



T.C.
FATİH ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI

SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN SEZERYAN
OPERASYONLARINDA İNTRATEKAL ARTİKAİNE MORFİN
EKLENMESİNİN ANESTEZİ VE POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR.ADNAN YALDIZ
2012 ANKARA



T.C.
FATİH ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ
ANABİLİMDALİ BAŞKANI: DOÇ.DR.MUHAMMET GÖZDEMİR

SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN SEZER YAN
OPERASYONLARINDA İNTRATEKAL ARTİKAİNE MORFİN
EKLENMESİNİN ANESTEZİ VE POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR.ADNAN YALDIZ

TEZ DANIŞMANLARI
DOÇ.DR.MUHAMMET GÖZDEMİR

2012 ANKARA

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	<i>i</i>
ÖZET	<i>ii</i>
ABSTRACT	<i>iii</i>
KISALTMALAR	<i>iv</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>v</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>vi</i>
1. GİRİŞ	<i>1</i>
2. GENEL BİLGİLER	<i>3</i>
2.1. Gebelik Fizyolojisi	<i>3</i>
2.1.1. Gebelik Strasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler	<i>3</i>
2.2. Sezaryen Seksiyo	<i>8</i>
2.2.1. Sezaryen Endikasyonları	<i>8</i>
2.2.2. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi	<i>9</i>
2.3. Anatomi	<i>11</i>
2.3.1. Vertebral Kolon	<i>11</i>
2.3.2. Ligamentler	<i>12</i>
2.3.3. Meninksler	<i>13</i>
2.3.4. Beyin Omurilik Sıvısı	<i>15</i>
2.3.5. Spinal Kord Kanlanması	<i>16</i>
2.3.6. Dermatomlar	<i>16</i>

2.3.7. <i>Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri</i>	17
2.4. <i>Spinal Anestezi</i>	18
2.4.1. <i>Tanım ve Tarihçe</i>	18
2.4.2. <i>Genel Bilgiler</i>	19
2.4.3. <i>Spinal Anestezinin Endikasyonları</i>	20
2.4.4. <i>Spinal Anestezinin Kontendikasyonları</i>	20
2.4.5. <i>Teknik</i>	21
2.4.6. <i>Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler</i>	23
2.4.7. <i>Spinal Anestezinin Komplikasyonları</i>	24
2.5. <i>Lokal Anestetikler</i>	26
2.5.1. <i>Tanım ve Tarihçe</i>	26
2.5.2. <i>Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları</i>	27
2.5.3. <i>Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi</i>	28
2.5.4. <i>Lokal Anesteziklerin Spinal Etki Mekanizmaları</i>	29
2.5.5. <i>Spinal Anesteziye Lokal Anesteziklerin Etkilerini Belirleyen Faktörler</i>	29
2.5.6. <i>Artikain</i>	30
2.6. <i>Opioidler</i>	33
2.6.1. <i>Sınıflandırma</i>	33
2.6.2. <i>Etki Mekanizmaları</i>	34
2.6.3. <i>Etki Yerleri</i>	34
2.6.4. <i>Santral Sinir Sistemindeki Etkileri</i>	35

2.6.5. Opiyoid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları	36
2.6.6 Morfin	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	43
5. BULGULAR.....	44
6. TARTIŞMA.....	49
7. SONUÇLAR	56
8. KAYNAKLAR.....	57

TEŞEKKÜR

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Doç. Dr. Muhammet GÖZDEMİR, Uzm. Dr. Safnaz KARABAYIRLI, Yrd. Doç. Dr. Bünyamin MUSLU, Yrd. Doç. Dr. Rûveyda DEMİRCİOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Burhanettin USTA, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin SERT 'e

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım değerli araştırma görevlisi doktor arkadaşlarım, Dr. Ümmügülsüm YAZICI'ya, Dr. Serengül ÖZTÜRK'e, Dr. Ahmet KAYA'ya, Dr. Hülya KAŞIKARA'ya, Dr. Firdevs YILMAZ'a, Dr. Murat PEKER'e, Dr. Azra ÖZANBARCI'ya, Dr. Nuran ÇİMEN'e sizlerle çalışmak çok güzel ve keyifliydi.

Ameliyathane ve yoğun bakım ünitesinde görevli hemşire, teknisyen, personel arkadaşlarım'a

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarım'a

Tezimin oluşumunun her aşamasında desteklerini yanımda hissettiğim yardımlarını asla unutamayacağım kardeşim, Türkçe öğretmeni Derya KARABIYIK ve eşi Adem KARABIYIK'a

Anesteziyoloji ihtisasım boyunca desteğini ve fedakârlığını esirgemeyen, her zaman zor anlarımda yanımda olan aileme, en içten duygularıyla teşekkür ederim.

ÖZET

Prospektif, randomize, çift-kör çalışmamızda, spinal artıkaïne ilave edilen morfinin etkilerini araştırmayı planladık.

Spinal anesteziye kullanılan diğer lokal anesteziyelere opioid ilave edilerek yapılmış çalışmaları olmasına rağmen artıkaïne ilave edilen morfinin etkileri konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Spinal anestezi ile sezaryen seksiyoy uygulanan olgularda intratekal artıkaïne ilave edilen morfinin intraoperatif analjezi kalitesini arttıracakını, analjezi süresini uzatacakını ve postoperatif analjezi ihtiyacını azaltacakını düşünüyöruz.

Rejyonel anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan, ASA II grubundan, 18 yaş ve üzeri, 37 hafta ve üzeri gestasyonda, 30 gebe çalışmaya dâhil edildi.

30 ASA II grubu sezaryen olguları bilgisayar programlı randomizasyon tablosuna göre 2 gruba ayrıldı.

Grup MA (n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artıkaïne (ultracaine 2 % aventis®) + 100 µg (0,1 ml) morfin (galen®)

Grup A(n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artıkaïne (ultracaine 2 % aventis®) + SF (0,1 ml)

Toplam 2,1 cc olacak şekilde yaklaşık 30 saniye süre içerisinde intratekal olarak uygulandı.

Sonuç olarak bu çalışmamızda intratekal olarak uygulanan artıkaïn ve artıkaïn + morfin kombinasyonunun sezaryen anesteziinde yeterli anestezi sağladığını, yan etki sıklığının her iki grup için benzer olduğunu, artıkaïne eklenen morfinin analjezi kalitesini arttırdığını ve morfine bağlı yan etkilerin artıkaïn grubundan anlamlı olarak farklı olmadığını tespit ettik.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Sezaryen seksiyoy, postoperatif analjezi, artıkaïn, morfin

ABSTRACT

It was planned to study the effects of morphine added with spinal artiacaine in this prospective, randomized, double-blind study.

Although there have been studies conducted by adding opioid to other local anesthetics used in spinal anaesthesia, there has been no sufficient data about the effects of morphine added with artiacaine. We anticipate that morphine added with intrathecal artiacaine would increase the quality of intraoperative analgesia, extend the time of analgesia and reduce the the necessity of postoperative analgesia in the case of caesarean section with spinal anaesthesia.

30 pregnant, who will undergo caesarean operation with regional anaesthesia, from ASA II Group, aged 18 and older, at 37 weeks and above gestation, were included in the study. 30 caesarean patients from ASA II Group were split into two groups according to the computer generated random table.

Grup MA (n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artiacaine (ultracaine 2 % aventis®) + 100 µcg (0,1 ml) morfin (galen®)

Grup A(n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artiacaine (ultracaine 2 % aventis®) + SF (0,1 ml)
It should be intrathecally applied in total 2,1 cc approximately in 30 seconds.

As a result, we have determined that intrathecally applied artiacaine and the combination of artiacaine + morphine provide sufficient anaesthesia in caesarean anaesthesia, frequency of side effect is similar for both groups, morphine added with artiacaine increases the quality of analgesia, there is no significant difference between morphine-related side effects and artiacaine-related side effects, in this study.

KEY WORDS: caesarean section, postoperative analgesia, artiacaine, morphine

KISALTMALAR

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BUN: Kan Üre Azotu

DAB: Diyastolik Arter Basıncı

DKB: Diastolik Kan Basıncı

DV: Dakika Ventilasyon

EKG: Elektro Kardiyografi

FDA: Food and Drug Administration

KAH: Kalp Atım Hızı

KB: Kan Basıncı

OAB: Ortalama Arter Basıncı

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu

SPSS: Statistical Package for Social Science

SSS: Santral Sinir Sistemi

VAS: Verbal Analog Skala

<i>Şekil 1: Vertebralar.....</i>	<i>11</i>
<i>Şekil 2: Ligamentler.....</i>	<i>13</i>
<i>Şekil 3: Meninksler.....</i>	<i>15</i>
<i>Şekil 4: Dermatolar.....</i>	<i>17</i>
<i>Şekil 5: Spinal Anestezi Pozisyonları</i>	<i>22</i>
<i>Şekil 6: Spinal anestezi girişim yerleri</i>	<i>23</i>
<i>Şekil 7: Lokal anesteziklerin genel formülü.....</i>	<i>28</i>
<i>Şekil 8: Artikain kimyasal yapısı.....</i>	<i>30</i>
<i>Şekil 9: Morfinin kimyasal yapısı.....</i>	<i>37</i>
<i>Şekil 10: Takip Zamanlarına Göre Ortalama Kan Basıncı Düzeyleri.....</i>	<i>45</i>
<i>Şekil 11: Takip Zamanlarına Göre Kalp Atım Hızı Düzeyleri</i>	<i>45</i>
<i>Şekil 12: Takip Zamanlarına Göre VAS Düzeyleri</i>	<i>47</i>

<i>Tablo 1: Gruplara Göre Olguların demografik Özellikleri</i>	<i>44</i>
<i>Tablo 2: Gruplara Göre Olguların Klinik Özellikleri</i>	<i>44</i>
<i>Tablo 3. Gruplara Göre Klinik Sonuçlar</i>	<i>46</i>
<i>Tablo 4: Takip Zamanları İçerisinde Gruplara Göre Duyusal Blok Düzeyleri ...</i>	<i>46</i>
<i>Tablo 5: Gruplara Göre İntraoperatif ve Postoperatif Komplikasyonlar</i>	
<i>Yönünden Olguların Dağılımı</i>	<i>48</i>

1. GİRİŞ

Sezaryen operasyonlarında anestezi uygulaması, anne ile birlikte bebeğini de etkilediği için ayrı bir öneme sahiptir. Acil olmayan elektif şartlarda sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezinin, genel anesteziye göre üstünlükleri mevcuttur. Rejyonel anestezide hastanın uyanık olması, mental durumun korunması, spontan solunumun devam etmesi, reflekslerin kaybolmaması, aspirasyon riskinin az olması, fütüsün anesteziklere maruz kalmaması, erken mobilizasyon, en önemli avantajlarıdır.

Spinal anestezi; uygulamanın kolay ve basit olması, epidural ve kombine anesteziye göre ucuz olması, anestezik etkinin hızlı başlaması, cerrahi için yeterli anestezi ve kas gevşemesi sağlaması, mental fonksiyonları etkilememesi nedeniyle sezaryen için en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniğidir. Ayrıca kullanılan lokal anestezik miktarının az olması lokal anestezik toksite riskini de azaltmaktadır (1, 2).

Spinal anestezide lokal anestezikler tek başlarına veya opioidlerle kombine olarak kullanılabilirler. Bu amaçla kullanılan lokal anestezinin seçiminde birçok faktör rol alır. İyi bir lokal anestezik, ameliyat süresince etkili bir anestezi ve analjezi sağlamalı, motor blok oluşturmamalı, en önemlisi de santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem toksite potansiyeli olmamalıdır (3-5).

Spinal anestezi uygulanan hastalarda anestezi kalitesini artırmak, anestezi süresini uzatmak ve yan etkilerini azaltmak için lokal anesteziklere adjuvanlar sıklıkla ilave edilir. En sık kullanılan adjuvan ajanlar opioidlerdir. Opioidlerin lokal anestezikler ile kombinasyonunun daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir (6-8). İntratekal morfin somatik ve kısmen visseral nosisepsiyonu (peritoneal irritasyon)

bloke ederek uzun süreli bir blok oluşturur. Ancak intratekal uygulama sonrasında bulantı ve kusma sık olarak eşlik eder.

Spinal anestezide kullanılan diğer lokal anesteziyelere opioid ilave edilerek yapılmış çalışmalar olmasına rağmen artikaine ilave edilen morfinin etkileri konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Spinal anestezi ile sezaryen seksiyoy uygulanan olgularda intratekal artikaine ilave edilen morfinin intraoperatif analjezi kalitesini arttıracığını, analjezi süresini uzatacağını ve postoperatif analjezi ihtiyacını azaltacağını düşünüyoruz.

Prospektif, randomize, çift-kör çalışmamızda, spinal artikaine ilave edilen morfinin etkilerini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelik Fizyolojisi

Gebelikte anestezinin en belirgin özelliği iki canlının aynı anda düşünülmesi gereğidir.

Gebelik tüm organ ve sistemlerde değişikliklere neden olur. Bu fizyolojik değişikliklerin büyük kısmı annenin gebelik ve doğumu tolere etmesine yardımcı olan adaptasyon değişiklikleridir (1).

Anne adaylarına vajinal doğum veya sezaryen gibi girişimlerde uygulanacak analjezi ve anestezi yöntemlerinde gebeliğin fizyolojik değişiklikleri, anestezinin fetüs veya yenidoğana direkt ve indirekt etkileri, değişik anestezik tekniklerin anne adaylarındaki fayda ve riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun anestezi tekniklerinin seçiminde anestezi her türlü medikal ve obstetrik komplikasyonları, hastanın beklentilerini ve yenidoğanın iyilik halini göz önünde bulundurmalıdır (2).

2.1.1. Gebelik Sırasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler:

- 1) Kardiyovasküler sistem değişiklikleri
- 2) Solunum sistemi değişiklikleri
- 3) Gastrointestinal sistem değişiklikleri
- 4) Üriner sistemi değişiklikleri
- 5) Santral sinir sistemi değişiklikleri
- 6) Hepatik değişiklikler

1) Kardiyovasküler sistem değişiklikleri

Kardiyak fonksiyonlardaki en önemli değişiklikler gebeliğin ilk 8.haftasında oluşur. Gebelik ilerledikçe kalbin apeksi gebelik öncesi pozisyonuna göre hafif laterale itilir, radyografilerde kardiyak silüette genişleme izlenir (9,10). Kalp hızı 10-15/dk artar. Atım hacmi ilk trimesterde artarken, 28. haftadan itibaren sabit kalır. 1. ve 2.

trimesterde kalp debisi yaklaşık % 30-40 oranında artış gösterirken, 28. haftadan itibaren sabit kalır. Doppler ve ekokardiyografi çalışmaları gebeliğin son dönemlerinde diyastol sonu boyutlarının ve total ventriküler duvar kalınlığının arttığını göstermiştir. Bazı gebelerde asemptomatik perikardiyal efüzyon görülebilmektedir. Kan akımındaki artış ve vazodilatasyona bağlı sistolik bir üfürüm sıklıkla duyulur. Normal gebelik elektrokardiyogramında kalbin deviasyonuna bağlı elektrik aksın hafifçe sola deviasyonundan başka belirgin değişiklik saptanmaz (11). Gebelerde belirgin kalp hastalığı bulguları arasında kardiyomegali, ciddi aritmiler, 3. derecenin üzerinde sistolik üfürüm veya belirgin diyastolik üfürümler sayılabilir (12).

Gebelik boyunca periferik vasküler direnç azalır. Venöz dönüş gebe uterusun vena kava üzerine baskı yapması nedeniyle engellenir. Doğum sırasında atım volümü ve kalp debisi doğum öncesi değerlerin yaklaşık % 45 üzerine çıkar. Her uterus kontraksiyonu sistemik dolaşıma yaklaşık 500 ml kan pompalar. Bu da santral venöz basıncı 4-6 cmH₂O artırır. Şiddetli ıkınma sırasında bu basınç 50 cmH₂O'ya ulaşabilir. Bu değişiklikler etkin bir analjezi yöntemi ile kontrol altına alınabilir.

Uterusun boşalması ile vena kava ve aort üzerindeki bası ortadan kalkar ve atım volümü doğum öncesi değerlerin % 80'ine varan değerlere ulaşır. Termdeki gebede kan volümü yaklaşık % 35-40 oranında artmaktadır. Kırmızı kürelerin kan volümüne göre daha yavaş artış göstermesi göreceli anemiye neden olur. Gebelikteki dilüsyonel anemi kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltsa da bunu kompanse eden faktörler nedeniyle önemli organlara oksijen transportu artmaktadır.

Hiperventilasyon maternal PaO₂'yi arttırmaktadır. Hemodilüsyona bağlı azalmış viskozite, hormonal faktörlere bağlı vazodilatasyon ve artmış kalp debisi kan akımını

arttıran nedenlerdir. Gebelerde, maternal oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayarak dokuya oksijen sunumunu artırır (1,10).

Normal vajina doğumda ortalama kan kaybı 400-600 ml civarındadır. Komplikasyonsuz ikiz gebelerde veya sezaryende ise anne yaklaşık 1000 ml kan kaybetmektedir. Termdeki gebede hiperkoagülasyon mevcuttur. Faktör VII, VIII, X ve plazma fibrinojeninde artış gözlenir.

Kan volümü ve kalp debisindeki artışa rağmen termdeki gebede hipotansiyon gelişme riski vardır. Supin pozisyonunda inferior vena kava ve aort parsiyel veya komplet olarak uterus basısı altındadır. Gebelerde % 10'a varan oranda hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı-kusma ve bilinç durumunda bozulma gibi şoka ait belirtiler gözlenebilir. İnférieur vena kava basısı uterusun vena basıncını arttırarak uterusun kan akımını azaltır. Aort kompresyonu alt ekstremitte ve uterus arterlerinde arteriyel hipotansiyona neden olarak uterus kan akımını azaltmakta, fetal asfiksi ve distrese neden olabilmektedir (12,13).

Anestezist, aortakaval kompresyon sendromunu ve anestezinin bu sendromun etkilerini arttırdığının bilincinde olmalıdır. Vazodilatasyona neden olan, izofluran, thiopental gibi anestetikler ya da subaraknoid veya epidural anestezi gibi sempatik bloğa neden olan anestezi teknikleri vena kava obstrüksiyonu varlığında venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Aortakaval kompresyon birkaç şekilde önlenir. Manuel olarak uterus sol tarafa yer değiştirerek aort ve vena kava üzerindeki bası kaldırılır, doğum sırasında hasta sol yanına yatırılabilir, operasyon masası sola çevrilebilir veya hastanın sağ kalçası ve sırtı bir destekle 10-15 cm kadar kaldırılabilir (12).

2) Solunum Sistemi Değişiklikleri

Solunum sisteminde oksijen tüketimi ve dakika solunum volümü gebelik süresince tedricen artar. Hem tidal volüm hem de solunum frekansı artar. Üçüncü trimesterde diyafragmanın yukarı itilişi, toraksın ön arka çapının artması ile kompanse edilir. Fonksiyonel rezidüel kapasite term gebelerde % 20 kadar azalabilir. Bu azalmanın nedeni daha çok ekspiratuar rezerv volümün azalmasıdır. Azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite ve artmış oksijen tüketimi nedeniyle apne periyotlarında oksijen desaturasyonu daha kısa sürede oluşur (14).

Bu hızlı desaturasyon gelişimi indüksiyon anestezisine başlamadan önce % 100 oksijen solutarak önlenabilir. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma ve dakika ventilasyonundaki artma nedeniyle inhalasyon anestezikleri ile anestezi indüksiyonu hızlanmaktadır (12,15).

Gebelik sırasında hava yolları boyunca mukozalardaki kapiller dolaşım bozukluğu nazofarenks, orofarenks, larenks, ve trakeada ödeme neden olur. Bu yüzden üst hava yollarının manipülasyonu özel dikkat gerektirir. Orofarenksin aspirasyonu, airway ve laringoskop kullanımı ödemi arttırabilir ve kanamaya neden olabilir. Kord bölgesi şişmiş olabileceğinden bir numara küçük endotrakeal tüp (6,5-7,0 mm) kullanılmalıdır. Ödeme bağlı hava yolu tıkanmasını önlemek için zor entübasyonlarda tekrarlayan girişimlerden kaçınılmalıdır (12,15).

3) Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Gebelikteki mide sekresyonu plasentadan salınan gastrin hormonuna bağlı olarak artmaktadır. Gebeliğin son dönemlerinde ve özellikle doğum sırasında büyüyen uterus nedeniyle pilorun yer değiştirmesi, progesteron düzeyinin yükselmesi, ağrı, anksiyete ve narkotikler mide boşalmasını yavaşlatmaktadır. İntragastrik basınç artmış alt özofagus

basıncı azalmıştır. Narkotikler ve antikolinerjikler alt özofagus basıncını daha da düşürürler. İntragastrik basınç artışı nedeniyle oluşan alt özofagus sfinkter basıncındaki yükselme gözlenmeyebilir. Tüm bu değişiklikler genel anestezi altında veya bilinci kapalı hastada regürjitasyon ve aspirasyon pnömonisi riskini arttırmaktadır (12,15).

4) Üriner Sistem Değişiklikleri

Birinci trimestırda renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı süratle artmaktadır. Üçüncü trimestırda bu değerler yavaş yavaş normale döner. Gebelerde kreatinin klirensi sıklıkla artmakta, dolayısıyla kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinini düşmektedir. Özellikle sağda olmak üzere önce progesteronun sonra büyüyen uterusun etkisiyle hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişir. Sırtüstü pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalır (12,15). Bu durum anestezi ilaçlarının renal klirensinide etkiler ve klirens azalır. Bu nedenle gebelerde anestezi ilaç dozları azaltılmalıdır.

5) Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri

Vena kava basısı vertebral sistemin dolgunlaşmasına subaraknoid ve epidural aralığın ise daralmasına yol açar. Beyin omurilik sıvısı (BOS) miktarı azalır. Gebelikte belirli bir anestezi düzeyi elde etmek için intratekal veya epidural yoldan kullanılan lokal anestezi miktarı azalır. Gebelik tek başına BOS basıncını arttırmasa da ağırlı uterus kontraksiyonları ve valsava manevraları epidural ve BOS basıncını artırarak bloğun seviyesini belirgin olarak yükseltebilir. Rejonel anestezi ile ağrının ortadan kaldırıldığı hastalarda BOS ve epidural basınçlarda belirgin artışlar gözlenmez. Gebelikte inhalasyon anestezi gereksinimi % 40'a varan oranlarda azalır. Endorfin sistemin gebeliğe bağlı aktivasyonu muhtemelen azalmış anestezi gereksiniminin majör nedenidir (12,15).

6) Hepatik Değişiklikler

Gebelik sırasında alkalin fosfataz, serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT), laktat dehidrogenaz ve kolesterol hafif olarak yükselmektedir. Serum bilirubin düzeyi ve hepatik kan akımı değişmemektedir. Total protein konsantrasyonu ve albumin/globulin oranı azalmaktadır. Plazma kolinesteraz aktivitesi gebelikte ve erken postpartum döneminde azalsa da süksinilkolin ve kloroprokainin yüksek olmayan dozları kolayca metabolize edilebilmektedir (12,15).

2.2. Sezaryen Seksiyo

Sezaryen; fütüs, plasenta ve zarlarının, abdomen ve uterustan yapılan insizyonlardan doğurtulmasıdır. Bu yöntem ile doğum son yıllarda sürekli olarak artarak % 5' den % 25'lere çıkmıştır. Yüksek sezaryen oranlarının nedeni ise multifaktöryeldir. Forceps veya vajinal makat doğumlarından kaçınılması ve doğum eylemi sırasında fetal monitorizasyon ile fetal distresin daha kolay saptanabilmesi avantajlarıdır (12,13).

2.2.1. Sezaryen Endikasyonları

Sezaryen vajinal doğumun kolay olmadığı veya anne veya bebek üzerinde aşırı risk yüklendiği durumlarda uygulanır. Bazı endikasyonlar mutlak olmakla birlikte bazı vakalarda seçim için çok daha hassas davranmak gerekebilir.

Major sezaryen endikasyonları şunlardır: (8,12)

1- Normal yolla doğumun anne ve fütüs için güvenli olmadığı durumlar

a. Uterus rüptür riskinin fazlalığı

i. Geçirilmiş sezaryen operasyonu

ii. Geçirilmiş myomektomi ya da uterus rekonstrüksiyon operasyonu

b. Maternal kanama riskinin fazlalığı

i. Tam veya parsiyel plasenta previa

- ii. Plasentanın erken ayrılması
- iii. Geçirilmiş vajinal rekonstrüksiyon operasyonu

2- Distosiler

a. Anormal f topelvik uyumsuzluk

b. Anormal fetal prezentasyon

i. Transvers yada oblik geliş

ii. Makat geliş

c. Disfonksiyonel uterus aktivitesi

3- Acil ve hızlı doğumun gerekliliği

a. Fötal distres

b. Göbek kordonunun prolapsusu

c. Maternal hemoraji

d. Amniyonitis

e. Membran rüptürü ile birlikte olan genital herpes

f. Maternal  l m olasılığı

2.2.2. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi

Sezaryen operasyonunda anestezi anne için en güvenli ve konforlu yenidoğan için en az depresyon yapan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşullarını sağlayan yöntemi seğmelidir (15).

Halen, tüm maternal ölümlerin % 3-12'sinden anestezi sorumludur. Bu ölümlerin çoğu, genel anestezi sırasında başarısız entübasyon, yetersiz ventilasyon ile hipoksi ve gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlıdır. Obesite, preeklampsi-eklampsi, operasyonun çok acil olması da, maternal mortalite açısından risk faktörleridir. Gebelik sırasında total protein ile albumin/globulin oranı azalır ve plazma kolinesteraz aktivitesi

normalin % 70'ine düştüğü için genel anestezi uygulanan sezaryen vakalarında süksünilkolin etkisi uzayabilir.

Birçok anesteziist genel anesteziyi kesin olarak zorunlu ise uygular ve genellikle rejyonel anesteziyi tercih etmektedir (15).

Fötal distres durumlarında anestezi yönetiminin seçimi biraz daha zordur. Elektif ve acil sezaryen operasyonları için spinal anestezi uygun bir yöntem olsa da obstetrisyenler, hızlı doğumun yapılabilmesi için yeterli rejyonel bloğun sağlanabilmesinden ve bu bloğun neden olabileceği hipotansiyon ile uteroplesental perfüzyonun bozulmasından kaygı duyarlar. Klinik çalışmalar, fetal distres olgularında bile rejyonel anestezinin fütüs açısından riski arttırmadığını düşündürmektedir. Genel anestezi, zamanın çok kısıtlı olduğu acil sezaryen olgularında endikedir. Tüm olgularda anesteziist ve obstetrisyen genel anestezinin maternal risklerinin yanında fetal tehlikelerini de iyi hesaplamak zorundadır (13).

Rejyonel anestezinin genel anesteziye üstünlükleri şunlardır:

- a. Fütüs ilaçların potansiyel depresan etkilerine daha az maruz kalır.
- b. Endotrakeal entübasyon ve onun komplikasyonlarından kaçınılır.
- c. Maternal pulmoner aspirasyon riski daha azdır.
- d. Anne bebeğinin doğumunda uyanktır, anne-bebek ilişkisi erken başlar, anne bebeği daha erken emzirir.
- e. Postoperatif dönemde epidural kateter veya intratekal uygulanan opioidler sebebiyle uzun süreli analjezi sağlar

Spinal ve epidural anestezi arasında seçim yapmak ise anesteziistin tercihidir. Epidural anestezide kan basıncındaki düşme spinal anesteziye göre çok daha yavaş olmasına karşın spinal anestezi uygulama olarak epidural anesteziye göre daha kolaydır.

Spinal anestezide etki başlangıcı daha hızlı, daha düşük lokal anesteziik doza ihtiyaç duyulur ve lokal anesteziiklere bağlı toksik reaksiyon sıklığı daha düşüktür (11,12).

2.3. Anatomi

Omurganın yapısı spinal kordun stabilitesini, korunmasını ve doğru postürde vücut ağırlığının taşınmasını sağlar.

2.3.1. Vertebral Kolon

Vertebralar 33 adettir ve bunlar yapısal benzerlikleri ile beş bölgeye bölünürler; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal (Şekil 1).



Şekil 1: Vertebralar

Omurga düz değildir, bir çift C kavis oluştururlar. Servikal ve lomber kavisler ventrale yönelerek konveksite, torakal ve sakral kavisler dorsale yönelerek konveksite oluştururlar (16,17). Bu durum gravite veya hasta pozisyonunun spinal anestetik solüsyonların BOS içindeki hareketi üzerine etkilerini tahmin etmede pratik olarak anlama imkânı sağlar. Bir vertebra yapısı itibarı ile benzer kısımlara sahiptir ve vertebranın yapısının uygulayan tarafından iyi bilinmesi santral blokaj esnasında iğneyi

doğru olarak yerleştirmeyi kolaylaştırır. Bitişik vertebra cisimleri aralarındaki intervertebral diskler üzerinde gcl, fibröz anterior ve posterior longitudinal ligamentler ile birbirine tutunurlar. Böylece omurganın vertebral stabilitesi sürdürülür. Bu kemik ve ligamentöz ađ spinal kanalı oluşturur. Pedikller vertebral cisimlere laminalarla tutunmuşlardır. Laminalar orta hatta bir araya gelir ve birleşirler. Pedikül ve laminalarla oluşturulan oval aralık vertebral forameni meydana getirir. Bitişik vertebral foramenler vertebral kanalı meydana getirirler. Bu kanal, spinal korda, spinal kordun zarlarına ve vaskülaritesini sağlayan damarlara yataklık yapar. Her bir pedikül inferior ve süperior yzeeye doğru entiklenir ve iki komşu pedikülden gelen çentiklenme intervertebral forameni meydana getirir. Bu foramenden ilgili spinal sinirler çıkar. Fasetler birbirine zıt bir süperior artiküler proçes ve bir inferior artiküler proesi birbirine bağlar. Her bir fasetin hemen lateralinde kasların yapıştığı transvers çıkıntı vardır. Spinöz çıkıntı omurganın yüzey anatomisinin orta hattını gösterir ve posterior stabiliteye yardım eden ligamentöz bağlantıları tutar.

2.3.2. Ligamentler

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler blok sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluştururlar. Bu ligamentler arkadan öne doğru şu Şekilde bulunurlar:

a. Supraspinz ligament: C7 Sakrum arasında spinöz çıkıntılarının uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz bağdır. C 7'den yukarıda ligamentum nuchae olarak devam eder. Lumbal bölgede en geniş olup yaslılarda kalsifiye olarak orta hattan girişi zorlaştırabilir.

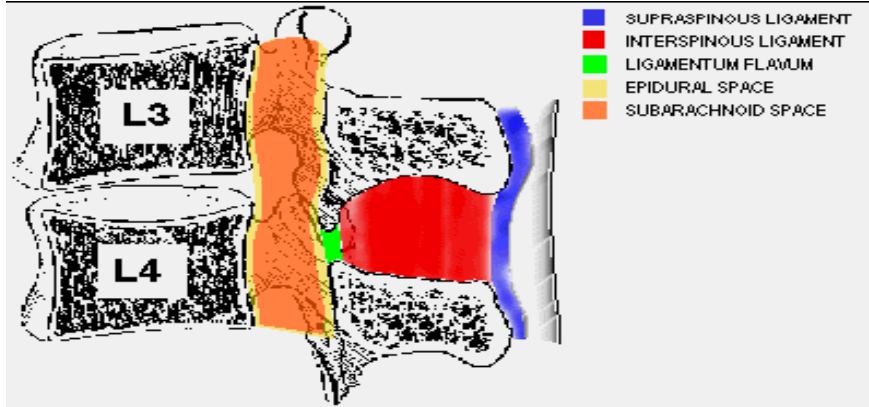
b. İnterspinz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye ve enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli bir rol oynar.

c. Ligamentum flavum: Vertebrae arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince lumbal bölgede en kalındır. Üstteki laminanın ön-alt yüzünden, altaki laminanın arka-üst kenarına uzanır. İğneye gösterdiği direnç kaybı lokalizasyon bakımından çok önemlidir.

d. Longitudinal ligament:

i. Posterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini arkadan birleştirir. İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenabilir.

ii. Anterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini önden birleştirir (Şekil 2).



Şekil 2: Ligamentler

2.3.3. Meninksler

Spinal kord, doğrudan beyin saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilir. Bu zarlara meninks adı verilir.

a) Dura mater: Kranial ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Spinal dura biri, vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Böylece spinal-epidural aralık burada sonlanır. Duranın alt sınırı ise S2 vertebra hizasındadır. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura

bir manşet şeklinde spinal sinire doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelerek devam eder.

b) Araknoid mater: Epidural aralık ve subaraknoid arasında fizyolojik bir bariyer olarak rol oynayan avasküler bir membrandır. Araknoid dura ile sıkıca temasta olup onun gibi S2 vertebra hizasında sonlanır. İkisinin arasında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Dura ve araknoid birbiri ile yakın temasta olmakla birlikte enjekte edilen bir solüsyon veya kateter ile birbirinden ayrılabilir. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Ancak son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir.

c) Pia mater: En içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışmıştır. Araknoid ve piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafesi olup içinde bu iki tabakayı birleştiren trabeküller, spinal sinirler ve BOS bulunur. Subaraknoid mesafedeki spinal kökler sadece piamater ile kaplıdır. Spinal subaraknoid aralık yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder. Aşağıda S2 vertebra hizasında sonlanır. Böylece teorik olarak L2-S2 arasında herhangi bir noktadan spinal korda zarar vermeden subaraknoid enjeksiyon mümkün kılabilir. Ancak bu işlem anatomik özellikler dikkate alınarak en çok L3-L4 veya L4-L5 aralığından yapılmaktadır (Şekil 3).



Şekil 3: Meninksler

2.3.4. Beyin Omurilik Sıvısı

Lateral ve 3. ventriküldeki koroid plaksuslarda kanın ultrafiltrasyonu ile oluşur. Sağlıklı kişilerde berrak, renksiz, özgül ağırlığı ortalama 1006 (37 C'de) dir. Kranial ve spinal subaraknoid bölgedeki toplam miktarı 120-150 ml'dir. Bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmanda, çoğu kordun sonlandığı düzeyin altında bulunur. Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir.

Günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Serum ozmolalitesi düşüncü BOS üretimi % 6-7 oranlarda artar. Bu nedenle intravenöz sıvı verilerek dehidratasyonun önlenmesi, postspinal baş ağrısının önlenmesinde önemlidir. Anestezik ilaçların BOS yapımı üzerine direkt etkisi yoktur. BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır (18).

2.3.5. Spinal Kord Kanlanması

Arteriyel destek: Beyinden gelen arterler ile subklavyen, aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır (16). Spinal arterler intervertebral foramenlerden geçerek önce epidural aralığa daha sonra subaraknoid aralığa ve medulla spinalise ulaşır. Buna göre spinal kordun kanı iki primer kaynaktan gelir.

a) Vertebral arterler: A. vertebralisin dalları olan a. spinalis anterior ve a. spinales posteriores.

b) Her segmentten intervertebral foramen içine giren r.r. spinales denilen dallar Anterior spinal arter, vertebral arterin dalıdır ve tektir. Çok az arterle anastomoz yapar. T3-S3 arasında tek bir damarla beslenir (radikularis manga ya da Adamkiewicz). Bu nedenle anterior spinal arter bölgesi iskemiye çok duyarlıdır. Bu arterin iğne ya da cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbal bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir. Aynı şekilde yüksek doz adrenalin kullanımı benzer iskemiye yol açar (19).

2.3.6. Dermatolar

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere bölgesel anestezi yöntemlerin çoğunda anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatoların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatoları oluştururlar (20). Belirli bazı dermatolar şu şekilde belirtilebilir:

C8 dermatomu Küçük parmak

T1-2 dermatomu Kol ve ön kolun iç yüzü

T3 dermatomu Aksilla apeksi

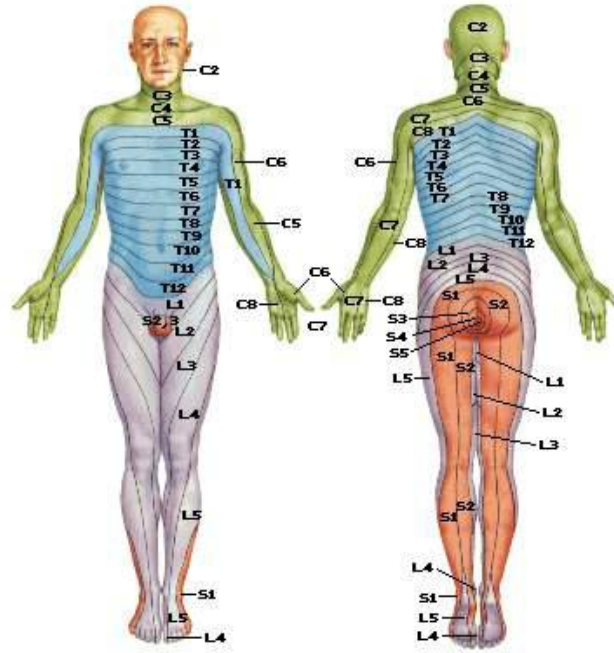
T4 dermatomu Meme başları hizası

T6-7 dermatomu Ksifoid hizası

T10 dermatomu Göbek hizası

L1 dermatomu İnguinal bölge

S1-4 dermatomu Perine



Şekil 4: Dermatolar

2.3.7. Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri:

İnferior vena kavanın büyüyen uterus tarafından basıya uğraması, epidural venöz pleksusu genişleterek epidural kan volümünü artırır. Bunun üç majör etkisi vardır:

1. Spinal serebrospinal sıvı volümünün azalması
2. Epidural aralığın potansiyel volümünün azalması
3. Epidural aralıkta basınç artışı

İlk iki etki spinal ve epidural anestezi sırasında, sırasıyla lokal anestezi solüsyonunun sefafe dağılımını artırır. Sonuncusu ise epidural anesteziye daha yüksek insidansla dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Doğum yapanlarda pozitif epidural basınçlar kaydedilmiştir ve epidural boşluğun dural ponksiyon yapılmaksızın saptanmasını zorlaştırmıştır. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir (21).

Miadında gebeler rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziye karşı artmış duyarlılık gösterirler. Doz gereksinimleri % 30 kadar azalabilir. Bu gebelikte salınan bazı hormonlarla veya epidural venöz pleksusun dolgunluğuna da bağlı olabilir (21). Ligamentum flavum, gebelerde daha az yoğun hissedilir ve daha yumuşak hissedilir. Epidural iğnenin ligamentum flavumdaki hareketini hissetmek daha zor olabilir. Lomber lordozun artan baskısı, yüzey anatomisinin vertebral kolonla ilişkisini değiştirir. Pelvik kemik spinal kolonun uzun ekseni etrafında döner ve iliak kristaları birleştiren çizgi vertebral kolonu olduğundan daha yukarı bir seviyede kesebilir. Ayrıca komşu lomber spinöz çıkıntıları arasında daha az boşluk oluşur.

2.4. Spinal Anestezi

2.4.1. Tanım ve tarihçe

Spinal anestezi, lokal anestezi ajanların subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır (3,22,23). 1899'da August Bier'in ilk uygulamasını yaptığı spinal anestezi günümüze kadar popülaritesini korumuştur. Yeni lokal anestetik ve iğnelerin kullanıma girmesi, komplikasyonların en aza indirilmesi yönündeki araştırmalar sonucunda kabul edilen bir anestezi tekniği

haline gelmiştir. 1960'lı yıllarda Dripps'in yaptığı epidemiyolojik çalışmalar spinal anestezinin nörolojik olarak güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (24).

2.4.2. Genel bilgiler

Subaraknoid aralığa enjekte edilen lokal anestetik ile küçük çaplı myelinsiz lifler (sempatik), büyük çaplı myelinli liflerden (duyusal ve motor) daha önce bloke olur. Sempatik blok sensoriyel bloktan, sensoriyel blok ise motor bloktan iki dermatom daha yüksektir. Yüksek motor blok, abdominal ve interkostal kasların tutulumuna bağlı olarak öksürme ve sekresyonların atılmasını güçleştirir. Hasta nefes almakta güçlük çektiğini ifade edebilir (25). Basit ve ekonomik olan bu yöntemde küçük lokal anestetik dozlarıyla etkin ve tam bir blok ve kas gevşemesi sağlanmaktadır. Spinal anestezide solunum depresyonu nadirdir ve postoperatif sedasyon da görülmez (26-28).

Keskin uçlu olmayan 'pencilpoint' spinal iğne kullanıldığında dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı insidansının daha az görüldüğü bildirilmiştir. Etkinin hızlı başlaması genellikle bu tekniğin avantajı olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir.

Yoğun nöral blokaj sağlayan spinal anestezinin düşük başarısızlık oranı ve daha az yan etki profili gibi avantajları vardır (26-30). Bu teknik ile sistemik toksik reaksiyonlarla karşılaşma olasılığı diğer rejyonel anestezi tekniklerine göre en azdır.

Bunun nedeni çok az miktarda lokal anesteziğin sinir liflerinin açık olduğu ve minimal sistemik emilimi olan aralığa verilmesidir. Direkt fetal ve neonatal depresyonun bulunmaması spinal anestezinin bir diğer önemli avantajıdır (29-32).

Çoğu kez subaraknoid blokta kullanılan lokal anestetik ısı, dokunma, ağrı ve sempatik fonksiyondan sorumlu A delta ve C liflerinde blok gelişmesini sağlar. Daha fazla volüm ve daha konsantre ilaç ile vazokonstrüksiyon ve ısı duyusunda da blokaj

gelişir. Genellikle analjezi düzeyi ile vazomotor blok arasında iki segment vardır. Buna ‘diferansiyel blok’ denir ve bazen dörtten altıya kadar spinal segmenti içerebilir (33).

2.4.3. Spinal Anestezinin Endikasyonları

Alt ekstremiteler, kalça, perine, aşağı abdomen, yukarı abdominal girişimler ve lomber vertebranın cerrahi girişimleri için uygundur. Pratik olarak üç tane uygulama şekli vardır:

1. Abdominal cerrahi için; orta torasik segmentler düzeyinde yüksek spinal,
2. Perinede yapılacak girişimler için eyer blok (saddle blok),
3. Alt ekstremiteler ve litotomi pozisyonunda perinede yapılacak girişimlerde T10-12’yi geçmeyecek düzeyde blok uygulanır.

Cerrahi tipine göre ulaşılabilecek dermatom düzeyleri:

Seviye Cerrahi tipi

T4-T5 (meme başı) Üst abdominal cerrahi

T6-T8 (ksinfoid) İntestinal cerrahi, apendektomi, jinekolojik, pelvik, üreter ve renal cerrahi

T10 (göbek) Transüretal rezeksiyon, obstetrik, vajinal ve kalça cerrahisi

L1 (inguinal ligament) Transüretal rezeksiyon, uyluk cerrahisi ve alt ekstremiteler amputasyonu

L2-L3 (diz ve aşağısı) Ayak cerrahisi

S2-S5 (perine) Perineal cerrahi, hemoroidektomi, anal dilatasyon

2.4.4. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları

Kesin kontrendikasyonlar:

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon,
- Septisemi veya bakteriyemi,

- Şiddetli hipovolemi veya şok,
- Terapotik antikoagölasyon,
- Kafa içi basıncının arttığı durumlar (meduller, vazomotor ve respiratuvar merkezlerde herniasyona yol açabilir),
- Hastanın girişimi kabul etmemesi ya da psikolojik yönden uygun olmaması (22).

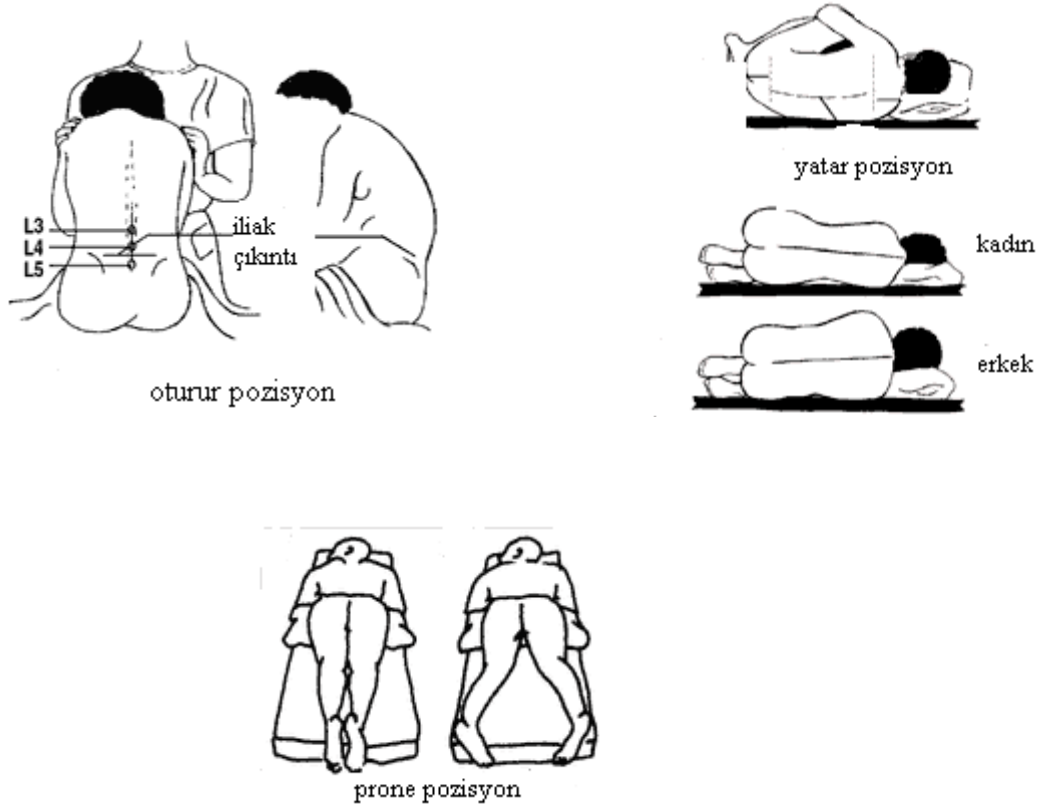
Rölatif kontrendikasyonlar:

- Daha önce omurilik ve periferik sinir sistemi ile ilgili patolojisi olanlar (periferik nöropati, poliomiyelit, multipl skleroz gibi),
- Kanama diyatezi ve antikoagölan tedavi,
- Anestezistin yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmaması,
- Lokal anestezi ajanlara ve opioidlere duyarlılık (34-37).
- Vertebral kolon deformeiteleri,
- Artrit,
- Osteoproz,
- Baş ve bel ağrıları,
- Kardiyovasküler hastalıklar (idiopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu),
- Psikoz ve demanslar (38-40).
- Uzun süreli veya süresi belli olmayan cerrahi,
- Cerrahi ekibin uyanık hastaya girişim yapmak istememesi.

2.4.5. Teknik

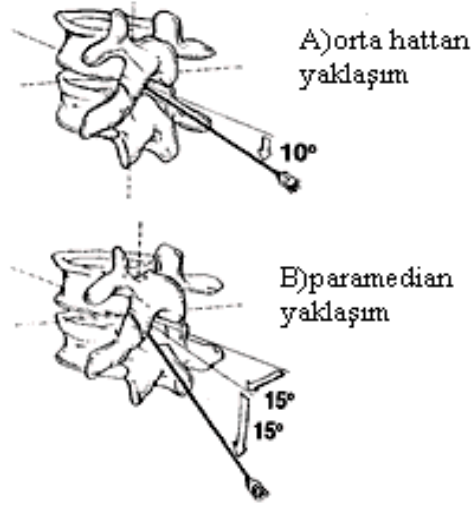
Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya genel anesteziye geçme olasılığı düşünerek hazırlık yapılması, damar yolu açıklığının sağlanması, kalp hızı ve arteriyel basıncın gözlenmesi ve hava yolu açıklığının sağlanmasıyla ilgili tüm gereçlerin hazır bulunması gerekir.

Ameliyat masasının hastaya pozisyon verebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Spinal anestezi üç pozisyonda gerçekleştirilebilir. Bunlar; lateral dekübitis pozisyonu, oturur pozisyon ve yüzüstü pozisyonudur.



Şekil 5: Spinal Anestezi Pozisyonları

Spinal anestezi uygulaması için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu amaçla ortadan yaklaşım, paramedian lateral yaklaşım, lumbosakral yaklaşım kullanılmaktadır. Bolus enjeksiyonun yanısıra devamlı kateter tekniği de kullanılabilir.



Şekil 6: Spinal anestezi girişim yerleri

2.4.6. Spinal Anesteziyi Etkileyen Faktörler

1) Uygulamaya ilişkin faktörler: Solüsyonun volümü, yoğunluğu ve enjeksiyon hızının artması, barbotaj yapılması (BOS ve lokal anesteziğin tekrar tekrar aspire edilerek enjeksiyonu) bloğun yükselmesini sağlar. Solüsyonun özgül ağırlığı, BOS'unkinden fazla ise (hiperbarik) enjekte edilen solüsyon aşağıya yönelir, BOS'unkinden az ise (hipobarik) olduğundan yukarıya doğru yöneleceğinden enjeksiyondan sonra hasta pozisyonunun solüsyonun tipine göre değiştirilmesi ile istenen anestezi düzeyi sağlanabilir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın enjeksiyondan sonra en az beş dakika o pozisyonda tutulması gerekir.

Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırtüstü ve düz yatırıldığında ilaç, enjeksiyon yerine göre, vertebral kordun kavisini izler. Buna göre, L3 altındaki bir enjeksiyonla aşağı, daha yukarı bir enjeksiyonla başa doğru ilerler ve torakal kavisin en çukur yeri olan T4 hizasında birikir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi kullanılan lokal anestezik içine 1 ml % 5-10'luk dekstroz içeren solüsyonlar ilave edilerek de elde edilebilir. Lokal anestezik içine steril su veya serum fizyolojik katılması ile de hipobarik solüsyon elde edilir.

Eksojen olarak lokal anestetik solüsyona eklenen opioidler ve vazokonstrüktörler bloğun şiddet ve süresini uzatır.

2) Hastaya ilişkin faktörler: Hastanın boyu ne kadar uzunsa, aynı volüm ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçaktır. Yaş arttıkça ilacın dağılımı artarak blok düzeyi yükselebilir. Şişmanlarda epidural yağ dokusu fazlalığı, BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir. Karın içi basıncının arttığı durumlarda aynı volümde ilaç ile daha yüksek anestezi düzeyleri sağlanır. Kiföz veya lordoz gibi anatomik deformiteler lokal anesteziğin yayılımını etkileyebilir. BOS'un protein ve klorür içeriği, pH ve özgül ağırlığı ile anestezi düzeyi arasında bir ilişki saptanamamıştır (20).

2.4.7. Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1- Hipotansiyon ve bulantı-kusma; sempatik segmentlerin denervasyonuna bağlı periferik vasküler rezistansın azalması sonucu hipotansiyon gelişir. Bu durum kalp ve beyinde yetersiz sirkülatuar volüm sonucu kardiyak arrest veya senkop gibi ciddi sonuçlar doğurabilir. Ayrıca çok güçlü sempatik denervasyon parasempatik sistemin kontrolüne izin verir. Sonuçta gastrik motilite artışına ve barsakta kontraksiyon neden olur. Barsaklarda vagal hâkimiyet ile birlikte arteryel hipotansiyona bağlı medullar iskemi ve hipoksi sonucu gelişen kemoreseptör-triger zonun stimülasyonu bulantı ve kusmaya neden olur.

2- Bel ağrıları; spinal iğne ile supraspinöz, interspinöz ligamentler, ligamentum flavum veya nadiren intervertebral diskte meydana gelen hasar nedeniyle oluşabilir (22,37,41,42).

3- Baş ağrısı; baş ağrısı postoperatif 2-3. günlerde ortaya çıkar. Oksipital bölgede lokalize olup ayakta iken artar, yatınca azalır ve boyunda spazma neden olur. Yapılan

bir çalışmada 25-26 gauge iğne ile gerçekleştirilen spinal anestezide bile postspinal baş ağrısı oranı %10-15 olarak bildirilmiştir. Tanı koyunca hemen tedaviye geçilmelidir. İlk önlem sıvı tedavisi ve 24-48 saat süreyle yatak istirahatidir. Analjezik ve sedatiflerin tedavi edici bir yönü yoktur. Ancak semptomların azaltılması için kullanılabilir (43). Devam ederse hastanın steril olarak alınmış kendi kanından epidural aralığa 15-20 ml. enjekte ederek kan yaması uygulanır. Hasta bu enjeksiyon sırasında kulaklarında basınç duyduğunu ifade edebilir. İlk enjeksiyondan sonra hastaların % 95'inde 24 saat içerisinde düzelme sağlanır. Baş ağrısı geçmez ise ikinci bir enjeksiyonla % 98-99 baş ağrısı tedavisi sağlanır.

4- Nörolojik sekeller; medulla spinalis, meninksler ve arterlerin hasarı sonucu oluşabilir (22,36,37,41-44). Sinir köklerinin lokal anestezi ajanla hasarı sonucu Cauda equina sendromu ortaya çıkar. Bu sendrom idrar retansiyonu, feçes inkontinansı, perine bölgesinde duyu kaybı ve seksüel fonksiyonların kaybı ile karakterizedir.

5- Menejit-meningismus; menenjitte ense sertliği ve baş ağrısı tipik bulgulardır. Meningismus lokal asepside kullanılan antiseptik maddelerin girişim sırasında subaraknoid aralığa geçerek meninksleri irrite etmesi sonucu gelişir (22,34-37,41,45,46)

6- Spinal bloğun aşırı yayılımı: Spinal anestezi seviyesi çeşitli faktörlerden etkilenebilir (34-37). Lokal anestetik solüsyonun özgül ağırlığı, dozu ve yoğunluğu, uygulama hızı, barbotaj ve uygulanan intervertebral aralık anestezi seviyesini değiştiren faktörlerdir.

7- Total spinal blok: Yüksek torasik veya servikal blokta önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği oluşur. Respiratuvar sistemde motor liflerin denervasyonu sonucu solunum yetmezliği gelişebilir. Yüksek spinal blokta normal ventilasyon bozulabilir. PaCO₂ artar, PaO₂ azalır. Erken tanı ve agresif tedavi

çok önemli olduğundan yüksek spinal blok uygulanan her vakada kan basıncı ile birlikte mutlaka periferik oksijen saturasyonu monitorizasyonu yapılmalıdır. Yüksek spinal bloğun abdominal ve birçok interkostal kasta güçsüzlük veya paralizisi oluşturması nedeniyle solunum fizyolojisi üzerine önemli etkisi vardır. Total akciğer volümü, ekspiratuvar rezerv volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite azalırken ölü boşluk artar (33).

8- Sistemik toksik reaksiyon: Lokal anesteziklerle gelişebilen en ciddi komplikasyondur. Spinal anestezi sırasında ilaç dozları düşük olduğu için nadiren görülür. Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite bulguları lokal anestezik ilacın spinal aralıktan intravasküler alana absorpsiyonundan kaynaklanabilir. Ancak en sık ilacın istenmeden intravasküler enjeksiyonu nedeniyle gelişir (26).

2.5. Lokal Anestezikler

2.5.1. Tanım ve Tarihçe

Lokal anestezikler vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açarlar. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır (47).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivia yerlileri Erythroxyton Coca yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür.

Bitki 19. yüzyılda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi Neimann tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller

(1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezipler sentezlenmiştir. Kokaini prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) takip etmiştir.

Artikain ise 1969 yılında kimyager Muschaweck tarafından sentezlenmiş ve 1975’ de Almanya’da lokal anestezi olarak onaylanmıştır. 1984 yılında artikain olan jenerik ismi artikain olarak değiştirilmiştir. 2000 yılında Amerika ilaç ve Yiyecek Kurulu (FDA) tarafından 1:100000’lik adrenalin içeren %4’lük artikainin Amerika’da satışı onaylanmıştır (48-50).

Kırk yıldan uzun bir süre amid tipte, uzun etkili bir lokal anestezi olarak rejyonel anestezi bupivakain popülaritesini korumuştur.

Ancak bupivakain ile kardiyak toksisite, kardiyak arrest, uzamış ve zor resusitasyon ve yüksek oranda anne ölümleri FDA’ya (Food and Drug Administration) rapor edilmiştir ve bupivakainin tekrar kullanımının değerlendirilmesine neden olmuştur.

2.5.2. Lokal Anesteziplerin Etki Mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranından Na kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Tüm bu etkiler için lokal anesteziplerin Na kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir (47,51,52).

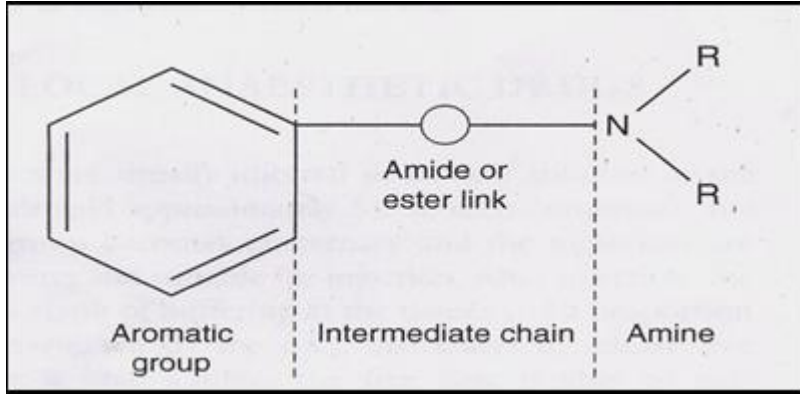
Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar.
- c) SSS’ de eksitasyon eşiğini azaltırlar.
- d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (47,51).

2.5.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup bir aromatik grup, ara zincir ve amin grubu içerir.



Şekil 7: Lokal anesteziklerin genel formülü

Lokal anesteziklerin neredeyse tümü ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptir (47,53). Lokal anestezikler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdir. Amid yapıları lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevidir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA alerjen bir üründür ve alerjik reaksiyonlar daha sık görülür.

Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir. Lokal anestezi ilaçları lipid çözünürlük ve proteine bağlanma özellikleri, ilaçların yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini belirler. Lokal anestezi ilaçların pKa'sı ortam pH'sına göre lokal anesteziğin baz ve katyon oranlarını belirler. Bütün lokal anesteziğin asit ile birleştğinde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyon olup serbest baz şeklinde dissosiyasyon olur. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır (53,54).

2.5.4. Lokal Anesteziğin Spinal Etki Mekanizmaları

Lokal anesteziğin; subaraknoid boşlukta nöral yapılarla ilişkiye girerek sinir liflerinde impuls iletimini bloke ederler (4,55).

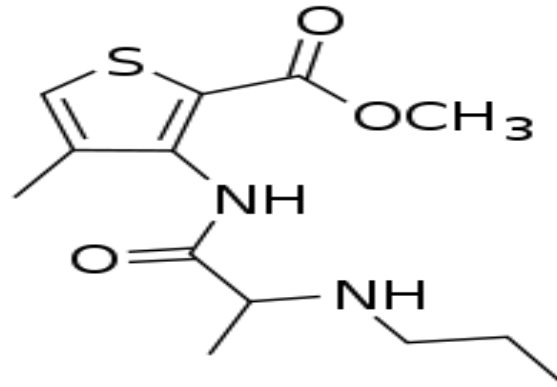
1. Primer spinal kordaki sinir köklerine,
2. Sekonder olarak dorsal kök gangliyonları ve posterior anterior boynuzdaki sinapslara,
3. İnen ve çıkan yolların spinal kord parankimindeki alanlarına etki ederler. Sinir lifleri çaplarına göre etkilenir. Blok B ve C liflerinden başlar, A lifleri ile devam eder. Bu nedenle önce sempatik ve yavaş ağrı duyuları bloke olurken sonra sırasıyla sensoriyel ve motor blok gelişir. Spinal blokta sırasıyla; pregangliyonik sempatik lifler-soğuk liflerinde blok, sıcaklık duyu-ısı ayırımında yavaş ağrı duyusunda-hızlı ağrı duyusunda-dokunma duyusu kaybı, motor paralizi, basınç duyusu kaybı ve en son proprioseptif liflerin bloğu gerçekleşir. Normale dönüş sırası bunun tam tersidir ancak bazı büyük sinirler bu kurala uymayabilir (40,41,43,56).

2.5.5. Spinal Anesteziğin Lokal Anesteziğin Etkilerini Belirleyen Faktörler

1. Lokal anesteziğin BOS'daki konsantrasyonu arttıkça etki artar.
2. Lokal anesteziğin temas eden spinal kord yüzeyi arttıkça etki artar.

3. Sinir dokusundaki yağ oranı arttıkça etki artar. Myelinli liflerde yağ dokusu daha çok olduğundan lokal anesteziklerin etkisi daha belirgindir.
4. Lipid erirliği yüksek ajanların membran geçişi artacağından etkileri hızlı başlayıp daha potent ve uzun sürer (32).
5. Lokal anesteziklerin sıvıda erirlikleri ile iyonizasyon derecesi doğru, yağda erirlik ile ters orantılıdır (36,57-60).
6. Bölgenin damarlanması arttıkça eliminasyonu hızlanır. Lokal anesteziklerin etkinliğinde ve dağılımında en önemli faktör ajanın hipobarik, izobarik veya hiperbarik olmasıdır.4 Lokal anesteziklerin subaraknoid aralıktan eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini de belirleyecektir. Eliminasyon lokal anesteziklerin subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil doğrudan doğruya vasküler absorpsiyonuna bağlıdır ki bu da peridural ve subaraknoid aralıkta olur. Enjekte edilen lokal anesteziğin hemen hemen tamamı piamaterdeki damarlar ile absorbe edilerek, epidural aralığa diffüze olarak veya çok az bir kısmı da lenfatiklerle değişen hızda sistemik dolaşıma katılarak elimine olur. Lokal anestezikler idrarla atılırlar (36,37,59,60).

2.5.6. Artikain



Şekil 8: Artikain kimyasal yapısı

Hızlı inkübasyon süresi, mükemmel anestezi kalitesi, düşük toksisite ve kısa süren hidroliz ile parçalanması artikainin diş hekimliğinde kullanımının yaygınlığının nedenleridir (61).

Yaygın olarak kullanılan artikain, amid grubu bir lokal anesteziktir. Artikainin kimyasal formülü: 4–metil-3[2-(propilamino)propionamido]-2 tyofenkarboksilik asit, metil ester hidroklorid'dir.

Artikain yağda çözünmeyi arttıran tiyofen grup içeren tek amid yapılı lokal anestetik maddedir (49,50,62,63). En yaygın kullanımlı amid lokal anestetik maddedir. İçerdiği ester ve amid grubu sayesinde artikainin biyotransformasyonu plazmada (plazma esterazlarının hidrolizi) ve karaciğerde (hepatik mikrozomal enzimlerle) gerçekleşir. İlk metabolit olan artikain asid inaktiftir. Artikain ve metabolitleri böbrekler üzerinden elimine edilirler ve artikainin yaklaşık %5-%10'u değişime uğramadan atılır (62).

Artikain sinir iletimini diğer amid lokal anestetikler gibi geri dönüşebilir şekilde bloke eder. Klinik formülasyona eklenen adrenalın artikainin absorpsiyonunu geciktirir, klinik anestezi süresini uzatır ve sistemik aktif ilaç emilimini azaltır (62-64). Artikain klinik olarak %4'lük, 1:100000 veya 1:200000 adrenalın ile birlikte kullanılır. Maksiller infiltratif anestezi 1,5-1,8 dakikada, inferior alveolar anestezi ise 1,4-3,6 dakikada başlar. Yumuşak dokuda anestezi maksiller infiltrasyonda 2,25 saat, sinir blokajında yaklaşık 4 saat sürer (62).

Artikainin %10'dan azı karaciğerde metabolize olur, %5 değişmeden atılır. Artikainin atılım yarı ömrü yaklaşık 15-20 dakikadır. Artikain 6000ml/dk ile yüksek klirensli ilaçlardandır (50). Artikainin metabolizması volonterler ve dental hastalarda

kan düzeyleri farklı solüsyonlar, dozlar ve farklı teknikler uygulanarak belirlenmek suretiyle sıkça çalışılmıştır (50).

Submukozal enjeksiyon sonrasında, artikainin serum düzeyleri hızla yükselir, tepe düzeyi 10 ile 15'inci dakikalarda gözlenmiştir. Tepe noktaya ulaştığında artikainin serum düzeyi hızla azalır. Enjeksiyondan 90 dakika sonra serum düzeyi tepe düzeyinin %10'u kadardır. Artikainin yarılanma ömrü 15-20 dakika arasındadır. Bununla beraber, artikainin anestezi etkisi ve süresi diğer lokal anestezi'ler kadar yüksektir (50).

Diğer amid yapılı lokal anestezi'lerin tersine artikain karboksilik ester grubu (tiyofen halkası) içerir. Böylece artikain karaciğerde inaktive olduğu gibi doku ve kanda da hidrolize uğrar. Hidrolizasyon çok hızlıdır ve enjeksiyondan hemen sonra başlar, yaklaşık %85-90 enjekte edilen artikain bu yolla inaktive olur. Ana metabolik ürün, lokal anestezi olarak inaktif ve intoksik olan artikainik asittir (artikainik karboksil asid) (50).

Artikainin içerdiği tiyofen halkası daha fazla yağda çözünürlük sağladığından sinir membranlarından kolaylıkla geçmesini sağlar (49). Uygulanan ilaç miktarı ve anestezi kan düzeyi tepe noktası arasında lineer ilişki vardır. Artikainin 80 mg submukozal enjeksiyonu (bir ampul ya da bir silindirik kartilaja denk) sonrasında maksimum serum düzeyi 0,5- 0,8 mg/l arasındadır. Artikainin santral sinir sistemi intoksikasyon serum düzey eşiği toplamda 500-800 mg doza denk gelen 5- 6 mg/l' dir.

Artikainin submukozal enjeksiyonu sonrasında artikainik asidin serum düzeyi yavaşça yükselir, maksimum serum düzeyi enjeksiyondan 45 dakika sonra gözlenir. Artikainik asidin maksimum serum düzeyi ve uygulanan artikain dozu arasında lineer bir ilişki vardır. Artikainik asidin serum tepe düzeyi artikaininkinden 3- 4 kez fazladır. Bu sonuçlarda artikainin eliminasyonunun çok hızlı olduğunu gösterir. Artikain

lidokaine göre daha hızlı olarak inaktive olur. Artikainin yarılanma ömrü 20 dakika, lidokainin ise 100 dakika kadar ölçülmüştür (50).

Düşük sistemik toksisite ve yüksek güvenilirlik seviyesine rağmen, lokal anesteziğe bağlı yan etkiler tamamen ortadan kaldırılamamıştır (50). Lokal anesteziik solüsyonlar lokal anesteziik madde ve vazokonstriktör ajan içerirler. Vazokonstriktör yıkılmasını önlemek için sodyum metabisülfid veya eşdeğer antioksidanlar adrenerjik vazokonstriktörler ile kombine edilir. Çoklu doz için flakon kullanıldığında, lokal anesteziik solüsyon metilparaben gibi koruyucu antibakteriyel maddeler içerir. Ampuller ve kartilajlar koruyucu içeren paraben içermez. Her solüsyon komponenti advers etkiye neden olabilir. Alerjik potansiyelinin az olmasından dolayı amid lokal anesteziiklere karşı alerjik reaksiyon gelişmesi nadirdir (50). Lokal anesteziik solüsyonun enjeksiyonunu takiben görülen gerçek alerjik reaksiyonlar hipersensitivite veya anaflaktik reaksiyonlar temel olarak koruyuculara veya sulfite bağılı ortaya çıkarlar.

2.6. Opioidler

2.6.1. Sınıflandırma

Opioidler genellikle doğal, yarı sentetik, sentetik olarak sınıflandırılırlar. Doğal opioid analjezikler; afyon, papaver somnoferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur.

Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır:

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

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

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

2.6.2. Etki Mekanizmaları

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

2.6.3. Etki Yerleri

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

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

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

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

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

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

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistlik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonist-antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki eder. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur ve antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür.

2.6.4. Santral Sinir Sistemindeki Etkileri

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

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

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

Anestezi: Özellikle pür mü reseptör stimüle edici agonistik opioidler yüksek dozda kullanıldıklarında bilinç kaybı ve anestezi oluştururlar.

Opioid anestezinin bugün hala önemli bir problemi inkomplet amnezidir ve bu problem yüksek dozlarda bile söz konusudur. Gerçekte ise ağrının hatırlanması çok nadirdir.

2.6.5. Opiyoid Analjeziklerin Spinal Etki Mekanizmaları

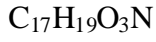
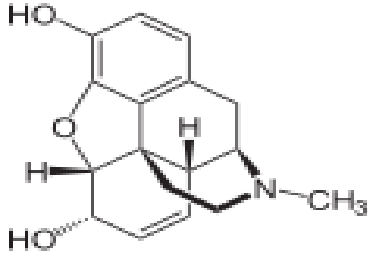
Opioidler medulla spinalisin dorsal boynuzundaki 1. ve 2. Nöronlar arasındaki sinapsta presinaptik opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa) bağlanıp aktive ederek segmental analjezi oluştururlar. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, çoğunlukla ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucudur. Opioidlerin spinal analjezi oluşturmada molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma afinitesi önemli iken bu etkiyi belirleyen esas faktör lipid çözünürlüğüdür.

Opioidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusunda birikebilir, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterior radiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler. Araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek beyin-omurilik sıvısına girebilirler (57,58,65).

2.6.6 Morfin

Çok küçük miktarlarda morfinin üçüncü ventrikül etrafındaki periventriküler nükleusa ve ya beyin sapında periaquaduktal gri cevhere enjeksiyonunun büyük ölçüde analjezi sağladığı 40 yıl kadar önce keşfedilmişti. Daha sonraki araştırmalarda morfin benzeri ajanların özellikle de opioidlerin, medulla spinalisin arka boynuzunda olduğu gibi analjezik sistemin pek çok yerinde etkili olduğu gösterildi.

Ayrıca beynin pek çok bölgesinde özellikle de analjezik sistemde opioid reseptörleri varlığı gösterildi.



Şekil 9: Morfinin kimyasal yapısı

1979'da intratekal ve epidural opioidlerin yararlılığına ilişkin çalışmaların ardından, farklı cerrahi uygulamalar sonrası gelişen ağrının kontrolünde bu ilaçlar kullanılmaya başlandı. İntratekal opioidler ya spinal lokal anesteziklerle aynı zamanda ya da genel anestezi verildiğinde ayrı bir teknik olarak kullanımı ile popülerite kazanmıştır. Endojen opioid peptitler, spesifik opioid bağlanma bölgeleri ve reseptör subtiplerinin tanınması santral sinir sistemi içinde opioidlerin nerede ve nasıl etkili olduklarının açıklanmasına yardımcı olmuştur. 1974 yılı öncesinde opioidlerin SSS'ni direkt etkilemeden hem supraspinal merkezlerde ağrının modülasyonunu sağladıkları hem de alt inhibitör yolları aktive ettikleri görüşü araştırmacılar tarafından kabul edilirdi. İntratekal morfinin direkt olarak arka köklerde I, II, V ve Rexed laminalarında duyuşal afferentler ile nosiseptif hücreler arasındaki ilk sinapsta inhibisyon yaptığı gösterilmiştir. Bu aktivitelerin tam olarak selektif olduğu tespit edilmiştir. Çünkü intratekal morfin proprioseptif ve kutanöz noksiyöz olmayan uyaranlara yanıt veren lamina IV ve VI. nöronları etkilemez.

Bu gözlemler radyografik olarak tespit edilen bulguları desteklemektedir. Bu bulgular;

1- Arka kökte opiyoid reseptörlerin varlığı

2- Lamina II'ye penetre olan radyolesan morfin moleküllerinin noksiyöz uyarana nöronal yanıtı azaltmasıdır (66).

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin kullanımı giderek artarken sezaryen sonrası intratekal morfin kullanımı güvenli ve etkin analjezi sağladığı için cazip hale gelmiştir (66-68).

Ancak etkisinin geç başlaması nedeniyle sezaryen gibi kısa süren operasyonlarda analjezi için tek başına uygun değildir (69). İntratekal morfin etki süresi ve yan etkileri, epidural morfin ile benzerdir. Spinal anestezi için gerekli olan doz, epidural anesteziye göre çok daha azdır (ör. 0.1 ve 0.25 mg). Epidural/intratekal etkin doz morfin oranı: 20/1'dir. Düşük doza karşın güçlü etki anne sütünde opioidlerin birikimi açısından avantaj sağlar (66).

İntratekal morfinin analjezik etkisi epidural morfine göre daha hızlı başlar; ancak morfinin analjezik etkisinin en yüksek düzeye ulaşması için 45-60 dakikaya gereksinim vardır. Etki süresi ise yaklaşık 18-24 saattir (66,70,71).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul onayı ve hasta onamları alınan, rejyonel anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan, ASA II grubundan, 18 yaş ve üzeri, 37 hafta ve üzeri gestasyonda, 30 gebe çalışmaya dâhil edildi.

Rejyonel anesteziyi kabul etmeyen, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde, boyu 150 cm'den az, perinatal vitamin ve demir preparatları dışında medikasyon almış olan, madde ve alkol bağımlısı olan, maternal sistemik hastalığı olan (preeklampsi, hepato-renal hastalık, kanama bozukluğu vb), bilinen fetal anomali, plasenta previa, ablasio plasenta ve çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı alerjisi olan anne adayları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan gebelere preoperatif dönemde spinal anestezi uygulaması hakkında bilgi verildi.

Operasyon odasına alınan tüm gebelere, 20 G intraket ile damar yolu açılarak 500 ml % 0.9 izotonik sıvı ile hidrasyon uygulandı ve standart rutin monitorizasyon (noninvaziv otomatik kan basıncı (KB), elektrokardiyografi (EKG) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂)) yapıldı. Aorto-kaval basıyı önlemek için hastalara 15-20 derece sol yan pozisyon verildi.

Blok öncesi tüm hastaların demografik verileri (anne yaşı, kilo, boy) kaydedildi. Bazal sistolik ve diastolik kan basınçları (SKB, DKB) ve kalp atım hızları (KAH) ölçülerek kaydedilen hastalar oturur pozisyona getirildi. Spinal blok uygulaması için tüm olgulara operasyon masasının kenarına oturtulup ayaklar aşağıya sarkıtılarak bir tabure üzerine bastırıldı.

30 ASA II grubu sezaryen olguları bilgisayar programlı randomizasyon tablosuna göre 2 gruba ayrıldı.

Grup A (n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artıcaıne (ultracaine 2 % aventis®) + SF (0,1 ml)
Grup MA (n=15) 40 mg % 2 (2 ml) artıcaıne (ultracaine 2 % aventis®) + 100 µg (0,1 ml) morfin (galen®) toplam 2,1 cc olacak şekilde yaklaşık 30 saniye süre içerisinde intratekal olarak uygulandı.

Blokaj uygulayacağımız aralık; krista iliaka posterior superiorları birleştiren bir çizgi çizildiğinde, bu çizgi 4. lomber vertebranın spinöz çıkıntısından veya 4. ile 5. lomber vertebralar spinöz çıkıntıları arasından geçtiği düşünülerek yukarı doğru spinöz çıkıntılar sayılarak belirlendi. Hastalardan başlarını fleksiyona getirerek göğüslerine yaklaştırmaları ve kollarını vücudun önünde birleştirmeleri istendi. Uygulama süresince yardımcı personel hastanın önünde bekleyerek pozisyonun korunmasına yardım etti.

Spinal blok girişimi hastalarımızın tümünde oturur pozisyonda ve L3-4 veya L4-5 intervertebral aralıktan uygulandı. Hastalarımıza uygun pozisyon verildikten sonra girişim bölgesi 3 kez povidon iyodür ile uygulama noktasından başlayarak çevreye doğru dairesel olarak boyandı ve uygulama noktası ortada kalacak şekilde delikli steril örtü ile örtülerek sterilizasyon sağlandı. İğnenin gireceği cilt bölgesi povidon iyodürden steril spanç ile temizlendi. Steril set açılarak 5 ml'lik enjektöre %1'lik 4 ml lidokain ve 5 ml'lik diğer bir enjektöre subaraknoid aralığa uygulanacak çalışma ajanları çekildi. Blok öncesi %1 lik lidokain ile L3-4 veya L4-5 aralığındaki cilt ve cilt altı dokusuna lokal anestezi uygulandı. Lokal anesteziği takiben iğne L3-4 veya L4-5 aralığından seçilen 2 spinöz çıkıntının ortasından ve orta hattan girildi. 27 G (gauge) Quincke tipi spinal iğne ile cilt, cilt altı, kas dokusu ve ligamentler geçirilerek duraya ulaşıldı. Dura delinerek subaraknoid mesafeye ulaşıldığı berrak BOS akışının gözlenmesi ile doğrulandı. Berrak BOS drenajı gözlenen hastalarımıza önceden hazırlanmış olan ve uygulayan anestezistin hangi grup veya kombinasyon olduğunu bilmediği 2,1 ml

volümdeki ilaç kombinasyonu yaklaşık 30 saniye süre içerisinde subaraknoid mesafeye verildi.

Tüm hastalarımız spinal enjeksiyonu takiben baş altına küçük bir yastık yerleştirilerek supin pozisyonuna alındı. Uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konarak sol yan pozisyon verildi. Çocuğun doğumuna kadar bütün hastalarımıza 4-6 ml/dk oksijen verildi.

Sensoryal blok T7 dermatomun üzerinde olunca cerrahiye izin verildi.

Hastaların sistolik kan basınçları bazal değere göre % 20 azalırsa veya sistolik kan basıncının 100 mmHg altına düşmesi durumunda anlamlı hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon kan basıncı bazal değerlere ulaşmaya kadar iv. sıvı infüzyonu ve tekrarlayan dozlarda iv. 10 mg efedrin ile tedavi edildi. Ayrıca kalp atım sayısı 45 atım/dk altına düşünce 0,5 mg atropin uygulandı. Her hasta için kullanılan toplam sıvı ve efedrin dozları solunum depresyonu, derin sedasyon, kasıntı, bulantı ve kusma gibi komplikasyonlar izlenerek kaydedildi.

Sensoriyel ve motor blok, ağrı ve sedasyon düzeyleri, sensoriyel blok başlama zamanı, sensoriyel bloğun en üst seviyeden 2 segment gerileme süresi, sensoriyel bloğun en üst seviyeden T10'a gerileme süresi, sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı, motor bloğun 3 olma zamanı, motor bloğun tam kalkma zamanı, spinal analjezi süresi, ek analjezik isteme süresi ilk 10 dk. için bazal 3., 5.,10. dakikalarda, daha sonra her 5 dk'da bir 30 dakika süresince ve postoperatif 0.,1.,2.,4.,8.,12.,18.,24. saatlerde kaydedildi. T10 düzeyine gerileyinceye kadar izlenerek kaydedildi.

Sensoriyel bloğu değerlendirmek için Pin-prick testi kullanıldı. Sensoryel blok her iki ön aksiler hatta her bir dermatoma karşılık gelen bölgeye iğne batırmak suretiyle test edildi. Pin-prick testi ile T10 düzeyinde ağrının olmaması sensoryel bloğun

başladığı zaman olarak kaydedildi. Hastanın pin-prick testi ile ağrıyı duymadığı son dermatom sensoryel bloğun en yüksek düzeyi olarak kabul edildi.

Spinal enjeksiyon ile sensoryel bloğun T10 düzeyine kadar gerilemesi arasındaki süre ise spinal analjezi süresi olarak değerlendirildi. Motor bloğu değerlendirmek için Modifiye Bromage Skalası kullanıldı. Bromage skorun 3 olmasına kadar geçen süre motor bloğun başlangıcı olarak değerlendirildi. Motor blok 0 ile 3 skorları arasında aşağıdaki şekilde değerlendirildi ve kaydedildi.

Bromage skalası

0 hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

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

2 dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.

3 ayak eklemine veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Hastaların ağrı değerlendirilmesi VAS (verbal analog skala) ile yapıldı. Hastalardan 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (olabilecek en şiddetli ağrı) arasında ağrılarının şiddetini söylemeleri istendi.

Operasyon sonunda derlenme ünitesine alınan hastalar 60 dakika süreyle izlendi. Hastalar hemodinamik bulguların stabil olması (bazal sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı), motor bloğun tamamen ortadan kalkması (Bromage 0) ve duyuusal bloğun T10 düzeyine kadar gerilemesini takiben kliniklerine gönderildiler.

Hastalara postoperatif dönemde ağrıları başladığında intravenöz tramadol PCA takıldı.

Yükleme dozu 1 mg/kg

Bolus dozları 10 mg

Kilit süreleri 15 dk olacak şekilde ayarlanacak.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama standart sapma şeklinde veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Student's t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile incelendi. Hemodinamik ölçümlerin değerlendirilmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizinden yararlanıldı. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

5. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Tablo 1

Tablo 1: Gruplara Göre Olguların demografik Özellikleri

Değişkenler	Grup A	Grup MA	p-değeri
Yaş (yıl)	28,9±5,6	28,3±3,9	0,709
Boy Uzunluğu (cm)	165,7±5,8	163,8±7,4	0,448
Vücut Ağırlığı (kg)	75,3±7,6	75,7±10,3	0,905

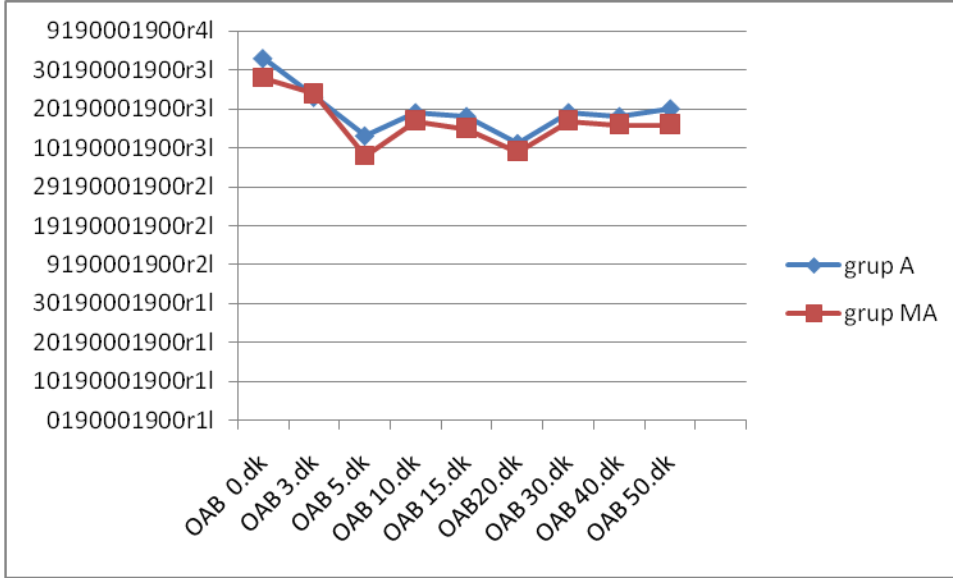
Anestezi ve cerrahi süre ortanca değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tablo 2

Tablo 2: Gruplara Göre Olguların Anestezi ve Cerrahi Süresi Özellikleri

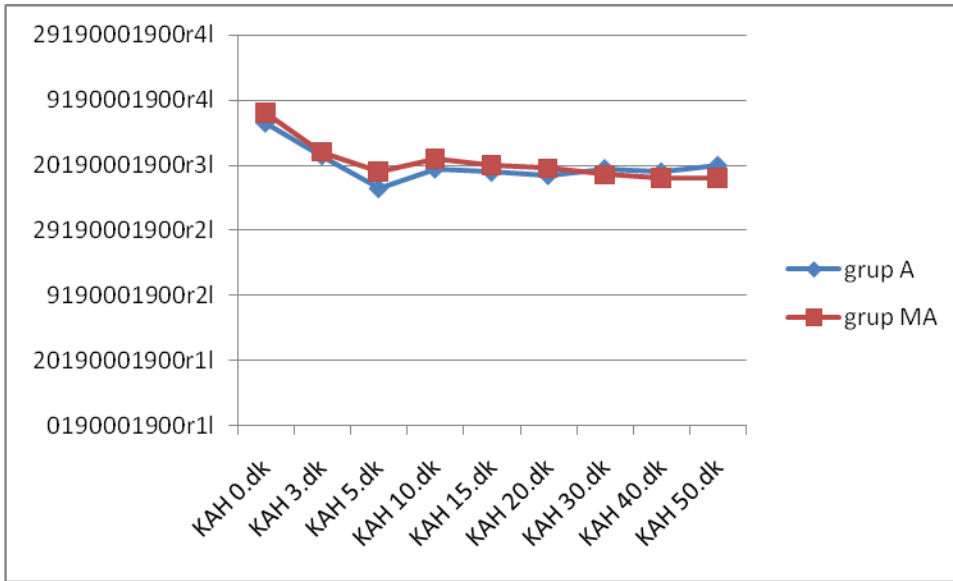
Değişkenler	Grup A	Grup MA	p-değeri
Anestezi Süresi (dk)	95 (56-108)	90 (50-153)	0,870
Cerrahi Süre (dk)	35 (25- 45)	40 (30-50)	0,367

Ortalama kan basıncında zamana göre meydana gelen değişim ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu ($F=0,357$ ve $p=0,860$).

Kalp atım hızında zamana göre meydana gelen değişim ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu ($F=0,752$ ve $p=0,565$).



Şekil 10: Takip Zamanlarına Göre Ortalama Kan Basıncı Düzeyleri



Şekil 11: Takip Zamanlarına Göre Kalp Atım Hızı Düzeyleri

Grup A'ya göre Grup MA'da maksimum duyuşal blok süresi, iki segment gerileme zamanı istatistiksel anlamlı olarak daha uzun istenen bolus sayısı ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Gruplar arasında maksimum blok erişme süresi, motor blok zamanı, motor blok bitiş zamanı, kontromal tüketimi ve verilen bolus sayısı yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 3. Gruplara Göre Klinik Sonuçlar

Değişkenler	Grup A	Grup MA	p-değeri
Maksimum Duyusal Blok Devam Süresi	21 (18-25)	35 (23-41)	<0,001
Maksimum Blok Erişme Süresi	5 (4-8)	6 (3-15)	0,451
2 Segment Gerileme Zamanı	27 (15-45)	35 (26-54)	0,005
Motor Blok Zamanı	3 (3-6)	5 (3-8)	0,126
Motor Blok Bitiş Zamanı	95 (75-108)	100 (62-153)	0,137
Tramadol Tüketimi	370 (195-575)	280 (230-565)	0,250
Verilen Bolus Sayısı	28 (12-50)	21 (16-48)	0,161
İstenen Bolus Sayısı	40 (12-292)	21 (16-68)	0,026
Ek Analjezik İsteme Zamanı	38,7±53,4	277,3±168,1	<0,001

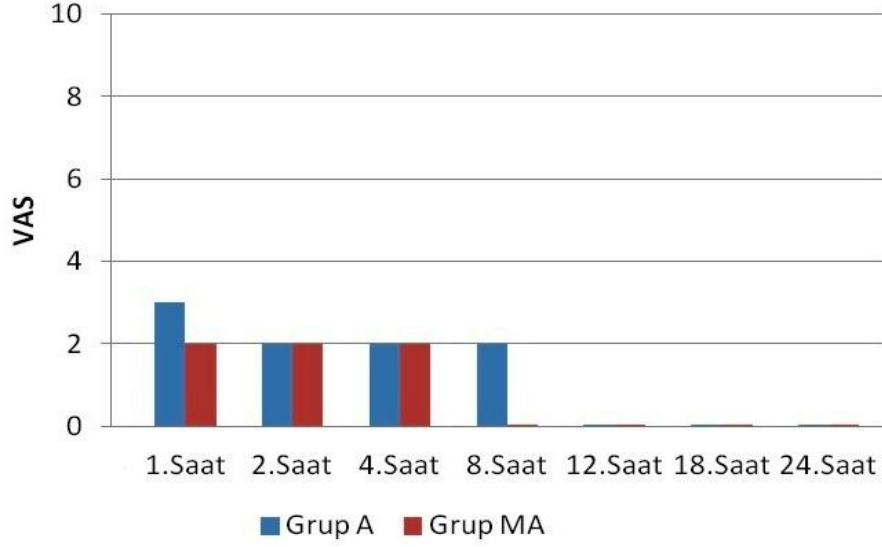
Gruplar arasında takip zamanları içerisinde medyan duyuşal blok düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4: Takip Zamanları İçerisinde Gruplara Göre Duyusal Blok Düzeyleri

Takip Zamanları	Grup A	Grup MA	p-değeri
3.dk	T6 (T3-T6)	T4 (T2-L1)	0,567
5.dk	T6 (T3-T6)	T4 (T2-T12)	0,935
10.dk	T6 (T2-T6)	T4 (T2-T10)	0,902
15.dk	T6 (C8-T6)	T4 (T2-T10)	0,744
20.dk	T6 (C8-T8)	T4 (T2-T10)	0,512
30.dk	T6 (C8-T10)	T4 (T2-T10)	0,116

Gruplar arasında takip zamanları içerisinde motor blok düzeylerinin dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Grup A'da 3.dk'da 5 olguda blok seviyesi 2 iken, 10 olguda blok seviyesi 3 idi. Grup MA'da 3.dk'da 7 olguda blok seviyesi 2 iken, 8 olguda blok seviyesi 3 idi. 5.dk'dan itibaren olguların tümünün motor blok seviyesi 3 idi.

Gruplar arasında spinal enjeksiyon sonrası sırasıyla; 1,2,4,8,12,18 ve 24.saatlerdeki VAS düzeyinde meydana gelen değişimler Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,002$).



Şekil 12: Takip Zamanlarına Göre VAS Düzeyleri

İntra-op dönemde Grup A'da 6 olguda (% 40), Grup MA'da ise 9 olguda (%60) hipotansiyon görüldü. Gruplar arasında hipotansiyon görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,273$). İntra-op dönemde Grup A'da 3 olguda (%20), Grup MA'da ise 5 olguda (%33,3) bulantı kusma görüldü. Gruplar arasında bulantı kusma görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,682$). İntra-op dönemde Grup A'da bradikardi görülmezken Grup MA'da ise 1 olguda bradikardi görüldü.

Post-op dönemde Grup A'da bulantı kusma görülmezken Grup MA'da ise 1 olguda bulantı kusma görüldü. Post-op dönemde Grup A'da kaşıntısı olan olgu görülmezken Grup MA'da ise 2 olguda (% 13,3) kaşıntı görüldü. Gruplar arasında kaşıntı görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır

(p=0,483). Olguların hiçbirinde solunum depresyonu saptanmamıştır. Sadece MA grubundaki 1 olguya ek medikasyon yapılmıştır.

Grup A'da medyan efedrin tüketimi 0 mg (min:0-maks:20) iken Grup MA'da medyan efedrin tüketimi 10 mg (min:0-maks:30) olup gruplar arasında efedrin tüketimleri benzer bulundu (p=0,624). Grup A'da atropin tüketimi yokken Grup MA'da medyan atropin tüketimi 0 mg (min:0-maks:1) olup gruplar arasında atropin tüketimleri benzer bulundu (p=0,775). Grup A'da medyan verilen sıvı miktarı 1500 ml (min:1200-maks:2000) iken Grup MA'da medyan verilen sıvı miktarı 1700 ml (min:1500-maks:2000) olup grup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 5: Gruplara Göre İntraoperatif Komplikasyonlar Yönünden Olguların Dağılımı

Değişkenler	Grup A	Grup MA	p-değeri
Hipotansiyon	6 (%40)	9 (%60)	0,273
Bulantı Kusma	3 (%20)	5 (%33,3)	0,682
Bradikardi	0 (%0)	1 (%6,7)	-

Tablo 6: Gruplara Göre Postoperatif Komplikasyonlar Yönünden Olguların Dağılımı

Değişkenler	Grup A	Grup MA	p-değeri
Bulantı Kusma	0 (%0)	1 (%6,7)	-
Kaşınıtı	0 (%0)	2 (%13,3)	0,483
Solunum Depresyonu	0 (%0)	0 (%0)	-
Ek Medikasyon	0 (%0)	1 (%6,7)	-

6.TARTIŞMA

Bu çalışmada lokal anestezi olarak artikaini, etkisinin hızlı başlaması, oluşturduğu motor blokajın erken ortadan kalkması ve hastaların erken mobilize olmaları, toksisite potansiyelinin az olması ve daha öncesinde sezaryen operasyonlarında hiç kullanılmamış olması gibi nedenlerle tercih ettik.

Artikain daha önceden sezaryen dışındaki ameliyatlarda spinal anestezide kullanılmasına rağmen sezaryen ameliyatlarında kullanıldığına dair veriye ulaşamadık.

Hamile hastalarda spinal mesafe azaldığı için düşük doz ilaç kullanmak gerekir. Çünkü kullanılan lokal anestezi hızlı sefalet doğru yayılabilir. Biz de çalışmamızda 2 cc (40 mg) % 2 artikain kullandık ve sezaryen için tek başına yeterli anestezi oluşturduğunu gördük.

Opioidlerin lokal anestezi ile kombinasyonunun sensoryel ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir (6-8).

Bizim çalışmamızda motor blok oluşma zamanı artikain+morfin grubunda 5 dk, artikain grubunda 3 dk olarak tespit ettik.

Morfin ilave edilen artikain grubu ile artikain grubu arasında motor blok başlangıç zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Biz artikaine morfin ilave edilmesinin motor blokaj zamanını kısalttığını tespit ettik. Öğün ve ark. (72) izobarik bupivakain – morfin ve ropivakain – morfin kombinasyonlarını karşılaştırdıkları sezaryen operasyonlarında motor blok oluşma zamanlarını bupivakain – morfin grubunda 4 dk. , ropivakain – morfin grubunda 5.9 dk olarak bulmuşlar.

Dijkstra ve ark. (73) artikain % 5 ve bupivakain % 0,5 karşılaştırdıkları alt ekstremite operasyonlarında motor blok oluşma zamanlarını artikain grubunda 135 sn, bupivakain grubunda 180 sn bulmuşlar.

Çalışmamızda sensoriyel bloğun en yüksek seviyeye ulaşma zamanı, artikain + morfin ile ortalama 6 dakika ve artikain ile 5 dakika olarak bulduk.

Hendriks ve ark. (78) prilokain ve artikaini karşılaştırdıkları günübirlik diz artroskopisi vakalarında iki segment gerileme zamanını artikain grubunda 50 mg (20mg/ml) 61 dk, prilokain grubunda 50 mg (20 mg/ml) 56 dk bulmuşlar.

Bachmann ve ark. (79) hiperbarik artikain ile plain artikaini karşılaştırdıkları inguinal herni operasyonlarında iki segment gerileme zamanını hiperbarik artikain grubunda 60 dk (84 mg), plain artikain grubunda 75 dk (84 mg) bulmuşlar.

Çalışmamızda sensoryel bloğun iki segment gerilemesi için gereken sürenin artikain (40 mg) + morfin (100 mikrogram) kombinasyonu ile ortalama 35 dakika, artikain (40 mg) ile ortalama 27 dakika bulunduğu ve tespit ettiğimiz bu sürelerin artikain ile yapılan spinal anestezi altındaki diğer sezaryen haricindeki ameliyatlarda çalışmaları ile uyumlu olmadığı görülmüştür. Bizim kullandığımız artikain dozunun diğer çalışmalarda kullanılan doza göre göreceli olarak düşük olması bu durumun sebebini açıklayabilir.

Bachmann ve ark. (79) plain artikain ile hiperbarik artikaini karşılaştırdıkları inguinal herni operasyonunda motor blok sürelerini plain artikain grubunda 3 saat hiperbarik artikain grubunda 2 saat olarak bulmuşlardır.

Hendriks ve ark. (78) prilokain ve plain artikaini karşılaştırdıkları diz artroskopisi operasyonlarında motor blok sürelerini plain artikain grubunda 140 dk prilokain grubunda 184 dk bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda motor blok bitiş zamanını grup A'da 95 dk, grup MA'da 100 dk bulduk. Bizim çalışmamızdaki motor blok süreleri diğer çalışmalardan kısadır.

Bu durumun nedeni kullanılan dozun düşük olmasına bağlanabilir çünkü Hendriks ve ark. (78) çalışmasında da 50 mg artikain kullanılmış ve motor blok regresyon zamanı 140 dk ile diğer çalışmalardan daha kısa bulunmuştur. Ancak Dijkstra ve ark. (73) 1,6 ml %5 (80 mg) artikain kullanarak yaptıkları çalışmalarında da median motor blok regresyon zamanı 101 dakika olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan doz bizim çalışmamızda kullandığımız dozdan daha yüksek olmakla birlikte kullanılan volüm bizim çalışmamızda kullandığımız gibi düşüktür. İntratekal uygulanan lokal anestezi volümünün düşük olması ilacın BOS içinde yayılımını değiştirmiş ve etki süresini daha da kısaltmış olabilir. Bununla birlikte Bachmann ve ark. (79) hiperbarik ve plain artikainle yaptıkları çalışmada ilaca dekstroz eklenmek suretiyle verilen ilaç volümü artmış olsa da motor blok regresyon zamanı hiperbarik artikain grubunda 2 saat plain artikain grubunda ise 3 saat bulunmuştur. Ancak bu çalışmada ilacın dansitesi değiştiği için ilaç volümünün etkisi önemsiz olabilir.

Çalışmamızda postoperatif analjeziyi intravenöz hasta kontrollü analjezi (PCA) yöntemiyle sağladık.

Grup MA'da ortalama tramadol tüketimi 280 mg, verilen bolus sayısı 21, istenen bolus sayısı 21 idi, grup A'da ise ortalama tramadol tüketimi 370 mg, verilen bolus sayısı 28, istenen bolus sayısı 40 olarak bulundu.

Gruplar arasında, kontromal tüketimi, istenen bolus sayısı ve verilen bolus sayısı yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Fakat grup A'da istenen bolus sayısı ve ortalama tramadol tüketimi grup MA'dan daha fazla bulundu.

Gruplar arasında 0.Saate göre (0. Saat: dural ponksiyonun yapıldığı zaman) sırasıyla; 1,2,4,8,12,18 ve 24.saatlerdeki VAS düzeyinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak benzer bulundu.

Ek analjezik isteme zamanı grup A'da 38,7 dk grup MA'da 277,3 dk olarak bulundu. Ek analjezik isteme zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Grup A'ya göre Grup MA'da ek analjezik istem zamanının daha geç olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bu durum bizim beklediğimiz bir sonuçtu. Artikaine ilave edilen morfin yan etkilerde artış oluşturmada postoperatif analjezi süresini uzatmıştır.

Karaman ve ark. (77) ise sezaryen operasyonlarında intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk analjezik isteme zamanını morfin grubunda 19,5 saat, sufentanil grubunda 6,3 saat olarak bulmuşlar.

Abouleish ve arkadaşları (80) intratekal bupivakaine eklenen morfin, epinefrin ve morfin + epinefrin kombinasyonun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında morfin grubunda efektif analjezi zamanını ortalama 634 dk olarak bulmuşlar.

Bu çalışmalarda morfin grubundaki ilk analjezik istem zamanı bizim çalışmamızdaki morfin grubundaki ilk analjezik istem zamanı olan 277,3 dk'dan çok uzun bulunmuştur.

Biz bunun sebebinin kullanılan intratekal morfin dozuyla ilgili olabileceğini düşünüyoruz. Bizim çalışmamızdaki intratekal morfin dozu 100 mg iken Karaman ve ark. (77) yaptığı çalışmada intratekal morfin dozu 200 mcg, Abouleish ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada intratekal morfin dozu 200 µg'dır.

Hipotansiyon spinal anestezinin en sık görülen komplikasyonudur (81).

Hem yeni doğanın hem de annenin fizyolojisinde değişikliklere neden olabileceğinden, sezaryen sırasında hipotansiyon gelişmesine izin verilmemelidir. Hipotansiyon sempatik liflerin bloke olmasından dolayı gelişir. Bradikardi sıklıkla kalbi inerve eden sempatik sinirlerin T1-T2 seviyesinde pregangliyonik bölgeye bağlı olarak gelişir. Ve sıklıkla da bulantı ile birlikte görülür.

Vazodilatasyon kanın post arterioller göllenmesi sonucunda gelişir, efektif dolaşan kan volümünde ve kalbe venöz dönüşte azalmalara neden olur. Sempatik blok ya da spinal anestezinin seviyesi ne kadar yüksek olursa kan basıncıda o kadar fazla düşer (81).

Biz yaptığımız çalışmada spinal anestezi yapıldıktan sonra hastayı 15 °C sola yatırdık. Gebeler 28. haftadan sonra supin pozisyonda iken uterusun basısı ile vena inferiorda bası oluşturur. Vena cava inferiyordaki bu bası extra azigos venlerindeki kollaterallerden venöz dönüşü engellediği için sonuçta uterin kan akımı arteriyel kan akımının azalmasına bağlı olarak azalır.

Hipotansiyon annedeki etkilerin yanı sıra uteroplazental perfüzyonu bozarak fetal asidoza yol açtığından gebelerde hipotansiyondan mutlaka kaçınılmalıdır.

Vasopresörlerden özellikle efedrini gerek profilaktik gerekse terapötik olarak rejyonal anesteziye bağlı hipotansiyonda kullanabiliriz (82). Kalbe venöz dönüşü ve kardiyak debiyi arttırmak için, volüm infüzyonu, O₂ verilmesi, bacakların yukarıya kaldırılması, hafif trendelenburg pozisyonu verilmesi lokal anestezinin anlamlı yayılışına yol açmaz.

Spinal anestezide hipotansiyon ve buna bağlı bulantı kusma sıklıkla gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda intraoperatif dönemde Grup A'da % 40, Grup MA'da ise % 60 hipotansiyon gözlenirken intraoperatif dönemde Grup A'da % 20,

Grup MA'da ise %33 bulantı kusma görülmüştür. Hipotansiyon tespit edilir edilmez etkin vazokonstriktör tedavinin uygulanması hipotansiyona bağlı bulantı kusmanın görülmesini azaltmış olabilir.

Bununla birlikte hipotansiyona bağlı olanlar dışında bulantı kusma bloğun ulaştığı seviyeye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Spinal anestezide kullanılan opioidlerin spinal analjezi etki başlama süresini hızlandırdığı, yayılımı arttırdığı, daha derin blok oluşturduğu ve bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkilerde artışa neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (83,84).

Ancak bunun tersine Yetersiz sensoryel blok ile peritoneal yapıların operasyon sırasında gerilmesi sonucu peroperatif bulantı/kusma ortaya çıkabilir. İntratekal opioidlerin sezaryen operasyonlarında visseral ağrıyı azalttığı ve dolayısıyla bulantı-kusma insidansını azalttıkları da iddia edilmiştir (85,86).

Çalışmamızda artikaine morfin eklenmesinin yan etki sıklığında belirgin bir artış oluşturmadığı gözlenmiştir. Hiçbir hastada intratekal morfin kullanımının neden olabileceği solunum depresyonu oluşmazken, MA grubunda bulantı ve kusma sıklığı tek başına artikain kullanılan gruba göre daha fazla olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Literatürde sezaryen anestezisi için artikain morfin eklenmesinin etkilerine dair çalışma bulamadık.

Karaman ve arkadaşları (77) bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında bulantı-kusma ve kasıntı insidansının her iki grupta benzer olarak belirlemişlerdir.

Kireççi ve ark. (76), intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezisi kalitesi ve analjezi süresini karşılaştırdıkları çalışmalarında yan etki olarak en fazla

bulantı ve kusmanın oluştuğunu ama bunun ve diğer yan etkilerin gruplar arasında istatistiksel fark oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda iki gruptan sadece MA grubunda bir vakada kaşıntı görülmüş ancak kaşıntı açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı belirlenmiştir.

7. SONUÇ

Çalışmamızda artikaini; anestezi etkisinin hızlı başlaması, oluşturacağı motor blokajın erken sonlanması ve böylelikle annenin erken mobilizasyonu ve dolayısıyla bebeğiyle erken ilgilenilmesi, sebep olabileceği kardiyotoksikite ve nörotoksikite potansiyelinin düşük olması nedeni ile tercih ettik.

Çalışmamızda, postoperatif dönemde ilk analjezik istem süresini uzatması ve ek analjezik ihtiyacını azaltması nedeniyle opioid olarak morfini tercih ettik.

Sonuç olarak bu çalışmamızda intratekal olarak uygulanan artikain ve artikain + morfin kombinasyonunun sezaryen anestezisinde yeterli anestezi sağladığını, yan etki sıklığının her iki grup için benzer olduğunu, artikaine eklenen morfinin analjezi kalitesini arttırdığını ve morfine bağlı yan etkilerin artikain grubundan anlamlı olarak farklı olmadığını tespit ettik.

Bu bulguların doğrultusunda sezaryen operasyonlarında spinal anestezide artikainin, intratekal kullanım için iyi bir alternatif olduğu kanısına vardık. Özellikle artikaine morfin gibi opioidlerin eklenmesinin, yan etki profiline dikkat edildiği sürece analjezi kalitesini artıracakını düşünmekteyiz.

Ancak intratekal artikain ile morfin kombinasyonunun etkilerinin daha iyi bilinmesi için ileri çalışmalara gereksinim vardır kanısındayız.

8. KAYNAKLAR

1. **Morgan P, M**, Spinal anaesthesia in Obstetrics. *Can J Anaesth.* **1995** Dec 42(12);1145–1162.
2. **Morgan GE, Maged Jr, Michail S.** Klinik Anesteziyoloji. Nobel Tıp Kitapevi **2002**.
1. Baskı
3. **Greene NM.** Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* **1985**; 64(7):715-30.
4. **Cousins MJ, Veering BT.** Neural Blockade. In clinical anaesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia-Newyork **1998**; 243-320.
5. **Pederson H, Finster M.** Selection and use of local anesthetic: *Clinical Obstetrics and Gynecology* **1987**; 30 (3):505-513.
6. **Gustafsson LL, Hallin ZW.** Spinal opioid analgesia. *Drugs* **1988**; 35:597-603.
7. **Kirson LE, Goldman JM, Slover RE.** Low dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology* **1989**; 71: 192-195.
8. **Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE.** Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth.* **1990**; 64: 518-20.
9. **Cohen SE.** Physiological alterations of pregnancy: Clinics in anesthesiology 1986;4(1):33-46.
10. **Barash GP, Cullen FB, Stoelting KR.** Handbook of Clinical Anaesthesia. JB Lippincott Company, **1991**; pp:183–97.
11. **Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC.** Cesarean section and cesarean hysterectomy In: Williams Obstetrics Prentice Hall International Inc. 19. Edition; pp:425–443.
12. **Morgan GE, Mikhail MS.** Obstetric anesthesia. In: Clinical Anesthesiology. *Appleton and Lange.* **1996**; 705-725.
13. **Reisner LS, Lin D.** Anesthesia for Cesarean Section in Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 6592.
14. **Şahin Ş, Owen DM.** Agr.s.z Dogum ve Sezaryende Anestezi, Nobel –Güneş Kitapevi **2006**, S.27.

15. **Pernoll ML, Mandell JE.** Cesarean Section in Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams and Wilkins, Second Edition: **1995**; 968-1009.
16. **Erdine S.** Spinal anestezi içinde Sinir Blokları, İstanbul: Emre Matbaacılık, **1993**: 155-176.
17. **Tetzlaff JE. Spinal, epidural and caudal blocks. In Morgan GE, Mikhail MS** (eds). A Lange Medical Book Clinical Anesthesiology, Stamford: Appleton and Lange, **1996**: 211-244.
18. **Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ.** Central Neural Blockade. in Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3 th edition, ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott-Raven, New York. **1998**; 203-342.
19. **Bernards C M.** Epidural and spinal anesthesia. In: Barash P G, et aL .Handbook of Clinical Anesthesia. 3th Ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, **1997**; 645-668.
20. **Kayhan Z.** Klinik Anestezi. Santral bloklar, *Logos Yayıncılık* **2004**; 552-589
21. **Bromdan LM, Hammallah RS, Norden JM, McGill WA.** Kiddie caudals: Experience with 1154 consecutive cases without complications. *Anesth Analg* **1987**;66:18.
22. **Moore De.** Regional Block. 4th Ed, Springfield: Charles C Thomas Pub,: **1981**
23. **Miller RD:** Spinal and Epidural Anesthesia ,Vo 1 LL **1981**; 1231-1245
24. **Tetzlaff JE.** Spinal, epidural and caudal bloks. In: Morgen GE. Clinical anesthesiology. *Appleton and Lange* **1996**; 211-244.
25. **Stoelting RK, Miller RD.** Spinal and Epidural Anesthesia. Basics of Anesthesia. Churchill Livingstone. Fourth Edition: **2000**; 168-184.
26. **Carrie LES.** Extradural, Spinal or Combined for Obstetric surgical anesthesia. *Br J Anaesth* **1990**; 65: 225-233.
27. **Felsby S. Juelgaard P.** Combined Spinal and Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* **1995**; 80: 821-826.
28. **Choi DH, Kim JA, Chung IS.** Comparison of Combined Spinal Epidural Anesthesia and Epidural Anesthesia for Cesarean Section. *Acta Anaesthesiol Scand* **2000**; 44: 214-219.

- 29. Bonica JJ, McDonald JS**, Epidural Analgesia and Anesthesia in Bonica JJ, McDonald, Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams & Wilkins, Second edition: **1995**; 344-469.
- 30. Ward ME, Kliffer AP, Gambling DR, Douglas MJ**. Effect of Combining Fentanyl with Morphine/Bupivacaine for Elective C/S Under Spinal. *Anesthesiology* **1993**; 79: A1023.
- 31. Parker RK**. Postoperative Analgesia: Systemic Techniques in . Chestnut OH. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 509-520.
- 32. Reisner LS, Lin D**. Anesthesia for Cesarean Section in Chestnut OH. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. Mosby, Inc. Second Edition: **1999**; 465-92.
- 33. McDonald JS, Mandalfino DA, Subarachnoid block in Bonica JJ, McDonald JS**. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins. Second edition: **1995**; 471-96
- 34. Esener Z** Klinik Anestezi 1. Basım Samsun: Logos Yayıncılık, **1991**.
- 35. Steven s RA**. Neuraxial Bloeks. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*, Philadelphia, **1996**: 319- 356
- 36. Morgan FG, MikhaH SM**. Clinical Anesthesiology. Second Edition. *Appleton and Lange*. **1996**
- 37. Erdine S**. Sınır Blokları 1. Baskı, İstanbul: Emre Matbaacılık, **1993**.
- 38. Brownridge P**. Epidural and subarachnoid analgesia for elective cesarean section (letter). *Anaesthesia*, **1981**; 36: 70
- 39. Carie LES, O'Sullivan GM**. Subarachnoid bupivacain 0,5 % for caesarean section. *Eur J Anaesthesia* **1984**; 1: 275-83
- 40. Covino BG, Lambert DH**. Epidural and Spinal Anesthesia. Barasli P G, , Cullen B F, Stoehing RK. *Clinical Anesthesia*, 31h Ed, Philadelphia: J B Lippincott Company; **1995**
- 41. Balcıoğlu O**. Trans Üretral Rezeksiyonda Udokain ve Bupivakainle Aşağı Spinal Blok (Saddle Blok). Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fak., Adana, **1991**
- 42. Brown DL**. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In: Miller R D. *Anesthesia*. 5th Ed: Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 1491-1519

- 43. Halpern S.** Postdural puncture headache and spinal needle design *Anesthesiology*.**1994**; 81: 1376-83
- 44. Hampl K, Schneider M.** Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia . *Anesth & Analg*.**1995**; 81: 1148-53
- 45. Eriksen S.** Particulate contamination in spinal analgesia. *Acta Anaesth Scand*, **1988**; 32: 5
- 46 Todd B, Sitzman, Uncles DR.** The effects of Needle Type, gauge and tup bend on spinal needle deflection. *Anesth Analg*, **1996**; 82: 297-301
- 47. Collins VJ.** Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins vi (ed) Lea&Febiger, Philadelphia **1993**, p: 1232-81.
- 48. Alanya K.** Genel anestezi altında vazokonstrüktörlü lokal anestezik uygulamalarının hemodinamik ve biyokimyasal etkilerinin incelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü yönetmeliğinin Cerrahi (Diş) programı için öngördüğü Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara 1996
- 49. Johansen Q.** Comparison of Articaine and Lidocaine Used as Dental Local Anesthetics, Section of Dental Pharmacology and Pharmacotherapy Project Thesis, Enstitute of Clinical Dentistry, Faculty of dentistry, University of Oslo, **2004**
- 50. Rahn R, Ball B.** Lokal Anesthesia Dn Dentistry, Articaine And Epinephrine For Dental Anesthesia, 3M ESPE, **2001**.
- 51. Kayaalp SO.** Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara **1990**: 1691-1714.
- 52. Mather LE, Huang VF, Veering B.** Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesth and Analg* **1998** 86: 805-811.
- 53. De Jong RH.** Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown OL (ed) WB Saunders. Philadelphia, **1996**: 124-142.
- 54. Tucker GT, Mather LE.** Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia **1998**: 55-95.
- 55. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ.** New'al Blockade. In clinical anaesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publishers , Philadelphia-Newyork,**1998**; 203-241

- 56. Putz R, Rabst R.** Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. 2. Cilt. 20. Almanca Baskı, 4. Türkçe baskı, Mühnik: Beta Basım Yayım Dağıtım A. Ş. **1994**
- 57. Collins VJ.** Principles of Anesthesiology. 3th Ed. Philadelphia: Lea and ebiger, **1993.**
- 58. Kayaalp O.** Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2 Cilt.4.Baskı Ankara: Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara **1998.**
- 59. Berde CB, Strichartz GR.** Local Anesthetics. In Miller R D. Anesthesia. 5. Ed. Volume I, Philadelphia: Churcill Livingstone, **2000:491-521**
- 60. Veeİing B, Strichaiiz GR** Local Anesthetics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*, Philadelphia: **1996: 188-207**
- 61. Vree T., Simon M.A.M, Gielen M.J.M., Booij L.H.D.:** Regional Metabolism Of Articaine İn 10 Patients Undergoing İntravenous Regional Anaesthesia During Day Case Surgery, Br J Clin Pharmacol, 44: 29-34, **1997**
- 62. Malammed S.F., Gagnon S., Leblanc D.:** Articaine hydrochloride; a study of the safety of a new amide local anesthetic, JADA, 132: 177-184, **2001**
- 63. Pittrow D., Schindler C., Maywald U., Tölge D., Kirsh W.,** Cardiovascular Parameters During Submaximal Exercise Following Submucous Administration of Articain, Clin Drug İnvest, 23(4): 219-223, **2003**
- 64. Pozos A. J., Martinez R. Aguirre P., Perez J.,** The Effect Of Tramadol Added To Articaine On Anesthesia Duration, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 102: 614-7, 2006.
- 65. Slover RB, Phelps RW.** Opioid and Nonopioid Analgesies. In: Brown D L. Regional anesthesia and Analgesia. Philadelphia: **1996: 319-356**
- 66. Sinatra RS. Ayoub CM.** Postoperative Analgesia: Epidural and Spina\ Techniques in Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby Inc., Second Edition:**1999; 521-55.**
- 67 Chadwick HS, Ready LB.** Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia: a clinical comparison. *Anesthesiology* **1998; 68:9259.**
- 68. Abboud TK, Dror A, Mosaad P.** Mini-dose Intrathecal Morphine for the Relief of post-cesarean Section Pain: Safety, Efficacy and Ventilatory Responses to Carbon Dioxide. *Anesth Analg* **1988; 67: 137-43.**

- 69. Abouleish E, Rawal N, Fallon Ki Hernandez D.** Combined Intrathecal Morphine and Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth Analg* **1988**; 67: 370-374.
- 70. Ready LB.** Acute Perioperative Pain in Miller RO. *Anesthesia*, Churchill Livingstone, Edition, **2000**; 2323-2350.
- 71. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP.** Obstetric Anesthesia in Clinical Anesthesiology. Lange Medical Books, Third Edition: **2002**; 819-848.
- 72. Ögün CÖ, Kirgiz EN, Duman A, Ökesli S, Akyürek C.** Comparison of intrathecal isobaric bupivacaine-morphine and ropivacaine-morphine for caesarean delivery. *Br J Anaesth* **2003**;90:659-664.
- 73. Dijkstra T, Reesink JA, Verdouw BC, Van der Pol WSCJM, Feberwee T, Vulto AG.** Spinal Anaesthesia with articaine 5% vs bupivacaine 0.5% for day-case lower limb surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Br J Anaesth* **2008**;100:104-8
- 74. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorcic M, Vanderick B.** Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. *Br J Anaesth.* **2003**;91(5):684-9
- 75. Vercauteren M. Curr Opin Anaesthesiol.** Obstetric spinal analgesia and anesthesia **2003**;16(5): 503-7
- 76. Kireççi FB.** .Intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezi kalitesi ve analjezi süresine etkisi. *Uzmanlık Tezi. .istanbul* **2001**
- 77. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Fırat V.** The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* **2006** ; 23(4): 285-91.
- 78. Hendriks MP, Weert CJM de, Snoeck MMJ, Hu HP, Pluim MAL, Gielen MJM.** Plain articaine or prilocaine for spinal anaesthesia in day-case knee arthroscopy: a double-blind randomized trial. *Br J Anaesth.* **2009**;102:259-63
- 79. Bachmann M, Pere P, Kairaluoma P, Rosenberg PH, Kallio H.** Comparison of hyperbaric and plain articaine in spinal anaesthesia for open inguinal hernia repair. *Br J Anaesth.* **2008**;101:848-54
- 80. Abouleish E, Rawal N, Meyer B, Wu A** : Compare the Addition of 0.2 mg of Morphine, 0.2 mg of Epinephrine, or Their Combination to Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anesthesia in Cesarean Section
Anesth Analg **1993**;77:457-62

- 81. Jankovic Danilo**, Rejyonel Sinir Bloklar. ve Infiltrasyon Tedavisi, ders ki renkli atlas., Genisletilmis ve revize edilmiş 3. bask.. Türkçe çeviri: Saffet Karaca, Logos yay.nc.l.k S: 285.
- 82. Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH.** Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine Infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* **1997**; 52: 908-913.
- 83. Adkinson GH, Waters JH, Burger GA:** Fentanyl added to lidocaine results in higher spinal anesthetic levels (abstract). *Anesth Analg* **1993**; 76: 52.
- 84. Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmen AI, Edström HH:** Visceral pain during cesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 95.
- 85. Ishiyama T, Yamaguchi T, Kashimoto S, Kumazawa T:** Effects of epidural fentanyl and intravenous flurbiprofen for visceral pain during cesarean section under spinal anesthesia. *Br J Anesth* **2001**; 15: 69–73.
- 86. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H:** Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* **1997**; 85(6): 1288-1293