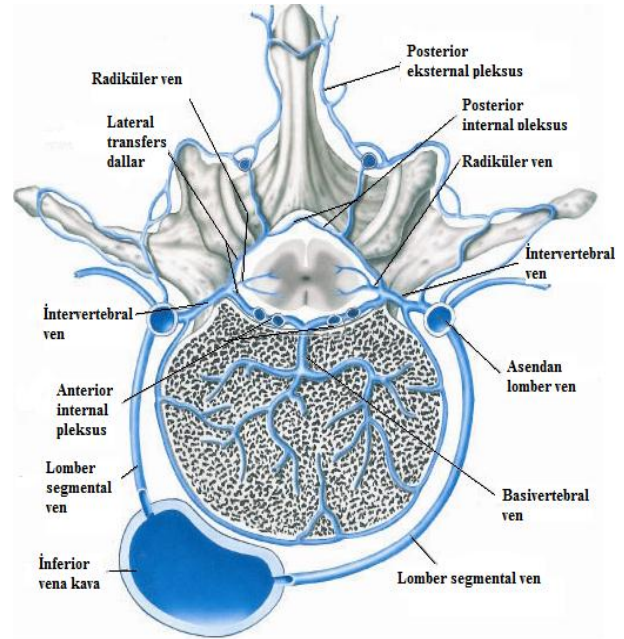
b) Posteriyor spinal arter; posteriyor inferiyor serebellar arterin dalı olup kordun posterolateral yüzünde dorsal sinir köklerinin mediyalinden aşağı iner. Spinal kordun 1/3'ünü oluşturan posteriyor kısmını perfüze eder.⁴⁰

Spinal kordu besleyen arterler Şekil 8'de kabaca gösterilmiştir.

2.2.8. Spinal kordun venleri: Spinal arterlere benzer bir dağılım gösterir. Spinal kordun anteromediyal ve anterolateral venleri anterior retiküler venlere, posteromediyal ve posterolateral venleri ise posteriyor retiküler venlere açılırlar ve buralardan da sırasıyla internal (epidural) ve eksternal vertebral venöz pleksusa boşalır. Sonuçta bu venöz pleksuslar kaval venlere açılır (Şekil 9). Ancak superiyor vena kavaya dökülmeden önce mediasteninde sağ tarafında bulunan azigos venöz sistemi ile önemli bir anastomoz yaparlar. Epidural sistemdeki venler valv içermediğinden gebelik, obezite, intraabdominal basınç artışı veya inferiyor vena kavada obstrüksiyon gibi bazı durumlarda venöz göllenme meydana gelebilir.^{40,50}



Şekil 8: Spinal kordun arterleri



Şekil 9: Spinal kordun venleri

3.Teknik Özellikler

KSE'de kullanılacak iğne ve setlerden girişim için seçilecek yöntem, hastanın girişime hazırlanmasından uygulanacak yaklaşıma varıncaya kadar dikkat edilmesi gereken pek çok teknik özellik vardır.

3.1. KSE'de Kullanılan İğne ve Setler

3.1.1. Konvansiyonel setler:

Konvansiyonel Tuohy iğnesi ve uzun spinal iğneden oluşan settir. Bu sette epidural kateterin Tuohy iğnesi içinden geçirilen spinal iğne ile oluşturulan dural ponksiyon bölgesinden subaraknoid aralığa ilerleme olasılığı vardır. Bunu önlemede epidural aralık saptanırken Tuohy iğnesi açıklığının kaudale doğru bakması, dural ponksiyon yapıldıktan sonra ise epidural kateterin ilerletilmesinden önce Tuohy iğnesinin 180° döndürülerek sefale bakması önerilmiştir. Bu metotta iki metal iğnenin birbirine sürtünmesi sonucu spinal iğnenin ucunun bozulması ve epidural veya spinal aralığa metal parçalarının yerleşme olasılığı da söz konusudur.⁴⁰

3.1.2. Çift lümenli iğneler:

Bu iğnelerde spinal iğneye kılavuzluk etmesi için Tuohy iğnesine paralel bir lümen yapılmıştır. Eğimli ve düz olmak üzere iki çeşidi vardır. Bu iğneler spinal iğneden önce epidural kateterin yerleştirilmesine imkan tanır. Dolayısıyla Tuohy iğnesinin rotasyonu gereksizdir ve spinal iğnenin yerleşim sırasında hasarlanma riski azaltılmıştır. Ayrıca bu setle spinal iğnenin Tuohy iğnesinin deliğini geçtikten sonra eğilmesi de önlenmiştir.⁴⁰

3.1.3. Ek deliğe sahip KSE Tuohy iğneleri:

Tek aralık tekniğinde kabul gören yeni yaklaşımda 16-18 G Tuohy iğnesinin uzun ekseninin bittiği yere spinal iğnenin geçişine imkan veren ve 'arka göz' denilen bir delik yerleştirilmiştir. Bu şekilde epidural kateter ve dura deliği belirli bir mesafede tutulmuş olur. Bu dizayn spinal iğnenin epidural kateter ile arasında sürtünme olmaksızın kolayca ilerletilmesine olanak verir, metal parçacıkların taşınmasını önler ve spinal iğnenin açtığı delikten epidural kateterin migrasyon riskini azaltır.^{40,49}

3.2. KSE Uygulama Teknikleri

3.2.1. İğne İçinden İğne Tekniği:

'Epidural iğne içinden spinal iğne geçirme' tekniği ilk defa Coates tarafından tanımlanmış ve günümüzde KSE tekniğın en popüler ve en sık kullanılan uygulanma şekli haline gelmiştir.^{40,45,49} Tek bir intervertebral aralıktan uygulanan bu teknikte epidural iğne ile epidural aralık belirlendikten sonra epidural iğne kılavuz olarak kullanılarak içinden daha ince ve uzun olan spinal iğne dura ponksiyone edilene kadar ilerletilir. Serbest BOS akışının görülmesiyle birlikte öncelikle subaraknoid aralığa enjeksiyon yapılır ve daha sonra epidural kateter yerleştirilir.

Daha uzun ve ince bir spinal iğne ile basit bir Tuohy iğnesini birleştirerek bu tekniği uygulamak mümkün olsa da günümüzde hepsinin bir arada bulunduğu özel ticari setler üretilmiştir. Örneğin; Espocan KSE set (Braun) iç tarafı plastik bir kılıftan oluşan bir epidural iğne içerir. Bu kılıf spinal iğneye öncülük eder ve onu epidural kateterden ayırır. Epistar iğne ise epidural kateter ve spinal iğne geçişi için iki ayrı kanala sahiptir. Bu iğne epidural kateter yerleştirildikten ve epidural kateter yerleşimini doğrulamak için bir test dozu verildikten sonra subaraknoid ilaç verilebilmesine olanak sağlar.

Uzun ince iğneler dural perforasyon hissini zorlaştırdığından dolayı dura perforasyonu sonrası spinal aralığı tanımlamak için 'asılı damla (hanging drop)' tekniği önerilmektedir. Asılı damla tekniği spinal iğne hubuna bir damla normal salin konulması ile uygulanır. Bu damla spinal iğne subaraknoid alana ulaştığında iğne hubundan dışarı akacaktır.

Spinal etkiden önce epidural kateterin test edilememesi, epidural kateterin subaraknoid aralığa yerleşme olasılığı ve iğneler arasındaki sürtünmeye bağlı iğne hasarı oluşma olasılığı bu yöntemin kullanımını kısıtlayan hususlardır.⁴⁹

3.2.2. Ayrı İğneler:

Bu teknikte KSEA'nin iki komponenti (spinal ve epidural enjeksiyon) aynı veya farklı intervertebral aralıktan ayrı iğneler kullanılarak uygulanır.

Aynı aralıktan hem epidural hem de spinal enjeksiyon uygulaması sadece bir kez LA ile infiltrasyonu gerektirir. Bu teknik uygulandığında ilk olarak epidural iğne yerleştirilir ve epidural kateter ilerletilir. Daha sonra epidural iğneye bitişik bir açıklıktan dura ponksiyonu amacıyla spinal iğne ilerletilir ve subaraknoid enjeksiyon uygulanır. Ancak bu yöntemde dural ponksiyon esnasında spinal iğne ile epidural kateter hasarlanabilmektedir.^{45,49}

Farklı aralıktan uygulanan teknikte ise epidural iğne ve kateter bir aralıktan, spinal enjeksiyon ise diğer aralıktan yapılır. Genellikle epidural girişim daha üst, spinal girişim ise daha alttaki intervertebral aralıktan uygulanır. Epidural kateterin spinal etkiden önce test edilebilmesine olanak sağlar.⁴⁵

3.2.3. Özel İğneler:

Tek lümenli iğne ile yapılan iğne içinden iğne geçirme yönteminin sakıncaları nedeniyle 1988 yılında Eldor tarafından iki lümenli özel bir iğne tasarlanmış ve bu iğne ile sakıncaların ortadan kaldırılabilceği öne sürülmüştür. Bu yöntemde spinal bloktan önce epidural lümeden epidural kateter yerleştirilebilmekte ve ayrıca spinal lümeden spinal kateter göndermek suretiyle de spinal blok titre edilebilmektedir. Eldor çift lümenli iğneler ile spinal iğnenin durada açtığı delikten epidural kateterin subaraknoid aralığa geçişinin önlendiği ve spinal iğne geri çekilirken Touhy iğnesinin uç kısmındaki eğrilikten metalik parçacıkların koparak o bölgede kalma riskinin ortadan kalktığı bildirilmiştir.

1997 yılında tanıtılan Coombs epidural spinal iğne ise iki farklı lümene sahiptir ve spinal lümen epidural lümenin altında kalacak şekilde tasarlanmıştır.

Ancak bu her iki iğne de rahatsız edici bir şekilde geniş olduklarından popülerite kazanamamıştır.^{40,49}

3.2.4. Çift Kateter Tekniği:

Bu teknikte aynı hastada biri epidural aralığa, biri de subaraknoid aralığa olmak üzere iki ayrı kateter yerleştirilir. Bu uygulama hem spinal hem de epidural blok düzeyinin genişletilebilmesine ve süresinin uzatılabilmesine imkan verir. Ancak epidural uygulama için hazırlanan ilaçların yanlışlıkla subaraknoid aralığa uygulanması gibi yaşamı tehdit edebilecek kadar ciddi hata potansiyeline sahip olduğundan nadiren uygulanır.⁴⁹

3.3. KSE'de Girişim Hazırlığı ve Teknik Yaklaşım

Nöroaksiyel bloklar olası yan etki ve komplikasyonlara karşı tüm tedbirlerin alındığı koşullarda deneyimli bir uygulayıcı tarafından veya böyle birinin kontrolünde uygulanmalıdır.

Uygulama öncesinde hastalara yapılacak işlem ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlar hakkında sözlü ve yazılı şekilde ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastalardan imzalı onamları alınmalıdır.

Hastaların işlem öncesi anamnez ve sistemik fizik muayeneleri ile birlikte özellikle girişim uygulanacak bölgenin cilt lezyonları ve anatomik değişiklikleri değerlendirilmelidir. Hastaların özelliklerine göre rutin laboratuvar tetkiklerine ilaveten kanama zamanı, aPTT, PT ve INR gibi hematolojik testler değerlendirilmelidir. Hastanın kullandığı ve hemostazı etkileyebilecek ilaçlar ayrıntılı şekilde sorgulanmalı ve bu ilaçlar işlem öncesi uygun şekilde kesilmelidir. Ciddi anksiyetesi olan gebeler dışında premedikasyon yapılmamalıdır.⁴⁰

İşlem öncesi hastaların rutin monitörizasyonları (EKG, kan basınçları, SpO₂) yapılmalı ve doğum süresince işlevsel olacak bir damar yolu (genellikle 18 G) açılmalıdır.^{7,40}

Sempatik blokaj kaynaklı olası hipotansiyonu önlemek için nöroaksiyel analjezi başlangıcından önce iv hidrasyonla hipovolemi düzeltilmelidir. Bu amaçla 250-500 ml civarında dekstroz içermeyen bir dengeli solüsyon (laktatlı ringer vb.) verilmelidir.^{7,18}

İşlem öncesinde gerekli ekipman ve ilaçlar hazırlanmış ve gerektiğinde acil müdahale için uygun koşullar sağlanmış olmalıdır. Girişim bölgesinin yüzeysel anestezisi için %1-2'lik prilokain veya lidokain gibi etki başlangıcı hızlı bir LA hazırlanır. Direnç kaybı enjektörü serbest hareket varlığı açısından kontrol edilir. Epidural kateter filtreye tespit edilip içerisinden serum fizyolojik geçirilir.

Başarılı bir girişim için hastaya doğru pozisyon verilmelidir. KSE oturur veya yan yatar pozisyonda uygulanabilir. Oturur pozisyonda uygulanmasının başarı oranını arttırdığı belirtilmektedir. Bu pozisyonda girişim uygulanırken uteroplasental perfüzyonun değerlendirilebilmesi için mümkünse fetal kalp hızı takibi yapılmalıdır. Buna karşın özellikle gebelerde yan yatar pozisyonda venöz dönüş ve kalp debisi daha iyi korunur. Ancak gebelerde yan yatar pozisyonda bu işlemi gerçekleştirmek hem hasta hem de uygulayıcı için daha zordur.

Girişim bölgesi steril olarak hazırlanıp örtüldükten sonra uygulama seviyesinin saptanması için L4 spinöz çıkıntı ya da L4-5 aralığı hizasına denk gelen ve iliyak kristalardan geçen Tuffier hattı belirlenir. Gebelerde bu hat L3-4 aralığından geçebilmektedir.⁴⁰ Dura spinal kordun erişkinlerin %90'ında sonlandığı L1 vertebranın alt hizasından itibaren sadece kauda ekinayı içerdiğinden bu düzeyinin altından yapılan dural ponksiyonlarda iğne veya kateter ile duranın yaralanma riski çok düşüktür. Dolayısıyla konvansiyonel epidural tekniklerden farklı olarak KSE'de spinal kord hasarından kaçınmak için L2 aralığının altından (genellikle de L3-4 ve L4-5) girişim yapılmalıdır.^{7,54}

Girişimin orta hatta kalması için interspinöz aralıklar palpe edilir. İnterlaminar boşluğun en geniş noktası spinöz çıkıntının alt yüzeyidir. Daha kolay bir girişim için iğne girişi spinöz çıkıntının üst kenarına yakın bir bölgeden gerçekleştirilmelidir.

En uygun girişim noktası belirlendikten sonra hasta uyarılarak cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 2-5 ml LA ile infiltrasyon anestezisi sağlanır.

Tuohy iğnesi ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler geçilir. İnterspinöz ligament düzeyinde iken epidural iğnenin mandreni çıkarılır ve epidural aralığın tanınmasında kullanılan yöntemlerden birisi seçilir. Epidural aralıktaki negatif basıncın varlığı esasına dayanan 'asılı damla' yöntemi daha çok torakal bölge girişimlerinde tercih edilir. Arkasında enjektör takılı bir iğne ile ligamentum flavum geçilirken karşılaşılan direncin aniden kaybolması esasına dayanan 'direnc kaybı' yöntemi ise en sık tercih edilen yöntemdir. Bu yöntemde enjektör içine 3-5 ml serum fizyolojik veya hava çekilir.^{40,54} Sıvı kullanımı havaya göre dural ponksiyon açısından daha güvenli kabul edilir. Ancak serum fizyolojik kullanıldığında spinal iğnenin ucundan gelen sıvının BOS olup olmadığını tespit etmek zor olacağından serum fizyolojik yerine hava kullanılmasını öneren otörler de vardır.

Direnc kaybı enjektörü baskın elle tutulmalı ve piston başparmak ile sabit bir basınç uygulanırken epidural iğne ilerletilmelidir.⁴⁰ Epidural iğne ise baskın olmayan elin baş ve işaret parmakları ile baş kısmından tutulur ve bu esnada diğer parmaklar ile el sırtı hastanın sırtına dayanır.⁵⁴ Gebelerde değişen hormonal denge sonucu ligamentum flavumun yumuşaması nedeniyle bu ligament geçilirken hissedilen 'pop' hissi alınmayabilir.⁴⁰

Epidural alan belirlendikten sonra dural ponksiyona yol açmamak için iğne daha fazla ilerletilmemelidir.

Epidural alandayken dikkatli bir aspirasyon testi yapılır ve aspirasyonla spinal sıvı veya kan gözlenmiyorsa uygulamaya devam edilir. Eğer kan saptanırsa girişim bir başka aralıktan tekrarlanmalıdır. Eğer spinal sıvı saptanırsa spinal blok uygulanabilir veya girişim aynı veya farklı bir aralıktan tekrarlanabilir. Ancak girişimin tekrarlanması halinde LA solüsyonun durada oluşan delikten spinal alana geçmesiyle total veya yüksek spinal blok oluşabileceği unutulmamalıdır.^{40,54}

Epidural iğnenin intravasküler veya intratekal alana girmediğinden emin olunduktan sonra 'iğne içinden iğne geçirme' metodu ile epidural iğnenin içinden spinal iğne ilerletilir. Sırasıyla dura mater, subdural aralık ve araknoid mater geçilir ve berrak BOS gelişi görüldükten sonra LA veya LA+opioid solüsyonu yavaş olarak (<0.5 ml/sn) intratekal alana enjekte edilir. Önerilen hız 0.2 ml/sn'dir.

Başarılı dural ponksiyon için spinal iğne epidural iğneden en az 1 cm uzun olmalıdır.

Spinal enjeksiyon yapılırken iğne hareketini önlemek için spinal ve epidural iğnelerin baş tarafları başparmak ve işaret parmağı arasında birlikte tutulur. Günümüzde spinal iğneyi bulunduğu pozisyonda kilitleyerek iğne hareketini en aza indirgeyen setler mevcuttur.

Spinal enjeksiyon yapıldıktan sonra spinal iğne geri çekilir ve Tuohy iğnesinden bir miktar (5-10 ml) serum fizyolojik verilerek epidural aralık genişletilebilir. Bu şekilde kateterin yerleştirilmesi kolaylaştırılmış ve venöz ponksiyon olasılığı azaltılmış olur.

Daha sonra Tuohy iğnesinin içinden epidural kateter yerleştirilir. Kateter yerleştirilirken Tuohy iğnesinin uç açıklığı yukarıya bakacak şekilde olmalıdır. Kateter yer değiştirme ve intravasküler yerleşim olasılığının en az olduğu ve çift taraflı yeterli blok düzeyinin elde edilebileceği ölçüt olan 4-6 cm kadar epidural boşlukta ilerletilmelidir.

Kateterin proksimal ucuna filtre ve konnektör steril bir şekilde takıldıktan sonra kateterden BOS veya kan gelişi aspirasyon ile kontrol edilir. Kateterden kan geliyorsa epidural venlere girildiği düşünülerek kateter bir miktar geri çekilir ve yerleşimin doğruluğu tekrar kontrol edilir.

Kateter yerleştirildikten sonra test dozu verilerek kateterin yanlış yerleşimi ekarte edilmelidir. Genellikle önerilen doz 1.5-3 ml (30-60 mg) %2'lik lidokaindir.^{7,40} Eğer kateter intravasküler yerleşmişse kısa sürede SSS semptomları (kulak çınlaması, ağızda metalik tat, perioral karıncalanma gibi) görülecektir. Eğer kateter intratekal yerleşmişse de ortaya çıkan blok diyafragmatik paraliziye neden olacak kadar genişleyebilir. Gebelerde test dozu içerisinde adrenalin ilavesi tartışmalıdır. Adrenalinli test dozu uygulanması gebede uterus kontraksiyonları sırasındaki kalp tepe atımı artışı ile karıştırılabilir ve adrenalin uterin kan akımını azaltarak yenidoğanı riske sokabilir.

Kateterin doğru şekilde yerleştiğinden emin olunduktan sonra çıkmayacak şekilde cilde tespiti yapılır.⁴⁰ Daha sonra hastanın yatakta aortokaval kompresyonu önleyecek şekilde lateral pozisyonda (genellikle sola dönük) yatması sağlanır ve hasta 15-20 dk süreyle hipotansiyon ve fetal bradikardi gibi yan etkiler açısından gözlenir.⁷

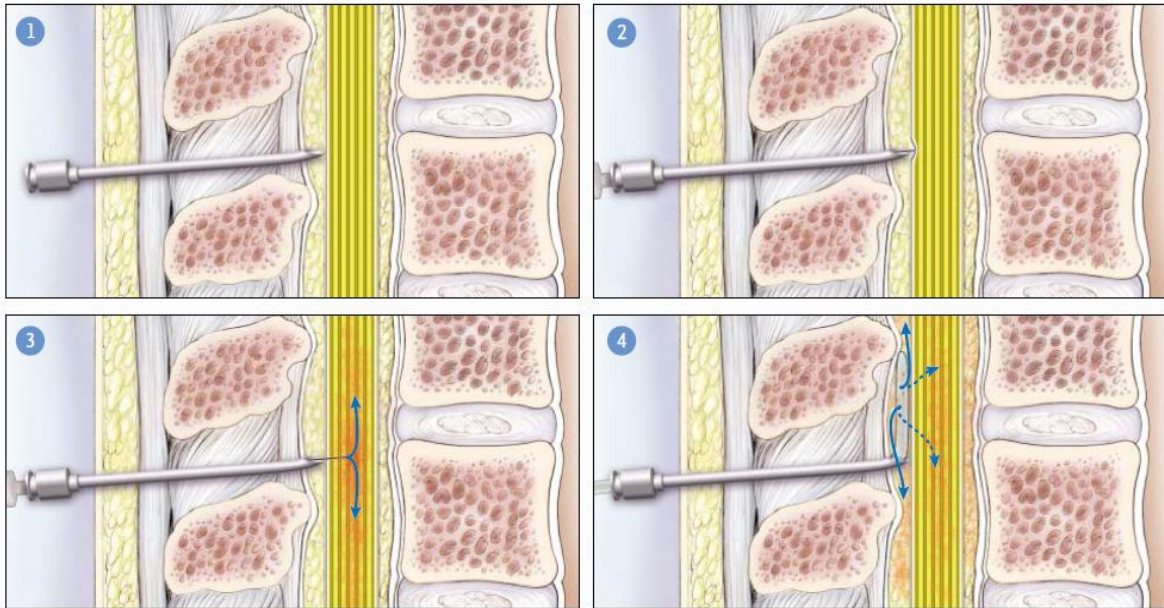
İşlem bitiminde duyuşsal blok düzeyi saptanmalı ve 15 dk içinde yeterli blok düzeyi sağlanamamışsa bloke olmamış her segment için epidural kateterden ek LA veya LA+opioid solüsyonu uygulanmalıdır.

KSE'de analjezi idamesinin önemli bir komponenti olan epidural blok genellikle 'aralıklı bolus enjeksiyonlar' veya 'sürekli bazal infüzyon ve gerektiğinde ek bolus enjeksiyonlar' veya son yıllarda daha popüler olan 'HaKAnC' kullanılarak oluşturulur.⁷

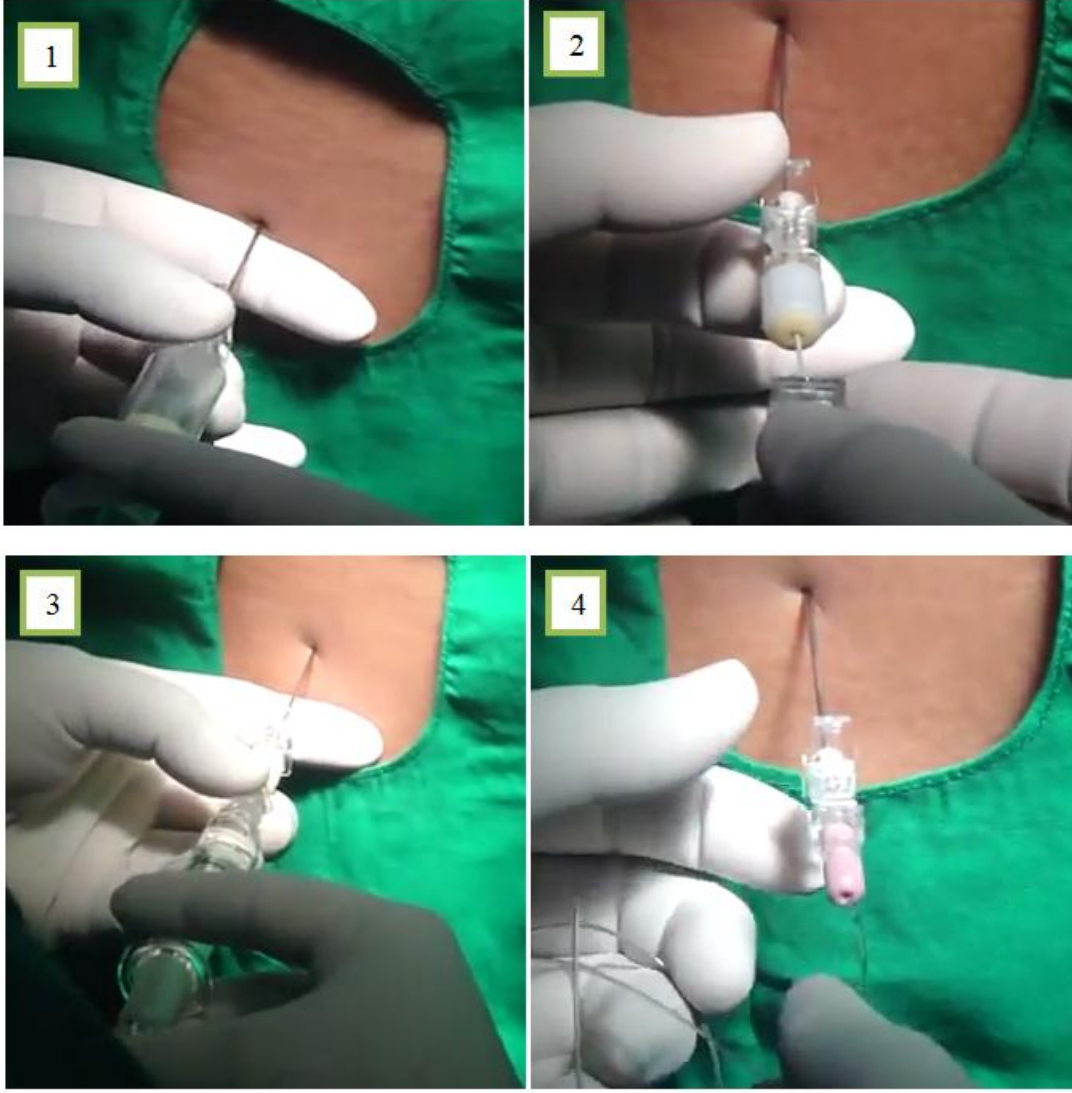
HaKAn-E; hastanın kendi başına rahatlıkla kullanabildiği bu cihazlarla ya 'sadece aralıklı bolus enjeksiyonlar' ya 'sürekli bazal infüzyon ve gerektiğinde ek bolus enjeksiyonlar' ya da yeni bir yaklaşım olarak hastanın analjezik gereksinimine göre istendiğinde 'bazal infüzyon hızının ve ek bolus doz miktarının artırılıp azaltılması' ile sağlanmaktadır.^{7,8} Son yıllarda hastanın analjezik ihtiyacına göre bazal infüzyon hızının ve ek bolus doz miktarının HaKAnC'na entegre edilen, uygun yazılıma sahip bir bilgisayar aracılığıyla otomatik olarak değiştirilebilmesi sağlanmıştır. Bu yöntemle ilaç tüketimi ve yan etkilerin azaltılması, buna karşın hasta memnuniyetinin artırılması hedeflenmiştir.⁸ Günümüzde böyle bir konfor ancak yüksek maliyetlerle mümkün olabilmektedir. Dolayısıyla bu sistem temin edilemese de bilgisayara bildirilen komutların uygulayıcı tarafından HaKAnC'nın ayarlar menüsü kullanılarak manuel olarak gerçekleştirilmesi de mümkündür.

Yukarıda değinilen hususlara rağmen KSE tecrübeli bir el tarafından yapıldığında basit ve hızla uygulanılabilecek bir teknik olup sadece epidural kateter yerleştirilen uygulamalardan yalnızca 20-30 sn kadar daha uzun sürmektedir.⁴⁰

Özetle KSE teknik (iğne içinden iğne yöntemi) aynı işlem sırasında istemli subaraknoid blokaj ve epidural aralığa kateter yerleştirilmesi uygulamalarını içerir.⁴⁷ Bu teknikte önce epidural iğne ile epidural aralık belirlenir (1); daha sonra epidural iğne içinden geçirilen spinal iğne ile subaraknoid aralığa girilir (2); BOS akışı görüldükten sonra intratekal enjeksiyon (düşük doz LA veya LA+opioid karışımı) yapıp spinal iğne geri çekilir (3) ve daha sonra epidural kateter yerleştirilir (4) (Şekil 10 ve 11).⁶



Şekil 10: KSEA girişim tekniği şematik görünümü³⁹



Şekil 11: KSEA girişim tekniği

4. Blokaj Özellikleri

KSE yöntemle elde edilen nöronal blokaj subaraknoid veya epidural boşluğa verilen LA'lerin sırasıyla subaraknoid ve epidural aralıktaki spinal sinir köklerini etkilemesi sonucu oluşur. Dorsal sinir köklerinin liflerinde nöral iletimin bloke edilmesi somatik ve viseral duyuyu engellerken, ventral sinir köklerinin blokajı efferent motor ve otonomik akışı engeller. Epiduralde spinale benzer etki elde edilebilmesi için çok daha yüksek miktar ve hacimde LA uygulanmalıdır.⁵¹

Hızlı analjezi başlangıcı (spinal komponent) ve epidural kateter tarafından sunulan fleksibilite (epidural komponent) KSEA'yi güvenli bir anestezi teknik haline getirir.⁴⁹

Yapılan çalışmalarda KSEA'de duyuşal bloğun segmental yayılımı, genişliği, süresi ve analjezi kalitesinin dolayısıyla da hasta memnuniyetinin tek başına epidural analjeziden daha iyi olduğu ancak KSEA'de spinal LA dozuyla ilişkili olarak daha yüksek motor blok düzeyi olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte daha düşük dozlarda LA ve ilave opioid kullanılmasıyla motor bloğun tamamen önlenebileceği gösterilmiştir.⁴⁰ KSEA'de yerleştiren epidural kateter istenen analjezi düzeyini sağlayabilecek en düşük dozda LA kullanımına imkan verir ve spinal blok süresine dair aşımı da önler.

KSEA yeterli blok düzeyinin elde edilebilmesi için gereken ilaç dozlarının azaltılmasında da etkili bir yöntemdir ve ilaç seçimi anti-nosiseptif sinerji konseptine dayanır. Subaraknoid lipit çözörlüğüne sahip opioidler (özellikle fentanil ve sufentanil) hızlı bir analjezi başlangıcı (5-10 dk içinde) sağlar ve düşük dozda uygulanmış olan subaraknoid LA'lerin etkisini ve böylece blokajın kalitesini artırır. Ayrıca subaraknoid LA da epidural LA'in etkilerini ve subaraknoid opioidin anti-nosiseptif etkisini potansiyelize eder.

KSEA ile ilaç dozlarının azaltılması selektif blokaja imkan verir ve bu bağlamda birçok çalışmada LA ve opioidli düşük doz KSEA'nin veya tek başına düşük doz epidural bloğun minimal motor ve propriyoseptif blokla mükemmel analjezi sağlayabildiği gösterilmiştir. Bu selektif blokaj çoğu hastanın doğum ve postoperatif dönem sırasında normal bir şekilde yürümesine imkan tanır. Bu açıdan ne kadar süreceği belli olmayan ayaktan cerrahi yaklaşımlarda özellikle yararlı bir yöntemdir. Çünkü epidural kateter blok süresinin uzatılması gereken durumlarda ek ilaç uygulamalarına imkan vererek spinal bloğun sağladığı analjezik veya anestezi etkilerin epidural blokla sürdürölmesine izin verir.

KSEA çoğunlukla beklenenden daha derin bir blok sağlar ve epidural blok için gereken doz tek başına epidural anestezide gereken dozdan sıklıkla daha azdır. Bu durum özellikle LA enjeksiyonundan önce Touhy iğnesi ile subatmosferik basıncın azalması sonucu subaraknoid alan hacminin azalabilmesi ve böylece spinal anestezi seviyesinin artabilmesi ile açıklanır. Ayrıca epidural aralığa LA enjeksiyonundan sonra dural sak kompresyonuna bağlı olarak bu moleküllerin duradaki delikten spinal aralığa doğru difüze olabilmesi de bu durumu açıklar.

Doğum analjezisi amacıyla uygulanan KSEA'nin spinal komponenti için en çok 2.0-2.5 mg bupivakain ile birlikte 20-25 µg fentanil veya 5-10 µg sufentanil karışımı kullanılır. Bu uygulama ile 90-120 dk süreyle analjezi sağlanabilir. Epidural blok içinse %0.0625-0.125'lik dilüe LA solüsyonların (bupivakain, levobupivakain veya ropivakain) 1-2 µg/ml fentanil ile birlikte kullanımı önerilmektedir.

Sezaryen yapılacak kadınlarda KSE sırasında uygulanan spinal blok tek atış tekniği ile uygulanan spinal blok ile karşılaştırıldığında LA'in subaraknoid aralıkta daha geniş bir alana yayılmasını sağlayabilir. Bu yüzden KSE teknik uygulandığında benzer blok düzeyine erişmek için daha düşük dozda LA kullanılmalıdır. Sezaryen için uygulanacak KSE opioidle kombine edilmiş %0.5 ile %0.75'lik solüsyondan 7.5-15 mg bupivakain gerektirir. Önerilen opioid dozları 20-25 µg fentanil ve 100-200 µg morfindir. Epidural dozlar 25 µg fentanil veya 2.5-5 µg sufentanil ile kombine edilmiş %0.25 ile %0.5'lik solüsyondan 10-40 mg bupivakain veya levobupivakain gerektirir. Subaraknoid ropivakain de kullanılabilir ancak ropivakain dozu bupivakain veya levobupivakaine kıyasla %50 daha yüksektir.

Non-obstetrik cerrahide standart KSEA'nin spinal komponenti için önerilen dozlar %0.5'lik solüsyondan 12.5-20 mg bupivakain veya levobupivakain ile 100-300 µg morfin kombinasyonudur. Subaraknoid bupivakainin daha düşük dozları ile kombine edilmiş subaraknoid fentanil (lipit çözünür, hızlı başlangıçlı) ve morfin (suda çözünür, daha yavaş başlangıçlı, uzun etki süreli) karışımı sinerjik etki ile daha hızlı ve uzun süreli analjezi sağlar. Epidural dozlar 25 µg fentanil veya 2.5-5 µg sufentanil ile kombine edilmiş %0.5'lik solüsyondan 20-30 mg bupivakain veya levobupivakain gerektirir.⁴⁹

Intratekal uygulanan opioidlerin en sık gözlenen yan etkileri kaşıntı, bulantı, kusma ve idrar retansiyonudur. Bununla birlikte özellikle fentanil ve sufentanilin rostral yayılımına bağlı olarak genellikle enjeksiyondan sonraki ilk 30 dk içinde nadir de olsa solunum depresyonu gelişebilir.

Nöroaksiyel blokaj ile birlikte maternal kandaki katekolamin düzeylerinde görülen hızlı düşüşe veya oluşan sempatik bloğun yol açtığı hipotansiyona bağlı olarak uterin hiperstimülasyon meydana gelir ve böyle bir durum fetal kalp hızı paterninde geçici anormalliklere sebep olur. Ancak bu durumun ortaya çıkardığı acil sezaryen endikasyonu bakımından KSEA ile klasik epidural analjezi arasında pek fark bulunamamıştır.^{6,43}

Hemodinamik açıdan stabil, sürekli fetal monitörizasyon gerektirmeyen ve motor fonksiyonu iyi korunan gebeler yardım almadan mobilize olabilirler. Ancak mobilizasyondan önce intratekal veya epidural enjeksiyon yapılacaksa takip eden 30 dk süresince maternal ve fetal durum takibi gerekebilmektedir.⁶

Spinal ve Epidural Blok Seviyelerini Etkileyen Faktörler

LA solüsyonun BOS içinde dağılımını etkileyerek nöral blokaj seviyesini belirleyen başlıca faktörler; ilacın uygulandığı vertebral seviye, ilacın yoğunluğu ve toplam dozu,

solüsyonun hacmi, barisitesi ve uygulanma hızı, barbotaj yapılması (BOS ve LA ajanın tekrar tekrar aspire edilerek enjeksiyonu) ve hastanın enjeksiyon sırası ve hemen sonrasındaki pozisyonudur.^{41,51} Genellikle ilacın uygulama seviyesi, yoğunluğu ve toplam dozu ne kadar yüksekse elde edilen blok düzeyi de o kadar yüksek olur. Barisite (LA solüsyonun BOS'na kıyasla nispi özgül ağırlığı) LA solüsyonun BOS içine enjeksiyonu sonrasındaki hareket yönünü belirler. LA solüsyonlar glukoz eklenerek hiperbarik (BOS'ndan daha yoğun) ve steril su eklenerek hipobarik (BOS'ndan daha az yoğun) hale getirilebilir. Böylece baş aşağı pozisyonda hiperbarik bir solüsyon sefale, hipobarik bir solüsyon ise kaudale yönlenir. Baş yukarı pozisyonda hiperbarik solüsyon kaudale, hipobarik solüsyon ise sefale yönlenir. Supin pozisyonda ise hiperbarik solüsyon vertebral kolonun en altta kalan bölgesine (T4-T8 arası) doğru yayılma eğilimindedir. İzobarik solüsyonun hareket yönü teorik olarak pozisyonun etkilenmez. Hastanın yaşı ve boyu, enjeksiyon seviyesi, enjeksiyon uygulanma hızı, vertebral kolonun anatomisi ve enjeksiyon sırasında iğne ucunun yönü nöral blokaj düzeyini etkileyen diğer faktörlerdir. Bloke edilmek istenen segment başına verilen LA miktarı yaş attıkça azalırken, boy uzadıkça artar. İntraabdominal basınç artışı veya epidural venlerde genişlemeye yol açan durumlar (gebelik, asit vb.) BOS hacmini azaltarak daha yüksek blok düzeyleri oluşturur. Bu yüzden özellikle term gebelerde gebe olmayan kişi ile aynı seviyede blok elde etmek için uygulanan LA dozu azaltılmalıdır.⁵¹

Benzer şekilde epidural blok seviyesini etkileyen faktörler arasında; ilacın uygulandığı vertebral seviye, ilacın yoğunluğu ve toplam dozu, solüsyonun hacmi ve uygulanma hızı, hastanın pozisyonu, yaşı, boyu ve kliniği (gebelik gibi) sayılabilir.^{41,54}

Duyusal ve Motor Blok Düzeylerinin Değerlendirilmesi

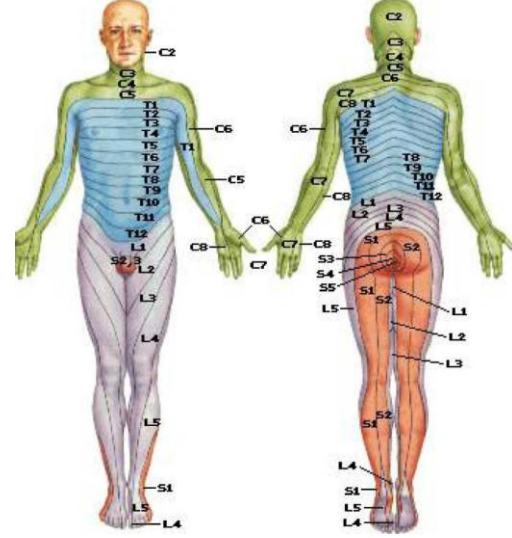
Nöroaksiyel blok uygulamalarında duysal ve motor anestezi düzeyinin belirlenmesi blok kalitesinin ve gelişebilecek olası komplikasyonların değerlendirilebilmesi için son derece önemlidir. Klinik pratikte duysal blok düzeyi 'pinprick stimülasyon' (iğne batırma), motor blok düzeyi ise 'Bromage skalası' ile belirlenir (Tablo 5). Duyusal blok düzeyinin değerlendirilebilmesi için spinal sinirlerin dermatomal dağılımlarının iyi bilinmesi gerekir. Doğumda optimal analjezi için doğumun 1. evresinde T10-L1 ve doğumun 2. evresinde ise T10-S4 dermatomları kapsayan bir blokaj elde edilmelidir.^{5,33}

Dermatomlar

Dermatom; vertebral kolonu terk eden her bir spinal sinirin dorsal (duyusal) kökü tarafından inerve edilen cilt alanıdır. Baş ve gövdede duyusal lif içermeyen C1 hariç her segment yatay olarak uzanır. Dermatomların dağılımı (Şekil 12) ve bazı önemli dermatomal noktalar (Tablo 4) şu şekildedir.^{41,51,54,58}

| Dermatomlar | Duyu alanı |
|-------------|-------------------------|
| C8 | Küçük parmak |
| T1-2 | Kol ve ön kolun iç yüzü |
| T3 | Aksillanın apeksi |
| T4 | Meme başları hizası |
| T6-7 | Ksifoid hizası |
| T10 | Göbek hizası |
| L1 | İnguinal bölge |
| S1-4 | Perine |

Tablo 4: Önemli dermatomal noktalar



Şekil 12: Dermatomların dağılımı

Tablo 5: Modifiye Bromage Skalası^{15,41}

| Düzyey | Özellik |
|--------|---|
| 0 | Hiç paralizisi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir |
| 1 | Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz |
| 2 | Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir |
| 3 | Ayak bileği ve başparmağını oynatamaz, tam paralizisi vardır |

Nöroaksiyel bloklarında sempatik blok düzeyi duyusal blok düzeyinden 2-4 segment yukarıdadır. Motor blok düzeyi ise duyusal blok düzeyinden 2 segment aşağıdadır.⁵⁴

5. KSEA'nin Avantaj ve Dezavantajları

KSEA, doğum ağrısını gidermede gebelerin çoğunda güvenle uygulanabilir ve önemli avantajlar sağlar.⁵⁹

Analjezi amacıyla doğumun erken ve geç evrelerinde uygulanabilen bir tekniktir.⁷ Doğumun erken evrelerinde yürümek isteyen veya önceki doğumunda epidural kateterin iyi

fonksiyone olmadığı (yamalı veya tek taraflı blok gibi) veya stenotik kalp hastalığı gibi preload bağımlı kardiyak lezyonu olan hastalar için idealdir.

Başlangıçta spinal enjeksiyon ve idamede epidural kateter aracılığı ile sürekli ve mükemmel bir analjezi sağlar.^{7,18} Tam analjezik etki başlangıcı konvansiyonel epidural tekniklerle karşılaştırıldığında KSEA'de önemli ölçüde daha hızlıdır. Bu süre KSEA'de 2-5 dk, konvansiyonel epidural tekniklerde ise 10-15 dk arasında değişir. Özellikle sakral analjezik etki başlangıcı konvansiyonel epidural analjeziye kıyasla önemli ölçüde daha hızlıdır. Bu özellik doğumun 1. evresinde geç analjeziye başlanan veya önceki doğumları nedeniyle eylemin hızlı ilerlediği gebelerde önemli bir avantaj sağlar.¹⁸

Elde edilen duyuşsal blok derecesi segmental yayılım, genişlik, süre ve analjezi kalitesi bakımından konvansiyonel epidural tekniklere göre daha iyidir.⁴⁰ Yine konvansiyonel epidural analjezi ile kıyaslandığında epidural kateterin kazara intravasküler yerleşimi, yetersiz epidural analjezi ve kateterin yenisiyle değiştirilmesi gibi başarısızlıklara daha nadir yol açar.¹⁵

Konvansiyonel epidural analjezi uygulaması sırasında epidural iğnenin pozisyonundan şüphelenildiğinde işlem tekrarı gerekebilirken, KSEA'nin spinal komponenti sırasında spinal iğne hubu içinde BOS görülmesiyle epidural iğnenin muhtemelen orta hatta ve doğru bir şekilde yerleştiği teyit edilebilir.^{7,15}

Efektif bir analjezi elde etmek için kullanılan ilaç miktarı epidural analjeziye göre oldukça düşüktür ve bundan dolayı sistemik toksisite riski de daha azdır. Ayrıca maternal dolaşımdaki spinal anestezi ajanlarının daha az sistemik absorpsiyona uğraması da bu ajanların epidural analjeziye kıyasla maternal ve fetal plazma ilaç konsantrasyonlarının daha düşük olmasını sağlar.¹⁸

KSEA'de sıklıkla daha düşük dozda verilen intratekal LA ve gerektiğinde epidural yolun kullanılması ile öngörülenden daha geniş bir blok sağlanabilir. Çalışmalarda intratekal LA sonrasında epidural yoldan verilen serum fizyolojik veya LA'in spinal blok düzeyini arttırdığı belirtilmektedir. Spinal bloğu genişletmek için gerekli epidural doz her bir segment için 1.5-3 ml arasında değişir. Bu doz epidural bloğun genişletilmesi için gerekenden daha azdır. Bu durum; spinal bloğun epidural bloktan bağımsız olarak yayılımını sürdürmesine, yetersiz blok düzeyinin epidural aralığa verilen LA'lerin perinöral ve transmural yayılımı sonucunda yeterli hale gelmesine, yine epidural aralığa verilen LA'lerin intratekal geçişine, epidural aralıktaki basınç artışının dural sak volümünü azaltmasına ve daralan intratekal bölgedeki LA ajanının daha üst seviyelere ulaşmasına bağlıdır. Ayrıca gebelerde LA ajanlara

karşı duyarlılık da arttığından KSEA'nin özellikle spinal komponentinde daha az intratekal LA kullanılarak yeterli analjezi düzeyine ulaşılabilir.⁴⁰

Düşük dozlarda LA ilave edilsin veya edilmesin lipit çözümlü opioidlerin intratekal enjeksiyonu ile tam bir analjezi elde edilebilir ve motor blok oluşmaksızın veya minimal motor blok etkiyle hastanın yürüyebilmesi sağlanabilir. Doğum esnasında mobilizasyon isteği bu tekniğe olan ilgiyi daha da artırır.^{15,18} Doğumunda nöroaksiyel analjezi uygulanan gebeler için ambulasyon kriterleri Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6: Doğumda nöroaksiyel analjezi uygulanan gebeler için ambulasyon kriterleri¹⁸

| |
|--|
| Güven verici fetal durum |
| Fetal presente olan kısmın angajmanı |
| Stabil ortostatik vital bulgular (asemptomatik veya bazal değerlerin %10'unu aşmayan) |
| Dirence karşı yatakta bilateral bacaklarını yükseltebilme yeteneği |
| Yardımsız, herhangi bir bacağı ile ilk adımı atarak merdiven/tabure çıkabilme yeteneği |
| Hemşire veya ebe ile beraber tatmin edici bir yürüyüş denemesi |
| Her zaman bir refakatçi ile beraber gelen hasta |
| Aralıklı fetal kalp hızı izlemi (her 15 dk'da bir) |

KSEA annenin etkin bir şekilde ıkınarak doğuma aktif katılımına ve şuurlu ve ağrısız olarak bebeğinin doğumuna tanıklık etmesine imkan tanır.^{7,59}

Sezaryen gerektiğinde analjezinin anesteziye genişletilebilmesine müsaade eder.¹⁸

Sonuç olarak KSEA'nin başlıca yararları; düşük doz ilaç gereksinimi, düşük motor blok insidansı, yeterli duyusal blok, cerrahinin uzaması durumunda blokaj alanının genişletilebilme imkanı ve mükemmel analjezidir.⁴⁹

Primer dezavantajı ise iyi fonksiyone olmayan epidural kateterin tanınmasını geciktirmesidir.⁷ Analjezi başlangıcından sonraki 1-2 saatlik süreçte epidural kateterin epidural alanda doğru şekilde yerleştiğini belirlemek güçtür.¹⁸ Bu yüzden fonksiyone bir epidural kateterin hastanın güvenli bakımı için kritik olduğu durumlarda (ağır preeklampsi, morbid obezite, çoğul gebelik, marjinal plasenta previa, ablasyo plasenta, sezaryen sonrası vajinal doğum, fetal kalp hızı izleminde anormallik ve bilinen veya beklenen zor havayolu varlığı gibi) acil sezaryen ihtimali bulunduğundan bu yöntem tercih edilmemelidir.^{7,18}

Bu yöntemde ciddi bir endişe kaynağı da nadir fakat potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen bir komplikasyon olan ve postpartum nöroaksiyel enfeksiyon için de bir risk faktörü olan dural ponksiyon olasılığıdır.¹⁸ Ancak spinal iğnenin dural ponksiyon açısından yol gösterici olarak kullanılması epidural iğne ile böyle bir komplikasyon oluşmasını önleyebilir.⁷

İntratekal opioid uygulaması sonrası kaşıntı insidansı epidural opioid uygulamasına göre daha yüksektir.

KSEA ile ağrının hızla giderilmesi maternal katekolamin düzeylerinde ani azalmaya bağlı olarak uterin kontraksiyonları artırabilir ve böylece uterin hipertonus ve fetal bradikardiye (maternal hipotansiyon olmaksızın) neden olabilir. Bununla birlikte KSEA ile konvansiyonel epidural analjezi arasında fetal bradikardi insidansı açısından fark saptanmamıştır.^{7,15,18}

6. KSEA'nin Kullanım Alanları, Endikasyon ve Kontrendikasyonları

KSEA günümüzde obstetrik, jinekolojik, ortopedik, ürolojik, abdominal ve vasküler cerrahide yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Tablo 7). Ayaktan cerrahilerde çok uygun bir yöntemdir. Kontraendikasyonları herhangi bir nöroaksiyel blokla hemen hemen aynıdır (Tablo 8).⁴⁹ Bununla birlikte bu yöntem ileri preeklampsi, morbid obezite, çoğul gebelik, makrozomi, marjinal plasenta previa, ablasyo plasenta, non-verteks fetal prezentasyonlar, sezaryen sonrası vajinal doğum, fetal kalp hızı paterninde anormallik ve acil sezaryen ihtimali olan durumlarda önerilmez.⁷

Tablo 7: KSEA endikasyonları⁴⁹

| Cerrahi tipi | Cerrahi prosedür |
|--------------------|--|
| Obstetrik | Doğum analjezisi, sezaryen |
| Jinekolojik | Histerektomi |
| Ortopedik | Kalça ve diz cerrahisi |
| Ürolojik | Prostatektomi, sistektomi |
| Abdominal cerrahi | Kolorektal cerrahi, renal transplantasyon |
| Vasküler cerrahi | İnfrarenal abdominal aortik anevrizma onarımı, alt ekstermitenin rekonstrüktif cerrahisi |
| Ayaktan cerrahi | Diz artroskopisi |
| Pediyatrik cerrahi | Abdominal cerrahi |

Tablo 8: KSEA kontrendikasyonları^{18,45,51}

| |
|--|
| Hastanın yöntemi kabul etmemesi veya kooperasyonundaki yetersizlik |
| Girişim bölgesinde cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu |
| Ciddi maternal sistemik enfeksiyon |
| Ciddi stenotik kalp kapak hastalığı |
| Ciddi maternal koagülopati (kalıtsal veya edinilmiş) |
| Antikoagülan tedavi gören hastalar |
| Düzeltilmemiş maternal hipovolemi (örn: hemoraji) |
| Bir kitle lezyonuna sekonder kafa içi basınç artışı |
| Önceden varolan nörolojik sekel veya demiyelinizan hastalık |
| Ciddi spinal deformite |
| Kullanılacak ajana karşı duyarlılık |
| Uygulayıcının eğitim ve deneyim eksikliği |

Sonuç olarak; iyi seçilmiş vakalarda deneyimli eller ile başarı ile uygulanabilen KSEA'nin teknik ve teknolojik yeniliklerle birlikte daha da yaygınlaşacağı öngörülmektedir.⁴⁰

7. Yan Etki ve Komplikasyonlar

KSEA uygulamalarında gözlenebilecek yan etki ve komplikasyonlar genellikle teknik ve ajanla ilişkili olarak iki ana başlıkta ele alınır.^{7,40}

7.1. Teknikle İlişkili Komplikasyonlar

7.1.1. Epidural komponentte başarısızlık:

Epidural aralığın tespit edilememesi

Epidural kateter yerleşiminin tamamlanmasında gecikme; spinal doz uygulandıktan sonra epidural kateterin yerleştirilmesi ve korunması esnasında gecikme olabilir. Bu gecikme genellikle kısa süreli ve önemsizdir ancak bloğun özelliklerini değiştirebilir. Bu nedenle istenen blok seviyesi elde edilemediğinde epidural kateter tamamlayıcı blok için kullanılabilir.

Epidural kateterin yerleştirilememesi

Epidural kateterin yanlış aralığa yerleştirilmesi; epidural iğne veya kateter ile duranın delindiği ve bunun anlaşılmadığı durumlarda kateterin yerleştiği alana (subaraknoid veya subdural) göre ciddi komplikasyonlara yol açabilen yüksek veya total spinal blok veya subdural blok meydana gelebilir.^{51,60} Epidural blok esnasında fazla dozda ilaç kullanıldığından bu sırada yanlışlıkla yapılan spinal veya subdural enjeksiyonlar benzer klinik semptom ve bulgulara yol açarlar. Ancak subduralde farklı olarak sonuçlar daha ciddidir ve bu sonuçların ortaya çıkması 15-30 dk kadar gecikebilmektedir. Her iki durumda da destekleyici tedavi (entübasyon, mekanik ventilasyon, sıvı ve vazopresör destek gibi) uygulanmalıdır. Kazara yüksek dozda intraspinal enjeksiyon uygulandığı farkedilirse özellikle lidokainle subaraknoid lavaj yapılmalı ve birkaç kez 5 ml kadar BOS aspire edilerek her aspirasyonun yerine prezervatifsiz normal salin uygulanmalıdır. Benzer şekilde epidural kateterin intravasküler yerleştirilmesi ve bunun sonucunda epidural blok için hazırlanan solüsyonun intravasküler alana uygulanmasıyla ajan/ajanlar kanda yüksek düzeylere ulaşır ve özellikle SSS ve KVS başta olmak üzere birçok sistemde toksisite bulguları ortaya çıkar. Bu durumların önlenmesinde kateterin her enjeksiyon öncesi dikkatlice aspire edilmesi, test dozu kullanılması, ajanların her zaman bölünmüş dozlarda uygulanması son derece önemlidir.⁵¹

7.1.2. Spinal komponentte başarısızlık:

Epidural iğnenin ucu ile spinal aralık arasındaki mesafe orta hatta 0.3-1 cm arasında değiştiğinden özellikle spinal ilaç enjeksiyonu esnasında spinal ve epidural iğnelerin aynı anda, birlikte ve sabit bir şekilde tutulması gerekir. En yeni iğne tasarımları spinal iğnenin Tuohy iğnesinin ucundan 12-15 mm ilerletilebilmesine olanak sağlar. Ancak uzun iğneler elle kullanım ve yerleşim derinliği problemleri oluşturabilir.⁵⁹

Uygulama esnasında teknik ayrıntılara yeterince dikkat edilmemesi, çok ince iğne kullanıldığından dural ponksiyonunun iyi hissedilememesi ve BOS akışının görülememesi başlıca başarısızlık göstergeleridir.⁴⁰

Epidural iğnenin epidural aralıkta olduğu doğrulandıktan sonra subaraknoid aralığa doğru ilerletilen spinal iğneden BOS akışının görülmemesi spinal iğnenin kısa kalmasına veya durayı ileri itmesine (çadırlaştırması) işaretler.^{40,59} Özellikle kalem uçlu (Whitacre, Sprotte) spinal iğneler durayı delmeyip çadırlandırabilir. Bu durumda durayı künt iğne ucu ile delebilmek için spinal iğneyi döndürmek veya epidural iğnenin yönü değiştirilerek spinal uygulamayı tekrarlamak faydalı olabilir. BOS akışının görülememesi epidural aralığın

tespitindeki yanlışığa veya spinal iğne açıklığının bağ dokusu gibi dokularla tıkanmasına da bağlı olabilir.⁴⁰

Ayrıca daha ince spinal iğneler kullanıldığından BOS'nın geriye doğru daha yavaş akması ve enjeksiyona daha fazla direnç görülmesi, spinal iğnenin orta hattan sapması ve epidural aralığın direnç kaybı yöntemi ile tespiti sırasında kullanılan sıvının spinal iğnenin deliği boyunca geri gelmesinin yanlışıklıkla BOS olarak yorumlanması spinal komponenti başarısız kılabilir.⁴⁹

7.1.3. Epidural kateterin subaraknoid aralığa migrasyonu veya epidural ilaçların intratekal uygulanmasına bağlı komplikasyonlar

Epidural kateterin subaraknoid aralığa migrasyonu; iğne içinden iğne tekniği ile nadir de olsa ortaya çıkabilir. Bu sorun arka delikli epidural iğnelerde olduğu gibi ayrı iğne ve aralık tekniği ile çözülebilir. KSE sırasında epidural kateterin subaraknoid yerleşimi migrasyondan daha siktir. Bu durum genellikle küçük çaplı spinal iğneler kullanıldığında epidural iğneyle dural ponksiyonun hissedilememesine bağlıdır. Yapılan çalışmalar küçük çaplı spinal iğne ile duranın tek bir defa perforasyonu sonrası epidural kateterin subaraknoid aralığa geçmesinin mümkün olmadığını ancak birden çok dural ponksiyon yapılırsa migrasyon riskinin arttığını göstermiştir.⁵⁹ Subaraknoid alana migrate olan epidural kateterden verilen ilaçlarla yüksek veya total spinal blok ortaya çıkabilir.^{40,60}

Epidural uygulanan ilaçların subaraknoid yayılımı; KSEA'yi takiben tek doz epidural LA ile beklenenden daha yüksek dermatomal blokaj seviyesi saptanması epidural ilacın büyük olasılıkla subaraknoid akısına işaret eder. Ancak doğum analjezisi uygulandığında epidural iğne ile dura delinmedikçe veya büyük bolus hacimleri verilmedikçe bu akı klinik olarak anlamsızdır. Epidural ilaçlar kateterin intratekal migrasyonu sonucu da spinal aralığa yol bulabilir ancak buradaki akı da klinik olarak belirgin komplikasyonlara yol açmaz.⁵⁹ Bu durum Tuohy iğnesi ile istemsiz ve fark edilmeyen dural perforasyonlarda ise daha yüksek oranda görülür ve yüksek blok, total blok veya solunum depresyonu gibi komplikasyonların görülme sıklığını arttırabilir.⁴⁰ Bu yüzden tüm epidural dozlar inkremental (bölünmüş halde) olmalı ve sürekli epidural infüzyon alan hastalar duysal ve motor blok yönünden her saat kontrol edilmelidir.⁵⁹

7.1.4. İğnenin kırılması veya kateterin kopması

Oldukça nadir görülen durumlardır. Kırılan iğne ucu ilerleyip doku zedelenmesine yol açabileceği için çıkarılmalıdır. Kopan kateter ucunun ise semptom vermedikçe yerinde bırakılması ve çıkarılması için uğraşılması önerilmektedir. Kateter epidural aralıkta fazla ilerletildiğinde kendi etrafında dolanabilir ve düğümlenebilir. Aslında yavaşça ve sabit bir geriye çekme ile bu kateterlerin çoğu başarı ile çıkarılabilir.⁶⁰

7.1.5. İğne içinden iğne tekniğinin komplikasyonları

Teorik olarak sürtünme, iğne hasarı veya spinal ile epidural iğne arasındaki aşınmaya bağlı olarak metalik parçacık kopması olası bir komplikasyondur. Ancak bu komplikasyonlar klinik olarak saptanmamıştır. Mikroskopik ve atomik absorpsiyon spektroskopi teknikleri 18 G Tuohy iğnesi içinden 29 G Quincke iğnesinin 5 defa geçirilmesi sonrasında bile metal parçacık varlığını ortaya koyamamıştır.⁵⁹

7.1.6. Dural ponksiyon sonrası baş ağrısı (DPSB)

Nöroaksiyel girişimler esnasında dura materin isteyerek veya istenmeksizin ponksiyonunu takiben meninksler, kranial sinirler, köprü venleri ve tentoryum gibi ağrıya duyarlı yapıların traksiyonuna yol açan BOS sızıntısına bağlı oluşur. Benzer şekilde epidural kateter de herhangi bir zamanda durayı delerek DPSB'na yol açabilir. Akut gelişen küçük volümlerdeki BOS kayıplarında dahi baş ağrısı görülebilir. BOS sızıntısı ve DPSB insidansı ponksiyon sonucu oluşan dural deliğin büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Durada oluşan deliğin büyüklüğü ise girişim yapılan iğnenin veya yerleştirilmeye çalışılan kateterin kalınlığı ve iğnenin tipi ile ilişkilidir. Kesici olmayan, ince veya kalem uçlu spinal iğnelerle DPSB insidansı oldukça nadirdir. Yine kesici iğne kullanıldığında iğne ucunun longitudinal aksa paralel (kaudat veya sefalat) olması dural deliğin büyüklüğünü azaltarak DPSB insidansını düşürür. Özellikle genç yaş, dişi cinsiyet ve gebelik DPSB olasılığının arttığı durumlardır. Dural ponksiyondan genellikle 12-72 saat sonra görülür ancak daha erken de ortaya çıkabilir. Sık görülen semptomları; ani başlayan baş ağrısı, boyun ağrısı ve kranial sinir semptomlarıdır (vizyon veya işitme değişiklikleri). Tentoryumun üstünden kaynaklanan ağrı trigeminal sinir yoluyla frontal bölgeye, tentoryumun altından kaynaklanan ağrı ise vagus ve üst servikal sinirler aracılığıyla oksipital bölge ve boyuna yayılır. Baş ağrısı frontal veya çepeçevre olabilir, enseye doğru uzanabilir ve genellikle zonklayıcı tarzda, sürekli ve şiddetlidir. Hemen daima vücut pozisyonu ile ilişki olup ayakta veya otururken ağrı

şiddetlenirken, yatar pozisyonda ise azalır veya geçer. Ağrıya bulantı ve daha nadiren kusma da eşlik edebilir. Baş dönmesi, tinnitus, işitme kaybı, fotofobi, diplopi ve ense sertliği de diğer nadir semptomlarıdır. Olguların büyük çoğunluğunda genellikle 1 haftada kendiliğinden düzelir. Ancak yeterince tedavi edilmeyen bazı olgularda nadiren haftalar, aylar veya yıllar boyunca sürebilir ve hatta cerrahi tedavi gerekebilir. DPSB oluşumunu önlemek için ince kalem uçlu iğneler kullanılmalı ve girişim dural liflere paralel yapılmalıdır. Tedavide hastaya bu durumun hayati önemi olmadığı ve bir süre sonra geçeceği şeklinde açıklamalarla psikolojik destek sağlanmalı, yatak istirahati önerilmeli, oral veya iv sıvı desteği sağlanmalı, valsalva manevrasını önlemeye yarayan gayta yumuşatıcılar ve yumuşak diyet başlanmalı, analjezikler (asetaminofenden NSAİİ'lara kadar) ve kafein gibi bazı serebral vazokonstriktörler verilmelidir. Şayet bu yaklaşımlar başarılı olmazsa ponksiyon seviyesi veya bir alt aralıktan 15-20 ml otolog kan veya 20-30 ml düşük molekül ağırlıklı dekstran (dekstran 40) veya jelatin ile epidural yama uygulanabilir. Epidural yama ponksiyon bölgesinde tamponat ve kütle etkisi yaparak BOS'nın sefalata doğru yer değiştirmesini sağlar. Günümüzde özellikle yeni dizayn edilen iğneler sayesinde DPSB'nın çok küçük bir kısmında epidural yama gerekir. Epidural yamanın ilk 24 saatten sonra uygulanmasının tedavinin başarısını arttırdığı bildirilmektedir. Tedavide ayrıca epidural salin bolusu veya infüzyonu, bir metilksantin türevi olan teofilin ile seratonin agonistleri de yarar sağlayabilmektedir.^{51,60}

7.1.7. Postpartum bel ağrısı

Bel ağrısı rejyonel girişimler yapılsa da yapılmasa da genel popülasyonda yaygın görülen bir semptomdur. Prospektif çalışmalarda nöroaksiyel analjezinin bel ağrısı insidansını etkilemediği bildirilmektedir.⁶⁰ Ancak girişim esnasında özellikle epidural iğne ilerletilirken cilt ve ciltaltı dokular ile kas ve ligamentlerde doku hasarı oluşur. Doku hasarına bağlı refleks kas spazmı ile birlikte olan veya olmayan lokalize inflamatuvar yanıt bu ağrıdan sorumlu tutulmaktadır.⁴⁴ Gebelikteki fizyolojik ve anatomik değişiklikler (özellikle lomber lordozdaki artış ve sakroiliyak eklemlerdeki gerilme) bel ağrısının oluşumunda predispozan faktörlerdir. Lumbosakral sinirlerin kompresyonuna bağlı olarak da bel ağrısı görülebilir ve bu duruma genellikle radiküler semptomlar da katılabilir. Supraspinöz ligamentte oluşan hematoma da bel ağrısına neden olabilir. Bel ağrısı kısa (24-48 saat) veya nadiren daha uzun süre (birkaç ay) devam edebilir. Egzersiz ve uygun postür kronik bel ağrısının önlenmesinde önemlidir.⁶⁰ Tedavide analjezikler, sıcak veya soğuk uygulama ve fizik tedavi yeterli olabilmektedir.^{51,60}

7.1.8. Postpartum nöroaksiyel enfeksiyon

Asepsi kurallarına dikkat edildiği sürece nöroaksiyel bloklarla ilişkili ciddi enfeksiyon oldukça nadir görülür.⁶⁰ Daha invaziv bir teknik olan KSEA'de konvansiyonel epidural anestezi veya tek doz spinal anesteziye göre enfeksiyöz komplikasyon riskinin arttığı gösterilmiştir.^{40,61} Enfeksiyon genellikle işlem esnasında ciltten giren mikroorganizmalar veya kullanılan malzeme veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonuna bağlı oluşur.⁵¹ Yine epidural kateterden daha sonra yapılan enjeksiyonlar sırasında da asepsiye dikkat edilmediğinde enfeksiyon gelişebilir. Dolayısıyla girişim yapılırken maske giyilmeli, epidural kateterin ucu steril olarak kapalı tutulmalı ve sadece steril solüsyonlar enjekte edilmelidir.

Genellikle bakteriyel veya aseptik menenjit şeklinde kendini gösterir. Bakteriyel menenjit nöroaksiyel bloktan 24-48 saat sonra ateş, baş ağrısı ve ense sertliği ile seyreden ve BOS'nda polimorfonükleer beyaz kan hücrelerinde artış, glikoz düzeyinde azalma, protein düzeyinde artış ve gram boyama ile mikroorganizmaların tespit edildiği tabloyu yansıtır. Aseptik menenjit ise bakteriyel menenjite benzer ancak BOS'nda mikroorganizma bulunmaz. Muhtemelen spinal kord ve meninkslerin kimyasal irritasyonuna bağlı oluşur. Semptomlar genellikle nöroaksiyel bloktan 6-24 saat sonra ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve fotofobi şeklinde ortaya çıkar. BOS analizinde özellikle lenfositöz olmak üzere beyaz hücre artışı, normal glikoz ve protein artışı gözlenir. Gram boyama ile bakteri görülmez.⁶⁰

7.1.9. Epidural abse

Epidural abse nöroaksiyel bloklara (çoğunlukla da epidural katetere) bağlı oldukça nadir görülen fakat hemen tanı konması ve tedavi edilmesi gereken ciddi bir komplikasyondur. Girişimden sonraki birkaç gün ile birkaç hafta arasında semptomatik hale gelir. Ateş, halsizlik, baş ağrısı ve abse yerinde ağrı tipik semptomlarıdır. Başlangıçtan 1-3 gün sonra sinir kökü ağrısı veya radiküler ağrı gelişir. Abse büyüdükçe spinal kord ve kordu besleyen damarlar üzerine bası nedeniyle nörolojik defisitler (alt ekstremitede ağrı ve güçsüzlük, barsak ve mesane disfonksiyonu ve parapleji gibi) görülür. Prognoz nörolojik disfonksiyonun derecesi ile koreledir. Kateter ucu, kan ve varsa enfeksiyon bölgesinden gelen akıntıdan kültür örneği alınmalıdır. Tedavide genellikle sadece antibiyotik verilmesi ve perkütan drenaj yapılması yeterli olmayabilir. Özellikle nörolojik semptomlar gelişmişse erken nöroşirurji konsültasyonu istenerek 6-12 saat içinde laminektomi ile dekompresyon yapılması gerekebilir.^{51,60}

7.1.10. Epidural, subdural veya spinal hematom

Epidural venlere iğne veya kateter travması sıklıkla spinal kanalda genellikle de benign ve kendini sınırlayabilen minör kanamalara yol açar. Oldukça nadir görülmekle birlikte özellikle koagülasyon veya kanama bozukluğu varlığında belirgin hematom oluşabilmektedir. Klinik tablo; spinal kord ve sinirlere olan patolojik etki, kitle etkisinin sinir dokusunu sıkıştırması veya direkt olarak basınç hasarı ve iskemi oluşturmaları gibi nedenlerden dolayı epidural abseyle benzerdir. Ancak semptomlar epidural abseden farklı olarak daha ani ortaya çıkar. Hematomtan şüphelenildiğinde hemen nörolojik görüntüleme (BT, MR veya miyelografi) yapılmalı ve nöroşirürji konsültasyonu istenmelidir. Nörolojik derlenme 8-12 saat içerisinde yapılan cerrahi dekompresyon ile mümkün olabilmektedir.⁵¹

Dural ponksiyon sonrası nadiren subdural alanda da hematom oluşabilir. Bu durumda pozisyon ile ilişkisiz ve ısrar eden baş ağrısı, bulantı ve/veya kusma, konfüzyon ve mental durumda değişiklik görülür. Fokal nörolojik bulgular gelişebilir. Tanı BT veya MR ile konur. Genellikle cerrahi drenaj yoluyla tedavi edilir.⁶⁰

7.1.11. Nörolojik hasarlanma

Nöroaksiyel girişimlerin bir sonucu olarak spinal kord veya sinir kökleri hasarlanabilir.^{51,60} Bu hasarlanmada öncelikle iğne veya kateterin sinir veya vasküler yapılarda neden olduğu travma, LA'lere bağlı oluşan nörotoksisite ve enfeksiyon suçlanmaktadır.⁶⁰ Teknik olarak zor bir blokta fazla sayıda deneme yapılması önemli bir risk faktörüdür. Nörolojik defisitlerin çoğu spontan olarak düzelse de bazısı kalıcı olabilir. Özellikle iğne veya kateterle ortaya çıkan parestezi veya enjeksiyon sırasındaki ağrı yakınması sinir hasarı açısından uyarıcı nitelik taşır. Hasta devam eden paresteziden şikayet ettiğinde iğne pozisyonu değiştirilmeli ve beraberinde ağrı da varsa işlem anında sonlandırılarak iğne geri çekilmelidir.⁵¹ Spinal doz verildikten sonra epidural iğne ve kateterin yerleştirildiği uygulamalarda iğnenin yanlış yerleşimi açısından uyarıcı olan parestezi fark edilemez. İğne içinden iğne tekniğinde ise spinal doz uygulanmadan önce epidural iğne yerleştirildiğinden bu problem gözlenmez.⁵⁹ Şayet spinal kord içine direkt enjeksiyon uygulanırsa parapleji gelişir. Konus medullariste hasarlanma oluşursa biceps femoris kaslarında paralizi, baldır posteriyoru, anal bölge ve ayak başparmaklarında anestezi ve izole sakral disfonksiyon görülür. Hatta sinir dokusunda demiyelinizasyon dahi oluşabilir.⁵¹ Nörolojik hasarlanma teknik kurallara, anatomik mesafe ölçümlerine, pozisyona, girişim sırasında katedilen anatomik katmanların hissedilmesine, hastada oluşan paresteziye, ilaç

enjekte edilirken veya kateter yerleştirilirken iğnenin hareket etmemesine dikkat edilerek önlenir.⁵⁴ Nörolojik defisitinin tedavisi yaralanmaya spesifiktir. Bir defisit olduğunda nörolog ile konsülte edilmelidir. Ödem ve inflamasyonu azaltmak için sıklıkla steroidler kullanılır. Orta ve uzun süreli nörolojik defisitlerde fizik tedavi uygun olabilir.⁶⁰

7.2. Kullanılan İlaçlarla İlişkili Komplikasyonlar

7.2.1. Hipotansiyon

Maternal hipotansiyon obstetrik nöroaksiyel tekniklerde ilaca bağlı oluşan en sık komplikasyondur.⁶⁰ Bununla birlikte KSEA'de görülen hipotansiyon oranının yalnız epidural veya yalnız spinal blokta görülenden daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.⁴⁰ Maternal hipotansiyon gereken önlemler alınmadığı veya oluştuğunda uygun şekilde tedavi edilmediğinde süre ve şiddetine göre anne ve bebeği için ölümcül sonuçlar doğurabilir. Orta dereceli bir hipotansiyon önemli maternal semptomlara yol açmayabilirken, fetüs tarafından aynı şekilde tolere edilemeyebilir. Burada önemli olan husus maternal kan basıncındaki düşmenin uterin kan akımında ne oranda azalma yapacağıdır. Öyle ki 4 dk'dan uzun süren hipotansiyon atağı fetüsün asidotik ve düşük APGAR skorlu doğmasına yol açabilir. Nöroaksiyel analjezinin indüklediği sempatik blokaja bağlı hipotansiyon gebelerde gebe olmayanlara nazaran daha hızlı ortaya çıkabilir ve bu durumda intrinsik homeostatik mekanizmaların sempatozisi ve dolayısıyla hipotansiyonu kompanse etmeleri daha zor olabilir. Zaten termdeki gebeler aortokaval kompresyon, uterin kontraksiyonlar ve fetal başın angaje olmaması gibi durumlardan dolayı hipotansiyona daha yatkındırlar.⁶⁰ Sempatektomi oluşturduğu vazodilatasyonla kardiyak önyükte (preloada), diyastol sonu indekste ve atım hacmi indeksinde azalmaya ve kalp hızında artmaya yol açar. Ancak nöroaksiyel ilaçlara bağlı bu ataklar çoğunlukla geçici olup kolaylıkla önlenir veya tedavi edilebilir niteliktedir.⁵⁹ Özellikle aortokaval basıyı gidermek için uterusun sola deviasyonunu sağlayacak lateral pozisyonların verilmesi ve dekstroz içermeyen sıvılarla iv hidrasyon uygulanması maternal hipotansiyonu önlemede oldukça etkili yöntemlerdir. Maternal hipotansiyon geliştiğinde ise iv yoldan aralıklı olarak 5-10 mg efedrin veya 50-100 µg fenilefrin gibi vazopresörler kullanılarak etkin bir tedavi sağlanabilir. Ancak neonatal sonuçların da iyi olması için tedaviye zamanında başlanmalıdır. Hipotansiyonun ilk belirtisi serebral hipoperfüzyona bağlı bulantı ve kusma olabileceği için bu tür bulgular ile fetal kalp hızı değişiklikleri tedaviyi yönlendirebilmektedir.⁶⁰

7.2.2. Mide bulantısı ve kusma

Bu komplikasyonlar sezaryen için uygulanan nöroaksiyel bloktan sonra nispeten yaygın görülse de doğum için KSEA uygulanması sonrası yaygın değildir. Obstetrik hastalarda nöroaksiyel blok sonrası muhtemel bulantı ve kusma nedenleri; santral opioid kullanımı, sempatik blokaja bağlı hipotansiyon ve hipotansiyona bağlı serebral hipoperfüzyon ile peritoneal veya viseral traksiyondur. Opioidlere bağlı bulantı ve kusma dördüncü ventrikül tabanındaki kemoreseptör trigger zonun uyarılması sonucu oluşur. Tedavisinde iv yoldan 10 mg metoklopramid kullanılır. Ondansetron ve granisetron gibi selektif serotonin tip 3 reseptör antagonistleri ve propofolün subhipnotik dozları cerrahi doğum için uygulanan santral bloklara bağlı bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılabilirken, bu ilaçların spontan doğum için uygulanan santral bloklara bağlı bulantı ve kusmanın tedavisinde etkinliklerini gösteren çalışma bulunmamaktadır.^{59,60}

7.2.3. Kaşıntı

Doğum analjezisi için intratekal opioid kullanımının en yaygın yan etkisidir ancak fentanil ve sufentanili takiben hemen hemen hiç antipruritik tedaviye gerek duyulmaz. KSEA'de opioidlerin indüklediği kaşıntının kesin nedeni bilinmemekle birlikte spinal dorsal boynuzun süperfisyal laminasındaki nöronların histamin ve diğer iritanlara cevabının kaşıntı hissi sinyallerinde yer aldığı tahmin edilmektedir. Spinal adjuvan seçimi kaşıntı insidansını etkileyebilir. Doğum eylemindeki gebelere intratekal 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil uygulandığında yüz hariç tüm vücut bölgelerinde kaşıntı insidansının azaldığı gösterilmiştir. Son yıllarda spinal ilaçlara dekstroz eklenerek opioidin yayılımının sınırlandırılması ve böylece kaşıntının kontrolü denlenmektedir. Antihistaminikler, opioid antagonistleri ve subhipnotik propofol dozları tedavide kullanılabilir.⁵⁹

7.2.4. Yüksek nöral blokaj

Nöroaksiyel bloklarda aşırı doz uygulanması, özel hasta gruplarında (yaşlı, gebe, obez veya çok kısa boylu gibi) dozun azaltılmaması, LA ajana karşı aşırı duyarlılık veya yayılım sonucu nörol blok seviyesi kolayca yükselebilir. Bloğun servikal seviyelere ulaşması ile hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişir. Hastalar hipotansiyondan önce bulantıdan şikayet ederler ve/veya kusabilirler. Ayrıca üst ekstremitelerde güç kaybı ve uyuşukluk hissederler. Blok seviyesinin yükselmesi ile oluşan şuur kaybı, apne ve hipotansiyon tablosuna 'yüksek veya total blokaj' adı verilir. Bu durumda hemen destek

tedavisine (havayolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması, dolaşımın desteklenmesi gibi) başlanmalıdır.⁵¹

7.2.5. Solunum depresyonu

Intratekal uygulanan fentanil ve sufentanilin beyin sapındaki solunum merkezini etkilemeleri sonucu nadiren ciddi solunum depresyonu veya solunum arresti meydana gelebilir. Tedavide hasta sol yanına çevrilir, %100 O₂ ile solunum desteği sağlanır, 0.4-0.8 mg iv nalokson verilir ve gerekirse entübasyon uygulanır.⁶⁰

7.2.6. Kardiyak arrest

Nöroaksiyel bloklar sırasında çoğu zaman bradikardi ile başlayan ve kardiyak arrestle sonuçlanan durumlar gelişebilir. Profilaktik volüm genişletilmesi ve bradikardinin erken vagolitik tedavisi (atropin) ve takiben gerektiğinde efedrin ve epinefrin uygulanması kardiyak arrest gelişimini önlemede yararlıdır.⁵¹

7.2.7. Uterin hiperstimülasyon/Fetal bradikardi

Spinal opioidler muhtemelen maternal katekolaminlerdeki azalmaya bağlı olarak plasental hipoperfüzyon ve fetal bradikardiye yol açabilen uterin hipertonisiteyi hızlandırabilir. Bu durum uterin aktiviteyi arttıran oksitosin stimülasyonu sırasında özellikle sorun oluşturabilir. Yapılan çalışmalarda fetal kalp hızı anormalliklerinin daha yüksek oranda görülmesinin yüksek dozda intratekal opioid kullanımıyla yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Daha da önemlisi küçük dozlarda tanımlanan fetal kalp hızı değişikliklerinin hiçbirinin acil doğum gerektirmediği, tüm değişikliklerin geçici olduğu ve 30 dk içinde çözüldüğü görülmüştür. Ayrıca acil sezaryen insidansı bakımından sistemik medikasyon veya nonfarmakolojik yöntemlerle analjezi sağlanan gebeler ile KSEA uygulanan gebeler obstetrik faktörler dışlanarak karşılaştırıldıklarında iki grup arasında önemli bir fark saptanmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar komplike bir tıbbi durum olmasa da doğum analjezisi uygulandıktan sonraki ilk 40-60 dk boyunca sürekli fetal izlem yapılmasını önermektedir.⁵⁹ Fetal kalp hızı anormalliği tespit edildiğinde oksitosin infüzyonunun kesilmesi, oksijen desteği sağlanması, hastanın sol tarafına döndürülmesi veya diz-dirsek pozisyonuna getirilerek abdominal palpasyonla uterus kontraksiyonlarının kontrol edilmesi, kan basıncının kontrol edilerek gerektiğinde iv sıvı ve efedrin desteğinde bulunulması ve uterin hipertonisite varsa terbutalin veya nitrogliserin verilmesi tedavi seçeneklerinden bazılarıdır.⁶⁰

7.2.8. İdrar retansiyonu

Nöroaksiyel bloklarda lomber ve sakral (S2-4) sinir köklerinin tutulumu sonucu idrar retansiyonu oluşabilir. Ortaya çıkan sempatik blok vagal tonus hakimiyeti ile sfinkterlerde gevşeme ve intraluminal basınçta artmaya yol açar. Hipotansiyonun önlenmesi veya tedavisi amacıyla bol miktarda sıvı verilmesi de idrar retansiyonuna neden olabilir. Dolayısıyla işlemden önce mesanenin boşaltılması, sonda takılmayan olgularda aşırı ve gereksiz sıvı infüzyonundan kaçınılması ve zaman zaman mesanenin palpe edilmesi gerekir.^{41,54}

7.2.9. Vücut ısısında düşme ve titreme

Sempatik blok kaynaklı vazodilatasyon merkezi ısının periferik redistribüsyonuna ve böylece bu ısının 1-2 °C düşmesine (hipotermiye eğilim) yol açabilir. Vazodilatasyona ek olarak epidural aralıktan absorbe olan LA'lerin ısı düzenleyici merkezlere etkisi ve soğuk LA'lerin spinal korda direkt etkisi titremeye neden olabilir.⁴¹

8. KSEA'de İlaç Seçimi

Nöroaksiyel analjezide 1980'lerin sonlarına kadar LA'lerin yüksek konsantrasyonları kullanılmaktaydı. Ancak bu uygulamanın daha yüksek motor blokaj insidansına ve maternal hipotansiyon gibi istenmeyen etkilere yol açtığı görüldü. Nöroaksiyel opioidlerin LA'lere eklenmesiyle birlikte LA'lerin oldukça düşük konsantrasyonlarda uygulanabilmesi sağlanmış ve bu sayede etkin analjezi devam ettirilirken, ekstremiteler motor blokajı dahil olası potansiyel yan etkiler minimize edilmiştir. Ayrıca düşük doz LA kullanılması annenin doğumda hareket edebilmesine imkan tanımıştır. Dolayısıyla düşük dozlarda LA ve opioid karışımı kullanmak günümüzde en fazla kabul gören yaklaşım şeklidir.

Spinal analjezinin süresi hangi ajanların kullanıldığına bağlı olarak değişmekle birlikte bu sürenin değişik ilaç kombinasyonlarıyla üç saate kadar uzatılabilmesi mümkündür. Ancak eklenen bu adjuvanların aynı zamanda motor blokaj, hipotansiyon, sedasyon ve bulantı gibi yan etkilere neden olabileceği unutulmamalıdır.

Son yıllarda LA olarak bupivakainden daha az kardiyotoksik olan levobupivakain ve ropivakain gibi levoizomerlerin kullanımı önerilmektedir. Bupivakain yerine levobupivakain veya ropivakain kullanılacaksa benzer konsantrasyon ve dozlar tercih edilmelidir. Opioid olarak ise düşük maliyeti, hızlı etki başlangıcı, motor blokaj yapmaksızın sağladığı derin analjezi sayesinde yaygın olarak fentanil tercih edilmektedir. Spinal analjezinin orjinal tarifi fentanil veya sufentanili içermekteyse de bu ajanlara LA eklenmesinin minimal motor

blokajla birlikte daha yoğun ve daha uzun süreli bir duyuşal blokaj sağladığı bildirilmektedir. Başlangıçta spinal analjezi için 2.5 mg bupivakain ile birlikte 25 µg fentanil veya 10 µg sufentanil önerilmekteydi ancak son çalışmalar her iki ajanın da daha düşük dozlarda kullanılabilceğini ileri sürmektedir. Bu nedenle günümüzde çoğu klinisyen rutin olarak 15 µg fentanil veya 5 µg sufentanil kullanmaktadır.

Spinal analjezinin ardından epidural analjezi sağlamak amacıyla sıklıkla bupivakain, levobupivakain veya ropivakain gibi LA'lerin %0.0625-0.125'lik dilüe solüsyonlarının 1-2 µg/ml fentanil ile birlikte kullanımı tercih edilmektedir.^{7,15}

Sonuç olarak KSEA uygulamalarında kullanılan ajanların farmakolojik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir.

G- LOKAL ANESTEZİKLER (LA)

Uygun konsantrasyonda sinir dokusuna uygulandıklarında uygulama yerinden başlayarak sinir liflerindeki impuls iletimini geçici olarak kısmen veya tamamen bloke eden kimyasal ajanlardır. Sadece sinir liflerinde değil, genel olarak tüm eksitabl hücrelerde (çizgili kas, miyokard, düz kas vb.) impuls iletimini değiştirirler.^{62,63} LA'ler blokaj düzeyine göre analjezi, otonomik blok ve kaslarda paraliziyeye neden olurlar.

1. LA'lerin Tarihsel Gelişimi

Doğada LA özelliğe sahip pek çok madde mevcuttur. Bunlar içinde Güney Amerika'da yetişen ve yerli halk tarafından uzun yıllarca yorgunluk giderdiği ve öfori sağladığı için tüketilmekte olan 'erythroxyllum coca' bitkisinin yapraklarından 1860 yılında Alman kimyager Albert Niemann tarafından ilk LA olan kokain alkaloidi izole edilmiştir. Aynı yıl Niemann bu alkaloidin dilde uyuşukluk yaptığını göstermiştir. Kokainin klinik operasyonlarda kullanılabilceği fikri ise ilk kez Sigmound Freud tarafından ortaya konmuş ve Viyana'da oftalmoloji bölümünde eğitim gördüğü dönemde morfinomanların kokainin stimulan etkisinden faydalanılarak yapılan tedavi çalışmalarına katılan arkadaşı Carl Koller bu fikirden esinlenerek toz haldeki kokaini eriyik hale çevirmiş ve elde edilen solüsyonu önce deney hayvanlarının gözüne, sonra da kendi gözüne damlatarak anestezi sağlamıştır. Koller 1884'te glokomlu bir hastanın ameliyatında topikal anestezi amacıyla kokain uygulamış ve böylece kokainin tıp alanında ilk defa kullanımını gerçekleştirmiştir. LA etkisinin keşfinden sonra kokain kullanımı hızla yaygınlaşmış, ancak daha sonra kokainin alışkanlık yapıcı ve birçok

kişinin ölümüne veya zehirlenmesine neden olan toksik etkileri farkedilmiş ve yeni LA ajan arayışları başlamıştır. Lokal anestezi 1891 yılında saf kokain sentezine imkan veren modern organik kimyanın gelişimine kadar kriz içinde kalmıştır. Bunu takip eden yıllarda sırasıyla benzokain (1900), prokain (novakain) (1904, Alfred Einhorn), dibukain (1929), tetrakain (1930), lidokain (1948, Nils Löfgren), klorprokain (1955), mepivakain (1957), prilokain (1960), bupivakain (1963, Af Ekenstram), ropivakain (1996) ve levobupivakain (1999) gibi birçok LA ajan klinik kullanıma girmiştir.^{11,62-65}

2. Sinir İletim Fizyolojisi

LA'lerin etkilerinin anlaşılabilmesi için periferik sinir anatomisinin ve fizyolojisinin iyi bilinmesi gereklidir.

Sinirlerde uyarı iletimi temelde kimyasal ve elektriksel olmak üzere iki mekanizma ile olur. Elektriksel uyarı iletimi; küçük miktarlarda birçok iyonun (Na^+ ve K^+) hızlı hareketiyle oluşan aksiyon potansiyelinin sinir hücre membranı boyunca ilerletilmesidir. K^+ hücre içinde, Na^+ ise hücre dışında daha yüksek bulunur. Bu iyonların konsantrasyonları gerçek bir elektrokimyasal basınç gradyenti oluşturur. K^+ hücre dışına çıkmak isterken, Na^+ hücre içine girmek ister. Sinir hücre membranı ise bu geçişe sürekli engel olur. Sinir hücre membranının bir tarafından diğer tarafına geçiş ise iyon kanalları vasıtasıyla gerçekleşir. Na^+ ve K^+ iyon gradyenti sinirdeki Na^+ - K^+ ATPaz pompası tarafından üç Na^+ iyonunun hücre dışına ve iki K^+ iyonunun da hücre içine taşınmasıyla sağlanır. İstirahat durumunda hücre membranı Na^+ iyonlarından ziyade K^+ iyonlarına geçirgen olduğundan hücre içinden dışına doğru sürekli bir K^+ sızıntısı söz konusudur. Bu katyon sızıntısı hücre içinin hücre dışına göre daha fazla negatif yüklenmesine ve sinir membranı boyunca -60 ile -90 mV arasında bir voltaj farkı (istirahat membran potansiyeli) oluşmasına neden olur.

Mekanik, kimyasal veya termal uyarıların duyuşal sinirlerin distal uçlarında bulunan reseptörlerce algılanarak iletilmesi sonucunda sinir membranı üzerindeki elektrik potansiyeli değişir ve daha az negatif hale gelir. Eşik potansiyeline (yaklaşık -55 mV) ulaşıldığında bir aksiyon potansiyeli oluşur. Sinir membranında bulunan voltaj bağımlı Na^+ kanallarının açılmasıyla Na^+ iyon geçirgenliği artar ve pozitif yüklü Na^+ iyonları hızla hücre içine hücum eder. Sonuçta negatif olan istirahat membran potansiyelinin geçici olarak pozitif dönüşüyle depolarizasyon oluşur. Depolarizasyon sinirin komşu segmentini depolarize eden bir akım oluşturarak siniri aktive eder ve sinir membranı boyunca sıralı bir depolarizasyon dalgası meydana getirir.^{62,63,65,66}

Daha sonra Na^+ geçirgenliğinin azalması ve hücre içinden dışına akan K^+ geçirgenliğinin azalması sonucu repolarizasyon oluşur. Ardından Na^+ - K^+ adenosin trifosfat pompası ile iki iyon arasındaki bazal konsantrasyon farkları yeniden sağlanır.

Na^+ iyonlarının hücre içine hızlı akışı transmembran potansiyelindeki değişikliğe cevap olarak olduğu için Na^+ kanalları 'voltaj kapılı' olarak adlandırılır. Bu kanallar iki katmanlı sinir membranını tam olarak kat eden üç alt birimden (α , β_1 ve β_2) oluşan protein yapılardır. α alt ünitesi dört bölüm (I-IV) ve her bölümde altı segment (S1-S6) içerir.^{63,66}

Sinir lifi tipi ve fonksiyonları Tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9: Sinir lifi tipleri ve fonksiyonları^{62,65,67,68}

| Grup | Miyelin | Çap (μm) | İletim hızı (m/sn) | LA duyarlılığı | Lokalizasyon | Fonksiyon |
|-----------------------------|---------|-----------------------|--------------------|----------------|---------------------------------|---|
| Aα | (+) | 6-22 | 30-120 | (+) | Kasların efferentleri | Motor |
| Aβ | (+) | 6-22 | 30-120 | (++) | Cilt ve eklemlerin afferentleri | Dokunma ve propriyosepsiyon |
| Aγ | (+) | 3-6 | 15-35 | (++) | Kas liflerinin efferenti | Kas tonusu |
| Aδ | (+) | 1-4 | 5-25 | (+++) | Afferent duyuusal sinirler | Ağrı, soğuk ısı, dokunma |
| B | (+) | <3 | 3-15 | (++++) | Preganglionik sempatikler | Çeşitli otonomik fonksiyonlar |
| C-sematik | (-) | 0.3-1.3 | 0.7-1.3 | (++++) | Postganglionik sempatikler | Çeşitli otonomik fonksiyonlar |
| C-sensoriyel | (-) | 0.4-1.2 | 0.1-2 | (++++) | Afferent duyuusal sinirler | Çeşitli otonomik fonksiyonlar, ağrı, sıcak ısı, dokunma |

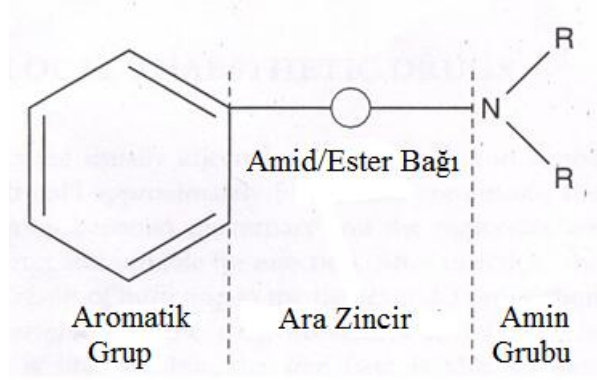
3. LA'lerin Temel Farmakolojik Özellikleri

LA ajanlar yapısal olarak benzer moleküler konfüğürasyona sahip olup kimyasal olarak üç kısımdan oluşurlar.

a) *Hidrofobik (lipofilik) aromatik halka (genellikle benzen)*; lipit çözünürlüğünü artıran bölümdür. Lipit çözünürlüğünün artması sinir kılıflarına difüzyonunu kolaylaştırır. Bu özellik LA'in potensi ve etki süresi ile doğru orantılı bir ilişkiye sahiptir.

b) *Hidrofilik amin grubu (genellikle tersiyer amin)*; LA'in suda veya yağda çözünür yapıda bulunmasını belirleyen kısımdır.

c) *Ara zincir (Amid ya da ester bağı)*; aromatik halka ve amin grubu arasındaki bağlantıyı sağlayan hidrokarbon yapısındaki kısımdır (Şekil 13).



Şekil 13: LA'lerin yapısı

LA'ler ara zincirin yapısına göre ester (-CO) veya amid (-NHC) tipte olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

a) Ester tipi LA'ler:

Kokain, prokain, benzokain, klorprokain ve tetrakain ester tipi LA'lerdir. Paraaminobenzoik (PABA) asit derivesidirler. Plazmada psödokolinesteraz ve spesifik olmayan esterazlarca metabolize edilirler. Açığa çıkan metabolik ürünleri alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir.⁶³

b) Amid tipi LA'ler:

Lidokain, prilokain, etidokain, dibukain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain ve ropivakain amid tipi LA'lerdir. Çoğu ksilidinden türetilmiş olup lidokain haricindekilerin terminal amino kısmı piperidin halkası içermektedir. Karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler. Ester tipe oranla daha stabildirler ve daha nadir alerjik reaksiyona sebep olurlar.^{63,69}

LA'ler kimyasal sınıflandırma dışında etki sürelerine göre de aşağıdaki gibi sınıflandırılabilirler;

a) Kısa etki süreli; klorprokain, prokain.

b) Orta etki süreli; lidokain, mepivakain, prilokain.

c) Uzun etki süreli; bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve tetrakain.⁶³

4. LA'lerin Fizikokimyasal Özellikleri

4.1. Lipit çözünürlüğü:

LA'lerin potensini etkileyen en önemli özelliktir. Sinir membranı lipoprotein yapıda olup lipit çözünürlüğü yüksek olan LA'ler bu membrandan daha kolay geçer ve aynı etkiyi

sağlamak için daha az moleküle ihtiyaç duyar. Ancak lipit çözünürlüğü LA'in adipoz yapıdaki dokulara sekestrasyonunu artırarak etkisinin daha geç başlamasına yol açar. Ayrıca yağda çözünürlüğün yüksek olması LA'lere bağlı toksisiteyi artırır ve daha hidrofobik ilaçlar için terapötik indeksi düşürür. LA'lerin plasental geçişi de yağda çözünürlüklerine bağlı olup yüksek çözünürlüğe sahip olanlar plasentadan daha kolay difüze olurlar.

4.2. Proteine bağlanma:

LA'lerin etki süresini belirleyen en önemli faktördür. Plazmada proteine bağlanma arttıkça LA etki süresi uzar. LA'ler plazma ve doku proteinlerine büyük oranda bağlanırlar ancak farmakolojik olarak yalnızca serbert haldeyken aktiftirler. LA'ler için plazmada en önemli bağlanma proteinleri albümin ve α_1 -asit glikoproteindir (AAG). LA'ler öncelikle AAG'ye bağlanırlar. İlaçların plazmada proteine bağlanma oranları; 'bupivakain > etidokain > ropivakain > mepivakain > lidokain > prokain ve 2-klorprokain' şeklindedir.

Proteine bağlanma ve yağda çözünürlük arasında doğrudan bir ilişki mevcuttur. İlaç yağda ne kadar çok çözünüyorsa Na^+ kanallarının yer aldığı aksonal membranın yağdan zengin ortamında kalma olasılığı o kadar çoktur.

LA'lerin proteine bağlanma derecesi konsantrasyona bağlıdır ve plazma pH'sından etkilenir. Plazma pH'sı düşüktüçe proteine bağlı ilaç yüzdesi düşer, serbest ilaç miktarı artar ve toksik düzeye ulaşabilir.^{63,66}

4.3. pK_a (Disosiyasyon/ayırışma/iyonizasyon/çözünme katsayısı):

LA'lerin etki başlama hızını belirleyen en önemli özelliktir. Tüm LA'ler zayıf bazdırlar (tipik pK_a değerleri 7,5-9 arasında) ve lipofilik (iyonize olmayan), nötral veya hidrofilik (iyonize) formda bulunurlar. Enjeksiyon sırasında molekül kuaterner yapıda ve hidrofilik olarak bulunur ancak bu form sinir dokuya difüze olamaz. LA'in etkisinin başlaması fizyolojik pH'da (7.4) tersiyer ve lipofilik forma dönüşmesi ile gerçekleşir.⁶³

İlacın pK_a'sı, ilacın %50'sinin katyonik (iyonize/hidrofilik/kuaterner) ve %50'sinin baz (iyonize olmayan/lipofilik/tersiyer) formda olduğu hidrojen iyon konsantrasyonunu (pH) ifade eder. İlacın pK_a'sı pH'ya ve Henderson-Hasselbach denkleminde ($\text{pH}=\text{pK}_a+\log\left(\frac{[\text{baz}]}{[\text{katyon}]}\right)$) göre katyonik ve baz formların konsantrasyonlarıyla ilişkilidir. Ortam pH'sının asidikleşmesi ile kuaterner hidrofilik form artar ve sinir dokuya difüze olan LA miktarı azalır. Ortam pH'sının bazikleşmesi sonucunda ise tersiyer lipofilik form artar ve sinir dokuya difüze olan

LA miktarı artar. Klinik uygulamada ortam pH'sının bazikleştirilmesi için LA'lere bikarbonat eklenmektedir.

İlacın pK_a 'sı vücut pH'sına ne kadar yakınsa etki başlangıcı da o kadar hızlı olur. LA ajanlar sinir membranını iyonize olmayan, yağda çözünür baz formda iken geçerler ve sinir aksoplazmasına girdikten sonra Na^+ kanalı üzerinde etkili olabilmek için iyonik bir forma dönüşmelidirler. Dolayısıyla ilacın iki formunun (yükü kasyon ve yüksüz durumdaki baz) birlikte bulunması önemlidir. Kationik form farmakolojik olarak aktif olan formdur ve Na^+ kanal bloğundan sorumludur.⁶⁶

4.4. Stereoizomerizm:

Yapısal olarak aynı moleküler formüle sahip iki veya daha fazla maddenin farklı konfigürasyona veya uzaysal dizilişe sahip olmasıdır.⁷⁰ İlaçlardaki stereoizomerizm sıklıkla kiralite veya 'ellilik' özelliği göstermelerine bağlıdır. Kiralite uzaysal yerleşimindeki farklılık nedeniyle üst üste konulduklarında çakışmaksızın birbirinin ayna görüntüsünü oluşturabilen veya buna sahip olan molekülleri tanımlamak için kullanılır. Kimyada bu moleküllere 'enantiyomer' veya 'kiralite özelliği gösterir' denir. Kiral sözcüğü kendisi de sağ ve sol arasında ayna görüntüsüne sahip olduğundan insan elinden gelmektedir. Parmakların karşılıklı duruşlarından dolayı iki eli çevirerek tam olarak üstüste getirmek mümkün değildir.⁷¹ Kiralite özelliği gösteren moleküller polarize ışığı aynı oranda ancak aksi yönde kırarlar.⁶⁵ Kiral merkezin polarize ışığı saat (sağ el) yönünde (dekstro-rotasyon) döndürmesi R(+) stereoizomer, saatin aksi (sol el) yönünde (levo-rotasyon) döndürmesi ise S(-) stereoizomer oluşturur. Anestezik ajanların yaklaşık %60'ı kiral ilaçlardır. Kiral özelliğe sahip pek çok ilaç R ve S izomerlerin eşit karışımından oluşur (buna rasemik solüsyon denir) ve farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri ile sistemik toksisite potansiyeli açısından önemli farklılıklara sahiptir.^{65,70} LA'lerin R izomerlerinin invitro olarak sinir ve kardiyak Na^+ kanallarına potansi yüksektir. Bu durum daha yüksek terapotik etki ve beraberinde daha yüksek sistemik toksisite potansiyeli oluşturur. Bu nedenle R forma göre daha az toksik, potent ve daha uzun etkili olan S formu tercih edilir.⁶³

4.5. C_m (minimum concentration):

Sinir iletimini bloke edecek minimum LA konsantrasyonudur. Rölatif olarak etki gücünün ölçümünü ifade eder. LA'in konsantrasyonu C_m 'dan düşük olursa iletimi durdurmak mümkün olmaz. C_m 'nu etkileyebilen faktörler şunlardır;

- *Sinir lifinin çapı*; sinir lifinin çapı genişledikçe C_m artar.
- *Sinirin tipi ve miyelinizasyon*; genellikle küçük çaplı sinir liflerinde LA etki daha erken ve daha küçük konsantrasyonlarda başlar. Miyelinli liflerde sinir uyarıları 1, 2 hatta 3 ranvier düğümünü atlayarak ilerler ve uyarı iletimi lif çapı arttıkça iki düğüm arasındaki mesafenin uzamasıyla daha hızlı gerçekleşir. Ancak LA ajanın tek düğümü etkilediği durumlarda ise LA etki sağlanamayabilir. Bu nedenle C_m 'da LA etki elde edilebilmesi için sinirin en az 2 veya 3 ranvier düğümünü veya aynı uzunluktaki 5-6 mm'lik myelinsiz kısmını bloke edebilecek yoğunlukta ilaç uygulanmış olmalıdır. Standart ve uygun bir tanım yapılabilmesi için C_m sinirin 10 mm uzunluğunun bloke edilmesi olarak tanımlanır.
- *Ortamın pH'sı*; ortam pH'sı arttıkça C_m azalır. Asidik pH bloğu antagonize eder.
- *Sinir uyarı hızı/frekansı*; tekrarlayan şekilde açılan Na^+ kanalları nedeniyle Na^+ reseptörlerine LA girişi artar.
- *Elektrolit konsantrasyonu*; hiperkalsemi ve hipokalsemi bloğu antagonize eder.^{62,72}

4.6. Diferansiyel blok:

Diferansiyel blok; özellikle LA'lerin düşük yoğunlukları kullanıldığında duyuşal ve motor liflerin farklı derecelerde etkilenmesiyle ortaya çıkar. Sonuçta bazı fonksiyonlarda kayıp oluşurken bazıları korunur. Bu blokta C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri (A δ) etkilendiğinden ağrı ve ısı duyuşu kaybolur ancak dokunma, propriyoseptif ve motor fonksiyonlar etkilenmemektedir. Bu durumda hasta ağrı duymamasına rağmen dokunma, basınç ve kasılmaları hissedebilir. Bloğun oluşumunda belirli sinir liflerinin LA'lere karşı daha duyarlı olması, LA ajana maruz kalan sinir dokunun uzunluğu, sinir dokudaki aksonların konumu, sinirlerin uyarılma frekansı gibi faktörler sorumlu tutulmaktadır.

Diferansiyel blok doğum analjezisi gibi özellikle motor bloğun istenmediği durumlarda önemlidir. Özellikle obstetride analjezi amacıyla sıklıkla tercih edilen bupivakainin belirgin bir özelliğidir. Ropivakain düşük konsantrasyonlarda bupivakaine benzer şekilde diferansiyel blok oluştururken, levobupivakain ise diferansiyel blok açısından bupivakain kadar avantajlı değildir. Etidokain ise bupivakain ve ropivakainin tam tersine çok az duyuşal ve motor disosiasyona sahiptir ve duyuşal blokla birlikte derin bir motor paralizisi oluşturur.^{63,65,69}

4.7. LA'lerin difüzyonu:

LA'ler bir periferik sinirin etrafına uygulandıklarında konsantrasyon farkına göre dış yüzeyden merkeze doğru difüze olurlar. Dolayısıyla blokaj sinirin dış örtüsünde bulunan sinir liflerinden başlayarak LA solüsyonun hacmi ve konsantrasyonuna göre merkezde yerleşen sinir liflerine doğru ilerler. Bir ilacın daha düşük miktar ve konsantrasyonları yalnızca dış kabuktaki sinir liflerini ve daha küçük ve duyarlı merkezi lifleri bloke eder.⁶⁶

Genel olarak; dış tabakadaki lifler proksimal kesimi, iç kısma yakın lifler ise distal kesimi inerve etmektedir. Bu anatomik düzenleme proksimal bölgede anestezinin daha erken gelişmesini açıklamaktadır. Eğer motor lifler daha periferde ise iskelet kas paralizisi duyu blokajından daha önce oluşabilir. Dolayısıyla sinir liflerinde blokajın başlama ve ortadan kalkma sırası sinirin LA'lere duyarlılığından çok sinir liflerinin anatomik yerleşimine bağlıdır.⁶⁹

LA ajanının sinir kılıfından difüzyon hızı (blok başlangıcı) ilacın konsantrasyonu, iyonizasyon derecesi (iyonize LA daha yavaş diffüze olur), hidrofobisitesi ve siniri çevreleyen dokunun fiziksel özellikleri tarafından belirlenir.⁶⁶

4.8. LA'lerin Etki Mekanizması

LA'ler Na⁺ kanallarının α alt biriminin IV. bölümünün S6 segmentine bağlanarak bu kanalların açılmasını önler ve böylece hücre içine Na⁺ iyon akışını durdurur. LA'ler bu şekilde sinir boyunca ilerleyen depolarizasyon dalgasını aksatarak sinir uyarılarının üretim ve iletimini engeller.^{63,66} LA'ler sinirin elektriksel olarak uyarılabilme eşiğini yükselterek aksiyon potansiyelinin oluşumun hızını ve büyüklüğünü düşürürler. Sonuçta sinir iletimi yavaşlar ve sonunda kesilerek anestezi gelişir. İnsanlarda aksiyon potansiyelinin hangi oranda düşmesinin fonksiyonel blok oluşturacağı bilinmemekle birlikte hayvan çalışmalarında bu oranın en az %50 olması gerektiği gösterilmiştir. LA'ler membranda bulunan K⁺ kanallarına da bağlanırlar ancak bu etkileri membran dinlenme potansiyeli üzerinde uzun süreli olmaz.⁶³

4.9. Sinir Liflerinin LA'lere Duyarlılıklarındaki Farklılık

Sinir liflerinin LA'lere duyarlılıkları birbirinden farklı olup bu farkı genellikle çap ve miyelinizasyon dereceleri belirler. İnce lifliler kalın liflilere; miyelinliler miyelinsizlere oranla LA'lere daha duyarlıdır. Dolayısıyla ince ve/veya miyelinli sinir lifleri genellikle daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda bloke olur. Ayrıca bu duyarlılık çeşitli anatomik ve fizyolojik faktörlerden de etkilenebilir.

Bir sinir lifinin LA'lere duyarlılığı duyuşsal ya da motor lif oluşuyla belirlenmez. Genellikle otonomik lifler, küçük miyelinsiz C lifleri ve küçük miyelinli A δ lifleri ilk olarak bloke olurlar. Motor ve propriyoseptif lifler (A α , A β ve A γ) ise genellikle daha sonra bloke olurlar. Aslında kasın propriyoseptif afferentleri (A β) ve motor efferentleri (A α) eşit duyarlılıktadır. Bu iki tip lifin çapları aynıdır ve kas içciklerinin tonusunu sağlayan liflerden (A γ) daha kalındır. Daha küçük olan A γ lifleri duyuşsal liflerden daha hızlı bloke olur. Bundan dolayı kas refleksleri daha önce kaybolur.

Farklı boyutlardaki ve farklı çalışma hızlarına sahip liflerin blokaj hızlarının değişken olması uygulamada önemsizdir. Bireyler ve farklı sinirler arasında değişkenlik olsa da LA blokaja bağlı genellikle ilk kaybolan fonksiyon kaybı ağrı olup bunu soğuk, sıcak, dokunma, derin basınç hissi ve son olarak motor işlev kaybı izler.^{63,66} Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersi şeklindedir.⁶⁵

5. LA'lerin Farmakokinetiği

LA'lerin vücuda girdiklerinde uğradıkları alınımla, dağılım, metabolizma ve atılım gibi aşamaları kapsar.

5.1. Absorbsiyon (emilim) ve Dağılım (distribüsyon):

Absorbsiyon LA'in kan dolaşımına geçerek vücut içinde dağılımını sağlar. Kandaki LA'in bir kısmı albümin ve globuline (esas olarak α_1 -asit glikoproteine) bağlanır ve bu da serbest LA miktarının azalmasına yol açar. LA'lerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişleri doz, ilacın fizikokimyasal özellikleri (yağda çözünürlük, solüsyon pH'sı vb.), LA'lere vazokonstriktör ajan eklenmesi ve enjeksiyon bölgesinin kanlanması (vaskülarite) gibi faktörlere bağlı olarak değişir.⁶² LA'lerin emilimi büyük ölçüde enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. Dokunun kanlanması arttıkça emilim hızı da artar. Dokunun vaskülaritesini etkileyen durumlar;

a) *Enjeksiyonun yeri*; LA'lerin sistemik emilimi enjeksiyon bölgesinin vaskülaritesi ile orantılıdır. Vaskülaritesi yüksek bölgeler daha büyük emilime ve daha yüksek kan konsantrasyonuna sebep olur. Sistemik dolaşıma emilim hızları; 'intravenöz > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutanöz' şeklinde sıralanabilir.

b) *Vazokonstriktör eklenmesi*; epinefrin veya daha nadir olarak fenilefrin eklenmesi enjeksiyon yapılan bölgede vazokonstriksiyona neden olarak dokunun kanlanmasını azaltır. Bunun sonucunda LA ajanının sistemik dolaşıma emilimi yavaşlar, sinir dokusuna difüze olan miktarı artar, etki süresi uzar ve toksik yan etki oluşumu azalır. Böylece daha fazla LA'in daha uzun süre hedef bölgede kalması ve daha etkin ve uzun süreli blok oluşması sağlanır. Vazokonstriktörlerin etkisi kısa etkili LA'lerde daha belirgindir. Örneğin lidokaine epinefrin eklenmesi anestezi süresini %50 oranında artırırken, bupivakaine epinefrin eklenmesi genellikle önemli bir etki oluşturmaz. Ayrıca epinefrin α_2 -adrenerjik reseptör aktivasyonu ile analjeziyi derinleştirebilir veya uzatabilir.

c) *Kullanılan LA ajanı*; aynı grupta ve benzer özelliklere sahip olsalar bile LA'lerin vasküler yapıya olan etkileri konsantrasyona bağlı olarak değişebilmektedir. Yüksek konsantrasyonda kullanımları vazodilatatör etkiyle emilimlerini artırırken, konsantrasyon düştükçe vazokonstriktör etki ile emilimleri azalır.^{63,65,72}

Absorbe edilen LA ajanlarının büyük kısmı pulmoner vasküler dokuyu ilk geçişleri esnasında akciğerler tarafından hızla ekstrakte edilir. Bu etki akciğer dokusunun plazmaya göre daha düşük olan pH'sına bağlı olabilmektedir. Sonuçta LA'lerin kan konsantrasyonu anlamlı ölçüde azaltılır ve dolaşıma daha yavaş bir şekilde geri katılımları sağlanarak diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşmaları önlenir. Dolayısıyla akciğerler LA'lerin kazara yapılan intravenöz enjeksiyonlarının toksik sekellerini azaltabilir.^{65,73}

LA'ler büyük oranda plazma proteinlerine (α_1 -asit glukoprotein ve albümin) bağlanarak daha az oranda da eritrosit içinde taşınarak dokulara dağılır. Plazma proteinlerine bağlanma ile eritrositlerde taşınma arasında ters bir orantı olup biri artarken diğeri azalır.⁶⁵ LA'lerin dokulara alımında rol oynayan faktörler ise doku perfüzyonu, doku/kan partiyon katsayısı ve dokunun kitesidir.⁷² İntravenöz verilen LA başlangıçta beyin, karaciğer, akciğer, kalp ve böbrekler gibi yüksek düzeyde perfüze olan organlara; daha sonra ise cilt, iskelet kası ve yağ doku gibi daha az perfüze olan organlara dağıtılır.⁷³ Plazma proteinlerine bağlanma düzeyinin artması LA ajanının kanda kalmasına eğilim oluştururken, lipit çözünürlüğünün artması ajanın dokulara geçişini kolaylaştırır. Kitesinin büyük olmasından dolayı kas dokusu LA'ler için önemli bir rezervuar oluşturur.⁷²

Ester tipi LA'ler kanda hızla hidrolize edilmelerine rağmen plasentaya difüze olabilir ancak bu, büyük miktarda olmaz. Amid tipi LA'ler ise plasental geçiş hızı ve fetal tutulum düzeyi açısından önemli farklılıklar gösterir. Annede proteine bağlanma arttıkça serbest olan

ve plasentaya geçebilen LA miktarı azalır. Buna karşılık fetüs düşük α_1 -asit glukoprotein seviyelerine ve bundan dolayı da düşük konsantrasyonda LA bağlama bölgelerine sahiptir. Ek olarak fetal pH'nın maternal pH'dan daha düşük olması yüksek pK_a değerlerine sahip ajanların iyon yakalamasına yol açar.⁷³

5.2. Metabolizma (biyotransformasyon) ve Eliminasyon (atılım, ekskresyon):

LA'lerin metabolizması ester veya amid bağı içermesine bağlı olarak değişir. Ester bağı içerenler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hidrolizasyon yoluyla; amid bağı içerenler ise karaciğerde mikrozomal sitokrom P450 izoenzimlerce aromatik hidroksilasyon, dealkilizasyon ve hidrolizasyon yoluyla metabolize edilir ve idrarla dışarı atılırlar.^{62,74} Akciğerler de LA'lerin dolaşımdan atılmasına katkıda bulunur. Dolayısıyla LA'lerin metabolize edilme hızları ve ilk geçiş pulmoner atılım toksisiteyi etkiler.⁶⁹ Amid grubu LA'lerin karaciğerde metabolize olma hızları (prilokain (en hızlı) > lidokain > mepivakain > ropivakain \approx bupivakain ve levobupivakain (en yavaş)) bireyler arasında önemli derecede değişkendir.⁷⁴

Ester grubu LA'ler plazma kolinesterazı ile hidrolize edildiklerinde suda eriyen alkol ve karboksilik asite dönüşür. Bu ürünler aktif olmayıp antijenik özelliklerinden dolayı hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilir. Atipik plazma kolinesterazı varlığında ester grubu ile toksisite riski artar.

Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Birincisi; prilokain metabolizması sonucu oluşan anilin derivesi o-toluidinin hemoglobini okside ederek 'methemoglobinemiye' neden olabilmesidir. İkincisi ise; karaciğer hastalarında amid grubu ile yüksek plazma düzeyleri dolayısıyla yüksek oranda toksisite görülebilmesidir.⁶²

LA'lerin fizokimyasal ve farmakokinetik özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir.

6. LA'lerin etkilerini değiştiren faktörler:

a) *Doz, volüm ve konsantrasyon;* artması ile blok başlama zamanı kısalır, blok süresi uzar, toksisite riski artar.

b) *Enjeksiyon bölgesi;* spinal bölgede etki hızlı başlarken, pleksus bloklarında geç başlar.

c) *Yaş;* 70 yaşın üzerinde doz %10-20 azaltılmalıdır.

Tablo 10: LA'lerin fizikokimyasal ve farmakokinetik özellikleri^{68,73}

| LA Ajanlar | Fizikokimyasal | | | | | | | | | | Farmakokinetik | | |
|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------------------|----------------------------------|-----------|---------------------|-------------|-----------|--------------------------|--|---|-------------------------|
| | Molekül ağırlığı | pK _a | Etki başlangıcı | İyonizasyon % (7.4 pH'da) | Partisyon katsayısı (lipit çöz.) | Etki gücü | Proteine Bağlanma % | Etki süresi | Toksosite | Max.doz (mg/kg) VK - / + | V _{dss} (L kg ⁻¹) | CL (L kg ⁻¹ saat ⁻¹) | t _{1/2} (saat) |
| <i>Amidler</i> | | | | | | | | | | | | | |
| Bupivakain | 288 | 8.1 | Yavaş | 83 | 3420 | Yüksek | 95 | Uzun | Yüksek | 2/3 | 1.02 | 0.41 | 3.5 |
| Levobupiv. | 288 | 8.1 | Yavaş | 83 | 3420 | Yüksek | 96 | Uzun | Orta | 2.5/3 | 0.78 | 0.32 | 2.6 |
| Ropivakain | 274 | 8.1 | Yavaş | 83 | 775 | Orta | 94 | Uzun | Orta | 2.5/4 | 0.84 | 0.63 | 1.9 |
| Etidokain | 276 | 7.9 | Hızlı | 66 | 7317 | Orta | 94 | Uzun | Orta | 5/6 | 1.9 | 1.05 | 2.6 |
| Lidokain | 234 | 7.7 | Hızlı | 76 | 366 | Orta | 64 | Orta | Düşük | 5/7 | 1.3 | 0.85 | 1.6 |
| Mepivakain | 246 | 7.9 | Yavaş | 61 | 130 | Orta | 77 | Orta | Düşük | 5/7 | 1.2 | 0.67 | 1.9 |
| Prilokain | 220 | 7.9 | Hızlı | 76 | 129 | Orta | 55 | Orta | Düşük | 5/8 | 2.73 | 2.03 | 1.6 |
| <i>Esterler</i> | | | | | | | | | | | | | |
| Klorprokain | 271 | 8.7 | Hızlı | 95 | 810 | Orta | - | Kısa | Düşük | 10/15 | 0.5 | 2.96 | 0.11 |
| Prokain | 236 | 8.9 | | 97 | 100 | Düşük | 6 | Kısa | Düşük | 8/10 | 0.93 | 5.62 | 0.14 |
| Tetrakain | 264 | 8.5 | Yavaş | 93 | 5822 | Orta | 76 | Orta | Orta | 1.5/2.5 | | | |

(VK:vazokonstriktör, pK_a:disosiyasyon sabiti V_{dss}:kararlı durumda dağılım hacmi, CL: klirens, t_{1/2}: yarılanma ömrü)

d) Böbrek yetmezliği; doz %10-20 azaltılmalıdır.

e) Karaciğer yetmezliği; özellikle amid tip LA kullanılıyorsa doz %10-40 civarında azaltılmalı ve devamlı infüzyonlarda dikkatli olunmalıdır.

f) Gebelik; LA duyarlılık attığı için blok oluşturmak için gerekli LA miktarı azalır, proteine bağlanma oranı azaldığı için toksisite riski artar. Kardiyak debi artışı doku perfüzyonunu arttırdığı için LA ajanının doku alımı artar. Doz %10 azaltılmalıdır.

g) Enfekte doku; doku pH'sı azaldığından penetrasyon için gerekli LA miktarı artar. Çevre dokuda vazodilatasyon olduğundan dolaşıma geçen LA miktarı artar, LA etki azalır.

ğ) İlacın ısıtı; artması ile bloğun başlama hızı artar.

h) İlaça bikarbonat eklenmesi; pH'yı değiştirir ve sinir dokuya difüze olan LA miktarını artırır. Klinik etkinin başlama zamanı kısalmır.⁶³

7. Klinik Kullanım

Anestezik etkilerinin yanısıra analjezik, antiaritmik, antibakteriyel/antifungal, antiinflamatuvar, antitrombotik, antikonvülsif ve nöroprotektif etkileri de mevcut olan LA'ler klinikte; topikal anestezi, infiltrasyon anestezisi, rejyonal intravenöz anestezi (RİVA), santral bloklar (spinal/epidural/kombine spinal epidural anestezi), periferik sinir blokları (pleksus veya izole sinir blokları), sempatik blok ve entübasyonda sempatoadrenal yanıtın baskılanması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.⁶³

8. LA'lere Bağlı Gelişen Reaksiyonlar

Klinik kullanımda LA'lere bağlı bir takım yan etki ve komplikasyonlar görülebilir. Bu istenmeyen etkiler ve bu etkilerin yoğunluğu ilacın kendisine, metabolitlerine, içine eklenen adjuvanlara veya uygulanma şekline bağlı olarak değişebilir.

8.1. Lokal Toksisite

LA'lerin lokal toksisite etkileri şunlardır.

- a) *Nörotoksisite*; LA'lerin tümü nörotoksik olup belli bir doz veya konsantrasyonun üzerinde uygulandıklarında kalıcı veya geçici nörolojik hasar oluşturabilirler.
- b) *Miyotoksisite*; LA'lerin tümü miyotoksik olup bu etkileri doza bağımlıdır. Lipit çözünürlük arttıkça miyotoksik etki de artmaktadır. Bupivakain bu etkisi en belirgin LA'dir.
- c) *Kondrotoksisite*; son yapılan bazı çalışmalarda bu etkiden söz edilmiştir.

8.2. Sistemik Toksisite

LA'lerin aşırı doz veya konsantrasyonda kullanılması, bununla birlikte yanlışlıkla damar içine veya intratekal verilmesi kanda pik düzeylerinin hızla artmasına ve sonuçta toksik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur. Dolayısıyla bu gibi etkilerin oluşumu dolaşımdaki LA konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. LA plazma konsantrasyonunu belirleyen faktörler; uygulanan ilacın dozu, ilacın absorpsiyon hızı, enjeksiyon bölgesi, ilacın vazoaktivitesi, ilaca vazokonstrüktör eklenmesi, ilacın doku dağılımı, biyotransformasyonu ve dolaşımdan eliminasyonudur. Toksik etkilerin izolesi oldukça zor olabilir ve kardiyak toksisite durumlarında uzun süreli resüsitasyon yapılması gerekebilir. Dolayısıyla bu etkilerin oluşumuna yol açan faktörlerin iyi bilinmesi ve bu faktörlere karşı gereken önlemlerin alınması son derece önemlidir.

Sistemik toksisite tipik olarak SSS veya KVS toksisitesi olarak kendini belli eder. SSS LA'lere daha duyarlı olduğundan SSS'nde toksisiteye yol açabilecek LA doz ve konsantrasyonu KVS için gerekenden genellikle daha düşüktür. Ancak bupivakain toksisitesi her daim bu kurala uymaz ve KVS toksisitesi nörolojik semptomlardan önce ortaya çıkabilir. Potensi yüksek olan LA'ler daha fazla SSS ve KVS toksisitesine neden olurlar. Benzer potense sahip olmalarına rağmen levobupivakain ve ropivakain, bupivakaine göre daha az kardiyak toksisite gösterir. KVS toksisitesi nadir görülse de SSS toksisitesine göre daha ciddidir ve tedavisi daha zordur.

Sistemik toksisitenin erken belirtilerine genellikle serebral korteksteki inhibitör yolların blokajı sebep olur. Bu durum genellikle artan eksitator nöranal aktiviteyle sonuçlanır. Dolayısıyla SSS toksisitesinin ilk subjektif belirtileri; perioral uyuşukluk, dilde parestezi ve metalik tat, baş dönmesi, tinnitus, huzursuzluk, konfüzyon ve ajitasyon gibi eksitasyon (stimülasyon) durumlarını içermektedir. Benzer şekilde titreme, ani kas seyirmeleri ve miyokloni gibi eksitator nitelikte objektif belirtiler de görülebilir. LA düzeyi arttıkça tonik klonik konvülsiyonlar oluşabilir. SSS eksitasyon belirtilerini tipik olarak SSS depresyon bulguları izler. Hızla sonlanan nöbet aktivitesinin yerini solunum depresyonu ve arresti alır ve sonunda kişinin ölümüne neden olabilir. Şayet pik plazma düzeyi çok hızlı yükselirse eksitasyon fazı görülmeden depresif faz görülebilir. SSS toksisitesi LA'in etki gücüyle doğrudan ilişkilidir.

KVS toksisitesi tipik olarak SSS etkilerinin olduğu sistemik konsantrasyonlardan daha yüksek konsantrasyonlarda ortaya çıkar. Bununla birlikte SSS belirtileri oluşmadan kardiyak etkilenim mümkündür. LA'lerin KVS'de birincil etki bölgesi miyokarddır. Kokain hariç LA'lerin tümü miyokard üzerinde depresan etkilidir. Miyokarda elektriksel uyarılabilirliği, iletim hızını ve miyokardiyal kontraksiyon gücünü azaltırlar. LA'lerin neden olduğu aritmiler iletimde gecikmeden (PR mesafesinin uzamasından total kalp bloğu, sinüs arresti veya asistoliye kadar) ventriküler disritmiye (basit ventriküler ektopilerden Torsades de pointes veya fibrilasyona kadar) varıncaya kadar geniş bir aralıkta ortaya çıkabilir. LA'lerin negatif inotropik etkisiyle kardiyak debi düşebilir ve bu durum tedaviyi daha da zorlaştırabilir. LA'lerin çoğu vasküler düz kas üzerinde de etkilidir ve bu sayede arteriyel vazodilatasyona sebep olurlar. Eksitasyon döneminde sempatik aktivitenin artması sonucu kalp atım hızı ve kan basıncı artarken, LA plazma konsantrasyonunun artmasıyla depresif dönem ortaya çıkar. Depresif dönemde miyokard kontraktilesinde azalma, kalp debisinde düşme, periferik vazodilatasyon ve/veya malign aritmilerin kombinasyonu sonucu şiddetli

hipotansiyon görülebilir. Sonuçta aşırı hemodinamik dengesizlik kardiyak arreste ve kişinin ölümüne yol açabilir.

Asit-baz dengesi LA'lere bağlı toksisite gelişiminde önemli role sahiptir. Asidoz ve hiperkarbi LA doz aşımının SSS üzerindeki olumsuz etkilerini artırır ve kardiyotoksisiteyi ağırlaştırır. Hiperkarbi serebral kan akımını ve dolayısıyla serebral dolaşıma geçen LA miktarını arttırıcı etki yapar. Ayrıca hiperkarbi ve/veya asidoz plazma proteinlerine bağlı LA miktarını azaltarak serbest ilaç fraksiyonunu arttırıcı etkide bulunur.

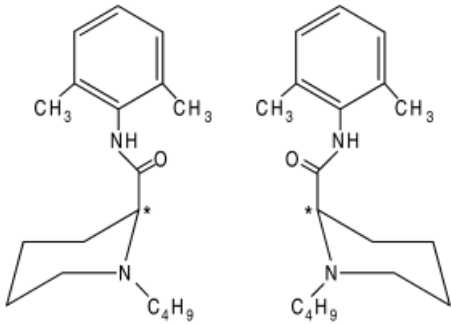
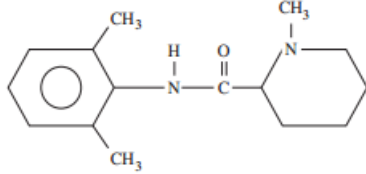
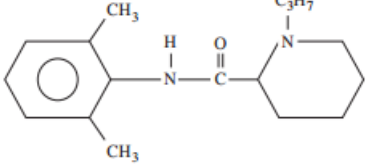
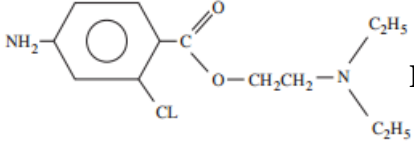
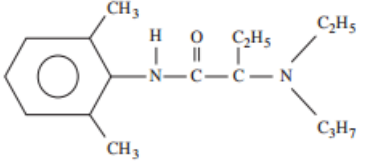
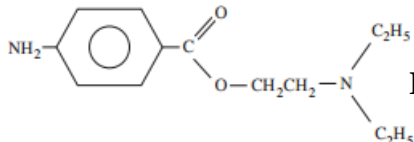
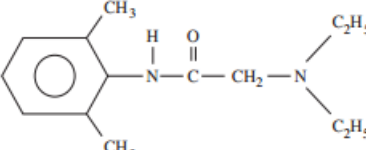
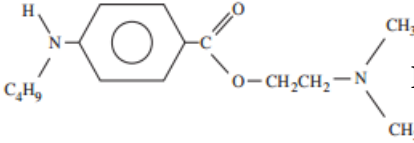
Toksisite gelişiminin önlenmesinde uygun tip, doz ve konsantrasyonda LA kullanımının yanı sıra uygun rejyonel tekniğin seçilmesi de oldukça önemlidir. Kural olarak LA'in en uygun doz ve konsantrasyonu istenen etkiyi gerçekleştirecek en düşük dozdur. Uygulama sırasında hastanın monitörize edilmesi, oksijen verilmesi, hasta ile iletişimi bozmayacak düzeyde sedasyon (tercihen benzodiazepinlerle) uygulanması, hasta ile yakın iletişim kurulması, yanlış negatif sonuç oranı yüksek de olsa damar içi enjeksiyonun saptanmasında içinde epinefrin bulunan test dozunun kullanılması, LA'lerin yavaş ve artan miktarlarda verilmesi, enjeksiyonlar arasında aralıklı (her 3-5 ml'de bir) aspirasyon yapılması ve bu sırada hastaların toksisite belirtileri açısından izlenmesi gereklidir. Birden fazla LA'in karıştırılarak uygulanmasının toksisite riskini azaltmadığı bilinmelidir. Toksisitenin erken tanınması ve bu sayede LA ilaç uygulamasının hızla sonlandırılması tedavide büyük önem arz eder. Yine havayolu açıklığı sağlanarak hastanın solutulması, ek oksijen desteği sağlanması, hipoksi, hiperkarbi ve asidozdan kaçınılması, hasta tamamen asemptomatik ve stabil oluncaya kadar nörolojik ve kardiyovasküler durumunun izlenmesi, eksitör nörolojik semptomları ve olası tonik klonik nöbetleri düzeltmek ya da sonlandırmak amacıyla tiopental, propofol ve/veya benzodiazepin kullanılması kardiyak etkiler (kardiyovasküler kollaps vb.) görüldüğü takdirde tartışmalı da olsa erken dönemde lipit emülsiyon infüzyonuna (intralipit) başlanması, malign aritmiler veya asistolinin ileri kardiyopulmoner resüsitasyon protokolleri kullanılarak tedavi edilmesi, başarıyı arttırmak için resüsitasyon sırasında daha çok vazopresinin tercih edilmesi ve daha uzun süreli resüsitasyon uygulanması tedavide son derece önemlidir.

LA'lerin daha seyrek görülen diğer yan etkileri alerjik reaksiyonlar, bronkospazm ve methemoglobinemidir. Alerjik reaksiyonlar hafif cilt reaksiyonlarından anaflaktik şoka kadar gelişebilir. Alerjik reaksiyonlar genellikle enjeksiyondan sonraki ilk 30 dk içinde oluşur. Amid tipi LA'lerle kıyaslandığında, ester tipi LA'lerde daha sık alerjik reaksiyon meydana gelir. Alerjik reaksiyonlardan ester tipinde genellikle paraamino benzoik asit (PABA) metaboliti, amid tipinde ise antibakteriyel etkiyi sağlayan metil paraben sorumlu tutulur.

LA'lere bağı anafaksi ester grubunda dahi çok nadir görülen bir durumdur. Eğer enjeksiyondan hemen sonra kişide hırıltı ve solunum sıkıntısı meydana gelmişse anafaksi akla getirilmelidir. LA'lerce tetiklenen alerjik reaksiyonların tedavisi diğer yaygın alerji tedavi protokolleri ile benzerdir.^{63,66,75}

9. LA'lerin Sınıflandırılması

LA'ler ester ve amid olmak üzere başlıca iki grupta incelenir. Genellikle bir 'i' içeren LA'ler ester, iki 'i' içerenler ise amid tiptir. Yaygın kullanılan LA'lerin kimyasal yapıları Şekil 14'de gösterilmiştir.

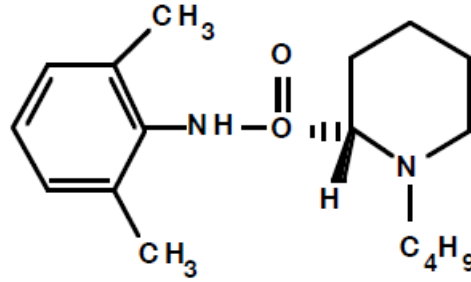
| | |
|--|--|
| <p>Levobupivakain (Chirocaine) ve Bupivakain (Marcaine)</p>  <p>Amid</p> | <p>Mepivakain (Carbocaine)</p>  <p>Amid</p> |
| <p>Ropivakain (Naropin)</p>  <p>Amid</p> | <p>2-klorprokain (Nesacaine)</p>  <p>Ester</p> |
| <p>Etidokain (Duranest)</p>  <p>Amid</p> | <p>Prokain (Novocaine)</p>  <p>Ester</p> |
| <p>Lidokain (Aritmal, Jetmonal, Xylocaine)</p>  <p>Amid</p> | <p>Tetrakain (Pontocaine)</p>  <p>Ester</p> |

Şekil 14: LA'lerin kimyasal yapıları^{73,76}

Levobupivakain (Chirocaine®)

Standart bupivakain R(+) ve S(-) izomerlerin rasemik bir karışımıdır. Her iki izomer de benzer LA etkiye sahiptir. Ancak rasemik bupivakainle seyrek olarak gözlenen kardiyotoksisite enantioselektiflik gösterir ve R(+) enantiyomer ile daha belirgindir. Bu nedenle bupivakaine alternatif olarak klinik kullanımda daha güvenli bir yan etki profiline sahip olan S(-) enantiyomer (levobupivakain) geliştirilmiştir.

Levobupivakain rasemik bupivakainin saf S(-) enantiyomeri olan, uzun etkili, amid tipi bir LA'dir.^{73,77} Moleküler yapısı tek bir fark dışında bupivakainle aynıdır. Aralarındaki tek fark ortadaki hidrokarbon zincirinin tersiyer amin strüktürüne bağlandığı noktadaki uzaysal yerleşimleridir. Dolayısıyla bu iki ajan üst üste konulduklarında çakışmaksızın birbirlerinin ayna görüntüsüne sahip iki moleküldür.^{7,63} Kimyasal olarak (S)-1-butil-2-piperidilformo-2', 6-ksilidid hidroklorid olarak adlandırılır. Moleküler formülü C₁₈H₂₈N₂O'dur. Kimyasal yapısı Şekil 15'de gösterilmiştir.⁶²



Şekil 15: Levobupivakainin kimyasal yapısı⁷⁸

Sinir bloğu için yapılan in vitro, in vivo ve insan farmakodinamik çalışmalarının çoğu levobupivakainin bupivakaine benzer özelliklere sahip bir ajan olduğunu göstermiştir.^{73,77} Levobupivakain diğer tüm LA ajanlar gibi nöranal Na⁺ kanallarının geçici blokajı ile impuls yayılım (transmisyon) ve iletimini (konduksiyon) inhibe ederek analjezik ve anestezik etki gösterir. Miyelinli sinirler ranvier düğümlerinde LA'lere maruz bırakılarak bloke edilebilir. Miyelinli sinirler miyelinsiz olanlardan, ince sinirler kalın olanlardan daha kolay bloke edilir. Levobupivakain; bupivakain ve ropivakaine benzer disosiyasyon sabitine (pK_a: 8.1) ve yüksek lipit çözünürlüğü ile yüksek proteine bağlanma oranına (>%97) sahiptir. Bu farmakolojik özellikleri sırasıyla etki başlangıç hızını, etki gücünü ve etki süresini belirler. Yüksek pK_a'sı fizyolojik koşullarda iyonize halin oluşumunu kolaylaştırarak nötral kısımdan aksoplazmaya absorpsiyonunu zorlaştırır ve bundan dolayıdır ki etki başlangıcı yavaştır;

yüksek lipit çözünürlüğü nöronal membranlardan kolayca absorbe olmasını sağladığından potansi yüksektir; proteine yüksek oranda bağlanması ise sinir membranında daha fazla bağlı kalmasını sağladığından etki süresi uzundur.⁷⁹

Levobupivakain bupivakainin sadece S(-) izomerini içeren ticari preparatıdır. Piyasada 10 ml'de 25, 50 veya 75 mg levobupivakain içeren ampül formları mevcuttur. Levobupivakain solüsyonunun pH'sı 4.0-6.5 ve molekül ağırlığı 324.9'dur. Plazma konsantrasyonu dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Hepatik sitokrom P450 (CYP) enzimi tarafından (ağırlıklı olarak CYP1A2 tarafından 3-hidroksi levobupivakaine ve CYP3A4 tarafından da desbutil levobupivakaine) metabolize edilir. Tamamına yakını metabolize olur ve hiçbir değişikliğe uğramadan idrar veya dışkı yoluyla atılabilir. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilerek idrarla atılır. Gönüllülerde tek doz radyoaktif işaretli levobupivakainin iv enjeksiyonundan sonraki 48 saat içinde radyoaktivitenin %95'inin idrar (%71) ve dışkı (%24) yoluyla atıldığı bildirilmiştir. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyonu uzar.^{62,79}

Levobupivakain epidural, spinal, kaudal, periferik sinir ve peribulbar bloklarda, infiltrasyon anesteziinde, postoperatif analjezide ve doğum analjeziinde güvenle kullanılır. Levobupivakainin uygulanma şekline göre dozaj önerileri Tablo 11'de gösterilmiştir. Çalışmalarda aynı dozlarda bupivakainle benzer anestezi ve analjezik etki gösterdikleri saptanmıştır. Buna karşın levobupivakainle daha uzun anestezi süresi ve daha güçlü anestezi etkinlik elde eden çalışmalar mevcuttur.^{62,78} Öyle ki epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duysal blok ve daha az bir motor blok oluşturduğuna dair klinik çalışmalar rapor edilmiştir.^{12,62} Levobupivakain çeşitli anestezi tekniklerinde 15 dk'dan kısa etki başlangıcı ve uzun etki süresiyle avantaj sağlar. Bupivakain gibi epidural veya intratekal yoldan uygulandığında diferansiyel blok yapabilir. Bu özelliği özellikle doğum analjeziinde gebenin doğum sürecine aktif katılımına imkan verdiğinden son derece önemlidir.⁷⁷

Levobupivakain potansiyel olarak istenmeyen etkilere yol açabilse de LA'lerin toksik etkilerini araştıran çalışmalarda bupivakaine göre daha az SSS ve KVS toksisitesine yol açtığı bildirilmiştir.^{73,77} SSS toksisitesi açısından bupivakain ve levobupivakainin EEG'de alfa depresyonu yaptığı ancak bupivakainde bu blokajın anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur.⁶² Levobupivakainin vazokonstriktör etkiye daha fazla sahip olması SSS toksisitesinin daha seyrek görülmesini açıklar.⁸⁰

Tablo 11: Levobupivakainin dozaj önerileri ve uygulanma yolları^{79,81}

| Dozaj Önerileri | | | | |
|--|----------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------|
| Cerrahi anestezi | % Konsantrasyon | Doz (mL) | Doz (mg) | Motor Blok |
| Cerrahi müdahale -Epidural uygulama* | 0.5-0.75 | 10-20 | 50-150 | Orta Dereceli - Tam |
| Sezaryen -Epidural uygulama** | 0.5 | 15-30 | 75-150 | Orta Dereceli - Tam |
| İntratekal | 0.5 | 3 | 15 | Orta Dereceli - Tam |
| Periferik Sinir | 0.25-0.5 | 1-40 | Maks. 150 | Orta Dereceli - Tam |
| Oftalmik peribulbar | 0.75 | 5-15 | 37.5-112.5 | Orta Dereceli - Tam |
| Lokal İnfiltrasyon - Erişkinler | 0.25 | 60 | 150 | Uygulanamaz |
| Lokal İnfiltrasyon - Çocuklar <12 yaş | 0.5 | 0.25-0.50 mL/kg | 1.25-2.5 mg/kg | Uygulanamaz |
| Dental | 0.5-0.75 | 5-10 | 25-75 | Uygulanamaz |
| Ağrı Tedavisi^{#&} | | | | |
| Doğum Analjezisi (epidural bolus) | 0.25 | 6-20 | 15-50 ^γ | Minimal – Orta Dereceli |
| Doğum Analjezisi (epidural infüzyon) | 0.125 ^δ | 4-10 mL/saat | 5-12.5 mg/saat | Minimal – Orta Dereceli |
| Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon) | 0.125 ^δ 0.25 | 10-15 mL/saat | 12.5-18.75 mg/saat | Minimal – Orta Dereceli |
| | | 5-7.5 mL/saat | 12.5-18.75 mg/saat | |
| *15-20 dk boyunca yavaş enjeksiyon şeklinde | | | | |
| ** 5 dk boyunca yavaş bolus şeklinde | | | | |
| # Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir. | | | | |
| & Levobupivakainin başka ajanlarla örn. opioidlerle ağrı tedavisinde kombinasyonu durumunda levobupivakain dozunun, en düşük dozu (örn. 1.25 mg/mL) geçmemesi tercih edilir. | | | | |
| δ Levobupivakain standart çözeltisinin dilüsyonu, prezervatif içermeyen %0.9'luk tuzlu su çözeltisiyle sterilite için standart hastane prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır. | | | | |
| γ Aralıklı enjeksiyonlar arasında önerilen minimum süre 15 dk'dır. | | | | |

KVS toksisitesi açısından hayvanlarda yapılan çalışmalarda letal levobupivakain dozunun bupivakaine göre %32 ile %57 oranında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.^{62,78} Bupivakain ve ropivakain gibi levobupivakain de doza bağımlı olarak Na⁺ kanallarının blokajı yoluyla kardiyak iletimi yavaşlatır (negatif inotrop etki) ve böylece PR mesafesi ve QRS süresini uzatır. Ayrıca K⁺ kanallarını da bloke ederek QTc intervalininin uzamasına sebep olur. K⁺ kanallarının inhibisyonundan kaynaklanan kardiyak aksiyon potansiyellerindeki uzama proaritmijenik etkilidir ve inaktive durumdaki Na⁺ kanal blokajını artırır.⁷⁹ Ancak insanlarda levobupivakainin klasik rasemik karışıma göre negatif inotrop etki ve uzamış PR ve QTc intervali oluşturmada daha az potent olduğu bildirilmektedir. Dolayısıyla levobupivakainde kardiyak aritmi daha nadir ortaya çıkar. Hatta levobupivakaine bağlı gelişen kardiyak arrestin bupivakaine bağlı gelişen kardiyak arrestte oranla resüsitasyona daha iyi yanıt verdiği bildirilmiştir. Yüksek bolus ve infüzyon dozlarında LA kullanımının gerektiği ve

istemsiz intravenöz enjeksiyon riskinin yüksek olduğu periferik sinir blokları, epidural anestezi/analjezi ve son yıllarda kullanılmaya başlanan, etkinliği kanıtlanmış olan 'yara yerine LA enjeksiyon ve infüzyonu' uygulamalarında toksisite açısından bupivakain yerine levobupivakain veya ropivakainden biri tercih edilmelidir. Ancak bu ajanların bupivakaine göre kullanımlarının sınırlı kalmasında maliyetlerinin daha yüksek olması en önemli etken gibi görünmektedir.^{62,78,82}

Levobupivakain dahil LA'ler plasentadan hızla geçerler ve epidural blokta kullanıldıklarında farklı derecelerde maternal, fetal ve neonatal toksisiteye neden olabilirler. Toksisitenin insidansı ve derecesi uygulanan prosedüre, kullanılan ilacın tipine ve miktarına ve ilacın uygulanma tekniğine bağlıdır. Doğum analjezisi için levobupivakain ile yapılan rejyonal bloklarda maternal hipotansiyon, fetal bradikardi ve fetal deselerasyonlar meydana gelmiştir. İntravenöz sıvıların verilmesi, hastanın bacaklarının kaldırılması ve uterusun sol tarafa deplasmanı kan basıncındaki düşmeleri önlemeye yardımcı olacaktır. Fetal kalp hızı da sürekli olarak izlenmelidir ve elektronik fetal monitörizasyon önerilmektedir.⁸¹

H- OPIOİDLER

Opioidler, 'opium' afyon bitkisinden (papaver somniferum) üretilen ve spesifik olarak opioid reseptörüne bağlanarak agonist (morfin benzeri) etki gösteren maddelerdir.^{83,84} Opioidler bir miktar sedasyonla birlikte dokunma, propriyosepsiyon veya bilinç kaybı oluşturmaksızın analjezi oluşturmada oldukça etkilidirler.⁸⁴ Genel olarak doğal, semisentetik veya sentetik olarak sınıflandırılırlar (Tablo 12).⁸³ Morfinin doğal olarak elde edilen ve en aktif formu levoizomeridir (L-morfin). Semisentetik opioidler morfin molekülünün minör modifikasyonlarından elde edilir. Sentetik opioidler ise morfin molekülünün kimyasal modifikasyonununun zıyaede sentez yoluyla üretilirler ve morfinin fenantren çekirdeğini içerirler.⁸⁴

Tablo 12: Opioidlerin sınıflandırılması⁸³

| Doğal | Semisentetik | Sentetik |
|-----------|------------------------|---|
| Morfin | Heroin | Morfin serisi (levorfanol, butorfanol) |
| Kokain | Dihidromorfon | Difenilpropilamin serisi (metadon) |
| Papaverin | Tebain deriveleri | Benzomorfan serisi (pentazosin) |
| Tebain | (etorfin, buprenorfin) | Fenilpiperidin serisi (fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin) |

Opioidler opioid reseptörü ile olan etkileşimlerine göre; agonistler, parsiyel agonistler, agonist-antagonistler ve antagonistler olarak da sınıflandırılabilirler.⁸³ Agonist ve antagonistlerin her ikisi de opioid reseptörüne bağlanırken, sadece agonistler reseptörü aktive edebilmektedir.⁸⁵

Opioidler SSS ve periferik dokularda bulunan opioid reseptörlerine bağlanarak endojen opioid peptidlerin (enkefalin, β -endorfin ve dinorfin gibi) etkilerini taklit ederler ve ağrı modüle edici (antinosiseptif) sistemlerin aktivasyonuna sebep olurlar.⁸⁴

μ (mü), κ (kappa), σ (sigma), δ (delta), ϵ (epsilon) ve ORL₁ (opioid benzeri reseptör) olmak üzere altı farklı opioid reseptörü tanımlanmıştır. μ -reseptörü farmakolojik olarak üç (μ_1 , μ_2 ve μ_3) alt grupta incelenmektedir. Opioid reseptörleri SSS'nde hem ağrı ileti sisteminde (presinaptik ve postsinaptik olarak omuriliğin dorsal boynuzunda, beyin sapında, talamus ve kortekste) hem de ağrı iletimini modüle eden inen inhibe edici sistemde (periakvaduktal gri maddede, nükleus rafe magnusda ve rostral ventral medullada) bulunur. Bunun yanı sıra periferik sinirlerde ve GİS, KVS, akciğerler ve mesane gibi birçok organ sisteminde de opioid reseptörü bulunur. Esas olarak analjeziden sorumlu opioid reseptörler μ (mü) veya morfin tipi reseptörlerdir. Opioid reseptörleri ve etkileri Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13: Opioid reseptörleri ve etkileri⁸³

| Etki | Reseptör | Agonist | Antagonist |
|----------------------|-----------------------------|-----------|------------|
| Supraspinal analjezi | μ , κ , δ | Analjezik | Etkisiz |
| Spinal analjezi | μ , κ , δ | Analjezik | Etkisiz |
| Solunum fonksiyonu | μ | Azalma | Etkisiz |
| Sedasyon | μ , κ | Artış | Etkisiz |
| GİS fonksiyonu | μ , κ | Azalma | Etkisiz |
| Beslenme | μ , κ , δ | Artış | Azaltma |
| Diürez | κ | Artış | |
| Psikomimitek | κ | Artış | |
| Asetilkolin salınımı | μ | Azalma | |
| Dopamin salınımı | δ | Azalma | |
| Prolaktin sekresyonu | μ | Artış | Azaltma |

Opioid reseptörlerin aktivasyonu pertussis toksin duyarlı G proteinlerin aktivasyonuna yol açar ve bu sayede voltaj bağımlı Ca^{++} kanalları inhibe, düzeltici K^+ kanalları ise aktive olur.⁸³ Opioid reseptör aktivasyonu ile artan K^+ iletkenliği hücrel membranların hiperpolarizasyonuna neden olarak nöronal uyarılabilirlikte (nörotansmisyonunda) azalmaya neden olur ve böylece nosiseptif nöronların eksitator nörotransmitterlere (asetilkolin, P

maddesi gibi) postsinaptik yanıtı ve bu nörotransmitterlerin presinaptik salınımı inhibe edilmiş olur.⁸⁴

Opioidlerin fizikokimyasal özellikleri Tablo 14'de özetlenmiştir. Opioidler zayıf bazdırlar ve pK_a ve ortam pH'sına bağlı olarak yağda daha fazla çözünen serbest baz fraksiyonlarına ayrılırlar. Yağda yüksek çözünür özellikleri etki bölgesine taşınmalarını kolaylaştırır ve böylece etkilerinin daha hızlı başlamasını sağlar. Opioidlerin tümü belli oranlarda albümin ve α_1 -asit glukoprotein gibi plazma proteinlerine bağlanarak taşınır. Ancak opioid etkiyi asıl ortaya çıkaran proteine bağlı olmayan noniyonize serbest fraksiyon düzeyidir. Sonuç olarak opioid etkinin başlangıç hızı hem yağda çözünürlüğe hem de proteine bağlanma oranına bağlı değişir. Yağda düşük çözünür opioidler (morfin gibi) yağda yüksek çözünür opioidlere (fentanil ve sufentanil gibi) göre daha yavaş bir analjezi başlangıcı göstermektedirler ancak buna karşın daha uzun etkilidirler.⁸⁵ Örneğin; morfinin im uygulamayı takiben etkisi 15-30 dk içinde başlar, 45-90 dk içinde pik düzeye ulaşır ve yaklaşık 4 saat sürer.⁸⁴ Tüm opioidlerin dağılım yarı ömürleri oldukça hızlı olup 5-20 dk arasındadır. Yağda çözünürlüğün düşük olması opioidlerin kan-beyin bariyerinden geçişini yavaşlatır. Yağda çözünen opioidlerin önemli miktarları ilk geçişte akciğerde tutulur ve daha sonra sistemik dolaşıma katılır.^{83,85} Opioidlerin düşük dozlarının etkileri yeniden dağılım ile sonlanırken, yüksek dozlarının etkileri ise biyotransformasyona bağlıdır.⁸⁵ Opioidlerin çoğunun biyotransformasyonu başlıca karaciğere bağımlıdır. Morfin karaciğerde 3 ve 6 morfin glukronide dönüşür. Özellikle 6 morfin glukronid morfinden de güçlü ve uzun etkiye sahiptir. Meperidin N-metilasyona uğrar ve normeperidine dönüşür ki bu ara ürün miyoklonik nöbet aktivitesi gösterir. Fentanil, sufentanil ve alfentanilin ise son ürünleri inaktiftir. Remifentanilin hızlı ester hidrolizine uğraması nedeniyle yarı ömrünün 10 dk gibi çok kısa olduğu bilinmektedir. Remifentanil infüzyonunun sonlandırılmasından sonra plazma ilaç konsantrasyonunun yarıya inmesi için geçen süre 3 dk'dır. Karaciğer yetmezliği ve plazma psödokolinesteraz eksikliği durumlarında remifentanile yanıt normaldir. Opioidler vücuttan farklı yollarla atılır. Remifentanilin ana metaboliti idrarla atılır ancak bu metabolitin aktivitesi zayıf olduğu için böbrek yetmezliğinde remifentanilin etkisi uzamaz. Sufentanilin metabolitleri hem idrar hem de safra yoluyla atılır. Morfin ve meperidinin metabolitleri de %90 böbrek, %10 safra yoluyla atılır. Böbrek yetmezliğinde etkileri uzar.^{83,85}

Tablo 14: Opioidlerin fizikokimyasal özellikleri^{84,86}

| İlaç | pK | Noniyonize fraksiyon (%) (pH 7.4) | Proteine bağlanma % | Klirens (mL/dk) | Dağılım hacmi (L) | Eliminasyon yarı ömrü (sa) | Etki yeri (kan-beyin) dengelenme zamanı (dk) |
|--------------|-----|-----------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------|----------------------------|--|
| Morfin | 7.9 | 23 | 35 | 1050 | 334 | 1.7-3.3 | |
| Meperidin | 8.5 | 7 | 70 | 1020 | 305 | 3-5 | |
| Fentanil | 8.4 | 8.5 | 84 | 1530 | 335 | 3-8 | 6.8 |
| Sufentanil | 8.0 | 20 | 93 | 900 | 123 | 2.2-4.6 | 6.2 |
| Alfentanil | 6.5 | 89 | 92 | 238 | 27 | 1.4-1.5 | 1.4 |
| Remifentanil | 7.3 | 58 | 66-93 | 4000 | 30 | 0.10-0.33 | 1.1 |

Opioidler omurilik dorsal boynuzuna artarak gelen nosiseptif uyarı iletimini doğrudan inhibe ederek ve inen inhibe edici sistemde ağrı iletimini modüle eden ağrı kontrol devrelerini etkinleştirerek analjezik etki gösterir. İnen ağrı kontrolünde μ (mü) ve κ (kappa) opioid reseptörleri önemli rol oynar. Hem yüksek nosiseptif merkezlerdeki hem de omurilik dorsal boynuzundaki nosiseptif iletimin modülasyonu bu iki reseptör arasındaki etkileşimle belirlenir. μ reseptör agonist uyarımları mutlak analjeziktir ancak κ reseptör agonistleri uyarımları analjezik veya antianaljezik olabilir.⁸³ Lokal spinal mekanizmalar inen inhibisyona ek olarak opioidlerin analjezik etkilerinde pay sahibidirler. Opioid reseptörleri (özellikle μ reseptörleri) dorsal boynuzun 'substansiya jelatinosa' da denilen lamina 2 bölgesinde bol miktarda bulunur. Bu bölge opioidlerin primer duyu nöronundan eksitötör nitelikteki P madde salınımını inhibe ettikleri yerdir. Dolayısıyla opioidlerin intratekal veya epidural yoldan uygulanmasıyla spinal kordun dorsal boynuzu düzeyinde ağrı iletimi kesilebilir ve segmental analjezi sağlanabilir. Opioidler en güçlü etkilerini SSS'nde göstermekle birlikte opioid reseptörü içeren somatik ve sempatik periferik sinirlerde de analjezi üretebilirler. Ancak opioidlerle elde edilen analjezi doz ilişkilidir ve somatik ağrıdan ziyade visseral ağrıya spesifiktir. Opioidler ağrı duyusunu gidermenin yanında ağrı algısını da değiştirirler. Amnezi yapıcı etkileri ise yoktur.⁸³

Epidural boşluğa uygulanan opioidler belirgin sistemik absorpsiyon ve subaraknoid boşluğa geçiş gösterirler.⁸⁴ Opioidlerin epidural uygulamayı takiben oluşturdukları analjezi ilacın spinal korddaki opioid (özellikle μ) reseptörlerine etki etmek üzere duradan difüzyonunu ve opioidin iv uygulamasını takiben ortaya çıkan etkilere benzer etkiler oluşturmak üzere sistemik absorpsiyonunu yansıtmaktadır. Opioidlerin sistemik dolaşıma absorpsiyonları bu aralıktaki yağ doku ve venöz sisteme katılımları ile gerçekleşir. Opioidlerin durayı geçerek BOS'na dağılımlarındaki asıl belirleyici faktör ise yağdaki

çözünürlükleridir. Fentanil ve sufentanil yağda çözünürlükleri daha fazla olduğundan durayı morfine oranla çok daha hızlı geçer. Opioidlerin intratekal uygulamayı takiben damar içine emilimleri anlamlı düzeyde olmaz. Opioidlerin BOS'nda sefalad yayılımları yağda çözünürlüğe bağlıdır. Fentanil ve sufentanil gibi yağda çözünen opioidlerin sefale migrasyonları spinal korda alımlarından dolayı kısıtlanır ancak yağda daha az çözünen morfin sefale daha fazla yayılabilmek için BOS'nda kalır.⁸⁴

Opioidlerin KVS fonksiyonları üzerinde etkileri genellikle minimaldir. Opioidlerin çoğu sempatik tonusu azaltırken, vagal parasempatik tonusu artırır. Dolayısıyla opioidlerin kalp hızı üzerine esas etkileri bradikardidir. Meperidin ise yapısal olarak atropine benzediğinden diğer opioidlerden farklı olarak taşikardiye sebep olur. Opioid ilişkili bradikardi iv atropine (0.4-0.8 mg) olumlu yanıt verir. Meperidin haricindeki opioidlerin miyokard kontraktilesi üzerine depresan etkisi yoktur. Bununla birlikte bradikardi venodilatasyon ve azalmış sempatik refleksiye bağlı nadiren vazopresör desteği gerektiren hipotansiyona yol açabilirler. Sentetik ve kısa etkili opioidler histamin salınımına yol açmazlar ancak özellikle histamin salınımını uyararak vasküler dirençte önemli düşümlere neden olabilen morfin ve meperidin gibi ajanlar hipotansiyonu daha da derinleştirebilirler. Opioidlerin yukarıda değinilen etkileri diğer anestezi ajanlarıyla birlikte kullanımlarında daha belirgin hale gelebilir.^{83,85}

Opioidler doz bağımlı ve cinsiyet spesifik (kadınlarda daha sık) solunum depresyonuna neden olabilirler. Klinikte kullanılan dozlarda bu etkileri nadiren ortaya çıkar ve görülme sıklığı açısından iv ve intratekal uygulama arasında fark saptanmamıştır. Bu etkilerini öncelikle μ_2 reseptörleri aracılığıyla doğrudan solunum merkezlerini deprese ederek gösterirler. μ reseptörlerin aktivasyonu bu merkezlerin CO_2 'e yanıtını inhibe eder ve bununla ilişkili olarak istirahat $PaCO_2$ 'nda yükselmeye yol açar. Sonuçta apne eşiği yükselir ve hipoksik güdü azalır. Klinikte opioid ilişkili solunum depresyonu tidal volümde kompensatuvar artışla birlikte giden solunum frekansında azalmayla kendini gösterir. Duyarlı hastalarda morfin ve meperidin histamin salınımına bağlı olarak bronkospazma sebep olabilir. Fentanil, sufentanil ve alfentanil gibi opioidler yeterli ventilasyonu önleyebilecek şiddette göğüs duvarı rijiditesine yol açabilir.^{84,85}

Opioidler genellikle serebral vazokonstriktör etkileri sayesinde serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve muhtemelen intrakraniyal basıncı (İKB) azaltırlar. EEG' deki etkileri minimaldir. Fentanil yüksek dozlarda nadir de olsa nöbet aktivitesine yol açabilir.⁸⁵

Opioidler özellikle de morfine oranla fentanil ve türevleri hormonal stress yanıtı farklı nöroaksiyel seviyelerde doza bağlı baskırlarlar.⁸³

Opioidler mide ve bağırsak motilite ve peristaltizmini azaltır, bununla birlikte mide boşalmasını geciktirirler. Ayrıca oddi sfinkter tonusunu arttırarak biliyer kolik gelişimine sebep olabilirler. Kemotriger reseptör bölgesini δ reseptör aracılığı ile uyararak bulantı ve kusmaya neden olabilirler. Bulantı ve kusma oluşumunda başlıca area postremadaki opioid reseptörlerinin aktivasyonu, vestibüler sistemin harekete duyarlı hale gelmesi ve mide boşalmasındaki gecikme suçlanmaktadır. Bulantı ve kusma uygulanma yolundan bağımsız olarak tüm opioidlerle oluşabilir ancak lipofilik olanlarla daha nadir görülür.^{83,84,87}

μ reseptör aktivasyonu antidiürez sağlar ve elektrolit sekresyonunu azaltır. κ reseptör stimülasyonu ise diürez sağlar ama elektrolit sekresyonunda değişiklik oluşturmaz. İndirekt olarak ADH ve natriüretik peptit sekresyonu inhibe edilir. İntratekal uygulamada idrar yapmada zorluk ve retansiyona sebep olurlar. Bu duruma özellikle morfin ile daha sık rastlanır ve dozdan bağımsız olarak erken dönemde gelişip 14-16 saat sürebilir. Sakral spinal korddaki opioid reseptörleri üzerinden sakral parasempatik sinir sisteminin inhibisyonu ile detrusör kas relaksasyonu ve maksimal mesane kapasite artışına bağlı olarak gelişir. Tedavide nalokson ve nalbufin etkilidir. İdrar retansiyonu 6 saatten uzun sürerse mesane kateterizasyonu gereklidir.^{83,87}

Opioidlerin klinikte kullanımını kısıtlayan en önemli faktörler tolerans ve fiziksel bağımlılıktır. Opioid toleransının gelişiminde uzun süreli maruziyet önemlidir ve böyle bir maruziyette miyotik ve konstipasyon dışındaki yan etkilerine tolerans gelişir. Opioid bağımlılığı ise daha kısa süreli maruziyetlerde ortaya çıkabilir. Opioid bağımlılığı oluştuğunda opioid agonistin kesilmesi 72 saatte pik yapan ve sonraki 7-10 gün içinde semptomları giderek azalan tipik çekilme (yoksunluk) sendromuna (terleme, uykusuzluk, yorgunluk, abdominal kramplar, diyare, bulantı ve kusma ile seyreden) yol açar.⁸⁴

Sentetik opioidler (fentanil, sufentanil, meperidin) doğum analjezisi amacıyla en yaygın kullanılan opioid analjeziklerdir.²³ Özellikle visseral ağrının daha belirgin olduğu doğumun erken evrelerinde hangi yoldan (iv, spinal, epidural) uygulanırsa uygulansın çok daha etkilidirler. Doğum analjezisinde yağda eririliliği daha yüksek olan opioidler (fentanil ve sufentanil) daha çok tercih edilmektedir. Sufentanilin etki gücü fentanilden 4-5 kat daha fazla olsa da eşit etki gücüne sahip dozlarda analjezi ve yan etki profilleri benzerdir. KSEA'nin spinal komponenti için tek başına fentanil (20-25 μ g) veya fentanilin bupivakain ile birlikte (15-25 μ g fentanil ve 2-2.5 mg bupivakain) uygulanması 1.5-2 saat sürecek hızlı bir analjezi

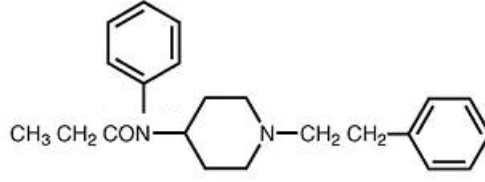
sağlar. KSEA'nin epidural komponenti veya tek başına epidural analjezi için fentanilin LA'lerle kombine edilerek uygulanması (1-2 µg/ml fentanil ve %0.0625-0.125 bupivakain gibi) mükemmel bir analjezi sağlar ve aynı zamanda LA gereksinimini %25-30 civarında azaltarak motor blokaj oluşumunu minimuma indirir. Analjezi başlangıç süresi daha uzun ve yan etkileri daha belirgin (uygulamadan 6-12 sonra bile solunum depresyonu yapabilme gibi) olduğundan doğum analjezisi amacıyla morfin kullanımı pratik değildir.

Doğum ve çıkımda santral opioid kullanımına bağlı olarak görülen yan etkiler; kaşıntı hipotansiyon, bulantı, kusma, üriner retansiyon, sedasyon ve solunum depresyonudur. Kaşıntı en sık görülen yan etkidir ancak hastalar tarafından iyi tolere edilir ve genellikle tedavi gerektirmeyecek kadar hafif düzeydedir. Tedavi gereken düzeyde kaşıntı oluşursa iv olarak difenhidramin (12.5-15 mg), nalokson (10-40 µg) veya nalbufin (5-10 mg) ile etkin bir sağaltım sağlanabilir. Hipotansiyon daha nadir görülür ve tipik olarak bloktan sonraki 20 dk içinde ağrının hızla giderilmesine bağlı sempatik tonustaki indirekt azalma sonucu oluşur. Hipotansiyon iv efedrin uygulanarak kolayca giderilebilir. Bulantı ve kusma da nadir görülür ve tedavi gerektiğinde iv olarak metoklopramid (10 mg), ondansetron (1-4 mg), droperidol (0.625 mg) veya daha ciddi vakalarda nalokson ile sağaltılabilir. Opioidlerin en ciddi ve poyansiyel olarak yaşamı tehdit eden yan etkisi ise doza bağımlı solunum depresyonudur. Opioid ilişkili solunum depresyonu yağda erirililikleri daha fazla olan fentanil veya sufentanil gibi ajanlar kullanıldığında morfine nazaran daha erken dönemde oluşabilmektedir.⁷ Tedavide iv nalokson kullanılır.⁸⁷ Opioidlerin barındırdıkları yan etki potansiyelleri nedeniyle yüksek veya tekrarlayan dozlar yerine mümkün olan en düşük dozlarda kullanılmaları önerilmektedir.⁷

FENTANİL

Fentanil; δ ve κ reseptörleri üzerinde bazı aktivitelere sahip olsa da ana etkisini µ reseptörleri üzerinden gösteren, sentetik ve yüksek selektif bir opioid agonisttir. Kimyasal olarak N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilid olarak adlandırılır. Moleküler formülü C₂₂H₂₈N₂O'dur. Fentanil kimyasal yapısı Şekil 16'da gösterilmiştir.

Yapısal olarak meperidine (petidine) benzer ancak meperidinden 500 kat, morfinden ise 100-300 kat daha güçlü analjezik etkiye sahiptir. Yağda yüksek (morfinden 150 kat daha fazla) çözünürlüğü sayesinde kan beyin bariyerini hızla geçerek SSS'ndeki yapılara hızla penetre olur. Dolayısıyla etki başlangıcı oldukça hızlıdır. Rostral yayılımı ise minimaldir.



Şekil 16: Fentanilin kimyasal yapısı⁸⁵

Geniş dağılım hacmi (3.5-8 L/kg, ortalama 6 L/kg) ve yüksek total vücut klirensine (30-72 L/saat) sahiptir. İv bolus sonrası kas ve yağ dokusundan önce hızlı bir şekilde yüksek oranda kanlanan kompartmanlara dağıtılır. Fentanil bu ilk dengeleme sonrası 3-8 saatlik uzun eliminasyon yarı ömrünün sebebi olan bu depolama bölgelerinden plazmaya geri salınır. Bu nedenle tek bir bolus doz sonrası etki süresi kısadır ancak tekrarlayan bolus veya sürekli infüzyon uygulamalarında birikebilir. Tek doz iv uygulamada etkisi 30 sn içinde başlar, 5-15 dk'da maksimuma ulaşır ancak bu etki 20-60 dk (morfinden 2-3 kat daha az) içinde sonlanır. Tekrarlayan dozlarda veya sürekli infüzyon şeklinde uygulandığında ise inaktif dokuların hızla doygunluğa ulaşması sebebiyle plazma konsantrasyonu hızla düşmez ve analjezik etkisi 2-5 saate kadar uzayabilir. Bu durumlarda ilacın etkisi biyotransformasyona uğraması ile son bulur. Ayrıca tekrarlayan dozlarda veya sürekli infüzyon şeklindeki uygulamaları birikici etki ile uzun süreli ve daha derin sedasyon ve solunum depresyonu yapabilir. Fentanilin %80 ile %84 civarındaki kısmı plazma proteinlerine bağlanır ve bunun da önemli bir bölümü (%40) eritrositler tarafından alınır. Yaklaşık %75 gibi önemli bir kısmı akciğerler tarafından ilk geçiş esnasında elimine edilir. Yağda çözünürlüğünün yüksek olması vücut dokularına yüksek oranda dağılmasına (geniş dağılım hacmi) ve bu da eliminasyon yarılanma ömrünün göreceli olarak daha uzun sürmesine yol açar. Fentanil öncelikle sitokrom P450 (CYP3A4) tarafından karaciğerde metabolize edilir. Ana metaboliti norfentanil, diğer metabolitleri ise hidroksi fentanil ve despropionil fentanildir. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftirler. Fentanil %10'dan daha azı değişmeden olmakla birlikte toplamda %75 civarında böbrekler yoluyla atılır. Bununla birlikte az bir kısmı dışkı ve akciğerler tarafından elimine edilir. İntramusküler, intravenöz, nöroaksiyal, transdermal, transmukozal yollarla ve inhalasyonla uygulanabilir. Klinikte geniş doz aralıklarında uygulanmakla birlikte genellikle analjezi için düşük dozlarda, anestezi içinse yüksek dozlarda kullanılır.^{7,83,84,86}

Hızlı etki başlangıcı, kısa yarı ömrü ve aktif metabolitinin olmaması fentanili doğum analjezisi için uygun bir seçenek yapar. KSEA'de tek başına kullanılabilmeyle birlikte

genellikle LA'lerle kombine edilerek kullanılır. Sağladığı spinal analjezinin etki süresinin uygulandığı doğum evresine göre değiştiği ve geç dönemde uygulandığında daha kısa sürdüğü gösterilmiştir. İntratekal fentanilin ciddi maternal yan etkileri nadirdir. Yüksek lipofilik özelliğinden dolayı plasental geçişi hızlıdır ancak neonatal etkileri değişken olmakla birlikte minimaldir. Genel olarak yüksek ve tekrarlayan dozlarda yan etkileri daha belirgindir. Bu yüzden mümkün oldukça düşük dozlarda kullanılmalıdır.^{6,7,15,36}

İ- HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HaKAn)

HaKAn, hastaların ağrı duyduklarında önceden programlanmış bir cihaz yardımı ile kendi kendilerine analjezik ilaç uygulayarak ağrı tedavilerini yaptıkları bir yöntemdir. Bu yöntem hastanın analjezik ilaç dozuna erişiminde hemşire veya başka sağlık personeli gerektirmediğinden hastanın ihtiyacı olan doz vakit kaybı olmadan uygulamabilmekte ve bu şekilde analjezi kalitesi arttığı gibi iş gücü tasarrufu da sağlanmaktadır. Ayrıca tedavi protokolüne hastanın aktif olarak katılması hastada kontrolün kendisinde olduğu duygusu uyandırdığından psikolojik olarak da avantaj sağlar.⁸⁸ Hastalar bu sistemde analjeziyi cihazın istek botununa basmak suretiyle verdikleri bolus dozlarla sağlarlar. Doktor ise verilecek bolus dozun miktarını, hasta talepleri arasında geçen minimum süreyi (kilitli kalma süresi) ve bir periyotta (genellikle 1 veya 4 saatlik) verilebilecek maksimum ilaç dozunu ayarlar. Ayrıca eş zamanlı olarak bazal infüzyon desteği de sağlayabilir.⁸⁹

İlk HaKAn örneği 1968 yılında Dr. Philip H. Sechzer tarafından morfinin küçük bolus dozlarının hastanın isteği üzerine hemşirelerce intravenöz olarak uygulanmasıyla sağlanmıştır. Dr. Philip 1971 yılında ise HaKAn'yi ilk kez hastanın kendi kendine yönetebildiği mekanik cihazlarla gerçekleştirmiştir.

Bu ilaç veriş sistemiyle analjezik miktarı hastanın gereksinimlerine göre kişiselleştirilebildiği için daha etkin bir analjezi, daha yüksek hasta tatmini, daha az ilaç tüketimi ve yan etki oluşumu sağlanabilir.⁸⁷ Çalışmalar sağladığı analjezi göz önünde bulundurulduğunda HaKAn'nin yapılan masrafa değer bir uygulama olduğunu göstermektedir.^{23,89}

Geleneksel uygulanma yolu iv yoldur ancak subkutan, epidural (HaKAn-E), periferik sinir kateteri veya transdermal yollarla da uygulanabilir.⁹⁰ HaKAn-E iv yola nazaran daha az ilaç kullanımıyla daha iyi analjezi ve daha fazla hasta memnuniyeti sağlar.⁹¹ İv yolun aksine epidural yoldan bazal infüzyon eklenmesinin analjezik etkinliği arttırdığı bilinmektedir.⁸⁷

Bununla birlikte devamlı (sürekli) infüzyonun sedasyon ve yan etki riskini arttırmaya meyilli olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Ancak hasta kontrollü epidural infüzyon ile sürekli epidural infüzyon arasında yan etki görülme sıklığı açısından fark bulunamamıştır.^{87,92}

HaKAn-E sisteminde genel doz uygulamaları; 'sadece aralıklı bolus doz', 'aralıklı bolus doz ve sürekli bazal infüzyon' veya 'sadece sürekli bazal infüzyon' şeklindedir.^{7,90} Bu şekildeki ilaç uygulamaları yeni olarak HaKAnC'na entegre edilen, uygun yazılıma sahip bir bilgisayar aracılığı ile de yapılabilmektedir. 'Bilgisayar Entegre HaKAn-E' de denen bu yeni sistemde hastanın bir önceki saatte gerçekleşen analjezik ihtiyacına (bolus doz isteği) göre bir sonraki saatte bolus doz ve bazal infüzyon miktarlarının bir algoritma çerçevesinde birbirinin aksi şekilde arttırılıp azaltılması sağlanmıştır. Böylece ilaç tüketimini arttırmayan ancak hasta memnuniyetini yükselten değişken infüzyon hızlı bir HaKAn modeli geliştirilmiştir.⁸ Böyle bir sistem şuan için sadece Singapur'da kullanılmakta olup piyasada satılmamaktadır. Bir doğum kliniğine böyle bir sistem kurmanın maliyeti ise bugün için kabul edilebilir düzeyde değildir. Ancak HaKAnC'nın ayarlarının (infüzyon hızı ve kilitli kalma süresi) hastanın analjezik ihtiyacına göre istendiğinde manuel olarak değiştirilmesi ile de değişken hızda epidural infüzyon uygulanabilir.

HaKAn'nin Tüm Modları İçin Temel Değişkenler

Başlangıç yükleme dozu (İnitial Loading Doz): HaKAn ile tedaviye başlanmadan önce hastanın ağrısını hızla gidermek için verilen başlangıç ilaç miktarıdır.⁹³ Ağrıyı dindiren en düşük plazma düzeyi 'Minimum Efektif Analjezi Konsantrasyonu' (MEAK) olarak adlandırılır. MEAK bireyler arasında oldukça önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Dolayısıyla efektif bir analjezi için yükleme dozu kişiselleştirilmeli, MEAK'ya ulaşmak ve analjeziyi pekiştirmek için ağrı kesici müdahaleler titre edilerek uygulanmalı, sabit plazma konsantrasyonu korunmalı ve ani iniş ve yükselişler önlenmelidir.⁹⁰

Bolus Doz (Demand Doz, İnkremental Doz, HaKAn Dozu, İdame Dozu): Hastanın istek butonuna basmak suretiyle kendisine verdiği analjezik miktarıdır. Bolus dozun sık aralıklarla ve küçük miktarlarda uygulanması analjezik ilacın sedasyon yapmayacak güvenli bir plazma düzeyine erişmesini sağlarken, daha yüksek miktarları toksik etkilere yol açan plazma konsantrasyonlarına ulaşmasına yol açar. Bireyler arasında analjeziklere yanıtta farmakodinamik değişiklikleri barındıran geniş bir doz aralığı bulunduğu analjezik doz gereksinimleri kişiden kişiye değişir ancak yine de her ilacın optimal bir doz oranı olduğu

unutulmamalıdır. Bolus doz ve kilit intervalleri dolayısıyla da istenen ve uygulanan bolus doz sayıları arasındaki ilişki hastanın ağrı ve anksiyete düzeyi hakkında bilgi verdiğiinden büyük öneme sahiptir.⁹⁰

Kilitli Kalma Süresi (Lockout İnterval): Sürekli bolus doz isteği sonucu oluşabilecek doz aşımını önlemek için her HaKANC'nda bulunan ve başarılı iki bolus doz uygulaması arasında geçen süredir. Hasta bu sürede istek butonuna bassa bile cihaz başka bolus doz veremez.⁹⁰

Saatlik veya Dört Saatlik Limitler: Hastaya 1 veya 4 saatlik sürede her kilit intervalinin sonunda istek botununun başarılı bir şekilde aktive edilmesinden oluşan total kümülatif dozdan daha az doz uygulamak için yapılan limitasyon programlamasıdır. Bu uygulama tartışmalı olup araştırmacılar içinde ek güvence sağladığını düşünen de tersini savunan da mevcuttur.⁹⁰

Bazal İnfüzyon (Maintenance Doz, Background İnfüzyon): Hastanın bolus doz taleplerinden bağımsız olarak uygulanan sabit infüzyon hızıdır.⁹⁰

Klinik pratikte doğum için HaKAN-E kullanımı ilk kez 1988'de Gambling ve ark. tarafından ortaya konmuştur.⁹⁴ HaKAN-E etkili bir doğum analjezisi yöntemiyle birlikte kullanıldığında mükemmel hasta memnuniyeti sağlar. Kullanılan toplam ilaç miktarını ve bununla ilişkili olarak motor blok ve hipotansiyon gibi istenmeyen yan etki oluşumunu da azaltır.²⁹ Optimal HaKAN-E solüsyonu ve verilme parametreleri açısından ise oldukça farklı görüş ve uygulamalar mevcuttur.^{91,95} Sürekli bazal infüzyonun maternal analjeziyi arttırdığı, planlanmamış klinisyen müdahalelerini azalttığı, bununla birlikte küçük bolus dozlara oranla daha yüksek hacimli (5 ml'den fazla) bolus doz uygulanmasının daha iyi analjezi sağladığı ileri sürülmektedir. Uzun etkili LA'lerin (bupivakain veya ropivakain gibi) düşük konsantrasyonları anlamlı motor blok oluşturmaksızın mükemmel analjezi sağlar. Sürekli bazal infüzyonla dilüe LA solüsyonların yüksek hacimde uygulanması en başarılı strateji olarak görülmektedir.⁹⁵ Bununla birlikte sürekli epidural infüzyonda LA'lere opioid eklenmesinin her bir ajanın tek başına verilmesine kıyasla daha iyi bir analjezi sağladığı belirtilmektedir.²⁹ Uygulamada genellikle %0.05-0.125 bupivakain veya levobupivakain veya %0.05-0.2 ropivakain ve 1-5 µg/ml fentanil veya 0.5-0.75 µg/ml sufentanil içeren solüsyonlar

tercih edilir. Çalışmaların çoğunda bazal infüzyon hızı oldukça düşük olup, 5 ml/saat'in altındadır ancak 10 ml/saat olan çalışmalar da mevcuttur.⁹⁵ Yine birçok çalışmada bolus dozlar 2-20 ml ve kilit intervalleri 5-30 dk arasında olacak şekilde ayarlanmış, maksimum doz ise saatte 20 ml'yi aşmayacak şekilde sınırlandırılmıştır.^{29,90,95} Hasta seçimi ve eğitimi ile ilgili problemler, ilaçlara bağlı ortaya çıkan yan etkiler, programlama hatalarına yol açan teçhizat, az kullanım, aşırı kullanım ve sifonlama HaKAn kullanımını sınırlayan durumlardandır.⁹²

J- YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Birçok anestezi ve analjezik ilaç plasentayı farklı miktarlarda geçerek fetüse ulaşırsa da çoğu iyi tolere edilir. Plasentadan fetüse ulaşan serbest ilacın konsantrasyon gradiyenti tersine döndüğünde ilaç yeniden anneye geçeceği için fetus yenidoğana göre daha avantajlıdır. Yüksek dağılım hacmine sahip olduklarından fetüs ve yenidoğanda toksisite oluşturan ilaç dozunun erişkinden daha fazla olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak doğum analjezisi veya sezaryen anestezi için sistemik ilaç uygulamaları ile genel veya rejyonel anestezi yöntemleri esnasında kullanılan ilaçların yenidoğandaki direkt ve indirekt etkilerinin iyi bilinmesi gerekir.⁶ Bu etkilerin belirlenmesinde çeşitli değerlendirme yöntemleri uzun yıllardır kullanılmaktadır.

1. APGAR (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration) Skoru

APGAR skoru, 1953'te bir anestezi uzmanı olan Dr. Virginia APGAR tarafından doğumu takiben 1. ve 5. dk'larda yenidoğanın iyilik halinin ve resüsitasyon ihtiyacının klinik olarak hızlı bir biçimde değerlendirilebilmesi için geliştirilen basit bir yöntemdir. Ancak resüsitasyona başlamak için 1. dk skoru beklenmemelidir. Bu değerlendirmede 1. dk skoru asidoz ve sürvi ile iyi korele iken, 5. dk skoru ise nörolojik durum hakkında daha iyi fikir verebilir.

Kalp hızı, solunum eforu, kas tonusu, refleks irritabilite (nazal kateter veya orofaringeal aspirasyona yanıt gibi) ve cilt rengi olmak üzere 5 parametreyi içeren bu skorlama sisteminde her bir parametreye 0 ile 2 arasında puan verilir (Tablo 15). Toplam puan 8-10 arasında ise bebek normaldir; 4-7 arasında ise orta derecede asfiktiktir; 0-3 arasında ise ciddi derecede asfiktiktir ve acil resüsitasyon gereksinimi vardır. Şayet 5. dk skoru 7'den düşük ise 20 dk süre ile her 5 dk'da bir tekrar skorlama yapılmalıdır. Fetüs ve yenidoğanın

normal kalp hızı 120-160/dk'dır. Soluk alma genellikle doğum sonrası 30 saniye içinde başlar. Doğumdan sonraki birkaç dk içinde yenidoğanın normal solunum hızı 30-60/dk'dır.⁹⁶⁻⁹⁸

Tablo 15: APGAR skorlama sistemi⁹⁷

| PARAMETRE | PUAN | | |
|----------------------------|------------|--|------------------------------|
| | 0 | 1 | 2 |
| Kalp hızı | Yok | <100/dk | >100/dk |
| Solunum eforu | Yok | Düzensiz, yavaş, yüzeysel, nefes nefese | Düzenli, kuvvetli |
| Kas tonusu | Yok/gevşek | Ekstremitelerde hafif fleksiyon | Aktif hareketli |
| Refleks iritabilite | Cevap yok | Yüz buruşturma | Aktif öksürme, aksırma |
| Cilt rengi | Siyanoze | Akrosiyanoze (gövde pembe, ekstremiteler mavi) | Ekstremiteler ve gövde pembe |

2. Umbilikal Arter Kan Gazı (UAKG) Analizi

Umbilikal kord kan gazı ve pH ölçümleri doğumdan hemen önceki fetal durumu yansıtır ve yenidoğanın durumunu APGAR skorundan daha objektif gösterir. Fakat kan örneğinin alındığı an ile analizin tamamlandığı an arasında bir gecikme söz konusudur. Bu gecikme süresi içerisinde yenidoğan ile ilgili kararlar klinik değerlendirmeye göre alınmalıdır.

UAKG değerleri fetal durum hakkında, umbilikal ven kan gazı değerleri ise maternal durum ve uteroplental gaz değişimi hakkında daha iyi fikir verir. İdeal olarak umbilikal arter ve venin her ikisinden kan örneği alınmalıdır. Bununla birlikte UAKG değerleri oksijenizasyon ve asit-baz durumunun değerlendirilmesi ile perinatal asfiksiyi tanımlamada daha objektif bulgular sağlayabilmektedir.

Normal umbilikal kord kan pH'sı 7.2 veya daha üzerinde olmalıdır. Bu değer altındaki ölçümlerde örneğin arterden mi yoksa venden mi alındığını net olarak ayırt edilemez ve asidemiden söz edilir. Özellikle miks veya metabolik asideminin artmış neonatal komplikasyon ve ölüm insidansı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalar 7.0'ın altındaki pH ölçümlerinin anlamlı derecede daha yüksek neonatal ölüm insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 2006 yılından itibaren ACOG kan gazı analizini; fetal stres nedeniyle sezaryen, düşük 5. dk APGAR skoru, ciddi büyüme geriliği, anormal fetal kalp hızı, annede

tiroit hastalığı, intrapartum ateş ve/veya çoğul gebelik gibi durumlarda önermektedir.⁹⁷ Normal UAKG değerleri Tablo 16'da belirtilmiştir.

Tablo 16: Normal UAKG değerleri⁹⁹

| Parametre | Analiz Değeri |
|--------------------------|---------------|
| pH | 7,24±0,07 |
| PO ₂ (mmHg) | 17,9±6,9 |
| PCO ₂ (mmHg) | 56,3±8,6 |
| HCO ₃ (mEq/L) | 24,1±2,2 |
| BE (mmol/L) | -3,6±2,7 |

3. Nöroadaptif Kapasite Skoru (NAKS)

Yenidoğanın ilk nörolojik değerlendirmesi sadece basit gözlemi içerir. Yenidoğan ağlamayı ve aktif ekstremitte fleksiyonunu içeren güçlü aktivite belirtileri göstermelidir. Muhtemel nörolojik anomali belirtileri; apne, nöbetler, hipotoni ve tepkisizliktir. APGAR skoru tayini ve ilk nörolojik muayene değerlendirmesi esnasında yenidoğanlar arasında ince nörodavranışsal farklılıkları tespit etmek zordur. Hatta yüksek APGAR skoru olan yenidoğanlar dahi ilaca bağlı depresyonun hafif hipotoni, orta derecede primer refleks cevaplar ve tekrarlayan uyarılara yanıtta zayıflık veya yokluk gibi nörolojik bulgularına sahip olabilirler. Bu yüzden araştırmacılar yenidoğanın nörodavranışsal durumunu ortaya koymak için çeşitli yöntemler geliştirmiştir [NAKS, NBAS (Neonatal Davranış Değerlendirme Skalası) ve ENNS (Erken Neonatal Nörolojik Davranış Skalası) gibi].

NAKS, 1982'de Amiel-Tison ve arkadaşlarınca tanımlanmış ve 3-4 dk içinde uygulanabilen basit bir testtir. Bu yöntemle ilaca bağlı depresyonu asfiksi, doğum travması veya nörolojik hastalığa bağlı depresyondan ayırt etmek amaçlanmıştır. Yenidoğanlarda ilaca bağlı ortaya çıkan depresif etki ve adaptasyonu APGAR skorundan daha iyi yansıtır. ENNS bebeğin alışma yeteneği üzerinde yoğunlaşırken, NAKS ilaca bağlı anormal nörodavranışların önemli bir göstergesi olarak motor tonus üzerinde durur ve ağırlı uyarandan (pinprick, tekrarlayan Moro muayeneleri gibi) kaçınır.

NAKS toplamda 20 kriterden oluşur ve bu kriterler; adaptif kapasite, pasif tonus, aktif tonus, primer refleksler ve genel nörolojik gözlemler olmak üzere 5 alt başlıkta incelenir. Her bir kritere 0 ile 2 arasında puan verilerek maksimum 40 puan elde edilebilir (Tablo 17). 35-40

arasındaki bir puan normal kabul edilir.^{97,100}

Tablo 17: NAKS kriterleri¹⁰⁰

| | | 0 | 1 | 2 |
|--------------------------------------|---|-------------------------|--------------------------------|---|
| Adaptasyon Kapasitesi | 1-Sese tepki | Yok | Hafif | Kuvvetli |
| | 2-Sese alışkanlık | Yok | 7-12 uyararı | <6 uyararı |
| | 3-Işığa tepki | Yok | Hafif | Kuvvetli göz kırma/ ürkme reaksiyonu |
| | 4-Işığa alışkanlık | Yok | 7-12 uyararı | <6 uyararı |
| | 5-Sakinleştirilme | Yok | Zor | Kolay |
| Pasif Tonus | 6-Atkı işareti (Scarf sign) | Kol kolayca boynu sarar | Dirsek orta hattı geçer | Dirsek orta hattı geçmez |
| | 7-Dirseklerin geri çekilmesi | Yok | Yavaş veya zayıf | Kuvvetli |
| | 8-Popliteal açı | >110° | 90-110° | <90° |
| | 9-Alt ekstremitelerin geri çekilmesi | Yok | Yavaş veya zayıf | Kuvvetli |
| Aktif Tonus | 10-Boyun fleksörlerinin aktif kontraksiyonu | Yok veya anormal | Zor | İyi (3-5 sn) |
| | 11-Boyun ekstansörlerinin aktif kontraksiyonu | Yok veya anormal | Zor | İyi (3-5 sn) |
| | 12-Palmar kavrama/tutma | Yok | Zayıf | Mükemmel |
| | 13-Traksiyona tepki | Yok | Vücudunun bir kısmını kaldırır | Tüm vücudu kaldırır |
| Primer Refleksler | 14-Desteğe reaksiyon (dik pozisyonda) | Yok | Yetersiz | Kuvvetli |
| | 15-Otomatik yürüme | Yok | Zayıf | Çok iyi |
| | 16-Mora refleksi | Yok | Zayıf | Çok iyi |
| | 17-Emme | Yok | Zayıf | Çok iyi |
| Genel Nörolojik Değerlendirme | 18-Uyanıklık | Koma | Letarji | Normal |
| | 19-Ağlama | Yok | Anormal | Normal |
| | 20-Motor aktivite | Yok | Azalmış veya aşırı | Normal |

X. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2011/441 kod numaralı izni alındıktan sonra başlanmıştır. Ayrıca bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.TIP.1904.12.008 proje numarası ile desteklenmiştir.

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran, vajinal doğum planlanan ve işlem öncesi servikal dilatasyonu 4-6 cm ve VAS ≥ 4 olan, yaşları 18-40 arasında değişen, ASA I-II grubundan, termdeki (≥ 36 – ≤ 41 . gebelik haftasındaki) 45 primipar veya multipar gebe dahil edildi. Ciddi kardiyovasküler, respiratuvar, renal ve/veya nörolojik hastalığı olan, çoğul gebelik, makrozomi, malprezentasyon veya obstetrik komplikasyon (preeklampsi, eklampsi, erken membran rüptürü, plasenta previa vb.) öyküsü olan, kanama diatezi bulunan veya antikoagülan tedavi alan, psikiyatrik hastalık öyküsü olan, alkol ya da ilaç bağımlısı olan, vertebra deformitesi (skolyoz vb.), bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş olan, LA ve opioidlere karşı alerji öyküsü olan, son 4 saat içinde parenteral opioid kullanmış olan, vücut kitle indeksi >30 olan, boyu <150 cm veya >180 cm olan, nöroaksiyel blok istemeyen veya fetal distress varlığı olan gebeler ise çalışma dışı bırakıldı.

İşlem öncesinde çalışmaya dahil edilen gebelere yapılacak araştırma ve işlem hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve gebelerin bilgilendirilmiş onam formuna imzalı onamları alındı. Onamları alınan gebelere HaKANC'nın kullanımı ve Vizüel Analog Skala (VAS) ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Gebelerin yaş, boy, gebelik ve doğum öncesi vücut ağırlıkları ile eğitim düzeyleri olgu takip formuna kaydedildi. Ayrıca gebelik haftası, başlangıç servikal dilatasyon ve efasman dereceleri ile eylemin indüklenip indüklenmediği not edildi.

İşlem öncesi tüm gebelere supin pozisyonda 15° sola deviye halde yatarlarken elektrokardiyogram (EKG), pulse-oksimetri ve non-invaziv kan basıncı ölçümü ile standart monitörizasyon uygulandı ve doğum eylemi boyunca elde edilen veriler olgu takip formuna kaydedildi. Fetal kalp atımları ve uterus kontraksiyonları da doğum eylemi boyunca obstetrisyen kontrolünde kardiyotakograf (KTG) (Sonicaid Team Care, Huntleigh Healthcare, Cardiff, UK) ile izlendi ve servikal dilatasyon derecesi ve fetüs başının seviyesi ile birlikte olgu takip formundaki partograf bölümüne kaydedildi.

İşlem öncesi hidrasyon amacıyla el sırtı veya koldan 18-20 G kanül ile sağlanan damar yolundan 500 ml ringer laktat (RL) solüsyonu 15 dk'da gidecek şekilde iv olarak uygulandı.

İşlem öncesi hipotansiyonu olan ve sol lateral pozisyona rağmen hipotansiyonu düzelmeyen olguların çalışma dışı bırakılması planlandı.

İşlem için tüm gebelere oturur pozisyon verildi ve girişim bölgesinin uygun antiseptik solüsyonla (%10 povidon iyot) temizlenmesi sonrası steril örtümü yapıldı. Girişimin orta hattan ve en uygun intervertebral aralıktan (L2-3, L3-4 veya L4-5) yapılabilmesi için referans anatomik noktalar palpasyonla belirlendi. Belirlenen girişim noktasından itibaren cilt, cilt altı ve supraspinöz ligament içine kadar olan bölgede 2-3 ml %2'lik (40-60 mg) prilokain ile infiltrasyon anestezisi oluşturuldu. Girişim için gerekli olan kombine spinal epidural set (Espocan Set, B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) kullanıma hazır hale getirildi. Epidural mesafeye median yaklaşım ve 3-5 ml steril serum fizyolojik ile 'direnc kaybı' yöntemi kullanılarak 18 G (1.3 mm) Touhy iğnesi (Perican, 88 mm) ile ulaşıldı. Epidural aralık tespit edildikten sonra iğne içinden iğne geçirme metodu kullanılarak 27 G (0.42 mm) pencil point spinal iğne (Pencan, 138.5 mm) ile dural ponksiyon uygulandı ve subaraknoid aralığa ulaşıldı. Serbest BOS akışından emin olunduktan sonra 2 ml hacme dilüe edilmiş 2.5 mg levobupivakain (Chirocaine 50 mg/10 ml, Nycomed Pharma AS, Elverum/Norveç) + 25 µg fentanil (Fentanyl Citrate BP Antigen 500 µg/10 ml, B.Braun Melsungen AG, Berlin/Almanya) solüsyonu intratekal 15 saniyede enjekte edildi. Spinal enjeksiyon anı 'Time₀/Başlangıç' olarak kayıt edildi. Spinal enjeksiyon yapıldıktan sonra spinal iğne geri çekildi ve Touhy iğnesinden bir miktar serum fizyolojik verilerek epidural aralık genişletilmeye çalışıldı. 20 G epidural kateter (Perifix) kranial yönde ilerletildi ve epidural boşlukta 4-6 cm'lik kısmı kalacak şekilde yerleştirildi. Aspirasyonla veya kateter iğne giriş seviyesinin altında iken kan veya BOS gelişi gözlenmemişse, kateterin kalan kısmı uygun şekilde cilde tespit edildi. Kateter aspirasyonunda kan gözlenirse öncelikle kateterin 1-2 cm geri çekilerek serum fizyolojikle yıkanması ve aynı bulguların tekrarlaması durumunda şüpheli yerleşim nedeniyle olgunun çalışma dışı bırakılması planlandı. Kateter aspirasyonunda BOS gözlenen olguların çalışma dışı bırakılması planlandı. KSE analjezi işlemi tüm olgularda iki uterin kontraksiyon arasındaki ağrısız dönemde uygulandı.

Girişimin uygulandığı intervertebral aralık (seviye), girişim (deneme) sayısı, girişim başarısı (zorluk; anatomik referans noktalarının tespiti, iğnenin ve/veya kateterin ilerletilmesi, epidural veya spinal aralığın belirlenmesi gibi konularda güçlük ve/veya gecikme olması), cilt ve epidural aralık arasındaki mesafe (cm) ve direnc kaybında kullanılan serum fizyolojik miktarı (ml) gibi girişimle ilgili veriler kaydedildi.

İşlem bitiminde tüm gebelerin önce supin pozisyonda hafif yana (genellikle 10-15° sola) dönük olarak yatması sağlandı. Tek taraflı blok oluşmaması için de 10-15 dk'da bir lateral olmak kaydıyla pozisyon değişikliği gerçekleştirildi.

İntratekal veya iv yerleşimi ekarte etmek için epidural kateterden %2'lik 3 ml (60 mg) lidokain ile test dozu verildi. Test dozu uygulaması negatif olarak değerlendirildikten sonra epidural kateterden gönderilmek üzere 100 ml hacme dilüe edilmiş 0.1'lik levobupivakain + 2 µg/ml fentanil karışımı [76 ml serum fizyolojik (izotonik NaCl) + 20 ml %0.5'lik chirocaine (100 mg) + 4 ml fentanil (200 µg)] hazırlandı. Duyusal blok seviyesi orta klaviküler hattan bilateral pinprick (iğne ucu batırma) testi ile; motor blok seviyesi ise Modifiye Bromage Skalası'na (0=Hiç motor blok yok, 1=Kalçadan fleksiyon yapamıyor ama dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor, 2=Dizini bükemiyor sadece ayağını oynatabiliyor, 3=Ayak bileği ve baş parmağını oynatamıyor, tam paralizi var) göre 1 dk aralıklarla maksimum düzeye ulaşıncaya dek test edildi.

Gebeler epidural test dozu sonrası kullanılan HaKAN-E yöntemine göre kapalı zarf sistemi ile rastgele 15'er kişilik üç gruba ayrıldı ve aşağıda belirtildiği şekilde HaKAN-E uygulandı:

Grup B (Aralıklı Bolus): infüzyon olmaksızın bolus doz: 5 ml, kilitli kalma süresi: 15 dk, maksimum doz: 20 ml/saat.

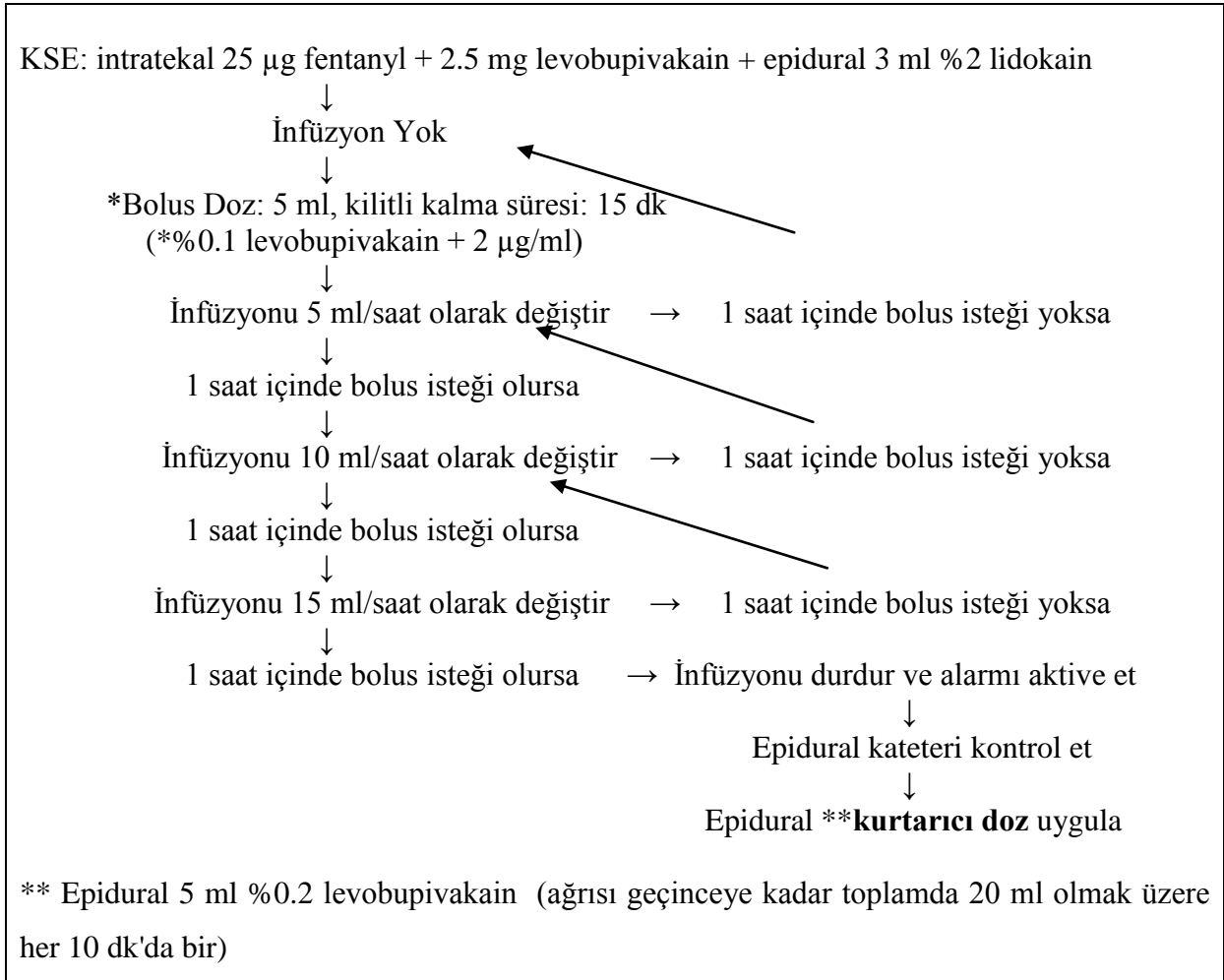
Grup İB (Sürekli Bazal İnfüzyon + Aralıklı Bolus): bazal infüzyon: 5 ml/saat, bolus doz: 5 ml, kilitli kalma süresi: 20 dk, maksimum doz: 20 ml/saat.

Grup Dİ (Değişken Hızlı İnfüzyon + Aralıklı Bolus); bolus doz: 5 ml, kilitli kalma süresi: 15 dk, maksimum doz: 20 ml/saat ve başlangıç bazal infüzyon hızı: 0 ml. İnfüzyon hızı saatlik her değerlendirmede HaKAN-C'nin geçmiş bilgiler menüsündeki verilere göre belirlendi. İnfüzyon hızı; eğer gebe bir önceki saatte 1 defa bolus ihtiyacı duydu ise 5 ml/saat, 2 defa bolus ihtiyacı duydu ise 10 ml/saat, 3 defa bolus ihtiyacı duydu ise 15 ml/saat artırıldı. Kilitli kalma süresi ise 5 ml/saat infüzyonda 20 dk, 10 ml/saat infüzyonda 30 dk ve 15 ml/saat infüzyonda ise 60 dk olarak yeniden ayarlandı. Maksimum infüzyon hızı 15 ml/saat ile sınırlandırıldı. Toplam maksimum doz (infüzyon+bolus) 20 ml/saat ile sınırlandı. Eğer hasta bir önceki saatte hiç bolus ihtiyacı duymamış ise infüzyon hızı 5 ml/saat azaltıldı.

KSEA işleminden 15 dk sonra VAS >3 ve/veya duyusal blok düzeyi T10 seviyesi altında olan olguların başarısız blok nedeniyle çalışma dışı bırakılması planlandı. HaKAN-E sırasında tek taraflı motor blok oluşması durumunda öncelikle epidural kateterin 1-2 cm geri çekilerek hastanın bloke olmayan tarafı altta kalacak şekilde yatırılması ve aynı bulguların tekrarlanması halinde ise şüpheli yerleşim nedeniyle olgunun çalışma dışı bırakılması planlandı.

Her gebeye HaKAnC'nın (BodyGuard 575 Pain Manager, C.M.E. Ltd, Lichtenstein, Germany) butonuna basmak suretiyle epidural bolusu kendi kendilerine nasıl yönetecekleri öğretildi. Tüm gebelerden ağrı şiddeti ciddi hale gelmeden, hafif şiddette ağrı (VAS=1-3) duyduklarında epidural bolusu aktive etmeleri istendi. Analjezi süresince epidural bolus veya infüzyon uygulamasını durdurmayı gerektirecek duyuşsal blok düzeyi saptandığında HaKAnC'nın kapatılması planlandı.

Tablo 18: Değişken İnfüzyon Hızlı HaKAn-E Algoritması (Bilgisayar entegre sistemde kullanılan aynı protokol)⁸



Gebelere çalışmanın herhangi bir zamanında yetersiz analjezi hissettikleri anda anestezişten yardım istemeleri önerildi. Böyle bir yardım isteği olduğunda gebenin hızla değerlendirilmesi ve bu değerlendirmede VAS >3 tespit edildiğinde hangi gruptan olduğuna bakılmaksızın 'kurtarıcı doz' olarak %0.2'lik levobupivakain solüsyonundan ağrısı geçinceye kadar toplamda 20 ml olmak üzere her 10 dk'da bir 5 ml epidural bolus uygulanması

planlandı. Kurtarıcı doza rağmen VAS >3 ise kateterin etkisiz olarak değerlendirilmesi ve gebenin çalışma dışı bırakılması planlandı. Epizyotomi esnasında LA gereksinimi olan olguların ayrıca kaydedilmesi planlandı.

Doğum eylemi süresince maternal kalp atım hızı (KAH), fetal kalp atım hızı (FKAH), maternal sistolik arter basıncı (SAB), maternal diyastolik arter basıncı (DAB), maternal ortalama arter basıncı (OAB), maternal periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), maternal solunum frekansı gibi hemodinamik parametreler ile duyuşal ve motor blok seviyeleri; girişim öncesi (bazal), spinal enjeksiyon anı (başlangıç) ve spinal enjeksiyon sonrası 20 dk boyunca 5 dk'da bir, 30. dk'dan itibaren 30 dk'da bir ve 2. saatten itibaren ise saatte bir olacak şekilde kaydedildi. Ayrıca bu parametreler servikal açıklığın tam (10 cm) olduğu travayın 2. evresinin başlangıcında, epizyotomi öncesinde, epizyotomi esnasında, fetus çıkımında, plasenta çıkımında ve postpartum duyuşal blok kalkıncaya kadar ilk 2 saatte her 30 dk'da bir, daha sonra ise saatte bir kaydedildi. Yine aynı şekilde bütün gebelerin Modifiye Ramsay Sedasyon Skalası'na (Tablo 19) göre sedasyon skorları ile analjezi düzeyini gösteren Vizüel Analog Skala'ya (VAS) (çizginin sol tarafı 'hiç ağrı yok=0 puan', sağ tarafı da 'dayanılmaz ağrı=10 puan' gösteren 10 puanlı yatay çizgi üzerinde işaretli skala) göre ağrı şiddeti skorları değerlendirilip kaydedildi. Bununla birlikte girişim başlama zamanı, spinal enjeksiyon zamanı (başlangıç anı), epidural kateter takılma zamanı, epidural bolus ilk enjeksiyon zamanı, duyuşal bloğun tam analjezi için istenilen minimum düzeyi olan T10'a ulaşma zamanı, maksimum duyuşal blok seviyesi ve ulaşma zamanı, duyuşal bloğun iki segment gerileme zamanı, duyuşal blok kalkma zamanı, motor blok başlama zamanı (Bromage=1), maksimum motor blok seviyesi (Bromage=3) ve ulaşma zamanı, motor blok gerileme zamanı (Bromage skorunda 1 puan gerileme), motor blok kalkma zamanı (Bromage=0) ve kurtarıcı doz istek ve uygulanma zamanınının ayrıca kaydedilmesi planlandı.

Tablo 19: Modifiye Ramsay Sedasyon Skalası¹⁰¹

| Düzye | Özellik |
|-------|---|
| 1 | Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta |
| 2 | Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta |
| 3 | Yarı uykuda fakat emirlere yanıt veren hasta |
| 4 | Uyuyan, glabellar hafif vuruya veya yüksek sesle işitsel uyarana hızlı yanıt veren hasta |
| 5 | Uyuyan, glabellar hafif vuruya veya yüksek sesle işitsel uyarana yavaş veya azalmış yanıt veren hasta |
| 6 | Ağrılı uyarana yanıtız hasta |

HaKAnC'nın geçmiş menüsü kullanılarak KSEA süresince saatlik ve total olarak hastanın bolus istekleri ile cihazın verdiği miktarlar belirlendi ve bu şekilde saatlik ve toplam tüketilen LA ve opioid miktarları hesaplanarak kayıt edildi. Toplam tüketilen LA miktarı (mg) doğum süresine (saat) bölünerek her bir olgunun saatlik ortalama LA tüketim miktarı hesaplandı.

Doğum eylemi boyunca oluşan yan etkiler oluşma zamanı ve uygulanan tedavi belirtilerek kayıt edildi.

Maternal SAB değerinin <90 mmHg'den düşük olması veya başlangıç değere göre %20'den fazla düşmesi hipotansiyon olarak tanımlandı. Hipotansiyon geliştiğinde önce sıvı infüzyonunun artırılması, buna rağmen kan basıncı düşmeye devam ederse 5-15 mg efedrinin iv yoldan titre edilerek uygulanması planlandı. Maternal KAH \leq 50 atım/dk olması bradikardi olarak tanımlandı ve bradikardi geliştiğinde 0.5 mg atropinin iv yoldan uygulanması planlandı. Maternal SpO₂ \leq % 95 olması desatürasyon olarak tanımlandı ve desatüre olan hastalara maske ile 2-3 L/dk O₂ verilmesi planlandı. Maternal SF'nin \leq 8/dk olması ise solunum depresyonu olarak tanımlandı ve solunumu deprese olan hastalara solunum desteği sağlanması planlandı. FKAH'nın <120 atım/dk olması fetal bradikardi olarak tanımlandı ve fetal bradikardi durumunda öncelikle maternal hipotansiyonun düzeltilmesi, anneye 2-3 L/dk O₂ verilmesi ve varsa oksitosin infüzyonunun durdurulması planlandı.

Kaşıntı, bulantı ve kusma verbal skala (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli) ile değerlendirilip kaydedildi. Kaşıntı skoru \geq 2 olan hastalara 25 mg difenhidraminin iv puşe şeklinde uygulanması planlandı. Bulantı skoru \geq 2 veya 1 kusma atağı olan hastalara 10 mg metoklopramidin iv yavaş puşe şeklinde uygulanması planlandı.

Anne ve cerrah memnuniyeti; çalışmaya kör bir başka anestezi uzmanı tarafından anne ve cerraha memnuniyet skalası (0=hiç memnun değil, 100=son derece memnun) üzerinde puanlama yapmaları istenerek belirlendi.

Doğum eylemi boyunca obstetrisyen kontrolünde servikal dilatasyon derecesi (cm olarak), fetal başın düzeyi ve kontraksiyonların sıklığı ve süresi değerlendirildi ve kaydedildi. Analjeziye başlama zamanı, doğumun 1. evresinin başlangıcı olarak kabul edildi ve bu andan itibaren servikste tam dilatasyon (10 cm) oluşuncaya kadar geçen süre '1. evre', tam açıklıktan bebeğin doğumuna kadar geçen süre '2. evre', bebeğin doğumundan plasentanın doğumuna kadar geçen süre ise '3. evre' olarak değerlendirildi. Doğumun 1., 2. ve 3. evrelerinin başlangıç zamanları ve süreleri ile doğum zamanı ve doğum şekli (spontan vajinal,

enstrümental vajinal veya sezaryen) kayıt edildi. Sezaryen doğum yapan olguların analiz dışı bırakılması planlandı.

Yenidoğanın değerlendirilmesi amacıyla; bebeğin doğum sonrası 1. ve 5. dk'lardaki APGAR skorları pediatrist kontrolünde kaydedildi. APGAR skorunun <8 olması anormal kabul edildi. Yine yenidoğanın değerlendirilmesi amacıyla; doğumdan hemen sonra umbilikal arterden (UA) heparinli enjektöre alınan kan örneğinden bakılan kan gazı analizi ile doğum sonrası 2. ve 24. saatteki NAKS değerleri kaydedildi.

Plasentanın doğumundan sonra her üç HaKAN-E rejimi de stoplandı ve postpartum duyuşal blok kalktıktan sonra takip sonlandırılarak epidural kateter çekildi.

XI. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın örneklem büyüklüğünü belirlemek için Sng ve arkadaşlarının çalışması¹⁰² referans alındı ve örneklem büyüklüğü, bu çalışmadaki “anne memnuniyet skoru” verilerinin <http://dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/samplesizecalculators.aspx> internet adresinde uygun şekilde girilmesiyle %93.7 güç, %95 güvenlik sınırında ($\alpha=0.05$, $\beta=0.063$) her grup için 15'er denek olarak hesaplandı.

Çalışmadan elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0” paket programına aktarıldı. Veriler Ortalama (Ort) \pm Standart Sapma (SS), sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi, fark çıkan parametrelerin ikili karşılaştırmasında ise Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

XII. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 45 olgudan grup B'de 1, grup İB'de 2 ve grup Dİ'de 1 olmak üzere 4 olgu (%8.9) sezaryenle doğum yaptığı için analiz dışı bırakıldı. İstatistiksel olarak analiz edilen olgu sayısı (n); grup B'de 14, grup İB'de 13 ve grup Dİ'de 14 olmak üzere toplam 41 idi.

Sosyodemografik Özellikler

Gruplar arasında olguların yaş, boy, gebelik öncesi ve doğum öncesi vücut ağırlığı ile vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik özellikleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$)(Tablo 20).

Tablo 20: Gebelerin Demografik Özellikleri (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|-----------------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Yaş (yıl) | 29.14±6.45 | 26.77±4.95 | 25.71±3.89 | 0.252 |
| Ağırlık (gö)* (kg) | 60.93±7.30 | 58.92±6.44 | 58.79±8.02 | 0.661 |
| Ağırlık (dö)** (kg) | 74.57±6.90 | 70.46±5.65 | 73.86±6.74 | 0.213 |
| Boy (cm) | 164.00±6.97 | 160.62±4.78 | 163.57±4.14 | 0.243 |
| VKİ*** (kg/m ²) | 27.65±2.30 | 27.37±2.06 | 27.60±2.30 | 0.677 |
| ASA (I/II) | 12/2 | 11/2 | 13/1 | 0.773 |

*Gebelik öncesi, **Doğum öncesi, ***Vücut kitle indeksi

Gruplar arasında olguların eğitim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Gebelerin Eğitim Düzeyleri (n;%)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| İlköğretim | 5 (35.7) | 5 (38.5) | 5 (35.7) | 0.999 |
| Lise | 4 (28.6) | 4 (30.8) | 4 (28.6) | |
| Üniversite | 5 (35.7) | 4 (30.8) | 5 (35.7) | |

Gestasyonla İlgili Veriler

Gruplar arasında olguların gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite) ve gebelik yaşı (hafta) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında olguların başlangıç servikal dilatasyon (cm) ve efasman (%) ölçümü ortalamaları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında

olguların analjezi başlangıcından önce doğum indüksiyonu için oksitosin kullanımları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Gestasyonla İlgili Veriler

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|---|---------------|----------------|----------------|-------|
| Gebelik sayısı (n/%) | | | | |
| Primigravid | 6 (42.9) | 4 (30.8) | 7 (50.0) | 0.593 |
| Multigravid | 8 (57.1) | 9 (69.2) | 7 (50.0) | |
| Doğum sayısı (n/%) | | | | |
| Nullipar | 6 (42.9) | 6 (46.2) | 7 (50.0) | 0.931 |
| Multipar | 8 (57.1) | 7 (53.8) | 7 (50.0) | |
| Gebelik yaşı (hafta) (Ort±SS) | 38.86±0.94 | 38.54±1.19 | 38.79±0.97 | 0.809 |
| Servikal dilatasyon (cm)* (Ort±SS) | 4.07±0.18 | 4.11±0.21 | 4.10±0.21 | 0.830 |
| Servikal efasman (%)* (Ort±SS) | 52.86±7.26 | 51.54±5.54 | 50.71±6.15 | 0.614 |
| Oksitosin kullanımı* (n/%) | 6 (42.9) | 7 (53.8) | 7 (50.0) | 0.844 |

*Analjezi başlangıcından önceki

Girişimle İlgili Veriler

Girişimlerin tümü gebe oturur pozisyonda iken, mediyan yaklaşımla ve serum fizyolojik ile direnç kaybı metodu kullanılarak uygulandı. Gruplar arasında girişim seviyesi, girişim (deneme) sayısı, girişim başarısı (zorluk), cilt ve epidural aralık arasındaki ortalama mesafe ve direnç kaybı yönteminde kullanılan ortalama serum fizyolojik miktarı bakımından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 23A ve 23B). Girişim sıklıkla L3-4 (%63.4) veya L4-5 (%31.7) intervertebral aralığında gerçekleştirildi. Girişim yalnızca anatomik referans noktalarının tam olarak belirlenemediği 2 (%4.9) olguda zordu ancak bu olgulardan grup Dİ'dekinin girişimi ilk denemede başarılı olurken, grup İB'dekinin girişimi ise daha tecrübeli bir anestezi uzmanı tarafından yapılan ikinci bir deneme sonucu başarılı oldu (Tablo 23A).

Tablo 23A: Girişimle İlgili Veriler

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|----------------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Seviye (n/%) | | | | |
| L2-3 | 1 (7.1) | 1 (7.7) | 0 (0.0) | 0.845 |
| L3-4 | 8 (57.1) | 8 (61.5) | 10 (71.4) | |
| L4-5 | 5 (35.7) | 4 (30.8) | 4 (28.6) | |
| Deneme sayısı (1/2) | 14/0 | 12/1 | 14/0 | 0.341 |
| Zorluk (n/%) | 0 (0.0) | 1 (7.7) | 1 (7.1) | 0.579 |

Tablo 23B: Girişimle İlgili Veriler (devamı)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| Cilt-epidural mesafe (cm) (Ort±SS) | 5.14±0.41 | 5.07±0.53 | 5.17±0.46 | 0.770 |
| Serum fizyolojik miktarı (ml)*(Ort±SS) | 4.96±0.36 | 5.23±0.59 | 5.03±0.30 | 0.214 |

* Direnç kaybı yönteminde kullanılan

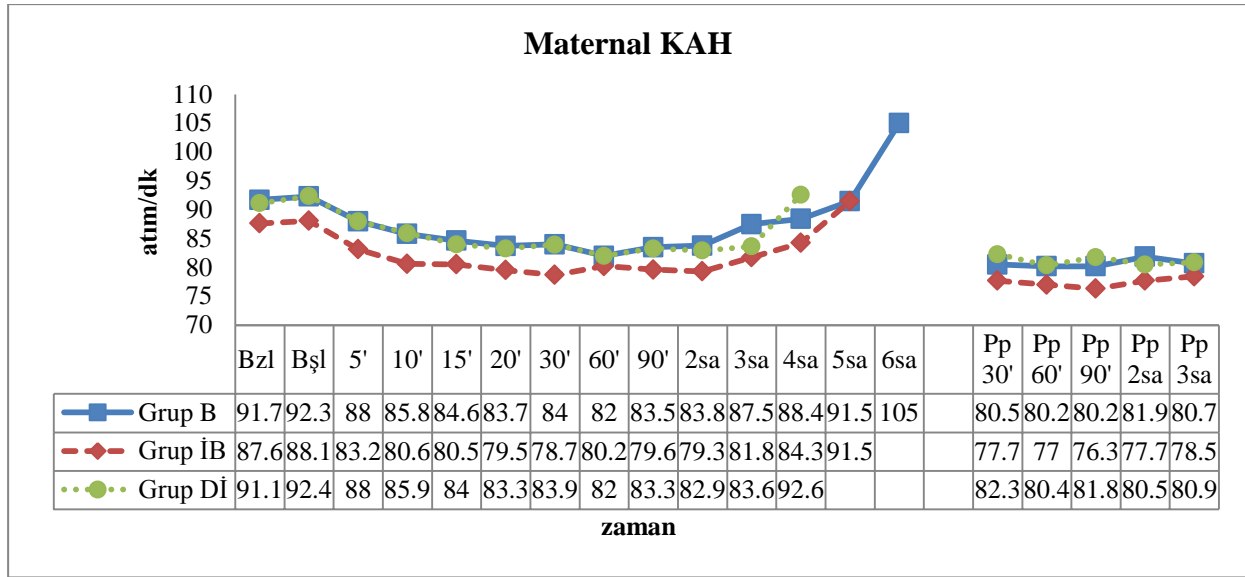
Maternal Hemodinamik Veriler

Maternal Kalp Atım Hızı (KAH) (atım/dk):

Gruplar arasında maternal ortalama KAH değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 24, Şekil 17).

Tablo 24: Grupların Maternal KAH Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|----------|
| Bazal | 91.71±8.77 (14) | 87.62±9.73 (13) | 91.14±9.88 (14) | 0.472 |
| Başlangıç | 92.29±8.95 (14) | 88.08±10.81 (13) | 92.36±10.25 (14) | 0.334 |
| 5.dk | 88.00±7.95 (14) | 83.15±8.98 (13) | 88.00±9.48 (14) | 0.307 |
| 10.dk | 85.79±7.73 (14) | 80.62±8.33 (13) | 85.93±8.95 (14) | 0.199 |
| 15.dk | 84.64±9.01 (14) | 80.54±7.14 (13) | 84.00±10.31 (14) | 0.417 |
| 20.dk | 83.71±8.05 (14) | 79.54±5.89 (13) | 83.29±8.79 (14) | 0.274 |
| 30.dk | 84.00±8.53 (14) | 78.69±7.55 (13) | 83.93±9.33 (14) | 0.189 |
| 60.dk | 82.00±8.11 (14) | 80.23±6.50 (13) | 82.00±10.22 (14) | 0.880 |
| 90.dk | 83.50±7.63 (14) | 79.62±7.00 (13) | 83.29±8.89 (14) | 0.347 |
| 2.saat | 83.79±7.67 (14) | 79.31±5.61 (13) | 82.93±7.92 (14) | 0.238 |
| 3.saat | 87.50±5.31 (8) | 81.75±6.90 (8) | 83.64±9.61 (14) | 0.384 |
| 4.saat | 88.40±7.76 (5) | 84.25±4.99 (4) | 92.60±4.72 (5) | 0.182 |
| 5.saat | 91.50±12.02 (2) | 91.50±0.70 (2) | | 1.000 |
| 6.saat | 105.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 83.36±8.19 (14) | 78.69±5.63 (13) | 83.21±9.51 (14) | 0.241 |
| Epiz. öncesi | 83.07±6.86 (14) | 78.54±5.33 (13) | 82.86±8.93 (14) | 0.203 |
| Epiz. esnası | 85.79±6.63 (14) | 79.77±7.25 (13) | 85.64±9.03 (14) | 0.105 |
| Fetüs çıkımı | 88.00±7.91 (14) | 82.69±6.06 (13) | 87.57±8.80 (14) | 0.184 |
| Plasenta çıkımı | 84.29±8.10 (14) | 80.69±5.90 (13) | 84.21±8.43 (14) | 0.388 |
| Postpart. 30.dk | 80.50±7.52 (14) | 77.69±6.70 (13) | 82.29±7.30 (14) | 0.232 |
| Postpart. 60.dk | 80.21±7.09 (14) | 77.00±6.02 (13) | 80.36±7.55 (14) | 0.380 |
| Postpart. 90.dk | 80.21±7.09 (14) | 76.31±6.27 (13) | 81.79±7.77 (14) | 0.138 |
| Postpart. 2.saat | 81.86±8.08 (14) | 77.69±6.82 (13) | 80.50±8.54 (14) | 0.439 |
| Postpart. 3.saat | 80.71±8.04 (14) | 78.46±6.94 (13) | 80.86±8.58 (14) | 0.605 |



(Bzl: bazal, Bşl: başlangıç, Pp: postpartum, ': dakika, sa: saat)

Şekil 17: Grupların Maternal KAH Değerleri

Maternal Sistolik Arter Basıncı (SAB) (mmHg):

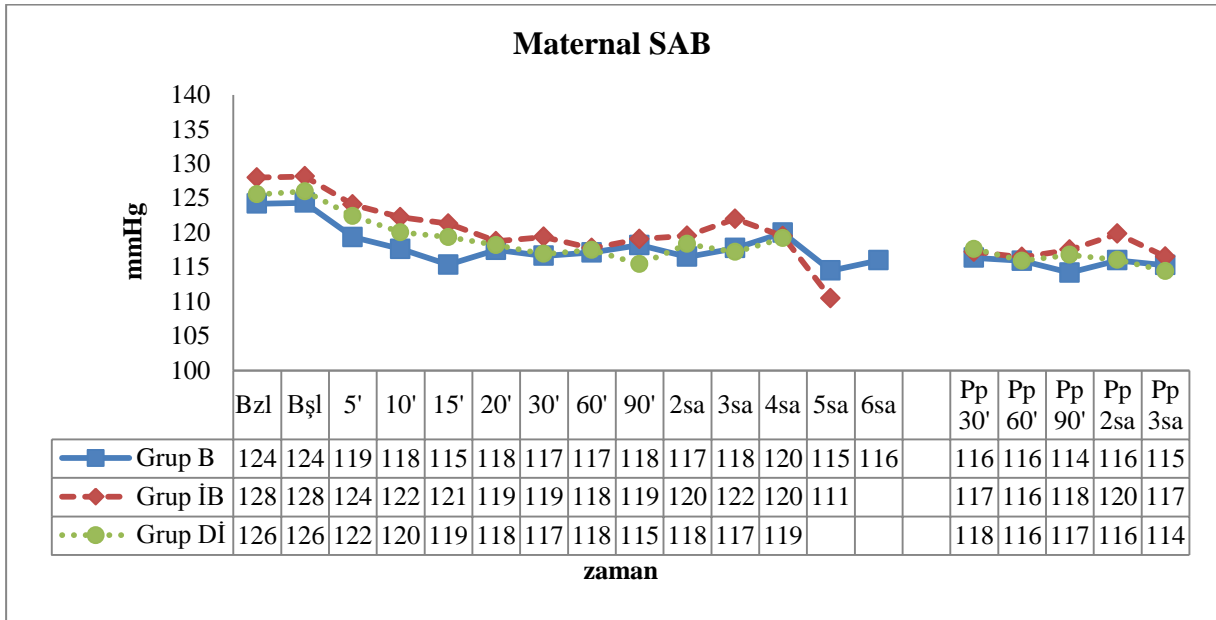
Gruplar arasında maternal ortalama SAB değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 25A ve 25B, Şekil 18).

Tablo 25A: Grupların Maternal SAB Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| Bazal | 124.21±9.76 (14) | 128.00±7.96 (13) | 125.57±7.25 (14) | 0.620 |
| Başlangıç | 124.36±8.02 (14) | 128.15±8.45 (13) | 126.00±5.47 (14) | 0.634 |
| 5.dk | 119.36±7.18 (14) | 124.08±7.11 (13) | 122.43±5.76 (14) | 0.308 |
| 10.dk | 117.64±7.31 (14) | 122.23±7.70 (13) | 120.07±6.47 (14) | 0.319 |
| 15.dk | 115.36±7.30 (14) | 121.31±6.33 (13) | 119.36±4.74 (14) | 0.105 |
| 20.dk | 117.50±7.15 (14) | 118.77±6.61 (13) | 118.21±5.25 (14) | 0.794 |
| 30.dk | 116.64±7.89 (14) | 119.38±7.03 (13) | 116.93±6.43 (14) | 0.667 |
| 60.dk | 117.14±5.23 (14) | 117.77±6.32 (13) | 117.50±6.87 (14) | 0.868 |
| 90.dk | 118.21±6.21 (14) | 119.08±8.03 (13) | 115.43±6.51 (14) | 0.504 |
| 2.saat | 116.50±8.21 (14) | 119.54±10.59(13) | 118.36±5.04 (14) | 0.962 |
| 3.saat | 117.75±6.40 (8) | 122.00±8.05 (8) | 117.21±3.74 (14) | 0.392 |
| 4.saat | 120.00±5.65 (5) | 119.50±9.29 (4) | 119.20±4.32 (5) | 0.896 |
| 5.saat | 114.50±0.70 (2) | 110.50±2.12 (2) | | 0.121 |
| 6.saat | 116.00±0.00 (1) | | | |

Tablo 25B: Grupların Maternal SAB Değerleri (Ort±SS; n) (devamı)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| 2.evre başı | 115.64±4.94 (14) | 119.77±6.88 (13) | 117.00±4.67 (14) | 0.269 |
| Epiz. öncesi | 118.43±7.26 (14) | 121.23±6.45 (13) | 118.79±6.36 (14) | 0.556 |
| Epiz. esnası | 120.50±4.43 (14) | 123.69±6.04 (13) | 123.07±4.84 (14) | 0.125 |
| Fetüs çıkımı | 122.14±5.39 (14) | 126.77±5.68 (13) | 124.64±4.44 (14) | 0.190 |
| Plasenta çıkımı | 119.86±5.28 (14) | 124.31±6.48 (13) | 120.57±5.94 (14) | 0.130 |
| Postpart. 30.dk | 116.36±6.34 (14) | 117.23±6.35 (13) | 117.64±6.34 (14) | 0.800 |
| Postpart. 60.dk | 115.93±7.06 (14) | 116.46±7.70 (13) | 115.93±4.84 (14) | 0.974 |
| Postpart. 90.dk | 114.21±7.1 (14) | 117.54±7.57 (13) | 116.79±5.07 (14) | 0.585 |
| Postpart. 2.saat | 116.00±5.80 (14) | 119.85±5.35 (13) | 116.07±5.60 (14) | 0.150 |
| Postpart. 3.saat | 115.29±4.79 (14) | 116.54±5.88 (13) | 114.43±3.95 (14) | 0.682 |



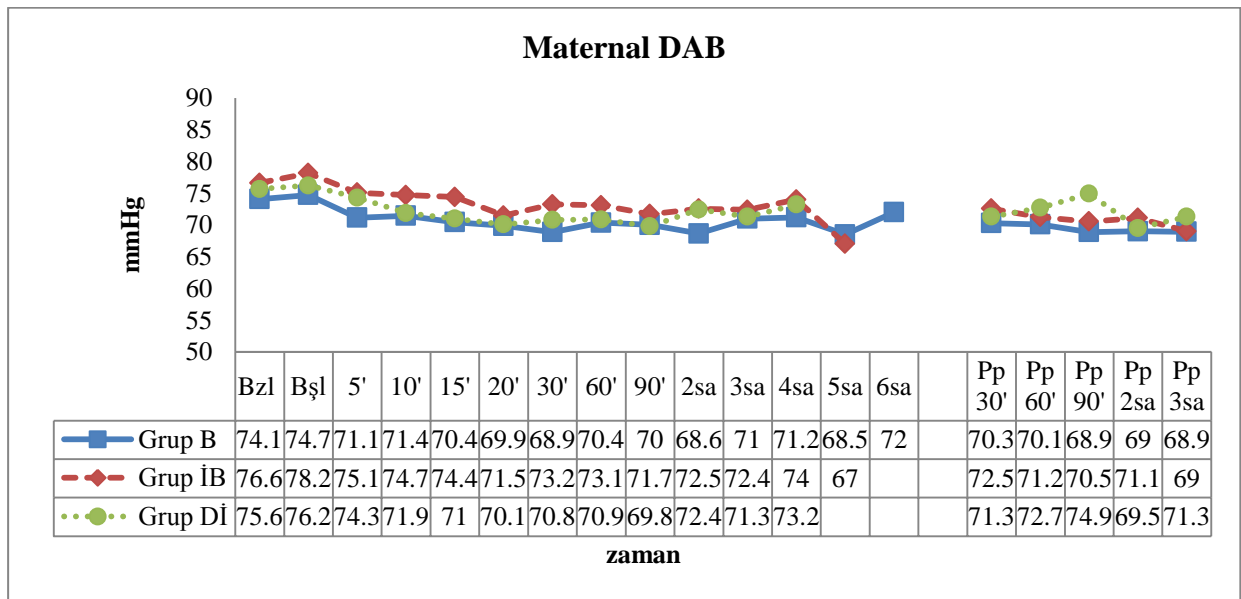
Şekil 18: Grupların Maternal SAB Değerleri

Maternal Diyastolik Arter Basıncı (DAB) (mmHg):

Gruplar arasında maternal ortalama DAB değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 26, Şekil 19).

Tablo 26: Grupların Maternal DAB Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Bazal | 74.07±7.14 (14) | 76.62±6.41 (13) | 75.64±6.41 (14) | 0.663 |
| Başlangıç | 74.71±7.23 (14) | 78.15±6.06 (13) | 76.21±5.72 (14) | 0.708 |
| 5.dk | 71.14±6.65 (14) | 75.08±6.21 (13) | 74.29±5.22 (14) | 0.254 |
| 10.dk | 71.43±5.43 (14) | 74.69±7.42 (13) | 71.86±5.74 (14) | 0.572 |
| 15.dk | 70.43±4.51 (14) | 74.38±6.80 (13) | 71.00±4.91 (14) | 0.258 |
| 20.dk | 69.86±6.07 (14) | 71.46±7.07 (13) | 70.07±5.16 (14) | 0.889 |
| 30.dk | 68.86±5.37 (14) | 73.23±5.19 (13) | 70.79±5.71 (14) | 0.199 |
| 60.dk | 70.36±5.03 (14) | 73.08±8.04 (13) | 70.86±5.54 (14) | 0.712 |
| 90.dk | 70.00±5.61 (14) | 71.69±5.17 (13) | 69.79±5.33 (14) | 0.506 |
| 2.saatt | 68.64±5.79 (14) | 72.54±7.98 (13) | 72.43±5.70 (14) | 0.266 |
| 3.saatt | 71.00±6.41 (8) | 72.38±6.61 (8) | 71.29±4.58 (14) | 0.978 |
| 4.saatt | 71.20±6.18 (5) | 74.00±8.98 (4) | 73.20±5.07 (5) | 0.748 |
| 5.saatt | 68.50±4.95 (2) | 67.00±5.65 (2) | | 0.439 |
| 6.saatt | 72.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 70.79±5.20 (14) | 72.54±7.16 (13) | 69.50±5.66 (14) | 0.482 |
| Epiz. öncesi | 71.00±6.26 (14) | 74.38±7.34 (13) | 71.29±5.09 (14) | 0.555 |
| Epiz. esnası | 72.50±6.35 (14) | 74.69±7.80 (13) | 72.71±5.70 (14) | 0.851 |
| Fetüs çıkımı | 72.64±4.87 (14) | 74.77±6.12 (13) | 74.93±5.77 (14) | 0.451 |
| Plasenta çıkımı | 70.29±5.25 (14) | 73.00±7.28 (13) | 69.50±5.66 (14) | 0.423 |
| Postpart. 30.dk | 70.29±5.28 (14) | 72.54±7.64 (13) | 71.29±5.09 (14) | 0.789 |
| Postpart. 60.dk | 70.07±5.13 (14) | 71.23±7.91 (13) | 72.71±5.70 (14) | 0.832 |
| Postpart. 90.dk | 68.86±5.57 (14) | 70.54±6.70 (13) | 74.93±5.77 (14) | 0.537 |
| Postpart. 2.saatt | 69.00±4.67 (14) | 71.08±4.83 (13) | 69.50±5.66 (14) | 0.609 |
| Postpart. 3.saatt | 68.93±4.58 (14) | 69.00±6.25 (13) | 71.29±5.09 (14) | 0.917 |

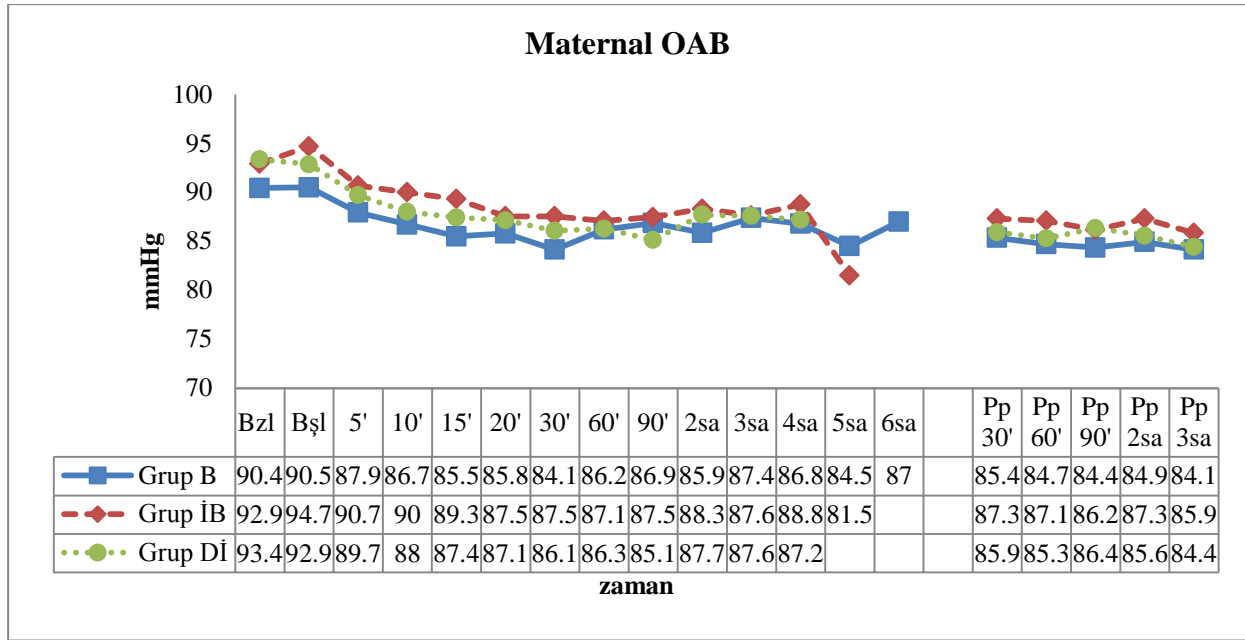
**Şekil 19:** Grupların Maternal DAB Değerleri

Maternal Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg):

Gruplar arasında maternal OAB değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 27, Şekil 20).

Tablo 27: Grupların Maternal OAB Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
| Bazal | 90.43±6.47 (14) | 92.92±6.63 (13) | 93.36±5.87 (14) | 0.448 |
| Başlangıç | 90.50±7.41 (14) | 94.69±4.67 (13) | 92.86±5.30 (14) | 0.317 |
| 5.dk | 87.93±5.71 (14) | 90.69±7.14 (13) | 89.71±5.01 (14) | 0.583 |
| 10.dk | 86.71±5.59 (14) | 90.00±7.99 (13) | 88.00±5.44 (14) | 0.517 |
| 15.dk | 85.50±4.63 (14) | 89.31±7.94 (13) | 87.43±4.65 (14) | 0.323 |
| 20.dk | 85.79±5.39 (14) | 87.54±7.25 (13) | 87.14±4.83 (14) | 0.486 |
| 30.dk | 84.14±6.20 (14) | 87.54±5.92 (13) | 86.07±5.10 (14) | 0.337 |
| 60.dk | 86.21±3.66 (14) | 87.08±7.59 (13) | 86.29±6.21 (14) | 0.776 |
| 90.dk | 86.86±5.31 (14) | 87.46±6.10 (13) | 85.14±4.81 (14) | 0.626 |
| 2.saat | 85.86±5.92 (14) | 88.31±8.06 (13) | 87.71±5.41 (14) | 0.635 |
| 3.saat | 87.38±5.70 (8) | 87.63±6.80 (8) | 87.57±3.75 (14) | 0.908 |
| 4.saat | 86.80±6.30 (5) | 88.75±8.88 (4) | 87.20±3.96 (5) | 0.811 |
| 5.saat | 84.50±4.95 (2) | 81.50±3.53 (2) | | 0.439 |
| 6.saat | 87.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 86.14±4.52 (14) | 87.31±6.22 (13) | 84.71±4.32 (14) | 0.583 |
| Epiz. öncesi | 85.93±5.26 (14) | 90.38±8.24 (13) | 86.86±5.08 (14) | 0.407 |
| Epiz. esnası | 88.36±4.83 (14) | 90.38±5.79 (13) | 89.21±4.57 (14) | 0.689 |
| Fetüs çıkımı | 89.43±4.41 (14) | 92.38±6.47 (13) | 91.14±3.67 (14) | 0.336 |
| Plasenta çıkımı | 86.64±3.77 (14) | 89.54±6.55 (13) | 87.29±4.06 (14) | 0.475 |
| Postpart. 30.dk | 85.36±4.97 (14) | 87.31±6.22 (13) | 85.93±5.24 (14) | 0.820 |
| Postpart. 60.dk | 84.71±4.96 (14) | 87.08±7.50 (13) | 85.29±3.87 (14) | 0.760 |
| Postpart. 90.dk | 84.36±5.79 (14) | 86.15±6.44 (13) | 86.36±5.04 (14) | 0.577 |
| Postpart. 2.saat | 84.93±4.46(14) | 87.31±4.60 (13) | 85.57±5.43 (14) | 0.426 |
| Postpart. 3.saat | 84.14±4.47 (14) | 85.85±6.51 (13) | 84.43±3.99 (14) | 0.685 |



Şekil 20: Grupların Maternal OAB Değerleri

Maternal Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO₂) (%):

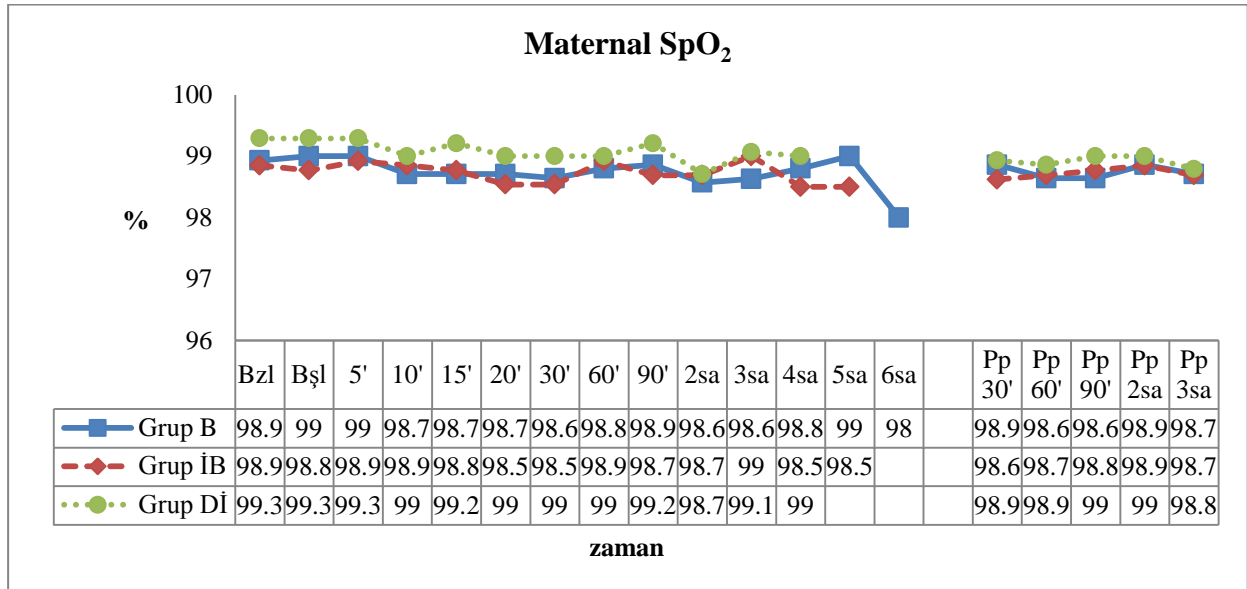
Gruplar arasında maternal ortalama SpO₂ değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 28A ve 28B, Şekil 21).

Tablo 28A: Grupların Maternal SpO₂ Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Bazal | 98.93±0.82 (14) | 98.85±0.89 (13) | 99.29±0.72 (14) | 0.351 |
| Başlangıç | 99.00±0.67 (14) | 98.77±1.01 (13) | 99.29±0.72 (14) | 0.334 |
| 5.dk | 99.00±0.67 (14) | 98.92±0.76 (13) | 99.29±0.72 (14) | 0.377 |
| 10.dk | 98.71±0.82 (14) | 98.85±0.80 (13) | 99.00±0.78 (14) | 0.610 |
| 15.dk | 98.71±1.06 (14) | 98.77±1.01 (13) | 99.21±0.57 (14) | 0.381 |
| 20.dk | 98.71±0.72 (14) | 98.54±0.77 (13) | 99.00±0.67 (14) | 0.274 |
| 30.dk | 98.64±0.63 (14) | 98.54±0.77 (13) | 99.00±0.78 (14) | 0.228 |
| 60.dk | 98.80±0.74 (14) | 98.92±0.64 (13) | 99.00±0.67 (14) | 0.165 |
| 90.dk | 98.86±0.77 (14) | 98.69±0.85 (13) | 99.21±0.69 (14) | 0.229 |
| 2.saat | 98.57±0.64 (14) | 98.69±0.85 (13) | 98.71±0.82 (14) | 0.872 |
| 3.saat | 98.63±0.74 (8) | 99.00±0.75 (8) | 99.07±0.61 (14) | 0.315 |
| 4.saat | 98.80±1.09 (5) | 98.50±0.57 (4) | 99.00±0.00 (5) | 0.359 |
| 5.saat | 99.00±1.41 (2) | 98.50±0.70 (2) | | 0.683 |
| 6.saat | 98.00±0.00 (1) | | | |

Tablo 28B: Grupların Maternal SpO₂ Değerleri (Ort±SS; n) (devamı)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| 2.evre başı | 98.93±0.82 (14) | 98.85±0.89 (13) | 99.29±0.72 (14) | 0.351 |
| Epiz. öncesi | 98.79±0.97 (14) | 98.38±0.96 (13) | 99.14±0.66 (14) | 0.113 |
| Epiz. esnası | 98.57±0.75 (14) | 98.46±0.77 (13) | 98.86±0.66 (14) | 0.361 |
| Fetüs çıkımı | 98.14±0.53 (14) | 98.54±0.77 (13) | 98.71±0.61 (14) | 0.061 |
| Plasenta çıkımı | 98.79±0.89 (14) | 98.77±0.72 (13) | 99.00±0.67 (14) | 0.676 |
| Postpart. 30.dk | 98.86±0.86 (14) | 98.62±0.50 (13) | 98.93±0.82 (14) | 0.529 |
| Postpart. 60.dk | 98.64±0.92 (14) | 98.69±0.75 (13) | 98.86±0.77 (14) | 0.765 |
| Postpart. 90.dk | 98.64±0.74 (14) | 98.77±0.92 (13) | 99.00±0.67 (14) | 0.400 |
| Postpart. 2.saat | 98.86±0.66 (14) | 98.85±0.80 (13) | 99.00±0.55 (14) | 0.815 |
| Postpart. 3.saat | 98.71±0.61(14) | 98.69±0.63 (13) | 98.79±0.69 (14) | 0.944 |



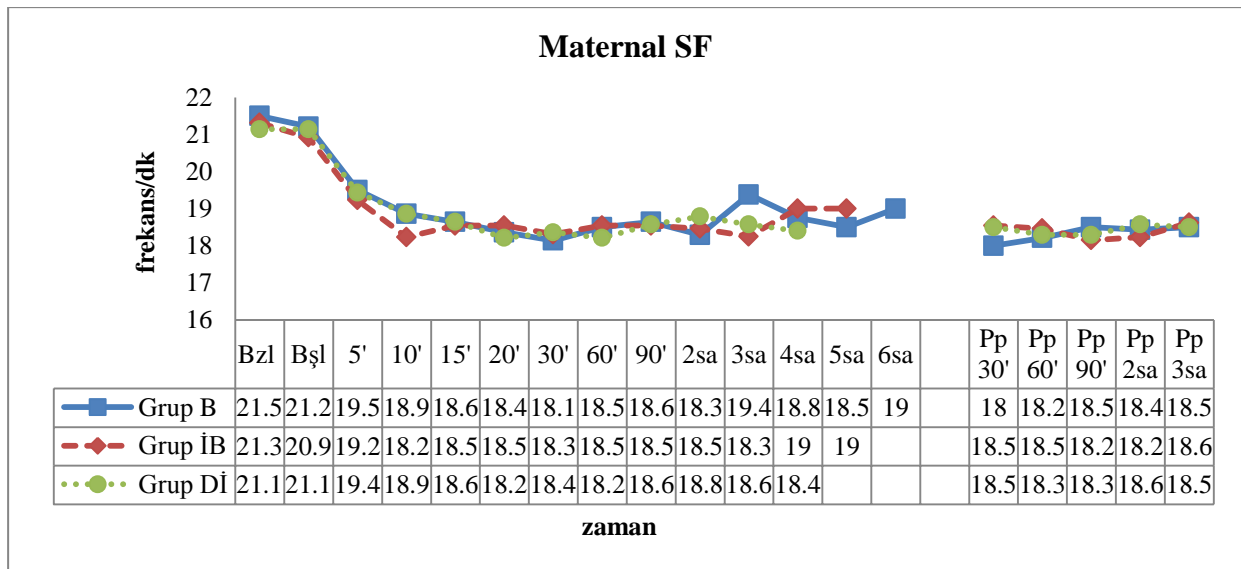
Şekil 21: Grupların Maternal SpO₂ Değerleri

Solunum Frekansı (SF) (solunum sayısı/dk):

Gruplar arasında maternal ortalama SF değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 29, Şekil 22).

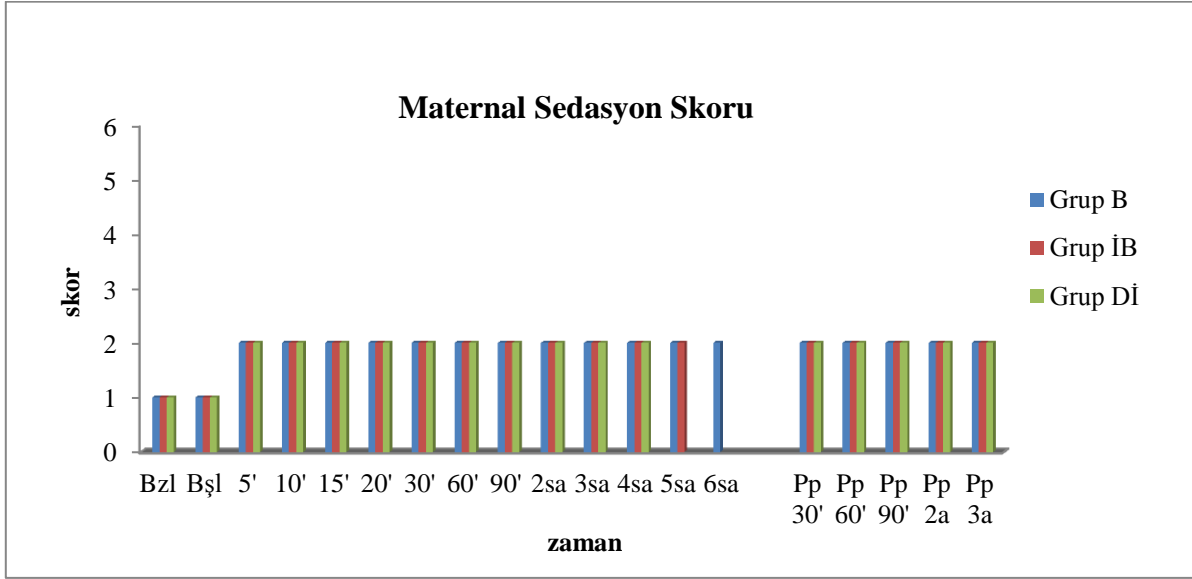
Tablo 29: Grupların Maternal Solunum Frekansı (SF) Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Bazal | 21.50±1.01 (14) | 21.31±0.85 (13) | 21.14±0.77 (14) | 0.549 |
| Başlangıç | 21.21±1.05 (14) | 20.92±0.95 (13) | 21.14±1.02 (14) | 0.740 |
| 5.dk | 19.50±0.85 (14) | 19.23±0.72 (13) | 19.43±0.51 (14) | 0.610 |
| 10.dk | 18.86±0.86 (14) | 18.23±0.72 (13) | 18.86±0.66 (14) | 0.094 |
| 15.dk | 18.64±1.21 (14) | 18.54±0.77 (13) | 18.64±0.74 (14) | 0.915 |
| 20.dk | 18.36±0.63 (14) | 18.54±0.77 (13) | 18.21±0.80 (14) | 0.458 |
| 30.dk | 18.14±0.86 (14) | 18.31±0.85 (13) | 18.36±0.84 (14) | 0.742 |
| 60.dk | 18.50±0.94 (14) | 18.54±0.66 (13) | 18.21±0.69 (14) | 0.560 |
| 90.dk | 18.64±0.92 (14) | 18.54±0.66 (13) | 18.57±0.75 (14) | 0.954 |
| 2.saatt | 18.29±0.46 (14) | 18.46±0.66 (13) | 18.79±0.42 (14) | 0.040 |
| 3.saatt | 19.38±0.91 (8) | 18.25±0.70 (8) | 18.57±0.64 (14) | 0.031 |
| 4.saatt | 18.75±0.95 (5) | 19.00±0.81 (4) | 18.40±0.54 (5) | 0.505 |
| 5.saatt | 18.50±2.12 (2) | 19.00±0.00 (2) | | 1.000 |
| 6.saatt | 19.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 18.71±0.46 (14) | 18.62±0.65 (13) | 18.57±0.64 (14) | 0.687 |
| Epiz. öncesi | 18.64±0.63 (14) | 18.92±0.49 (13) | 18.71±0.46 (14) | 0.353 |
| Epiz. esnası | 19.36±0.63 (14) | 19.23±0.72 (13) | 18.86±0.66 (14) | 0.140 |
| Fetüs çıkımı | 19.93±0.73 (14) | 19.62±0.76 (13) | 19.64±0.74 (14) | 0.556 |
| Plasenta çıkımı | 19.00±0.67 (14) | 19.00±0.70 (13) | 19.14±0.66 (14) | 0.812 |
| Postpart. 30.dk | 18.00±0.65 (14) | 18.54±0.66 (13) | 18.50±0.51 (14) | 0.980 |
| Postpart. 60.dk | 18.21±0.42 (14) | 18.46±0.51 (13) | 18.29±0.46 (14) | 0.377 |
| Postpart. 90.dk | 18.50±0.76 (14) | 18.15±0.55 (13) | 18.29±0.72 (14) | 0.420 |
| Postpart. 2.saatt | 18.43±0.93 (14) | 18.23±0.59 (13) | 18.57±0.85 (14) | 0.578 |
| Postpart. 3.saatt | 18.50±0.85 (14) | 18.62±0.65 (13) | 18.50±0.65(14) | 0.848 |

**Şekil 22:** Grupların Maternal Solunum Frekansı (SF) Değerleri

Maternal Sedasyon Skoru:

Maternal ortalama sedasyon skoru değerleri gruplar arasında belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Sedasyon skoru tüm olgularda analjeziden önce (bazal) ve analjezi başlangıcında 1 (uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta); analjezi süresince diğer tüm zamanlarda 2 (uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta) olarak saptandı (Şekil 23).



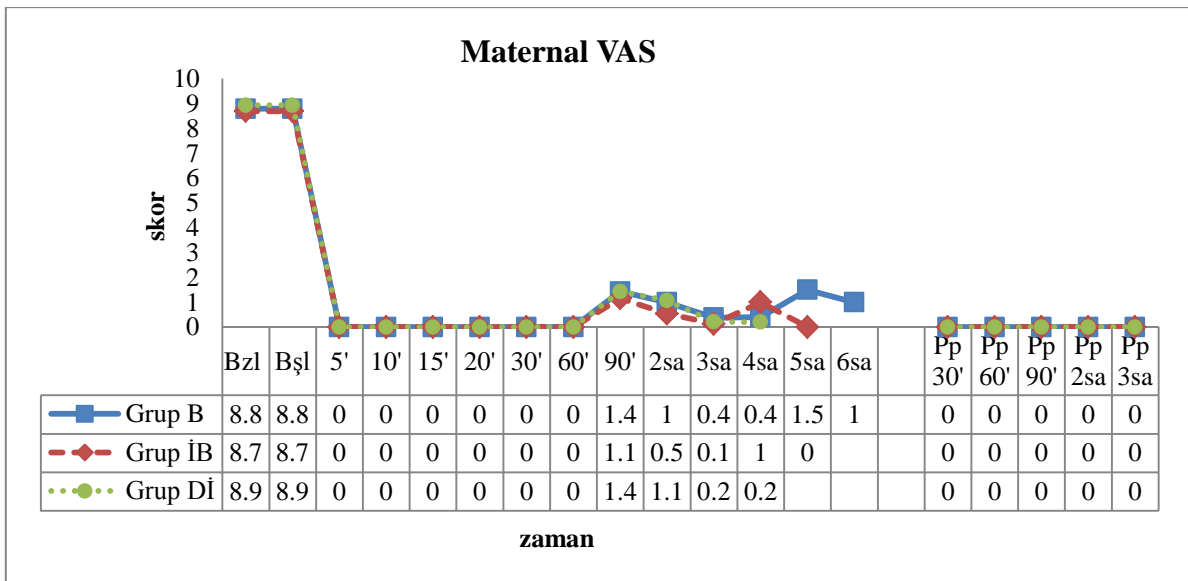
Şekil 23: Grupların Maternal Modifiye Ramsay Sedasyon Skoru Değerleri

Maternal Vizüel Analog Skala (VAS) Skoru:

Belirtilen zamanlarda maternal ortalama VAS skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Her bir olgunun bazal VAS skoru 7 ve üzerindediydi ve grupların tümünde ortalama bazal VAS skoru 8'in üzerinde bulundu. Her üç grupta da spinal doz enjeksiyonundan sonraki ilk 5 dk içinde tüm olguların VAS değeri '0' oldu ve bu durum analjezinin 10., 15., 20., 30. ve 60. dk'larında değişmeden bu şekilde devam etti. Ayrıca analjezinin herhangi bir zamanında VAS değeri 3'ün üzerine çıkan olguya rastlanmadı ve her üç grupta epidural bolusun ilk aktive edildiği 60-90. dk'lar arası da dahil olmak üzere analjezinin devam eden dönemlerinde ortalama VAS skoru 2'nin altında tespit edildi (Tablo 30, Şekil 24).

Tablo 30: Grupların Maternal VAS Skorları (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | P |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| Bazal | 8.79±0.89 (14) | 8.69±0.75 (13) | 8.93±0.73 (14) | 0.804 |
| Başlangıç | 8.79±0.89 (14) | 8.69±0.75 (13) | 8.93±0.73 (14) | 0.804 |
| 5.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 10.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 15.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 20.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 30.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 60.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 90.dk | 1.43±0.64 (14) | 1.15±0.68 (13) | 1.43±0.64 (14) | 0.515 |
| 2.saatt | 1.00±0.67 (14) | 0.54±0.51 (13) | 1.07±0.73 (14) | 0.077 |
| 3.saatt | 0.38±0.51 (8) | 0.13±0.35 (8) | 0.21±0.42 (14) | 0.496 |
| 4.saatt | 0.40±0.54 (5) | 1.00±0.00 (4) | 0.20±0.44 (5) | 0.062 |
| 5.saatt | 1.50±0.70 (2) | 0.00±0.00 (2) | | 0.102 |
| 6.saatt | 1.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 0.50±0.51 (14) | 0.23±0.43 (13) | 0.29±0.46 (14) | 0.103 |
| Epiz. öncesi | 0.36±0.49 (14) | 0.15±0.37 (13) | 0.20±0.40 (14) | 0.153 |
| Epiz. esnası | 0.43±0.64 (14) | 0.15±0.37 (13) | 0.22±0.47 (14) | 0.139 |
| Fetüs çıkımı | 0.43±0.64 (14) | 0.15±0.37 (13) | 0.22±0.47 (14) | 0.139 |
| Plasenta çıkımı | 0.21±0.42 (14) | 0.08±0.27 (13) | 0.12±0.33 (14) | 0.438 |
| Postpart. 30.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| Postpart. 60.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| Postpart. 90.dk | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| Postpart. 2.saatt | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| Postpart. 3.saatt | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |

**Şekil 24:** Grupların Maternal VAS Skorları

KSEA ve HaKAn ile İlgili Veriler

Duyusal ve Motor Bloğun Seyri:

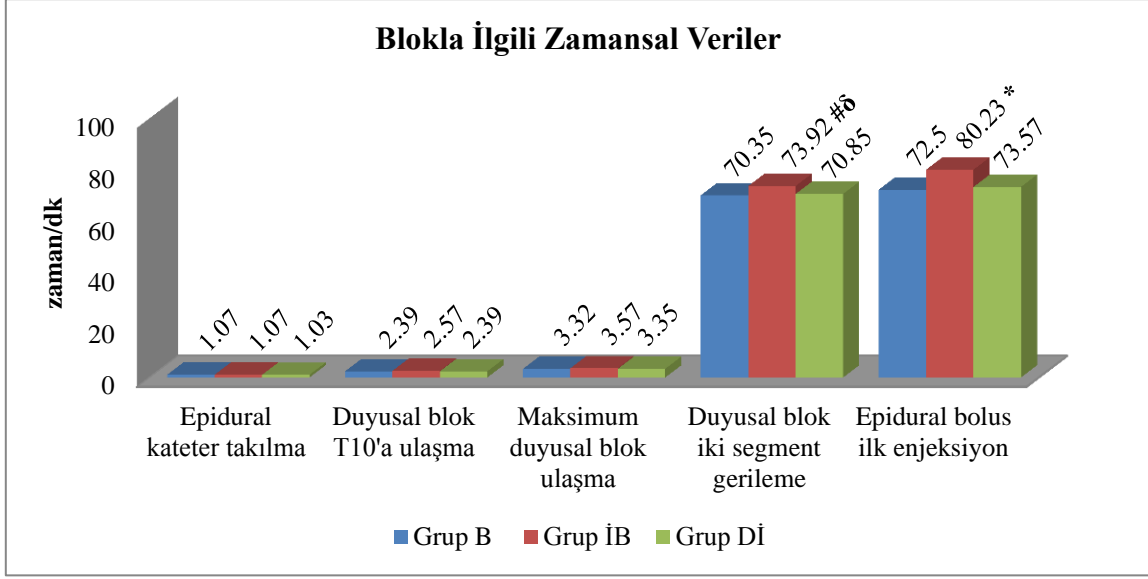
Olguların tümünde spinal doz enjeksiyonu sonrası duysal blok için istenen dermatomal düzeylere (T10 ve üzeri) ulaşıldı ve plasenta çıkımına kadar T10 ve üzeri bir analjezi sağlandı. Analjezi süresince hiçbir olguda HaKAn-E bolus veya infüzyon uygulamasını durdurmayı gerektirecek duysal blok düzeyi saptanmadı. Duyusal blok düzeylerinin zamana göre dağılımında gruplar arasında fark olmadı ($p>0.05$). Sadece grup İB'de 1 (%7.7) olguda analjezinin 115. dk'sında Bromage 1 düzeyinde tek taraflı motor blok meydana geldi ve epidural kateterin 1 cm geri çekilmesi ile 20 dk sonra Bromage 0 oldu. Bunun dışındaki hiçbir olguda motor blok görülmedi. Olguların tamamında ambulasyon sağlandı. Çalışmanın herhangi bir zamanında yetersiz analjezi nedeniyle kurtarıcı doz uygulanan hiçbir olgu olmadı. Epizyotomi esnasında LA gereksinimi olan olguya rastlanmadı.

Blokla İlgili Zamansal Veriler:

Spinal doz enjeksiyonundan itibaren ortalama epidural kateter takılma, duysal blok T10'a ulaşma ve maksimum duysal blok düzeyine ulaşma zamanları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Duyusal bloğun iki segment gerileme ve epidural bolusun ilk enjekte edilme zamanları ortalamaları ise grup İB'de grup B ve grup Dİ'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede uzun bulundu ($p<0.05$) (Tablo 31, Şekil 25).

Tablo 31: Blokla İlgili Zamansal Veriler (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|--|---------------|----------------|----------------|------------------|
| Epidural kateter takılma zamanı (dk) | 1.07±0.26 | 1.07±0.18 | 1.03±0.13 | 0.746 |
| Duyusal blok T10'a ulaşma zamanı (dk) | 2.39±0.28 | 2.57±0.40 | 2.39±0.34 | 0.323 |
| Maksimum duysal blok ulaşma zamanı (dk) | 3.32±0.31 | 3.57±0.40 | 3.35±0.36 | 0.178 |
| Duyusal blok iki segment gerileme zamanı (dk) | 70.35±4.46 | 73.92±2.49 | 70.85±3.37 | 0.013 |
| Epidural bolus ilk enjeksiyon zamanı (dk) | 72.50±3.34 | 80.23±3.83 | 73.57±3.85 | <0.001 |



*: $p < 0.001$ Grup B ve Dİ'ye göre

#: $p < 0.01$ Grup Dİ'ye göre

δ: $p < 0.05$ Grup B'ye göre

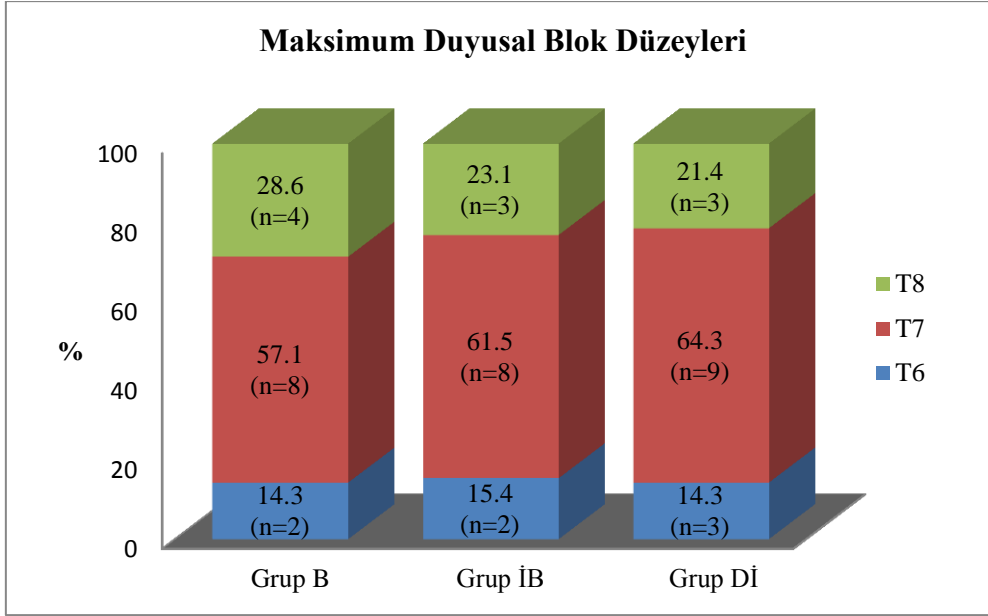
Şekil 25: Blokla İlgili Zamansal Veriler

Maksimum Duyusal Blok Düzeyleri:

Gruplar arasında maksimum duyusal blok düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Her üç grupta da duyusal bloğun en sık ulaştığı maksimum dermatomal düzeyin T7 olduğu görüldü (Tablo 32, Şekil 26). Spinal doz enjeksiyonu sonrası her üç grupta da 2'şer olguda maksimum duyusal blok düzeyi T6 olarak belirlense de epidural bolus ilk enjeksiyon zamanından itibaren hiçbir olguda duyusal bloğun T7 düzeyi üzerine çıkmadığı tespit edildi.

Tablo 32: Grupların Maksimum Duyusal Blok Düzeyleri (n;%)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|-----------|---------------|----------------|----------------|-------|
| T6 | 2 (14.3) | 2 (15.4) | 2 (14.3) | 0.994 |
| T7 | 8 (57.1) | 8 (61.5) | 9 (64.3) | |
| T8 | 4 (28.6) | 3 (23.1) | 3 (21.4) | |



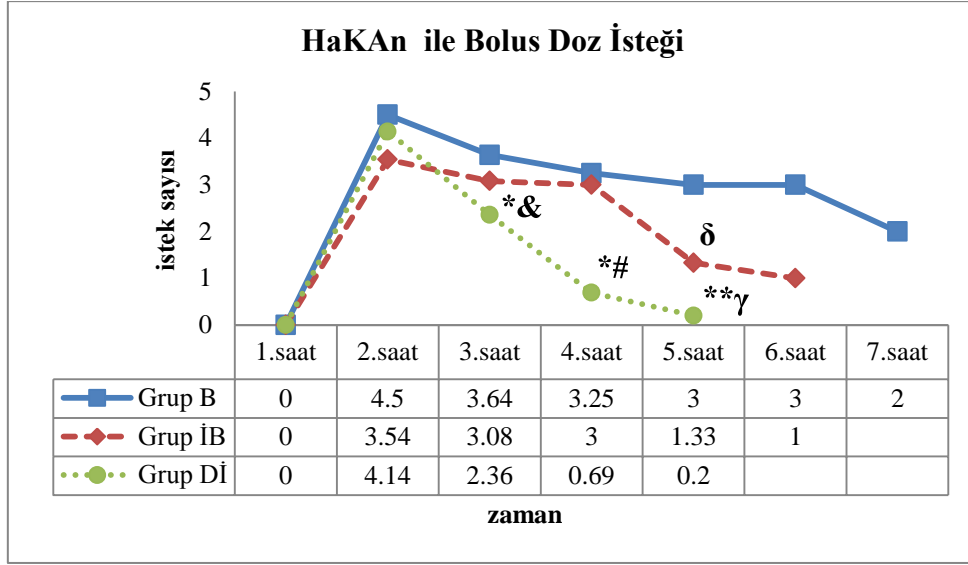
Şekil 26: Grupların maksimum duyuşsal blok düzeyleri (%)

HaKAN ile Bolus Doz İstek ve Uygulanma Verileri:

HaKANC'nın geçmiş bilgiler menüsünden bolus doz istek ve uygulama ile ilgili elde edilen veriler zamana göre değerlendirildiğinde gruplar arasında analjezinin 1. ve 2. saatlerindeki ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 33-34, Şekil 27-28). Her üç grupta da hiçbir olgunun spinal enjeksiyondan sonraki ilk 1 saat içinde bolus doz gereksinimi olmadı. Olguların analjezinin 3., 4. ve 5. saatlerindeki ortalama bolus doz istekleri grup Dİ'de, grup B ve grup İB'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha az bulundu ($p<0.05$). Ayrıca 5. saatteki ortalama bolus doz isteği grup İB'de, grup B'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha az saptandı ($p<0.05$). Grup B ve grup İB arasında 6. saatteki ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayıları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 33, Şekil 27).

Tablo 33: Grupların HaKAN ile Bolus Doz İstek Sayıları (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|---------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| 1.saat | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 2.saat | 4.50±1.22 (14) | 3.54±1.26 (13) | 4.14±1.46 (14) | 0.156 |
| 3.saat | 3.64±0.84 (14) | 3.08±0.49 (13) | 2.36±0.74 (14) | <0.001 |
| 4.saat | 3.25±0.88 (8) | 3.00±0.81 (7) | 0.69±1.03 (13) | <0.001 |
| 5.saat | 3.00±0.81 (4) | 1.33±0.57 (2) | 0.20±0.44 (5) | 0.009 |
| 6.saat | 3.00±0.00 (1) | 1.00±0.00 (1) | | 0.317 |
| 7.saat | 2.00±0.00 (1) | | | |



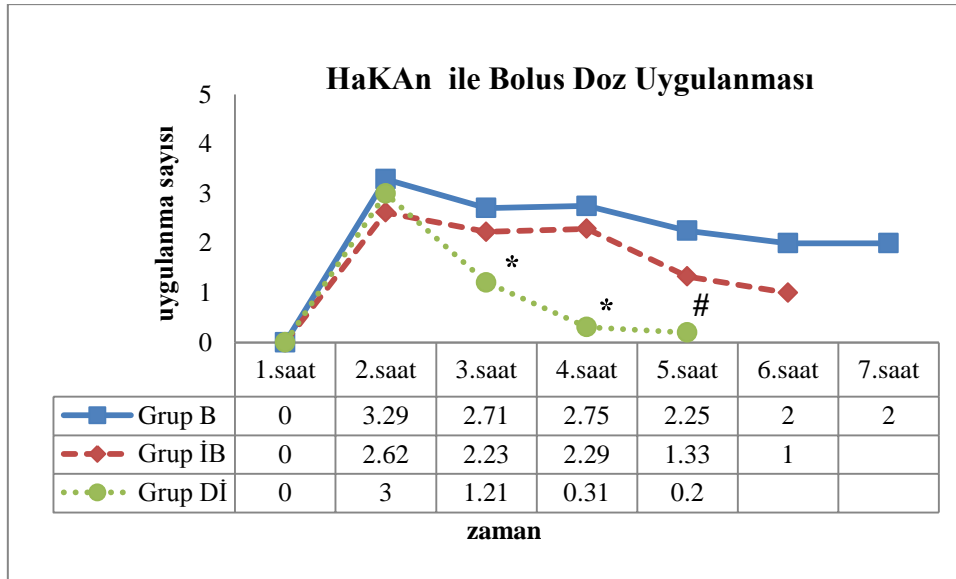
*: $p < 0.001$ Grup B'ye göre, #: $p < 0.001$ Grup İB'ye göre
 **: $p \leq 0.01$ Grup B'ye göre, &: $p < 0.01$ Grup İB'ye göre
 δ: $p < 0.05$ Grup B'ye göre, γ: $p < 0.05$ Grup İB'ye göre

Şekil 27: Grupların HaKAn ile Bolus Doz İstek Sayıları

Analjezinin 3., 4. ve 5. saatlerindeki ortalama bolus doz uygulanma sayıları grup Dİ'de, grup B ve grup İB'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha az bulundu ($p < 0.05$). Grup B ve grup İB arasında 5. ve 6. saatlerdeki ortalama bolus doz uygulanma sayıları açısından ise istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 34, Şekil 28).

Tablo 34: Grupların HaKAn ile Bolus Doz Uygulama Sayıları (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|---------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| 1.saat | 0.00±0.00 (14) | 0.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | 1.000 |
| 2.saat | 3.29±0.72 (14) | 2.62±0.50 (13) | 3.00±0.87 (14) | 0.073 |
| 3.saat | 2.71±0.61 (14) | 2.23±0.59 (13) | 1.21±0.42 (14) | <0.001 |
| 4.saat | 2.75±0.88 (8) | 2.29±0.75 (7) | 0.31±0.48 (13) | <0.001 |
| 5.saat | 2.25±0.95 (4) | 1.33±0.57 (2) | 0.20±0.44 (5) | 0.018 |
| 6.saat | 2.00±0.00 (1) | 1.00±0.00 (1) | | 0.317 |
| 7.saat | 2.00±0.00 (1) | | | |



*: $p < 0.001$ Grup B ve İB'ye göre

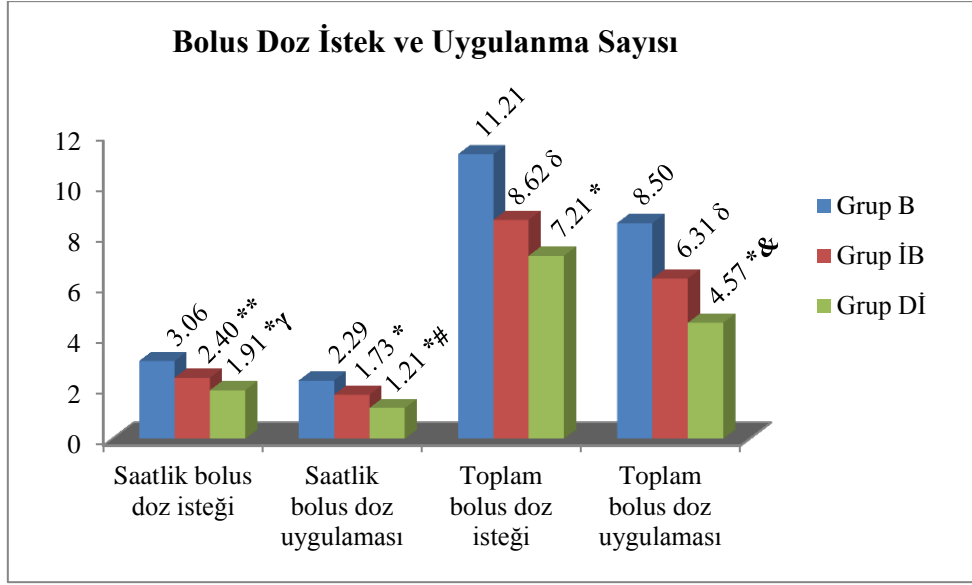
#: $p < 0.05$ Grup B ve İB'ye göre

Şekil 28: Grupların HaKAN ile Bolus Doz Uygulama Sayıları

Analjezi süresince HaKAN ile saatlik ve toplam ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayıları grup İB ve grup Dİ'de, grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0.05$). Grup İB ile karşılaştırıldığında grup Dİ'de saatlik ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayıları ile toplam ortalama bolus doz uygulanma sayıları istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$). Toplam ortalama bolus doz istek sayıları bakımından ise grup İB ve grup Dİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 35, Şekil 29).

Tablo 35: Grupların HaKAN ile Saatlik ve Toplam Bolus Doz İstek ve Uygulanma Sayıları (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|--------------------------------------|---------------|----------------|----------------|------------------|
| Saatlik bolus doz isteği | 3.06±0.48 | 2.40±0.43 | 1.91±0.46 | <0.001 |
| Saatlik bolus doz uygulanması | 2.29±0.22 | 1.73±0.22 | 1.21±0.18 | <0.001 |
| Toplam bolus doz isteği | 11.21±3.49 | 8.62±2.14 | 7.21±1.31 | 0.001 |
| Toplam bolus doz uygulanması | 8.50±2.88 | 6.31±1.79 | 4.57±0.64 | <0.001 |



*: p< 0.001 Grup B'ye göre,

** : p< 0.01 Grup B'ye göre,

δ: p< 0.05 Grup B'ye göre,

#: p< 0.001 Grup İB'ye göre

&: p< 0.01 Grup İB'ye göre

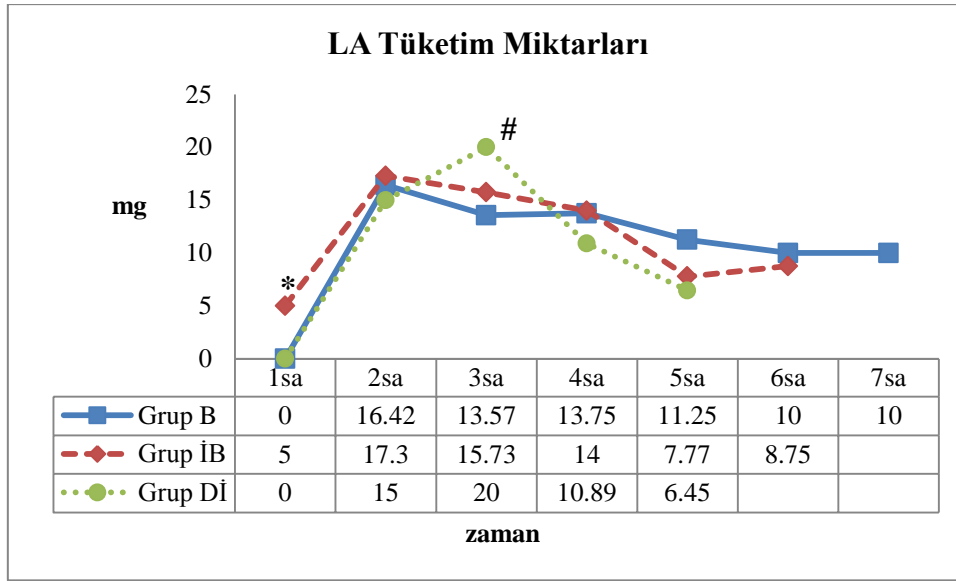
γ: p< 0.05 Grup İB'ye göre

Şekil 29: Grupların HaKAN ile Saatlik ve Toplam Bolus Doz İstek ve Uygulanma Sayıları

Gruplar arasında zamana göre ortalama LA tüketim miktarları değerlendirildiğinde; analjezinin 1. saatindeki LA tüketimi grup İB'de grup B ve grup Dİ'ye göre, analjezinin 3. saatindeki LA tüketimi ise grup Dİ'de grup B ve grup İB'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Diğer tüm zamanlardaki ortalama LA tüketim miktarları gruplar arasında benzerdi (p>0.05) (Tablo 36, Şekil 30).

Tablo 36: Grupların LA Tüketim Miktarları (mg) (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 1.saat | 0.00±0.00 (14) | 5.00±0.00 (13) | 0.00±0.00 (14) | <0.001 |
| 2.saat | 16.42±3.63 (14) | 17.30±3.30 (13) | 15.00±4.38 (14) | 0.343 |
| 3.saat | 13.57±3.05 (14) | 15.73±3.50 (13) | 20.00±0.00 (14) | <0.001 |
| 4.saat | 13.75±4.43 (8) | 14.00±6.82 (8) | 10.89±6.09 (14) | 0.452 |
| 5.saat | 11.25±4.78 (4) | 7.77±6.18 (4) | 6.45±3.19 (5) | 0.325 |
| 6.saat | 10.00±0.00 (1) | 8.75±0.00 (1) | | 0.317 |
| 7.saat | 10.00±0.00 (1) | | | |



*:p< 0.001 Grup B ve Dİ'ye göre

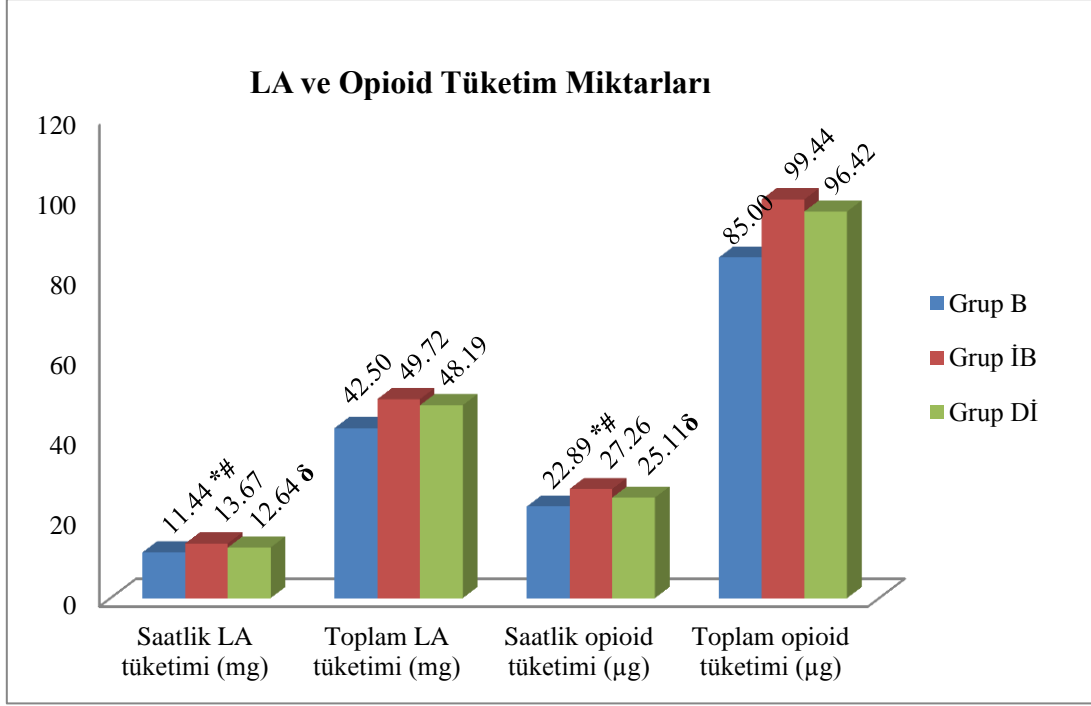
#:p< 0.001 Grup B ve İB'ye göre

Şekil 30: Grupların LA Tüketim Miktarları

Analjezi süresince saatlik tüketilen ortalama LA ve opioid miktarları grup B'de grup İB ve grup Dİ'ye göre, grup Dİ'de ise grup İB'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.05$). Gruplar arasında toplam tüketilen ortalama LA ve opioid miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Ortalama LA ve opioid tüketim miktarının toplamda en az ve en fazla olduğu gruplar; sırasıyla grup B ve grup İB olarak tespit edildi (Tablo 37, Şekil 31).

Tablo 37: Grupların Saatlik ve Toplam LA ve Opioid Tüketim Miktarları (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|-------------------------------------|---------------|----------------|----------------|------------------|
| Saatlik LA tüketimi (mg) | 11.44±1.10 | 13.67±1.13 | 12.64±0.94 | <0.001 |
| Toplam LA tüketimi (mg) | 42.50±14.10 | 49.72±13.38 | 48.19±9.51 | 0.243 |
| Saatlik opioid tüketimi (µg) | 22.89±2.20 | 27.26±2.34 | 25.11±1.61 | <0.001 |
| Toplam opioid tüketimi (µg) | 85.00±28.21 | 99.44±26.76 | 96.42±19.00 | 0.243 |



*:p< 0.001 Grup İB'ye göre

#:p< 0.01 Grup Dİ'ye göre

δ:p< 0.05 Grup İB'ye göre

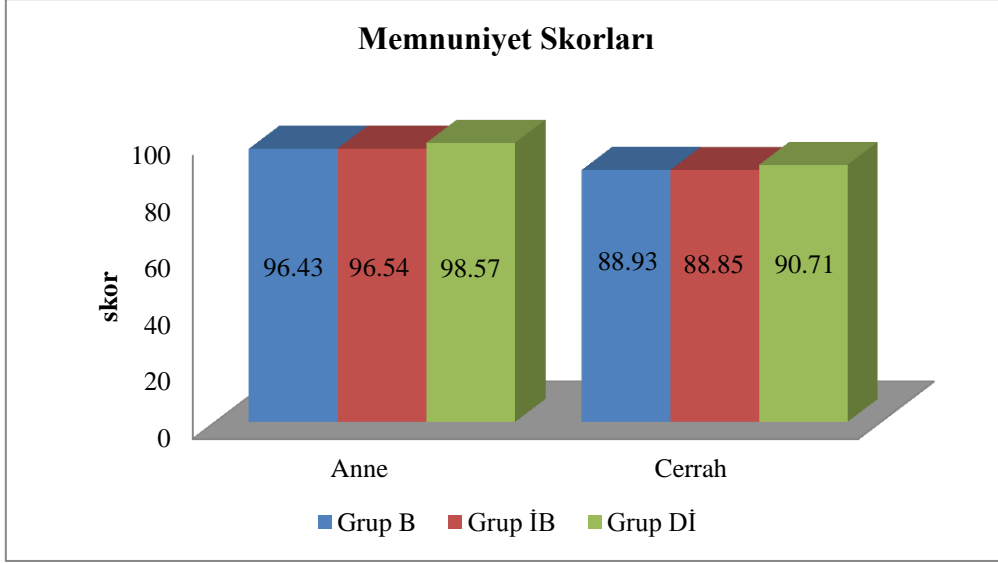
Şekil 31: Grupların Saatlik ve Toplam LA ve Opioid Tüketim Miktarları

Anne ve Cerrah Memnuniyeti:

Anne ve cerrah memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Memnuniyet skalasına göre (0=hiç memnun değil, 100=son derece memnun) elde edilen ortalama skorlar tüm olgularda oldukça yüksekti. Bununla birlikte anne ve cerrah memnuniyeti grup Dİ'de, grup B ve grup İB'ye oranla daha yüksek bulundu (Tablo 38, Şekil 32).

Tablo 38: Anne ve Cerrah Memnuniyet Skorları (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|---------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Anne | 96.43±4.12 | 96.54±3.15 | 98.57±3.05 | 0.147 |
| Cerrah | 88.93±2.89 | 88.85±2.19 | 90.71±2.67 | 0.127 |



Şekil 32: Anne ve Cerrah Memnuniyet Skorları

Doğum ve Doğum Süreciyle İlgili Veriler:

Uterin Kontraksiyonların Sıklığı ve Süresi

Çalışma süresince KTG ile belirli aralıklarla izlenen uterin kontraksiyonların ortalama sıklık (frekans/10 dk) (Tablo 39) ve süresi (sn) (Tablo 40) değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 39: Grupların Uterin Kontraksiyonlarının Sıklıkları (frekans/10 dk) (Ort±SS; n)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|--------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Başlangıç | 2.57±0.51(14) | 2.62±0.50(13) | 2.43±0.51(14) | 0.599 |
| 1.saat | 2.86±0.36(14) | 2.92±0.49(13) | 3.00±0.00(14) | 0.537 |
| 2.saat | 3.29±0.61(14) | 3.46±0.66(13) | 3.21±0.42(14) | 0.608 |
| 3.saat | 4.00±0.53(8) | 4.00±0.53(8) | 4.29±0.46(14) | 0.322 |
| 4.saat | 4.20±0.83(5) | 4.25±0.95(4) | 4.60±0.54(5) | 0.714 |
| 5.saat | 4.00±1.41(2) | 4.50±0.70(2) | | 0.683 |
| 6.saat | 4.00±0.00(1) | | | |
| 2.evre başı | 4.43±0.51(14) | 4.31±0.48(13) | 4.57±0.51(14) | 0.393 |

Tablo 40: Grupların Uterin Kontraksiyonlarının Süreleri (<20 sn/20-40 sn/>40 sn) (n;%)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|--------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| Başlangıç | | | | |
| <20/20-40/>40 | 1(7.1)/13(92.9)/0(0.0) | 1(7.7)/12(92.3)/0(0.0) | 1(7.1)/13(92.9)/0(0.0) | 0.998 |
| 1.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/14(100)/0(0.0) | 0(0.0)/13(100)/0(0.0) | 0(0.0)/14(100)/0(0.0) | 1.000 |
| 2.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/11(78.6)/3(21.4) | 0(0.0)/12(92.3)/1(7.7) | 0(0.0)/14(100)/0(0.0) | 0.154 |
| 3.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/5(35.7)/3(21.4) | 0(0.0)/3(23.1)/5(38.5) | 0(0.0)/8(57.1)/6(42.9) | 0.561 |
| 4.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/1(7.1)/4(23.1) | 0(0.0)/1(7.7)/3(23.1) | 0(0.0)/0(0.0)/5(35.7) | 0.511 |
| 5.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/1(7.1)/1(7.1) | 0(0.0)/0(0.0)/2(15.4) | | 0.248 |
| 6.saat | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/0(0.0)/1(7.1) | | | |
| 2.evre başı | | | | |
| <20/20-40/>40 | 0(0.0)/ 0(0.0)/14(100) | 0(0.0)/0(0.0)/ 13(100) | 0(0.0)/0(0.0)/ 14(100) | 1.000 |

Servikal Dilatasyon Miktarları ve Fetal Baş Seviyeleri:

Çalışma süresince obstetrisyen tarafından tam servikal açıklık sağlanıncaya kadar belirli aralıklarla ölçülen servikal dilatasyon miktarlarının ortalama değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 41). Aynı şekilde obstetrisyen tarafından doğuma kadar belirli aralıklarla değerlendirilen fetüs başı düzeylerinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 42).

Tablo 41: Grupların Servikal Dilatasyon Miktarları (cm) (Ort±SS; n)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| Başlangıç | 4.07±0.18 (14) | 4.11±0.21 (13) | 4.14±0.23 (14) | 0.661 |
| 1.saat | 5.64±0.84 (14) | 5.84±0.59 (13) | 5.50±0.51 (14) | 0.377 |
| 2.saat | 7.51±1.32 (14) | 7.80±0.99 (13) | 7.42±0.75 (14) | 0.509 |
| 3.saat | 8.62±1.27 (8) | 8.75±0.84 (8) | 9.25±0.75 (14) | 0.327 |
| 4.saat | 9.40±0.89 (5) | 9.50±0.70 (4) | 9.80±0.44 (5) | 0.645 |
| 5.saat | 9.50±0.70 (2) | 10.00±0.00 (2) | | 0.317 |
| 6.saat | 10.00±0.00 (1) | | | |

Tablo 42: Grupların 2. Evre Başlangıcındaki Fetal Baş Seviyeleri (n;%)

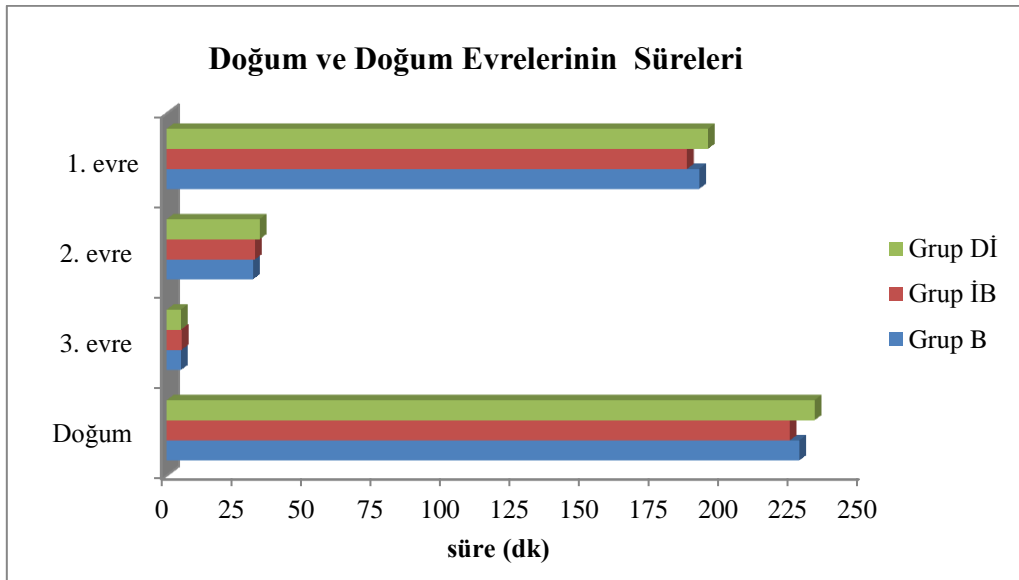
| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|-----------|---------------|----------------|----------------|-------|
| -3 | 8 (57.1) | 7 (53.8) | 9 (64.3) | 0.856 |
| -2 | 6 (42.9) | 5 (46.2) | 5 (35.7) | |

Doğum ve Evrelerinin Süreleri:

Gruplar arasında doğum ve doğumun I., II. ve III. evrelerinin ortalama süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 43, Şekil 33).

Tablo 43: Grupların Doğum ve Doğum Evreleri Süreleri (dk) (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| 1. evre süresi | 190.93±62.02 | 186.62±45.26 | 194.14±27.21 | 0.520 |
| 2. evre süresi | 30.86±11.94 | 31.62±13.04 | 33.29±10.79 | 0.809 |
| 3. evre süresi | 5.14±1.46 | 5.31±1.10 | 5.00±0.96 | 0.695 |
| Doğum süresi | 226.93±74.01 | 223.54±57.78 | 232.43±34.93 | 0.484 |



Şekil 33: Doğum ve Doğum Evrelerinin Süreleri

Doğum Şekli:

Gruplar arasında doğum şeklinin gebelere göre dağılımında istatistiksel açıdan fark bulunmadı ($p>0.05$). Bununla birlikte grup İB'de 1 gebeye fetüsün yüksekte düz duruşu nedeniyle vakumla enstrümental vajinal doğum yaptırıldı. Ayrıca grup B'de 1, grup İB'de 2 ve grup Dİ'de 1 olmak üzere toplam 4 gebeye distosi, doğum eyleminin ilerlememesi veya kord basısına bağlı NST'te deselerasyon gelişmesi nedeniyle sezaryenle doğum yaptırıldı (Tablo 44).

Tablo 44: Gruplar arasında doğum şeklinin gebelere göre dağılımı (n;%)

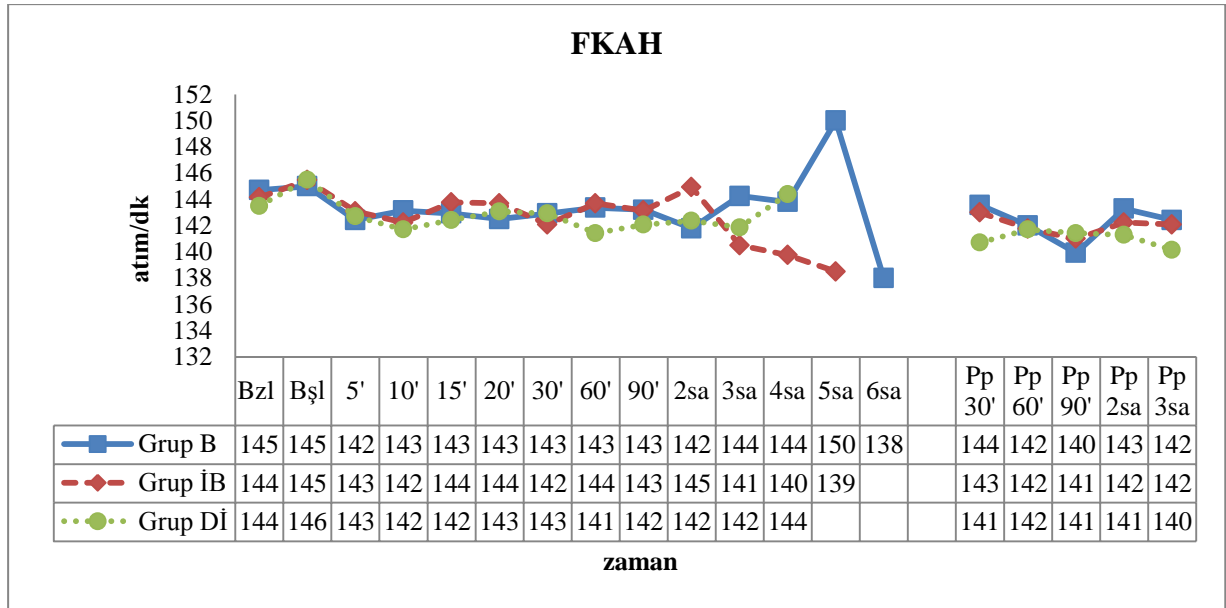
| | Grup B (n=15) | Grup İB (n=15) | Grup Dİ (n=15) | p |
|----------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Spontan vajinal | 14 (93.3) | 12 (80.0) | 14 (93.3) | 0.609 |
| Enstrümental vajinal | 0 (0.0) | 1 (6.7) | 0 (0.0) | |
| Sezaryen | 1 (6.7) | 2 (13.3) | 1 (6.7) | |

Fetüs veya Yenidoğanla İlgili Veriler:**Fetal Kalp Atım Hızı (FKAH) (atım/dk):**

Gruplar arasında ortalama FKAH değerleri belirtilen zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 45, Şekil 34).

Tablo 45: Grupların FKAH Değerleri (Ort±SS; n)

| | Grup B | Grup İB | Grup Dİ | p |
|-------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| Bazal | 144.71±6.08 (14) | 144.15±5.22 (13) | 143.50±5.37 (14) | 0.874 |
| Başlangıç | 145.00±5.42 (14) | 145.46±5.44 (13) | 145.50±5.94 (14) | 0.928 |
| 5.dk | 142.43±4.65 (14) | 143.08±3.98 (13) | 142.71±5.86 (14) | 0.848 |
| 10.dk | 143.14±5.53 (14) | 142.23±6.49 (13) | 141.71±5.44 (14) | 0.818 |
| 15.dk | 142.93±4.79 (14) | 143.77±6.93 (13) | 142.43±7.03 (14) | 0.949 |
| 20.dk | 142.50±5.97 (14) | 143.69±5.31 (13) | 143.07±6.77 (14) | 0.885 |
| 30.dk | 142.93±4.89 (14) | 142.08±6.55 (13) | 142.93±3.62 (14) | 0.756 |
| 60.dk | 143.36±5.34 (14) | 143.69±6.79 (13) | 141.43±5.72 (14) | 0.643 |
| 90.dk | 143.21±5.63 (14) | 143.15±5.91 (13) | 142.07±6.92 (14) | 0.829 |
| 2.saat | 141.79±3.82 (14) | 144.92±7.21 (13) | 142.36±5.81 (14) | 0.476 |
| 3.saat | 144.25±5.17 (8) | 140.50±6.74 (8) | 141.86±6.80 (14) | 0.284 |
| 4.saat | 143.80±6.14 (5) | 139.75±8.61 (4) | 144.40±5.55 (5) | 0.615 |
| 5.saat | 150.00±7.07 (2) | 138.50±2.12 (2) | | 0.121 |
| 6.saat | 138.00±0.00 (1) | | | |
| 2.evre başı | 141.50±4.50 (14) | 141.92±7.22 (13) | 140.14±4.31 (14) | 0.701 |
| Epiz. öncesi | 142.43±5.48 (14) | 142.69±6.79 (13) | 142.07±5.66 (14) | 0.986 |
| Epiz. esnası | 142.43±5.77 (14) | 144.38±7.75 (13) | 143.29±5.12 (14) | 0.774 |
| Fetüs çıkımı | 142.79±5.60 (14) | 142.85±4.99 (13) | 142.21±2.86 (14) | 0.947 |
| Plasenta çıkımı | 143.86±3.59 (14) | 142.38±7.17 (13) | 142.43±5.47 (14) | 0.551 |
| Postpart. 30.dk | 143.57±2.34 (14) | 143.00±6.88 (13) | 140.71±3.95 (14) | 0.192 |
| Postpart. 60.dk | 142.00±5.14 (14) | 141.77±4.12 (13) | 141.71±5.77 (14) | 0.992 |
| Postpart. 90.dk | 139.93±4.58 (14) | 141.00±6.84 (13) | 141.43±4.51 (14) | 0.749 |
| Postpart. 2.saat | 143.29±4.02 (14) | 142.23±5.94 (13) | 141.29±5.09 (14) | 0.537 |
| Postpart. 3.saat | 142.43±5.43 (14) | 142.08±5.20 (13) | 140.14±5.27 (14) | 0.663 |



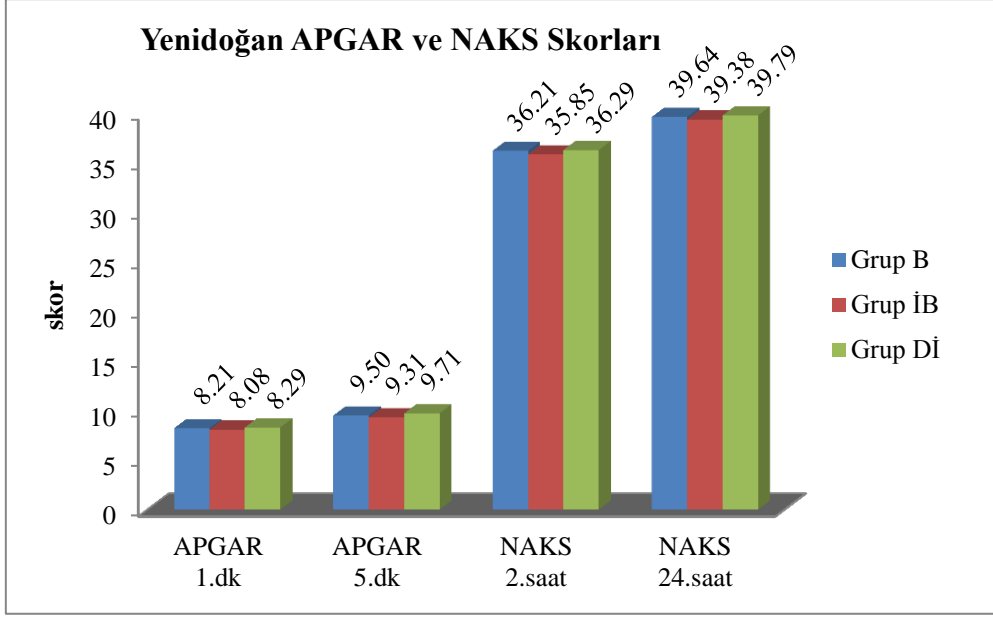
Şekil 34: Grupların FKAH Değerleri

Yenidoğanın APGAR ve NAKS Skoru ile UAKG Analiz Değerleri:

Gruplar arasında yenidoğanların 1. ve 5. dk'lardaki APGAR skorları, doğumundaki UAKG analiz değerleri ve postpartum 2. ve 24. saatlerdeki NAKS skorları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 46, Şekil 35). Ayrıca hiçbir yenidoğanda 8'in altında APGAR ve 35'in altında NAKS skoru görülmedi. UAKG analiz değerleri her üç grupta normal biyokimyasal sınırlar içersindeydi (Tablo 46).

Tablo 46: Grupların Yenidoğan APGAR ve NAKS Skorları ile UAKG Analiz Değerleri (Ort±SS)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|---------------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| APGAR 1.dk | 8.21±0.42 | 8.08±0.27 | 8.29±0.46 | 0.392 |
| APGAR 5.dk | 9.50±0.51 | 9.31±0.48 | 9.71±0.46 | 0.113 |
| pH | 7.24±0.03 | 7.25±0.03 | 7.24±0.04 | 0.547 |
| PCO ₂ (mmHg) | 53.74±4.22 | 51.49±3.96 | 54.35±4.78 | 0.237 |
| PO ₂ (mmHg) | 16.37±2.32 | 15.83±2.73 | 16.97±2.01 | 0.637 |
| BE (mEq/L) | -4.45±1.80 | -5.04±1.71 | -4.23±1.21 | 0.249 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 23.51±1.63 | 22.80±1.58 | 23.25±0.69 | 0.249 |
| NAKS 2.saat | 36.21±0.69 | 35.85±0.55 | 36.29±0.46 | 0.131 |
| NAKS 24.saat | 39.64±0.49 | 39.38±0.65 | 39.79±0.42 | 0.188 |



Şekil 35: Grupların Yenidoğan APGAR ve NAKS Skorları

Yan Etkilerle İlgili Veriler

Doğum analjezisi uygulanan ve analiz edilen 41 olgudan 17'sinde (%41.5) yan etki görüldü ve yan etki görülen olguların gruplara göre dağılımı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 47).

Tablo 47: Yan etki görülen olguların gruplara göre dağılımı (n;%)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|-------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| Yan etkiler | 6 (42.9) | 6 (46.2) | 5 (35.7) | 0.852 |

Yan etkilerin gruplara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Her üç grupta da en sık rastlanan yan etki tedavi gerektirmeyen hafif kaşıntı olarak tespit edildi. Yan etki görülen 17 olgudan grup B'de 6 (%42.9), grup İB'de 5 (%38.5) ve grup Dİ'de 5 (%35.7) olmak üzere 16'sında kaşıntıya rastlandı. Kaşıntıdan sonra en çok görülen yan etki ise tedavi gerektirmeyen hafif bulantı hissi olarak değerlendirildi. Bulantı grup B'de 1 (%7.1), grup İB'de 2 (%15.4) ve grup Dİ'de 1 (%7.1) olmak üzere toplam 4 olguda meydana geldi (Tablo 48). Öncesinde hafif bulantısı olan grup İB'deki 1 (%7.7) olguda ise analjezinin 158. dk'sında kusma atağı görüldü ve tek doz 10 mg iv metoklopramid uygulanmasıyla sağaltım sağlandı. Olguların hiçbirinde tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon, bradikardi,

titreme, solunum depresyonu ve baş ağrısı görülmedi. Hiçbir fetüs ve yenidoğanda tedavi gerektirecek düzeyde yan etkiye rastlanmadı.

Tablo 48: Oluşan yan etkilerin gruplara göre dağılımı (n;%)

| | Grup B (n=14) | Grup İB (n=13) | Grup Dİ (n=14) | p |
|------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| Kaşıntı | 6 (42.9) | 5 (38.5) | 5 (35.7) | 0.927 |
| Bulantı | 1 (7.1) | 2 (15.4) | 1 (7.1) | 0.710 |
| Kusma | 0 (0.0) | 1 (7.7) | 0 (0.0) | 0.332 |
| Alt ekst. motor bloğu | 0 (0.0) | 1 (7.7) | 0 (0.0) | 0.332 |

XIII. TARTIŞMA

Doğum esnasındaki ağrı duyuşsal uyarıya kompleks, subjektif ve çok yönlü bir cevaptır ve diğler ağrıların aksine bir patoloji ile ilişkili değildir. Yeni bir hayatın doğumunun gerçekleştiğı böyle bir süreçte duyulan bu ağrı kimi gebelerde hafif, kimilerinde ise aşırı rahatsız edici şiddette olabilmektedir. Yaşanan bu deneyim kadının doğumdaki pozisyonu, mobilitesi, korku ve anksiyete durumu veya kendine güveni gibi hususlardan etkilenebilmektedir.^{30,34} Bundandır ki; doğum ağrısının etkin bir şekilde giderilebilmesinin hala önemli bir sorun olduğu ülkemizde bu ağrıdan korkan gebeler sezaryeni tek kurtuluş yolu olarak görmekteşdirler.¹⁰³ Halbuki ağrılı uyarıların kaynaklandıkları yerden SSS'ne kadar olan iletimleri esnasında herhangi bir noktada lokal veya sistemik etkili analjezik ve/veya anestezişlerle kesilmesi ile rahat ve ağrısız bir doğum gerçekleştirebilirler.⁶⁵ Ancak ağrının algılanması ve ağrıya verilen yanıt kişiye özel olduğundan yaklaşımların da bireysel olarak planlanması gerekmektedir.¹⁰⁴

Günümüzde analjezinin, bireye ve bireyin ağrı hissine göre ayarlanabilmesine olanak sağlayan nöroaksiyel analjezi yöntemleri doğum analjezisinde en çok tercih edilen uygulamalardır. Bu uygulamalar içersinde KSEA; spinal enjeksiyona bağılı oluşan hızlı başlangıçlı, güvenli ve derin nöroaksiyel blokajın sonradan gereksinime veya isteğe göre epidural kateterden uygulanan ilaçlarla süresiz olarak uzatılabilmesi ve etkinliğinin değıştirilebilmesi gibi esnekliklere sahip olduğundan özellikle son yıllarda daha popüler hale gelmiştir.^{6,46-48} Bu yöntemle spinal ve epidural bloğun avantajları en iyi şekilde kombine edilirken dezavantajları ise olabildiğince minimize edilir. Başarılı bir KSEA minimal motor blok etkiye ve hemodinamik değışikliklere sahiptir.^{47,49} Biz de çalışmamızda tüm hastalarda KSEA yöntemini kullandık.

Gebenin epidural analjezisinde HaKAn güvenilir ve etkin bir ilaç veriş sistemi olup genel eğilim bunun ya 'sadece aralıklı bolus dozlar' ya da 'sürekli bazal infüzyona ilave aralıklı bolus dozlar' şeklinde uygulanması yönündedir. Ancak son yıllarda uygun yazılım ve donanıma sahip bir bilgisayarın bu sisteme entegre edildiğı 'Bilgisayar Entegre HaKAn-E' yöntemiyle epidural infüzyon hızının hastanın bireysel analjezik gereksinimini (bolus doz isteğini) baz alan bir algoritma çerçevesinde otomatik olarak titre edilebilmesi sağlanmış ve bu sayede LA tüketiminde belirgin bir artış olmaksızın daha yüksek anne memnuniyet skorları elde edilmiştir.⁸ Bununla birlikte bu entegre sistem şu an için maliyet etkin görünmemektedir. Dolayısıyla bu entegre sistem aracılığıyla uygulanan değışken infüzyon hızlı HaKAn-E saatlik her değılendirmede manuel olarak HaKAnC'nin ayarları değıştirilerek

de gerçekleştirilebilir. Biz de çalışmamızdaki tüm hastalarımızda HaKAN-E yönteminin değişik protokollerini kullandık.

Günümüzde, nöroaksiyel doğum analjezisinde LA veya opioidlerin tek başına yüksek dozlarından ziyade etkin analjeziyi sürdürebilen ve aynı zamanda potansiyel yan etkileri minimize edebilen daha düşük dozlarının kombine halde kullanılması yaygın bir uygulamadır.¹⁵ LA ve opioidlerin bu şekilde birlikte uygulanması additif (belki sinerjistik) etkiyle sonuçlanır ve neticede her iki ajanın da çok düşük konsantrasyonlarda kullanılabilmesine imkan tanır. LA'lerin seyreltilerek uygulanması ayrıca gebe kadınların yürüyebilmesine de olanak sağlar.²³

Uzun yıllardır bupivakain doğumda ağrı kontrolü için ilk seçenek LA olarak büyük klinik popülerliğe sahipti. Ancak bupivakainin bu pozisyonunu son yıllarda ropivakain ve levobupivakain almaya başlamıştır. Daha yeni ve daha güvenli olan bu ajanlar bupivakainle kıyaslandıklarında daha az motor blok insidansına ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik etkilere sahiptirler.^{15,105} Doğum analjezisinde opioid olarak en sık kullanılan ajanlar ise yağda çözünürlüğü yüksek olan fentanil ve sufentanildir.⁷ Fentanilin düşük maliyeti onu daha yaygın kullanılan bir ajan haline getirmiştir.

Doğumda KSE teknikle etkin analjezi sağlayabilmek için uygulanabilecek en düşük intratekal LA ve opioid doz karışımını araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak intratekal opioid ve LA karışımlarının hangi dozlarda uygulanacağı hususunda herhangi bir konsensus bulunmadığından doz seçimleri uygulayıcının isteğine ve tecrübesine göre şekillenmektedir. En yaygın olarak kullanılmış LA genellikle opioidle kombine edilmiş 1-2.5 mg dozlardaki bupivakaindir. Ancak son zamanlarda ropivakain ve levobupivakain gibi kiral ilaçlar tercih edilmektedir.¹⁰⁶ Bununla birlikte doğum analjizi amacıyla levobupivakaine intratekal fentanil eklenmesinin etkilerini araştıran litaretürde nadir çalışma mevcuttur.¹⁰⁷

Camorcia ve ark.¹⁰⁶ doğumda intratekal bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin minimum LA dozlarını belirlemek ve analjezik etkilerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada minimum LA dozunu (MLAD) bupivakain için 2.37 mg, levobupivakain için 2.94 mg ve ropivakain için 3.64 mg ve rölatif analjezik etki oranlarını ropivakain:bupivakain için 0.65, ropivakain:levobupivakain için 0.80 ve levobupivakain:bupivakain için 0.81 olarak saptamışlardır.

Parpaglioni ve ark.¹⁰⁸ spontan doğum yapan 93 nullipar gebeye doğumun erken evrelerinde %0.9 serum fizyolojik ile dilüe edilmiş ve sadece levobupivakain içeren solüsyondan değişik hacimlerde (2.5, 5 ve 10 ml) intratekal olarak uygulamış ve spinal

levobupivakainin minimum LA dozunu (MLAD) sırasıyla 1.97, 1.63 ve 1.35 mg olarak tespit etmişlerdir. Böylece analjezinin subaraknoid alanda bile düşük dozlarda ve yüksek hacimlerde LA kullanılarak elde edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak bu konuyla ilgili literatür çalışmaları hala yetersiz olup, çalışmaların çoğunda 2-3 ml hacimler kullanılmıştır.

Palmar ve ark.¹⁰⁹ doğum analjezisi amacıyla tek intratekal ajan olarak 5-45 µg aralığında fentanil kullanmış ve fentanilin minimal bir yan etki insidansı ile maksimum 25 µg dozda etkin olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada intratekal fentanil için ED₅₀ (medyan etkin doz) değerinin 14±1 µg olduğunu bulmuşlardır. Günümüzde de çoğu klinisyen fentanili intratekal olarak 15 µg dozda uygulamaktadır.¹⁵

Chan ve ark.¹¹⁰ intratekal levobupivakain ve fentanilin toplam dozlarının azaltılarak uygulanmasının motor blok ve kaşıntı insidansını azaltacağını öne sürerek 40 nullipar üzerinde bir çalışma yapmış; bu çalışmada bir gruba 2.5 mg levobupivakain ve 25 µg fentanil, diğer gruba ise 1.25 mg levobupivakain ve 12.5 µg fentanil içeren solüsyon enjekte etmiş ve sonuçta daha az dozun uygulandığı grupta motor blok insidansında anlamlı azalma saptarken analjezinin başlangıç, süre ve kalitesi ile diğer yan etkiler bakımından anlamlı fark saptayamamışlardır.

Bupivakain uzun yıllardır epidural doğum analjezisinde standart LA olarak kullanılmış ancak obstetrik pratikte yüksek konsantrasyonlarda (%0.75) kullanımı potansiyel yan etkilerinden dolayı yasaklanmıştır. Bu yüzden günümüzde bupivakainin daha çok dilüe konsantrasyonları tercih edilmektedir. Bununla birlikte son yıllarda levobupivakain ve ropivakain gibi yeni LA ajanların popülaritesi artmıştır.

Nöroaksiyel opioidlerin eklenmesi bupivakain konsantrasyonunun %0.5'ten etkin analjeziyi sürdürebilen %0.065'e kadar düşmesini sağlamıştır.¹⁵ Zaten opioidler epidural analjezide ancak LA ile birlikte uygulandıklarında etkin olurlar. Dolayısıyla doğum analjezisinde epidural yoldan en sık kullanılan karışım 1-2 µg/ml fentanil içeren bupivakain, levobupivakain ve ropivakain gibi LA'lerin %0.0625-0.125'lik dilüe solüsyonlarıdır.⁷

Lyons ve ark.¹¹¹ doğumda epidural analjezi için uygulanan rasemik bupivakain ve levobupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada minimum LA konsantrasyonunu (MLAK) bupivakain için %0.081, levobupivakain için %0.083 ve potens oranını (levobupivakain:bupivakain) hemen hemen eşit (0.98) bulmuşlardır.

Boulier ve ark.¹¹² doğumda sufentanil ilave edilmiş epidural levobupivakain ve ropivakainin MLAK değerini levobupivakain için %0.020, ropivakain için %0.023 ve rölatif potens oranını (ropivakain:levobupivakain) 0.88 olarak saptamışlardır.

Biz de çalışmamızda spinal analjezi amacıyla %0.9 serum fizyolojik ile 2 ml hacme dilüe edilmiş 2.5 mg levobupivakain ve 25 µg fentanil kombinasyonu ve epidural analjezi amacıyla 2 µg/ml fentanil içeren %0.1'lik levobupivakain solüsyonu kullandık.

Çalışmamızda literatür bilgisiyle paralel olarak maternal KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve SF gibi hemodinamik parametrelerde bazal değere göre genellikle minimal düzeyde azalmalar saptanmakla birlikte hiçbirinde tedavi gerektirecek düzeyde bir değişikliğe rastlanmamıştır. Bu durum blok öncesi 15 dk içinde yüklenen mayiye, blok öncesi ve sonrasında hastaya uygun pozisyon verilmesine ve LA+opioid kombinasyonunun hem spinal hem de epidural yoldan uygun doz, hacim ve konsantrasyonda uygulanmasına bağlanmıştır.

Sia ve ark.¹¹³ 40 term gebe üzerinde doğumda yeni bir ağrı giderici yaklaşım olarak tanımladıkları Bilgisayar Entegre HaKAN-E yöntemi ile sürekli epidural infüzyon (SEİ) yöntemini karşılaştırmış ve her iki gruba da intratekal 2 mg ropivakain ve 15 µg fentanil karışımı ile başarılı bir spinal analjezi indüksiyonu sonrası epidural yoldan 2 µg/ml fentanil içeren %0.1 ropivakain solüsyonu ile analjezi idamesi sağlamışlardır. Çalışmada blok öncesi ortalama VAS değerini her iki grupta da 8 olarak saptamış, bununla birlikte analjezi idamesi süresince Bilgisayar Entegre grupta 7 ve SEİ grubunda ise 4 hastada VAS >1 olduğunu gözlemişler ve bu hastalarda ağrı atağı (Time_{end}) sırasındaki ortalama VAS değerini Bilgisayar Entegre grupta 8, SEİ grubunda ise 7 olarak değerlendirmişlerdir.

Lim ve ark.⁸ KSEA uygulanan 40 nullipar hastayı içeren bir çalışmada Bilgisayar Entegre HaKAN-E yöntemi ile konvansiyonel HaKAN-E (sadece aralıklı bolus) yöntemini karşılaştırmış ve her iki gruba da intratekal olarak 2 mg ropivakain ve 15 µg fentanil karışımı, epidural olarak ise 2 µg/ml fentanil içeren %0.1 ropivakain solüsyonu uygulamışlardır. Çalışmada blok öncesi ortalama VAS değerini Bilgisayar Entegre grupta 8.1, konvansiyonel grupta ise 7.4 ve analjezi idamesi boyunca maksimum ortalama VAS değerini Bilgisayar Entegre grupta 2.0, konvansiyonel grupta ise 2.1 olarak saptamışlardır. Ayrıca Bilgisayar Entegre grupta 3 hastada, konvansiyonel grupta ise 7 hastada ağrı atağı gözlemiş ve hastaların bu andaki ortalama VAS değerini sırasıyla 8.7 ve 7 olarak değerlendirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda blok öncesi ortalama VAS değerini grup B, grup İB ve grup Dİ'de sırasıyla 8.79, 8.69 ve 8.93 olarak tespit ettik. Her üç grupta da bu değer intratekal enjeksiyon sonrası ilk 5 dk içinde 0 olarak değerlendirilmiş ve bu durum herhangi bir bolus doz gereksiniminin görülmediği ilk 60 dk boyunca bu şekilde devam etmiştir. Ancak spinal analjezinin etkisinin zayıfladığı 90. dk'da bu değer her üç grupta da >1 saptansa da analjezi idamesi süresince hiçbir zaman 2'nin üzerine çıkmamış ve maksimum olarak grup B'de 1.50,

grup İB'de 1.15 ve grup Dİ'de 1.43 olmuştur. Ayrıca çalışmamızda ağrı atağı nedeniyle kurtarıcı doz gereksinimi olan herhangi bir olguya rastlanmamış; bu durumun hastaların blok öncesi verilen bilgi ışığında VAS ve HaKANc kullanımını ile bu ikisi arasındaki ilişkiyi iyi kavramalarına ve bu sayede spinal analjeziden epidural analjeziye geçişlerin sessiz bir şekilde gerçekleşmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ortalama VAS değerinin genel olarak grup İB'de diğer gruplara nazaran daha düşük seyretmesi epidural infüzyona daha önce başlanmasından kaynaklanmıştır. Bu değer analjezinin 4. saatinden itibaren grup Dİ'de daha düşük bulunması ise analjezik ihtiyacına paralel olarak artan epidural infüzyon hızına bağlanmıştır. VAS intrapartum dönemde sağlanan etkin analjezi sayesinde postpartum 30. dk'dan itibaren olguların tümünde '0' olarak tespit edilmiştir.

Davarcı ve ark.¹¹⁴ KSE yöntem ile yapılan doğum analjezisinde bupivakain ve levobupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada 40 primipar veya multipar gebeye ilk olarak intratekal yoldan 12.5 µg fentanil ilave edilmiş 2.5 mg bupivakain veya levobupivakain, VAS >4-5 olunca ise epidural yoldan öncelikle bolus doz olarak 50 µg fentanil ile kombine edilmiş %0.125 bupivakain veya levobupivakain solüsyonu ve bolus dozun hemen sonrasında ise infüzyon dozu olarak 1.5 µg/ml fentanil ile kombine edilmiş %0.05 bupivakain veya levobupivakain solüsyonu uygulamışlardır. Çalışmada her iki grupta da duyuşal blok düzeyi T7'nin üzerine çıkan ve bu yüzden epidural infüzyonu durdurulan olguya rastlamamışlardır.

Ölmez ve ark.¹¹⁵ doğum analjezisinde KSE ve epidural yöntemlerinin etkinliğini 50 primigravid hasta içeren çalışmalarında karşılaştırmış; KSE grubunda spinal olarak 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil karışımı vermiş ve her iki grupta HaKAN-E içinse 2 µg/ml fentanil içeren %0.125 bupivakain solüsyonu uygulamıştır. Sonuçta KSE grupta epidural gruptakine benzer şekilde hiçbir gebede T7 ve üzerinde duyuşal blok, Bromage 2 ve üzerinde ise motor blok gelişmediğini belirtmiştir.

Lim ve ark.⁸ doğumda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile konvansiyonel HaKAN-E'yi karşılaştırdıkları çalışmada her iki grupta da soğukla ortalama maksimum duyuşal blok düzeyinin T6 olarak değerlendirildiğini ve her iki grupta da sadece 1'er (%5) olguda Bromage >0 düzeyinde alt ekstremitte motor bloğu geliştiğini bildirmiştir.

Sia ve ark.¹¹³ doğumda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile SEİ yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada soğukla ortalama maksimum duyuşal blok düzeyini Bilgisayar Entegre grupta T4, SEİ grubunda ise T6 olarak saptamış, bununla birlikte Bilgisayar Entegre

grupta 1, SEİ grubunda ise 3 olguda Bromage >0 düzeyinde alt ekstremite motor bloğu oluştuğunu bildirmiştir.

Biz de çalışmamızda pinprick yöntem ile değerlendirdiğimiz duyuşal blok düzeyinin literatüre benzer şekilde hiçbir olguda T6 düzeyi üzerine çıkmadığını, olguların büyük çoğunluğunda maksimum T7 düzeyinde bir duyuşal blok elde edildiğini ve grup İB'deki 1 olgu dışında hiçbir olguda Bromage >0 düzeyinde motor blok gelişmediğini tespit ettik. Bu durum kullanılan LA ajanın fizikokimyasal özelliklerine ve düşük doz ve konsantrasyonuna bağlanmıştır.

Chan ve ark.¹¹⁰ doğum analjezisi amacıyla uyguladıkları KSE yöntemin spinal komponenti için 2.5 mg levobupivakain ve 25 µg fentanil karışımı kullandıkları grupta spinal analjezi süresinin 101.4±26.64 dk, bunun yarı dozunda karışım kullandıkları diğer grupta ise aynı sürenin 90.6±28.03 dk olduğunu ancak bu bakımdan iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığını saptamışlardır.

Lim ve ark.¹¹⁶ doğumda KSEA'de intratekal 2.5 mg bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin analjezi sürelerini karşılaştırmış ve en uzun ortalama sürenin 76.3±5.9 dk ile bupivakain grubunda elde edildiğini ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu, bununla birlikte bu süresin ropivakain ve levobupivakain gruplarında sırasıyla 56.2±4.0 ve 51.5±3.4 dk ile benzer bulunduğunu bildirmişlerdir.

Ölmez ve ark.¹¹⁵ KSE yöntem uygulanan gebelerde 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil karışımının intratekal enjeksiyonundan sonra ağrının tekrar başlayıp analjezik ihtiyacının doğmasına kadar geçen ortalama süreyi 89.8±9.94 dk olarak saptamışlardır.

Çalışmamızda ise epidural ilk bolus enjeksiyon zamanı olarak belirtilen spinal analjezi süresi ortalama olarak en uzun 80.23±3.83 dk ile grup İB'de elde edilmiş ve bu süre grup B ve grup Dİ'de sırasıyla elde edilen 72.50±3.34 ve 73.57±3.85 dk'dan anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu durum grup İB'de epidural infüzyona spinal enjeksiyondan hemen sonra başlanmasıyla açıklanabilir. Diğer gruplarda epidural uygulamaya ise hastanın talep ettiği anda başlanmıştır. Çalışmada elde ettiğimiz spinal analjezi süreleri Ölmez ve ark.¹¹⁵ çalışması ile kıyaslandığında sürelerin çalışmamızda daha kısa bulunmasının nedeni onların bupivakain bizim levobupivakain kullanmış olmamız; Lim ve ark.¹¹⁶ çalışmasındaki levobupivakain grubuna göre uzun olmasının nedeni ise ilave opioid kullanmış olmamız olabilir. Chan ve ark.¹¹⁰ çalışması ile karşılaştırıldığında ise özellikle ırksal farklılıkların (boy gibi) önemli olabileceği düşünöldü.

Çalışmamız dışındaki benzer çalışmaların hiçbirinde duyusal blok iki segment gerileme zamanının belirtilmediği görüldü. Çalışmamızda ise spinal analjezi süresi ile korele veriler elde edildi.

Çalışmamızda HaKAN ile saatlik ve toplam ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayılarının grup İB ve grup Dİ'de, grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanması bu gruplarda ayrıca epidural infüzyon uygulanmasına, bununla birlikte bu parametrelerden toplam ortalama bolus doz sayısı dışındakilerin grup Dİ'de grup İB'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı düşük bulunması ise grup Dİ'de artan epidural infüzyon hızına paralel olarak bolus doz gereksiniminin azalmasına bağlanmıştır. Bu iki grup arasında toplam ortalama bolus doz istek sayıları bakımından istatistiki fark saptanmamasının nedeni ise grup Dİ'de epidural infüzyona daha geç başlanmasının bir sonucu olarak ilk saatlerde fazla olan bolus doz isteğinin ilerleyen saatlerde artan epidural infüzyon hızına paralel olarak azalması olarak düşünüldü. Analjezinin 3. saatinden itibaren ortalama bolus doz istek ve uygulanma sayılarının diğer gruplara oranla grup Dİ'de istatistiki olarak daha az saptanmasının da öncelikle artan epidural infüzyon hızıyla ilişkili olarak azalan bolus doz gereksiniminin bir sonucu olduğu kanısına varıldı.

Lim ve ark.⁸ doğumda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile konvansiyonel HaKAN-E'yi karşılaştırdıkları çalışmada toplam ortalama LA kullanımını sırasıyla 39.1 ± 19.7 ve 45.9 ± 23.8 mg, zaman ağırlıklı ortalama LA kullanımını ise sırasıyla 7.9 ± 2.9 ve 7.2 ± 2.6 mg/saat olarak saptamış ve bu iki parametre açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulamamışlardır.

Sng ve ark.¹⁰² doğum ve çıkımda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile bazal infüzyonlu HaKAN-E'yi karşılaştırdıkları çalışmada toplam ortalama LA kullanımını sırasıyla 75.3 ± 45.0 ve 72.2 ± 29.9 mg, zaman ağırlıklı ortalama LA kullanımını ise sırasıyla 9.04 ± 3.68 ve 9.29 ± 2.31 mg/saat olarak saptamış ve bu iki parametre açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda ise grup B, grup İB ve grup Dİ'de toplamda tüketilen ortalama LA miktarlarını gruplar arasında istatistiki fark saptamaksızın sırasıyla 42.50 ± 14.10 , 49.72 ± 13.38 ve 48.19 ± 9.51 mg olarak hesapladık. Saatlik tüketilen ortalama LA miktarlarını ise sırasıyla 11.44 ± 1.10 , 13.67 ± 1.13 ve 12.64 ± 0.94 mg/saat olarak hesapladık ve bu bakımdan gruplar arasında yapılan istatistiki değerlendirmede bu değerler diğer gruplara nazaran grup B'de anlamlı düşük saptanmasının epidural infüzyon uygulanmaması; grup İB'ye kıyasla grup Dİ'de anlamlı düşük saptanmasının ise epidural infüzyon hızının artmasıyla birlikte bolus doz ihtiyacının dolayısıyla da uygulanan bolus doz sayısının daha az olması ile ilişkili olduğu

kanısına vardık. Bu düşünceler saatlik ve toplam ortalama fentanil tüketim miktarları için geçerlidir.

Chan ve ark.¹¹⁰ doğumda KSE yöntemle analjezi sağladıkları çalışmada 0-100 arasında bir skala kullanarak ortalama analjezi memnuniyet skorlarını değerlendirmiş ve bu skoru spinal komponent için 2.5 mg levobupivakain ve 25 µg fentanil karışımı uyguladıkları grupta 92±9.2; 1.25 mg levobupivakain ve 12.5 µg fentanil karışımı uyguladıkları grupta ise 94±10 olarak belirlemiştir.

Sng ve ark.¹⁰² doğum ve çıkımda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile bazal infüzyonlu HaKAN-E'yi karşılaştırdıkları çalışmada 0-100 arasında bir skala kullanarak belirledikleri ortalama anne memnuniyetini sırasıyla 94.8±6.3 ve 85.5±9.4 olarak saptamış ve istatistiki olarak anlamlı fark elde etmiştir.

Lim ve ark.⁸ doğumda KSEA uyguladıkları hastalarda ortalama memnuniyet skorunu Bilgisayar Entegre HaKAN-E grubunda (93±7), konvansiyonel HaKAN-E grubuna (86±11) göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuştur.

Sia ve ark.¹¹³ doğumda Bilgisayar Entegre HaKAN-E ile SEİ yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada ortalama hasta memnuniyetini sırasıyla 97 ve 95 olarak saptamıştır.

Çalışmamızda ise 0-100 arasında bir skala ile belirlenen ortalama anne ve cerrah memnuniyet skorları sırasıyla grup B'de 96.43±4.12 ve 88.93±2.89; grup İB'de 96.54±3.15 ve 88.85±2.19; grup Dİ'de ise 98.57±3.05 ve 90.71±2.67 olarak bulunmuş ve bu bulgular açısından gruplar arasında istatistiki fark saptanmamıştır. Bununla birlikte en yüksek memnuniyet skorunun grup Dİ'de bulunması analjezik dozunu bireysel gereksinime göre belirlenmenin önemli olabileceğine işaret etmektedir.

Davarcı ve ark.¹¹⁴ KSE doğum analjezisi uyguladıkları 40 primipar veya multipar hastayı kapsayan çalışmada 1. evre, 2. evre, 3. evre ve doğum sürelerini bupivakain grubunda sırasıyla 92.50±80.69, 20.90±9.94, 5.10±1.74 ve 118.50±81.82 dk; levobupivakain grubunda 80.50±41.73, 23.65±13.06, 5.90±2.59 ve 110.05±47.66 dk olarak saptamış, 1. evrenin levobupivakain grubunda, 2. evrenin ise bupivakain grubunda daha kısa sürdüğünü bildirmiştir.

Lim ve ark.⁸ 40 nullipar olguyu içeren çalışmalarında 2. evre ve doğum süreleri Bilgisayar Entegre HaKAN-E grubunda sırasıyla 67.2±42.8 ve 322.4±161.2 dk; konvansiyonel HaKAN-E grubunda ise 79.2±61.0 ve 397.2 dk saptamıştır. Bu çalışmada her iki grupta da

2'şer olgunun sezaryenle ve ayrıca konvansiyonel grupta 1 olgunun enstrümental doğum yaptığı belirtilmiştir.

Pascual-Ramirez ve ark.¹¹⁷ KSEA ve düşük doz epidural analjezinin doğum ve çıkım sürelerine etkilerini nullipar, primipar veya multipar olan 144 olguyu içeren bir çalışmada araştırmış ve KSEA uygulanan grubun tamamında ortalama olarak doğumun 1. ve 2. evre ile total sürelerini sırasıyla 212±133, 43±34 ve 255±144 dk olarak saptamışlardır. Ayrıca çalışmada enstrümental veya sezaryenle doğum yapan olgu sayısını KSEA grubunda sırasıyla 2 (%2.8) ve 15 (%21.1); epidural analjezi grubunda ise 4 (%5.6) ve 10 (14.1) olarak bildirilmişlerdir.

Miro ve ark.⁶¹ 6497 olguyu içeren retrospektif çalışmada KSEA ve epidural analjeziyi karşılaştırmış; KSEA uygulanan 1964 hastanın %8.3'ünün vajinal enstrümental, %3.9'unun fetal distres ve %5.4'ünün distosi veya ilerlemeyen eylem nedeniyle sezaryenle doğum yaptığını tespit etmişlerdir.

Çelik ve ark.¹¹⁸ hasta kontrollü sürekli infüzyon metodu kullanarak KSE veya epidural analjezi sağladıkları 60 primigravid hastayı içeren çalışmada KSE gruptaki 3 (%10) olguda vakum kullanıldığını, 1 (%3.3) olgunun ise sezaryenle doğum yaptığını bildirmiştir.

Doğumun ilerlemesini ve şeklini pek çok değişken etkileyebilmektedir. Kimi çalışmalar analjezi uygulanan gebelerde doğumun bir miktar gecikebileceğini söylese de özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar nöroaksiyel analjezinin sezaryenle doğum oranını arttırmadığını göstermiştir.⁷ Biz de çalışmamızda doğumun 1., 2. ve 3. evre süreleri ile doğum sürelerini ortalama olarak grup B'de sırasıyla 190.93±62.02, 30.86±11.94, 5.14±1.46 ve 226.93±74.01 dk; grup İB'de sırasıyla 186.62±45.26, 31.62±13.04, 5.31±1.10 ve 223.54±57.78 dk; grup Dİ'de sırasıyla 194.14±27.21, 33.29±10.79, 5.00±0.96 ve 232.43±34.93 dk olarak saptadık. Bu değerler ışığında her üç grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark oluşmasa da doğumun 1. ve 2. evreleri ve dolayısıyla doğumun grup Dİ'de diğer gruplara nazaran daha uzun sürdüğü görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda sadece grup İB'deki 1 (%6.7) olguda vakum kullanılmış; bunun yanı sıra grup B'de 1 (%6.7), grup İB'de 2 (%13.3) ve grup Dİ'de 1 (%6.7) olgu sezaryenle doğum yapmıştır. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

Nöroaksiyel analjezi fetüs üzerinde potansiyel zararlı etkileri olan birçok maternal komplikasyona yol açabilir.¹¹⁹ Özellikle ağrılı bir doğum sırasında uterin aktiviyeti baskılayan maternal katekolaminlerin (özellikle adrenalinin) nöroaksiyel analjezi sonrası aniden azalması özellikle oksitosin stimülasyonu varlığında daha da belirginleşen uterin hipertensiyeye neden

olur. Sonuçta; oluşan uzamış ve kuvvetli uterin kontraksiyonların plasental perfüzyonu azaltmasıyla uzamış deselerasyonlar ve buna bağlı fetal bradikardi (%5-10 oranında) görülebilir. Ancak fetal bradikardilerin çoğu geçici olup maternal hipotansiyonun giderilmesi ve düşük doz tokoliz uygulanması ile düzeltilebildiğinden çok azında acil sezaryen gerekli olur.^{7,60} Çalışmamızda da özellikle maternal hipotansiyonun önlenmesi ve olguların herhangi birinde tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon oluşmaması ile ilişkili olarak grupların hiçbirinde fetal bradikardiye rastlanmadı ve bu durumun Lim ve ark.^{8,107}, Chan ve ark.¹¹⁰ ile Davarcı ve ark.¹¹⁴ tarafından yapılan çalışmalarla benzerlik gösterdiği belirlendi.

Nöroaksiyel analjezi uygulamalarında verilen ilaçların neonatal etkilerinin değerlendirilmesinde subjektif ve objektif pek çok yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler özellikle APGAR skorlaması, UAKG ve nörodavranışsal değerlendirmeyi (NAKS) içermektedir. APGAR skorlaması her zaman fetal asfiksiyi yansıtmasa da yenidoğanın iyilik halinin değerlendirilmesinde oldukça sık kullanılan bir subjektif yöntemdir. Asit-baz durumu 1970'lerden beri doğum esnasındaki fetal iyilik halinin en başta gelen değerlendirme ölçütü haline gelmiştir. APGAR skorlamasına kıyasla daha objektif veriler sunar. UAKG parametreleri oksijenizasyon ve asid-baz durumunun değerlendirilerek neonatal depresyonun fetal asfiksiye bağlı olup olmadığını anlamada önemlidir. NAKS ise en basit ve anestezi uzmanları tarafından en sık kullanılan nörodavranışsal değerlendirme ölçeği olup ilaç etkileri ve neonatal asfiksi arasında ayırım yapmak için tasarlanmıştır.^{97,119} Yenidoğanlarda ilaca bağlı ortaya çıkan depresif etki ve adaptasyonu APGAR skorundan daha iyi yansıtır.⁹⁷ Analjezinin başlangıç şekli (epidural bolus veya bir KSE yaklaşım) ile idamesinin (boluslar, infüzyon veya HaKAN'den biriyle) neonatal sonuçları etkilediği gösterilememiştir.¹¹⁹ KSEA için kullanılan fentanil dozunun neonatal durum üzerine ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir.¹²⁰

Fernando ve ark.¹²⁰ doğumda KSEA esnasında bupivakain ve fentanilin plasental transferi ve neonatal iyilik halini değerlendirdikleri çalışmada 40 nullipar olgunun her birine öncelikle 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil ile intratekal blok uygulamış, intratekal bloğun gerilemesi sonrası analjezi idamesini ise %0.1'lik bupivakain ve 2 µg/ml fentanil içeren solüsyondan 10-15 ml aralıklı epidural boluslar vererek sağlamışlardır. Neonatal durumu APGAR skoru, umbilikal kord kan gazı analizi ve NAKS ile değerlendirmişlerdir. Bu değerlendirmede tüm olguların 5. dk APGAR skorunun >7 olduğunu; ortalama umbilikal arteriyel ve venöz pH'nın sırasıyla 7.22±0.08 ve 7.29±0.06 saptandığını; doğumdan sonra 2.

saatteki tüm NAKS değerlerinin normal sınırlar içinde (ortalama (maksimum-minimum) = 38 (36.5-39.5)) bulunduğunu bildirmişlerdir.

Davarcı ve ark.¹¹⁴ KSE yöntem ile yapılan doğum analjezisinde bupivakain ve levobupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada yenidoğan APGAR skorları ve UAKG değerlerinin her iki grupta da normal sınırlarda olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca nöroaksiyel doğum analjezisi uygulanan pek çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir.^{8,117}

Biz de çalışmamızda her üç grupta da yenidoğan 1. ve 5. dk APGAR skorlarını, postpartum UAKG parametrelerini ve postpartum 2. ve 24. saatteki NAKS skorlarını normal sınırlarda bulduk. Bu sonuçların elde edilmesinde ilaçların düşük doz ve konsantrasyonda kullanılması ve hiçbir olguda maternal hipotansiyona ve buna bağlı fetal yan etkilere rastlanmaması önemli etkenler olarak kabul edildi.

KSEA özellikle doğum analjezisi uygulandıktan sonra yataklarından kalkmak ve yürümek isteyen gebeler için mükemmel bir seçimdir.¹²¹ Bununla birlikte bazı minör ve majör yan etki veya komplikasyonlara yol açabilirler.

Chan ve ark.¹¹⁰ doğumunda KSE yöntemle analjezi sağladıkları 40 nullipar olguda intratekal blok için verilen 2.5 mg levobupivakain ve 25 µg fentanil ile bunun yarı dozunun etkilerini karşılaştırmış ve yan etki olarak; hipotansiyon (efedrin gerektiren), kaşıntı, titreme, bulantı ve kusma gelişen olgu sayılarını sırasıyla 2(%10)/1(%5), 4(%20)/4(%20), 5(%25)/1(%5), 0(%0)/1(%5) ve 0(%0)/1(%5) olarak belirtmiştir.

Lim ve ark.¹¹⁶ doğum için KSEA uygulanmış 60 nullipar hastada intratekal 2.5 mg bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin etkilerini karşılaştırmış ve yan etki olarak; motor blok (ilk 30 dk'da), hipotansiyon, titreme ve bulantı ± kusma görülen olgu sayısını sırasıyla 5(%25)/2(%10)/0(%0), 1(%5)/0(%0)/1(%5), 7(%35)/8(%40)/6(%30) ve 1(%5)/1(%5)/1(%5) olarak saptamıştır.

Lim ve ark.¹⁰⁷ doğum analjezisi için KSEA'de fentanilli ve fentanilsiz intratekal levobupivakaini karşılaştırdıkları 40 nullipar olgu içeren çalışmada intratekal olarak bir gruba sadece 2.5 mg levobupivakain, diğer gruba ise 25 µg fentanil içeren 2.5 mg levobupivakain uygulamış ve analjezi idamesini epidural yoldan %0.125 levobupivakain ve 2 µg/ml fentanil içeren solüsyondan 10 ml/saat infüzyon uygulayarak sağlamıştır. Bu çalışmada fentanilsiz ve fentanilli grupta yan etki olarak; motor blok (Bromage >0), hipotansiyon, kaşıntı (spinal enjeksiyon sonrası ilk 30 dk'da), titreme, bulantı ve kusma rastlanan olgu sayısını sırasıyla 3(%15)/5(%25), 0(%0)/3(%15), 2(%10)/13(%65), 12(%60)/8(%40), 2(%10)/3(%15) ve 4(%20)/2(%10) olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda da en sık rastlanan yan etki özellikle levobupivakaine ilave edilen fentanille ilişkilendirdiğimiz ve tedavi gerektirmeyen hafif kaşıntı idi. Çalışmalar LA'lere opioid ilave edilmesinin kaşıntı sıklığını oldukça artırdığını¹⁰⁷, bununla birlikte opioid dozunun azaltılmasının bu sıklığı azaltabildiği¹⁰⁷ gibi değiştirebileceğini¹¹⁰ veya opioid eklenmediği takdirde bu yan etkinin görülmeyebileceğini¹¹⁶ göstermiştir. Kaşıntı sıklığımız literatürde belirtilen sınırlar içerisinde gerçekleşmiştir. Ayrıca çalışmamızda karşılaştığımız tek taraflı alt ekstremitte bloğu, bulantı ve kusma gibi yan etki veya komplikasyonların sıklığı da literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon, bradikardi, titreme, sedasyon, solunum depresyonu, yüksek nöral blokaj, idrar retansiyonu ve baş ağrısı gelişen olguya ise rastlanmadı.

Literatür taramasında çalışmamız dışında üç farklı HaKAN-E prosedürünü aynı anda karşılaştıran başka bir çalışmaya rastlamadık. Bununla birlikte olgu sayımızın azlığı ise çalışmamızı sınırlandıran en önemli faktördü.

XIV. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilimsel ve teknolojik ilerlemeler ışığında tedavi ve bakım olanaklarının geliştiği ve çeşitlendiği günümüz şartlarında özellikle travaydaki tüm gebelerin kontrendike bir durum olmadıkça konforlu ve ağrısız bir doğum gerçekleştirmeleri sağlanmalıdır. Bunun için gebelerin doğum öncesi dönemde alternatif analjezi yöntemleri konusunda bilgilendirilmesi, yetişmiş bir ekip ve bu ekibin etkin bir şekilde hizmet verebileceği uygun koşulların oluşturulması ve ülkede buna yönelik politikaların üretilmesi gerekmektedir.

Günümüzde mevcut en iyi doğum analjezisi yöntemleri nöroaksiyel analjezi teknikleridir. Bu teknikler özellikle bilgili ve tecrübeli bir el tarafından doğru teknik ve uygun ilaç veya ilaç kombinasyonları kullanılarak yapıldığı takdirde ağrıyı gidermede son derece etkilidir.

KSEA sağladığı hızlı ve mükemmel analjezinin yanında gebelerin analjezi sonrası yürüyebilmelerine imkan verir, ilaç tüketimini belirgin şekilde azaltır ve genellikle ihmal edilebilir ve tedavi gerektirmeyen maternal ve neonatal yan etkilere yol açar.

HaKAN-E özellikle ağrıyı çeken bireyin de analjezi evresine aktif katılımını sağlar ve böylece iş gücü kaybını azaltır. HaKAN-E günümüzde yaygın olarak 'aralıklı boluslar', 'sürekli bazal infüzyon' veya 'sürekli bazal infüzyona ilave aralıklı boluslar' şeklinde uygulanır. Bununla birlikte son yıllarda '**değişken infüzyon hızlı aralıklı boluslar**' şeklinde de uygulanabilmektedir. Ancak şu an için bu uygulama şekli pek çok doğum kliniği için maliyet etkin görünmeyen '**Bilgisayar Entegre**' bir sistemle otomatik olarak sağlanmaktadır. Çalışmamız ise bu sistemin uygulayıcı tarafından veya onun bilgisi dahilinde eğitilmiş bir personel tarafından HaKAN-C'nin geçmiş bilgiler menüsündeki veriler değerlendirilerek elle de yapılabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında her üç HaKAN-E uygulama şeklinin de doğumda etkin bir analjezi sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte epidural infüzyon hızının hastanın analjezi gereksinimine göre artırılıp azaltılabilesinin, klasik yöntemlerle kıyaslandığında; toplam ilaç tüketimini infüzyon+bolus uygulamasına göre anlamlı oranda azaltmadığı fakat bolus uygulamaya göre de arttırmadığı, buna karşın *anne memnuniyeti üzerine daha olumlu etkiler yapabildiği* sonucuna vardık.

XV. KAYNAKLAR

1. Merskey H, Bogduk N. IASP Task force on taxonomy: Pain terms, a current list with definitions and notes on usage. Seattle: IASP Press; 1994, 209-214.
2. Erdine S. Ağrı mekanizmaları. Klinik Gelişim 2007; 20 (3): 7-17.
3. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 13-68.
4. Melzack R. The myth of painless childbirth (the John J. Bonica lecture). Pain 1984; 19 (4): 321-337.
5. Morgan GE, Mikhail MS. Obsterik anestezi. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 890-921.
6. Günaydın B. Obstetrik anestezi. In: Keçik Y, editör. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 549-570.
7. Owen MD. Doğumda rejyonal anestezi. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 47-68.
8. Lim Y, Sia AT, Ocampo CE. Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs. conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. Anaesthesia 2006; 61 (4): 339-344.
9. Haggard HW. Devils, drugs and doctors: The story of the science of healing from medicine-man to doctor. New York: Harper and Brothers; 1929, 3-24.
10. Moir DD. Extradural analgesia for caesarean section. Br J Anaesth 1979; 51 (2): 79-80.
11. Keçik Y. Anestezinin tarihsel gelişimi. In: Keçik Y, editör. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 3-9.
12. Erdine S. Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. In: Rejyonal anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005, 253-270.
13. Caton D. The history of obstetric anesthesia. In: Chestnut DH, editor. Chestnut's obstetric anesthesia principles and practice. 4 th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009, 3-14.
14. Rosen MA, Hughes SC. Obstetrics. In: Miller RD, Stoelting RK, eds. Basics of anesthesia. 5 th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007, 475-503.
15. Ranasinghe JS, Birnbach DJ. Progress in analgesia for labor: Focus on neuraxial blocks. J Womens Health 2010; 1: 31-43.

16. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion number 269, February 2002. Analgesia and cesarean delivery rates. *Obstet Gynecol* 2002; 99 (2): 369-370.
17. Şahin Ş. Doğum ağrısının mekanizması ve etkileri. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 13-22.
18. Wong CA. Epidural and spinal analgesia/anesthesia for labor and vaginal delivery. In: Chestnut DH, editor. *Chestnut's obstetric anesthesia principles and practise*. 4 th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009, 429-492.
19. Practice guidelines for obstetric anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106 (4): 843-863.
20. Özyuvacı E. Doğum ağrısı mekanizma ve kontrolünde güncel kavramlar. *Klinik Gelişim* 2007; 20 (3): 46-52.
21. Töre G, Gurbet A, Şahin Ş, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Korkmaz S. Türkiye’de obstetrik anestezi uygulamalarındaki değişimin değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009; 37 (2): 86-95.
22. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Maternal ve fetal fizyoloji ve anestezi. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008, 874-889.
23. Rosen MA, Hughes SC. Obstetrik. In: Stoelting RK, Miller RD, editörler. Akkaya ÖT AY, Batislam Y, trans. *Temel anestezi*. 5. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010, 475-503.
24. Gaiser R. Physiologic changes of pregnancy. In: Chestnut DH, Poley LS, Tsen LC, Wong CA, eds. *Chestnut's obstetric anesthesia principles and practise*. 4 th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009, 15-36.
25. Kayhan Z. Obstetrik ve jinekolojik girişimlerde anestezi. In: *Klinik anestezi*. 3. baskı. Logos Yayıncılık; 2007, 740-755.
26. Tita ATN, Rouse DJ. Obstetric management of labor and vaginal delivery. In: Chestnut DH, editor. *Chestnut's obstetric anesthesia principles and practice*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009, 361-369.
27. Göl K. UTS kadın hastalıkları ve doğum. 5. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2005, 260-265.

28. Norwitz ER, Robinson LN, Repke JT. Labor and delivery. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics-normal and problem pregnancies. 4 th edition. New York Edinburgh London Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002, 353-365.
29. Birnbach DJ, Browne IM. Obstetrik anestezi. In: Miller RD, editör. Katırcıoğlu K, trans. Miller anestezi. 6. baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2010, 2307-2344.
30. Lowe NK. The nature of labor pain. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 (5): 16-24.
31. Lucero SM, Rollis MD. Obstetrics. In: Miller RD, Pardo MC, eds. Basics of anesthesia. 6 th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011, 514-545.
32. Stoelting RK. Akut postoperatif ağrı yönetimi. In: Stoelting RK, Miller RD, editörler. Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y, trans. Temel anestezi. 5. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010, 580-592.
33. Kayacan N, Karşlı B. Obstetrik olgularda rejyonal anestezi. In: Güldoğan F, Gürkan Y, editörler. Rejyonal anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013, 323-327.
34. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, et al. Pain management for women in labour: An overview of systematic reviews. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; 3: 1-160.
35. Rowlingson JC. Kronik ağrı. In: Miller RD, editör. Erhan E, trans. Miller anestezi. 6. baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2010, 2763-2784.
36. Anderson D. A review of systemic opioids commonly used for labor pain relief. Midwifery Womens Health 2011; 56 (3): 222-239.
37. Wakefield ML. Systemic analgesia: Parenteral and inhalational agents. In: Chestnut DH, editor. Obstetric anesthesia: Principles and practice. 3 th edition. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004, 311-323.
38. Fontao Rodriguez FE. 3 cases of sedation and analgesia using propofol and remifentanil for labor. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2003; 50 (8): 418-422.
39. Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. N Engl J Med 2003; 348 (4): 319-332.
40. Uzun ST, Reisli R. Santral sinir blokları. In: Güldoğan F, Gürkan Y, editörler. Rejyonal anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013, 93-152.
41. Kayhan Z. Santral bloklar (spinal ve epidural anestezi). In: Klinik anestezi. 3. baskı. Logos Yayıncılık; 2007, 552-589.
42. Bonica JJ, McDonald JS. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2 th edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995, 344-470.

43. Santos A, Bravemen FR, Finster F. Obstetric anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical anesthesia. 5 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006:1152-1180.
44. Kuczkowski KM, Chandra S. Maternal satisfaction with single-dose spinal analgesia for labor pain in Indonesia: A landmark study. J Anesth 2008; 22: 55-58.
45. Şahin Ş. Obstetride santral blok teknikleri. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 41-46.
46. Hepner DL, Gaiser RR, Cheek TG, Gutsche BB. Comparison of combined spinal-epidural and low dose epidural for labour analgesia. Can J Anaesth 2000; 47 (3): 232-236.
47. Cook TM. Combined spinal-epidural techniques. Anaesthesia 2000; 55 (1): 42-64.
48. Rawal N, Holmstrom B, Crowhurst JA, Van Zundert A. The combined spinal-epidural technique. Anesth Clin North Am 2000; 18 (2): 267-295.
49. Stamenkovic D, Karanikolas M. Combined spinal epidural anesthesia and analgesia. In: Ogan SF, editor. Epidural analgesia-current views and approaches. Rijeka: InTech; 2012, 115-134.
50. Şahin Ş. Gebelikte santral bloklarla ilgili anatomi. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 29-39.
51. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, epidural ve kaudal bloklar. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 289-323.
52. Brown DL. Rejyonal anestezi atlası. 3.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 281-294.
53. Drasner K, Larson MD. Spinal ve epidural anestezi. In: Stoelting RK, Miller RD, editörler. Şalvız A, trans. Temel anestezi. 5. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010, 241-272.
54. Yılmazlar A. Spinal, epidural ve kaudal anestezi In: Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z, editörler. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 797-805.
55. Özyalçın NS. Spinal anestezi/analjezi uygulamaları. In: Erdine S, editör. Rejyonal anestezi. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008, 159-184.

56. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nörofizyoloji ve anestezi. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 614-630.
57. Özköse Z, Emmez G. Serebral fizyoloji. In: Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z, editörler. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 291-310.
58. Hadzic A, Franco C. Rejyonal anestezi anatomisinin temelleri. In: Hadzic A, editör. Kurt E, trans. Hadzic periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonal anestezi için anatomi. 2. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013, 3-28.
59. Birnbach DJ, Ojea LS. Combined spinal-epidural (CSE) for labor and delivery. *Int Anesthesiol Clin* 2002; 40 (4): 27-48.
60. Şahin Ş. Santral blokların komplikasyonları. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 91-107.
61. Miro M, Guasch E, Gilsanz F. Comparison of epidural analgesia with combined spinal-epidural analgesia for labor: A retrospective study of 6497 cases. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17 (1): 15-19.
62. Ökten F, Turhan KŞÇ, Leblebici F. Lokal anestezipler. In: Gülüdoğuş F, Gürkan Y, editörler. Rejyonal anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013, 21-54.
63. Turan A. Lokal anestezipler. In: Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z, editörler. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 121-130.
64. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: The history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* 2001; 1 (3): 175-182.
65. Kayhan Z. Lokal anestezipler. In: Klinik anestezi. 3. baskı. Logos Yayıncılık; 2007, 503-523.
66. Gadsden J. Lokal anestezipler: Klinik farmakoloji ve uygun lokal anestezi seçimi. In: Hadzic A, editör. Yılmaz HO, İnce ME, trans. Hadzic periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonal anestezi için anatomi. 2. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013, 29-40.
67. Berde BC, Strichartz GR. Local anesthetics. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 7 th edition. Philadelphia: Curchill Livingstone; 2009, 913-939.
68. Salinas FV, Auyong DB. Essential drugs in anesthetic practice: Local anesthetics. In: Evers AS, Maze M, Kharasch ED, eds. *Anesthetic pharmacology*. New York: Cambridge University Press; 2011, 574-588.

69. Drasner K. Lokal anestezi. In: Stoelting RK, Miller RD, editörler. Alptekin A, trans. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010, 123-134.
70. Calvey TN. Isomerism and anaesthetic drugs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 106 (Suppl): 83-90.
71. Prelog V. Chirality in chemistry. Zürich, Switzerland: ETH Laboratory of Organic Chemistry; 1975, 203-204.
72. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lokal anestezi. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 263-275.
73. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71 (3): 59-74.
74. Drasner K. Local anesthetics. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, eds. Lange basic and clinical pharmacology. 12 th edition. United States: McGraw Hill Medical; 2012, 449-464.
75. Dewale S, Santos AC. Lokal anestezi toksisitesi. In: Hadzic A, editör. Çaparlar CÖ, Özhan MÖ, trans. Hadzic periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonel anestezi için anatomi. 2. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013, 119-125.
76. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Can J Anaesth* 2010; 57 (4): 368-380.
77. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59 (3): 551-579.
78. Kocamanoğlu İS, Sarıhasan B. Lokal anestezi: Yeni bir lokal anestezi; levobupivakain. *O.M.Ü Tıp Dergisi* 2007; 24 (1): 27-36.
79. Sanford M, Keating GM. Levobupivacaine: A review of its use in regional anaesthesia and pain management. *Drugs* 2010; 70 (6): 761-791.
80. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56 (4): 331-341.
81. Chirocaine. http://www.abbott.com.tr/urunler/pdf/chirocaine_50.
82. Ökten F, Hasdoğan M, Tarhan A. Bupivakain kardiyotoksitesisi ne derece önemlidir?. *Anestezi dergisi*. 2010;18(4):189-193.
83. Başar HT. Opioidler. In: Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z, editörler. Temel anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012, 87-95.

84. Stoelting RK. Opioidler. In: Stoelting RK, Miller RD, editörler. Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y, trans. Temel anestezi. 5. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010, 112-122.
85. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatil anestezi ajanlar. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 179-204.
86. Grape S, Schug SA, Lauer S, Schug BS. Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs* 2010; 70 (1): 57-72.
87. Eti Z. Postoperatif analjezi. In: Güldoğan F, Gürkan Y, editörler. Rejyonel anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013, 519-534.
88. Bilen A. Postoperatif ağrı tedavisi. *Klinik gelişim* 2007; 20 (3): 37-45.
89. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Ağrı tedavisi. In: Lange klinik anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H, trans. 4. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008, 359-411.
90. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 44-61.
91. Wu CL. Akut postoperatif ağrı. In: Miller RD, editör. Tekin İ, trans. Miller anestezi. 6. baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2010, 2729-2762.
92. Power J, Cashman J. Akut ağrı tedavisi. In: Davies NLH, Cashman JN, eds. Yaprakçı O, trans. Lee's synopsis of anaesthesia. 13 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008: 303-330.
93. Chumbley G, Mountford L. Patient-controlled analgesia infusion pumps for adults. *Nursing standard. Art & Science* 2010; 25 (8): 35-40.
94. Gambling DR, Yu P, Cole C, McMorland GH, Palmer L. A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) during labour. *Can J Anaesth* 1988; 35: 249-254.
95. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg* 2009; 108 (3): 921-928.
96. Zwass MS, Gregory GA. Pediatric and neonatal intensive care. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 7 th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2009, 2653-2703.
97. Aucott SW, Zuckerman RL. Neonatal assessment and resuscitation. In: Chestnut DH, editor. Chestnut's obstetric anesthesia principles and practice. 4 th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009, 155-183.

98. Owen MD. Yenidoğan resüsitasyonu. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2006, 209-215.
99. Boylan PC, Parisi VM. Acid-base physiology in the fetus. In: Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal fetal medicine. 3 th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994, 349-357.
100. Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM, Levinson G, Hughes SC, Stefani SJ. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for: Evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anesthesiology* 1982; 56: 340-350.
101. Kumar P. Sedation and pain relief. *Indian J Anaesth* 2003; 47 (5): 396-401.
102. Sng BL, Sia AT, Lim Y, Woo D, Ocampo C. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37 (1): 46-53.
103. Şahin Ş. Türkiye’de ve dünyada obstetrik anestezi ve analjezi. In: Şahin Ş, Owen MD, editörler. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Kitabevi; 2006, 1-8.
104. Erdine S. Doğum ağrısının nörofizyolojisi. In: Obstetrik anestezi. Özet kitabı VI. Kış Sempozyumu. Uludağ: 1996, 68-70.
105. Kuczkowski KM. Levobupivacaine and ropivacaine: The new choices for labor analgesia. *Int J Clin Pract* 2004; 58 (6): 604-605.
106. Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102 (3): 646-650.
107. Lim Y, Sia AT, Ocampo CE. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. *Med Sci Mon Int Med J Exp Clin Res* 2004; 10 (7): 87-91.
108. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbati G, Celleno D. Minimum local analgesic dose: Effect of different volumes of intrathecal levobupivacaine in early labor. *Anesthesiology* 2005; 103 (6): 1233-1237.
109. Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88 (2): 355-361.
110. Chan SY, Chiu JW. Intrathecal labor analgesia using levobupivacaine 2.5 mg with fentanyl 25 microg--would half the dose suffice? *Med Sci Mon Int Med J Exp Clin Res* 2004; 10 (10): 110-114.

111. Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 81 (6): 899-901.
112. Boulier V, Gomis P, Lautner C, Visseaux H, Palot M, Malinovsky JM. Minimum local analgesic concentrations of ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for epidural analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18 (3): 226-230.
113. Sia AT, Lim Y, Ocampo CE. Computer-integrated patient-controlled epidural analgesia: A preliminary study on a novel approach of providing pain relief in labour. *Singapore Med J* 2006; 47 (11): 951-956.
114. Davarcı I, Reisli R, Tuncer S, Erol A, Sarkılar G, Otelcioğlu Ş. Kombine spinal epidural yöntem ile yapılan doğum analjezisinde bupivakain ve levobupivakainin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009; 7 (2): 67-74.
115. Ölmez G, Dağ İH, Özyılmaz MA, Yalınkaya A. Doğum analjezisinde kombine spinal epidural yöntem epidural yöntem alternatif mi?. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2003; 31: 66-72.
116. Lim Y, Ocampo CE, Sia AT. A comparison of duration of analgesia of intrathecal 2.5 mg of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor. *Anesth Analg* 2004; 98 (1): 235-239.
117. Pascual-Ramirez J, Haya J, Perez-Lopez FR, Gil-Trujillo S, Garrido-Esteban RA, Bernal G. Effect of combined spinal-epidural analgesia versus epidural analgesia on labor and delivery duration. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 114 (3): 246-250.
118. Çelik M, Çöçelli LP, Dikensoy E, Balat Ö, Öner Ü, Şahinöz S. Doğum analjezisinde sürekli infüzyon ve hasta kontrollü analjezi yönteminin kombine spinal epidural ile epidural analjezi tekniklerinde klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 8 (1): 27-33.
119. Reynolds F. Labour analgesia and the baby: Good news is no news. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20 (1): 38-50.
120. Fernando R, Bonello E, Gill P, Urquhart J, Reynolds F, Morgan B. Neonatal welfare and placental transfer of fentanyl and bupivacaine during ambulatory combined spinal epidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1997; 52 (6): 517-524.
121. Campbell DC, Banner R, Crone LA, Gore-Hickman W, Yip RW. Addition of epinephrine to intrathecal bupivacaine and sufentanil for ambulatory labor analgesia. *Anesthesiology* 1997; 86 (3): 525-5.

