

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN ELEKTİF
SEZARYENLERDE BUPİVAKAİNE EKLENEN FENTANİL VE
MORFİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fahrettin KIRÇİÇEK

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sadık ÖZMEN**

**TEZ EŞ DANIŞMANI
Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR**

ISPARTA - 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve birikimlerini esirgemeyen ve eğitimime büyük katkıda bulunan başta tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Sadık ÖZMEN ve tez eşdanışmanım Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR olmak üzere sayın Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Lütfi YAVUZ, Prof. Dr. Füsun EROĞLU, Doç. Dr. Berit GÖKÇE CEYLAN, Yrd. Doç. Dr. Filiz ALKAYA SOLMAZ, Yrd. Doç. Dr. Ayşen ERDOĞAN, Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kemal YILDIRIM hocalarıma;

Eğitimime katkıda bulunup şuan kliniğimizde çalışmayan Doç. Dr. Dilek KARAASLAN, Yrd. Doç. Dr. Tülay TUNCER PEKER hocalarıma;

İstatistik konusunda yardımcı olan Doç.Dr. Hikmet ORHAN hocama;

İyi kötü pek çok şeyi paylaştığımız, asistanlık dönemim boyunca arkadaşlıklarını ve zamanlarını benimle paylaşan sevgili asistan arkadaşlarıma, tüm teknisyen, hemşire, sekreter arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane personeline;

Yanımda olamasalar da varlıklarını hep hissettiğim canım annem, babam ve abime;

Pek çok anında yanında olamasam da, her türlü yorgunluğuma katlanan beni sevmekten hiç vazgeçmeyen canım kızım Elif Duru'ma;

Her zaman yanımda olan, sevgili eşim Şükran GÜNDÜZ KIRÇİÇEK'e;

Yürekten teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Fahrettin KIRÇİÇEK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi	3
2.2. Rejyonel Anestezi.....	4
2.2.1. Rejyonel Anestezinin Endikasyonları.....	4
2.2.2. Rejyonel Anestezinin Avantajları	4
2.2.3. Rejyonel Anestezinin Kontrendikasyonları	4
2.2.3.1. Kesin Kontrendikasyonlar.....	4
2.2.3.2. Rölatif Kontrendikasyonlar	5
2.2.4. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları	5
2.3. Anatomi	5
2.3.1. Vertebral Kolon	5
2.3.2. Ligamentler	6
2.3.3. Epidural Aralık	7
2.3.4. Meninksler	7
2.3.5. Beyin Omurilik Sıvısı	8
2.3.6. Spinal Kord Kanlanması.....	9
2.3.7. Dermatomlar	10
2.4. Spinal Anestezi.....	11
2.4.1. Spinal Anestezi Tekniği.....	12
2.4.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	13
2.5. Lokal Anestezikler	13
2.5.1. Bupivakain (Marcaine®)	14
2.6. Opioid Analjezikler	15
2.6.1. Etki Mekanizmaları	15
2.6.2. Sınıflandırma	16
2.6.3. Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları	16

2.6.4. Morfin	17
2.6.5. Fentanil	18
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	19
4. İSTATİSTİK.....	21
5. BULGULAR.....	22
6. TARTIŞMA	31
SONUÇ.....	37
ÖZET.....	38
SUMMARY	39
KAYNAKLAR	40
EKLER.....	45

KISALTMALAR

SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
Na	: Sodyum
KVS	: Kardiyo Vasküler Sistem
ASA	: American Society of Anesthesia
Cm	: Santimetre
kg	: Kilogram
µg	: mikrogram
KTA	: Kalp Tepe Atım
T6 SBZ	: T6 Sensoryal Blok Zamanı
MSBZ	: Maksimum Sensoryal Blok Zamanı
OBZ	: Operasyon Başlama Zamanı
MBBZ1	: Motor Blok Başlama Zamanı
2 SGZ	: 2 Segment Gerileme Zamanı
T10 GZ	: T10 Gerileme Zamanı
MBBZ2	: Motor Blok Bitiş Zamanı
İAZ	: İlk Anajezik Zamanı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
PCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
HCO₃	: Bikarbonat
BE	: Baz Açığı

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	14
Tablo 2. Opioidlerin etkileri ve agonistleri	16
Tablo 3. Opioidlerin sınıflandırması	16
Tablo 4. Bromage skalası	19
Tablo 5. Normal umbilikal kordon kan gazı değerleri	20
Tablo 6. Apgar skorlaması	20
Tablo 7. Demografik veriler	22
Tablo 8. Kalp tepe atım değerleri	22
Tablo 9. Ortalama arter basıncı değerleri	23
Tablo 10. SpO ₂ değerleri	24
Tablo 11. Duyusal blok 1. dk	25
Tablo 12. Duyusal blok 3. dk	25
Tablo 13. Duyusal blok 5. dk	26
Tablo 14. Duyusal blok 10.dk	26
Tablo 15. Bromage skalası 1. dk	26
Tablo 16. Bromage skalası 3. dk	27
Tablo 17. Bromage skalası 5. dk	27
Tablo 18. Bromage skalası 10. dk	27
Tablo 19. Blok başlama ve gerileme zamanları	28
Tablo 20. Umbilikal kord kan gazı analizi	29
Tablo 21. Yenidoğan apgar skoru	29
Tablo 22. Baş ağrısı ve bulantı görülme sıklığı.....	29
Tablo 23. Literatürler ve İlk Analjezik Zamanı.....	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebral kolonun bölümleri ve eğrilikleri	6
Şekil 2. Vertebral Ligamentler.....	7
Şekil 3. Dermatomlar	10
Şekil 4. Spinal anestezi pozisyonları	13
Şekil 5. Gruplar arası ortalama kalp tepe atımı değerleri	23
Şekil 6. Gruplar arası ortalama arter basıncı değerleri	24
Şekil 7. Gruplar arası ortalama SpO ₂ değerleri.....	25
Şekil 8. Yan etki görülme sıklığı	30

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sezaryen; fetal distres, distosi, maternal hastalıklar, anormal prezentasyon, kanama, eski seksiyon ve vaginal doğumun mümkün olmadığı durumlarda oldukça sık uygulanan bir ameliyattır. Son dekatta gelişmiş ülkelerde doğumların % 21'i sezaryen ile gerçekleştirilmektedir (1). Sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetüsün de güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir özellik kazandırmaktadır (2).

Sezaryen anestezisinde, genel ve bölgesel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda bölgesel anestezi hastanın bilincinin açık olması, hava yolu yönetiminin daha güvenli, aspirasyon riskinin düşük olması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (3).

Bölgesel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezide etki hızlı başlamakta, düşük lokal anestetik dozlarına ihtiyaç duyulmakta, kaliteli ve güvenilir blok sağlanmaktadır (4).

Sezaryen ameliyatlarından sonra oluşan ağrı; ameliyat sırasında rektus kasının ayrılması ve ameliyat sonrası dönemde uterus aktivitesinden kaynaklanan kramplara bağlı olarak gelişmektedir (5).

Spinal anestezi uygulanan hastalarda anestezi kalitesini artırmak, anestezi süresini uzatmak ve yan etkilerini azaltmak için lokal anestetiklere adjuvanlar sıklıkla ilave edilir. Spinal opioidler sezaryen sonrası ağrının giderilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (6). En sık kullanılan adjuvan ajanlar opioidlerdir. Opioidlerin lokal anestetikler ile kombinasyonunun daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir (7, 8).

İntratekal opioidler içerisinde en sık kullanılan ajan fentanildir. Intratekal 10-25 µg dozlarda uygulandığında 180-240 dakika süreyle etkin olduğu gösterilmiştir (1). Birçok merkezde, sezaryen operasyonlarından sonra analjezi için morfinin yerini almıştır. Intratekal morfin ise somatik ve kısmen visseral nozisepsasyonu (peritoneal irritasyon) bloke ederek uzun süreli bir blok oluşturur. Ancak intratekal uygulama sonrasında bulantı ve kusma sık olarak eşlik eder (7).

Çalışmamızda sezaryen ameliyatlarında, spinal bupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin; annede hemodinamik etkileri, intraoperatif ve postoperatif anestezi ve analjezi kalitesi, bebekte APGAR ve umblikal arter kan gazı üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

İlk sezaryen uygulamasına ait tıbbi bilgiler 17. yüzyıla dayanmakta olup; sezaryen uygulamasının ne zaman başladığı kesin olarak bilinmemektedir. Sezaryen teriminin de sezaryen ile doğması nedeniyle Jul Sezar'dan geldiğine inanılmaktadır (1).

Sezaryen; fetüs, plasenta ve zarlarının, batin 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. Bunların başında forseps veya vajinal makat doğumlardan kaçınılması ve doğum eylemi sırasında fetal distresin daha kolay saptanabilmesi gelmektedir (1, 9).

2.1. Sezaryen Olgularında Anestezi Yönteminin Seçimi

Cerrahi anestezide öncelikli olarak hastanın rahatı, güvenliği ve elverişli ameliyat koşullarının sağlanması düşünülür. Ancak sezaryen girişimlerinde seçilen anestezi yöntemi yenidoğan üzerine direkt etkili olduğundan anestezi uygulamaları içinde özel bir yeri vardır. Sezaryen operasyonunda anestezi; anne için en güvenli ve konforlu, yenidoğanda en az depresyon yapan ve kadın doğum uzmanı için optimal çalışma koşullarını sağlayabilen yöntemi seçmelidir (10).

Sezaryende anestezi tercihi cerrahi girişimin aciliyeti, hasta ve cerrahın seçimi ve anesteziistin becerisine bağlı olarak değişmektedir (11). Elektif sezaryen girişimlerinde anestezi seçimi genel anestezi ve rejyonel anestezi şeklinde olabilir. Ancak fetüs ve anne güvenliği düşünüldüğünde anestezi tercihi daha çok rejyonel anestezi yönünde olmaktadır (11, 12). Sezaryen operasyonunda maternal ölümlerin %3 – 12'sinden anesteziist sorumludur. Bu ölümler genellikle genel anestezi sırasında başarısız entübasyona, yetersiz ventilasyona ve gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlıdır. Operasyonun çok acil olması, obezite, preeklampsi, eklampsi de maternal mortalite açısından risk faktörleridir (10).

Gebelik sırasında total protein ile albumin – globulin oranı azalıp plazma kolinesteraz aktivitesi normalin %70'ine düştüğü için genel anestezi uygulanan sezaryen vakalarında süksinilkolin etkisinin geri dönüşü gecikebilir. Yaklaşık 1000

vakalık bir seride sözü edilen bu gecikme saptanmıştır (13). Toker ve ark. (14) 2003’de yayınladıkları bir çalışmada kendi kliniklerinde 1996 – 2000 yılları arasında toplam 674 sezaryen olgusunun %77’sine spinal anestezi, %23’üne genel anestezi uygulandığını bildirmişlerdir.

2.2. Rejyonel Anestezi

Sezaryen için yapılan epidural, spinal ve kombine spinal epidural ve kaudal anesteziye anne uyanık olur ve aspirasyon problemi olmaz. Genel anesteziklerin yeni doğanda yaptığı depresyon rejyonel anesteziye görülmez (15).

2.2.1. Rejyonel Anestezinin Endikasyonları

Özellikle fetal distres nedeniyle aciliyet gerekmeyen, anneye ait diabet, kalp hastalığı ve solunumsal problemlerde, preeklampsi ve eklampsi söz konusu olduğunda, gebenin tok olduğu aspirasyon pnömonisi riski olan durumlarda ve entübasyon güçlüğüne sebep olabilecek anatomik malformasyonlarda uygulanabilecek güvenli bir methodtur (15).

2.2.2. Rejyonel Anestezinin Avantajları

Rejyonel anestezi annenin uyanık olmasını, entübasyon güçlüğü ve aspirasyon gibi istenmeyen durumlara maruz kalmamasını ve genel anestezik ilaçların yenidoğan üzerinde oluşturacağı muhtemel depresyondan uzak kalmasını sağlar (16).

2.2.3. Rejyonel Anestezinin Kontrendikasyonları

2.2.3.1. Kesin Kontrendikasyonlar

Rejyonel anestezi; sepsisemi, bakteriyemi gibi sistemik infeksiyon veya lokal enfeksiyonlarda, kanama ve şokta, kanama diyatezi bozukluklarında, antikoagülan tedavi alan hastalarda, santral sinir sistemi (SSS) hastalıklarında, spinal kordun progresif hastalıklarında, kas distrofilerinde, lokal anestezik maddeye duyarlılığı olan hastalarda, hastanın istememesi durumunda, hipovolemide, artmış intrakranial basınç

durumunda, hasta ile kooperasyon kurulamamasında, tekniği uygulamada yetersizlik ve resüsitasyon için ekipmanın bulunmaması durumlarında kontrendikedir (13).

2.2.3.2. Rölatif Kontrendikasyonlar

Rejyonel anestezi; vertebral kolonun deformitesi, artriti ve osteoporozunda, ciddi baş ve bel ağrısında, intestinal obstrüksiyonu olan hastalarda, hipotansiyonu ve hipertansiyonu olan bireylerde ve kalp debisi düşük olan hastalarda rölatif kontrendikedir (13).

2.2.4. Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Komplikasyonları

Rejyonel anestezi uygularken ve sonrasında gelişebilen hipotansiyon, sırt ağrısı, baş ağrısı, üriner retansiyon, geçici nörolojik semptomlar, yetersiz analjezi, subdural enjeksiyon, sistemik toksisite, dural ponksiyon, lokal anestezi ajanının intravenöz enjeksiyonu, yüksek veya total spinal analjezi, kauda equina sendromu, menenjit veya araknoiditis, epidural abse, spinal veya epidural hematoma, kapsamlı motor blok, umulmayan uzamış blok tekniğe bağlı komplikasyonlardır (13, 15).

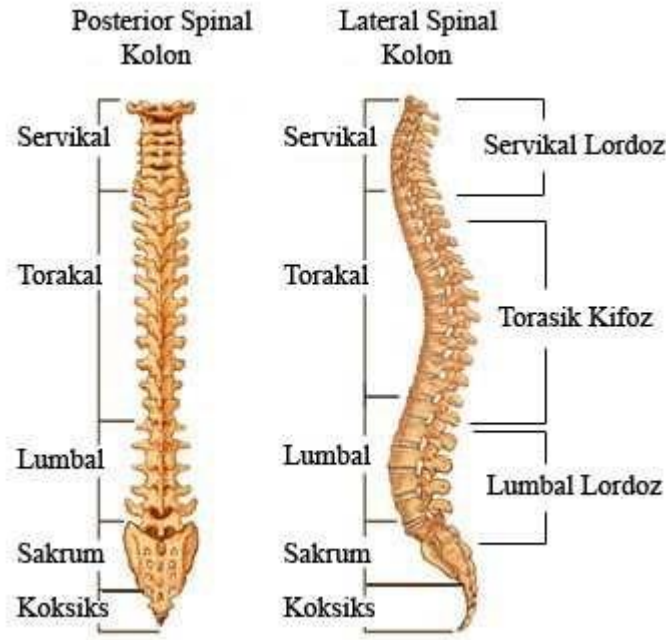
2.3. Anatomi

Omurganın yapısı spinal kordun stabilitesini, korunmasını ve doğru postürde vücut ağırlığının taşınmasını sağlar (17).

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) (17).

Omurga düz değildir, bir çift C kavsini oluştururlar. Servikal ve lomber kavisler ventrale yönelerek konveksite, torakal ve sakral kavisler dorsale yönelerek konveksite oluştururlar (5, 17). Bu durum gravite veya hasta pozisyonununa bağlı spinal anestezi solüsyonlarının beyin omurilik sıvısı (BOS) içindeki hareketini tahmin etmede pratiklik sağlar. Vertebranın yapısının uygulayan tarafından iyi bilinmesi santral blokaj esnasında iğneyi doğru olarak yerleştirmeyi kolaylaştırır (17).



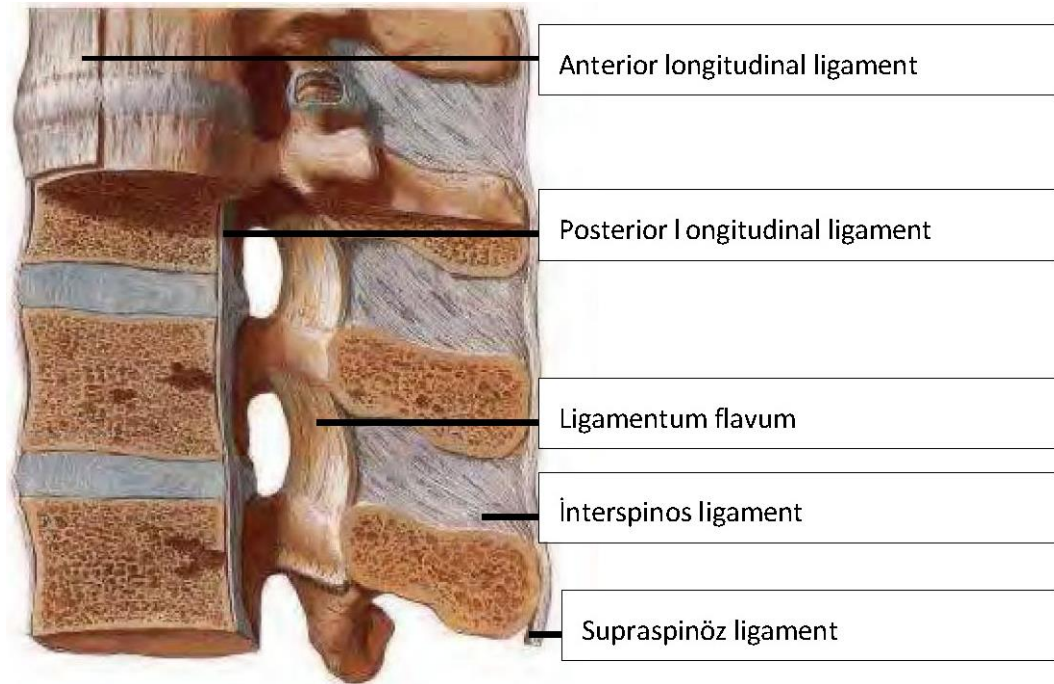
Şekil 1. Vertebral kolonun bölümleri ve eğrilikleri (17)

2.3.2. Ligamentler

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler blok sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluştururlar (18). Bu ligamentler arkadan öne doğru şu şekilde bulunurlar;

- Supraspinöz ligament: C₇-Sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz bağıdır. C₇'den yukarıda ligamentum nuchae olarak devam eder. Lumbal bölgede en geniş olup yaşlılarda kalsifiye olarak orta hattı girişini zorlaştırabilir (18).
- İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye ve enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli bir rol oynar (18).
- Ligamentum flavum: Vertebraların 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 (18).
- Longitudinal ligament: Posterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini arkadan birleştirir. İğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve

intervertebral disk zedelenebilir. Anterior longitudinal ligament vertebra cisimlerini önden birleştirir (Şekil 2) (18).



Şekil 2. Vertebral Ligamentler (17)

2.3.3. Epidural Aralık

Spinal meninksler ile vertebral kanalın arasında yer alır. Kraniyal yönde foramen magnum, kaudalde sakrokoksigeal ligament (sakral hiatus), posteriorda ise ligamentum flavum ve vertebral pediküllerle sınırlıdır. Kapalı bir boşluk olmayıp intervertebral foramina aracılığıyla paravertebral alan ile ilişkilidir. Normal koşullarda bir bütünlük arz etmeyen bir seri kompartmandan oluşur. Bu kompartmanları birbirinden ayıran aralığın sıvı veya hava enjeksiyonu ile açılması sonucunda epidural aralık süreklilik kazanır. Peridural boşlukta sinir köklerinin yanı sıra yağ dokusu, areolar doku, lenfatikler, arterler ve internal venöz pleksus bulunur (19).

2.3.4. Meninksler

Spinal kord, doğrudan beyni 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 (19).
- 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. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir (19).
- c) Pia mater: En içteki tabaka olup, beyin ve omuriliği saran çok ince vasküler bir yapıdır. Spinal korda sıkıca yapışıktır. Araknoid ve piamater arasındaki aralık, subaraknoid mesafe 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 (19).

2.3.5. 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, geri kalanı 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 düşünce BOS üretimi % 6-7 oranlarda artar. Bu nedenle intravenöz sıvı verilerek dehidratasyonun önlenmesi, postspinal başağrısının önlenmesinde önemlidir. BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır (18).

2.3.6. Spinal Kord Kanlanması

Arteriyal dolaşım; beyinden gelen arterler ile subklavyen, aorta ve iliak arterlerin spinal dallarından sağlanır (5). Spinal arterler intervertebral foramenlerden geçerek önce epidural aralığa daha sonra subaraknoid aralığa ve medulla spinalise ulaşır (5).

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).

Venöz dolaşım; eksternal ve internal venöz pleksus oluşur. Medulla spinaliste venler arterlerle yan yana giderler. Ven dalları yandaşı olduğu arter dalları ile aynı isimleri alırlar (19).

Venöz sistem vena kava sistemine paralel seyrederek ve intratorakal veya intraabdominal basınçtaki artma epidural venlere yansır. Epidural venler yukarıda kraniumun venöz sinüsleri ile aşağıda sakral pleksus ile bağlantılı olup intervertebral foramenler aracılığı ile torakal ve abdominal venler ile bağlantılıdır. Bu nedenle bu kavitedeki basınç değişiklikleri epidural venlere yansır. İnferior vena kavada obstrüksiyon yapan asit, abdominal bölgede basınç artışı (pron pozisyonu), gebelik gibi durumlarda sıklıkla epidural venler genişlemiş ve epidural aralık daralmıştır. Bu gibi durumlarda enjekte edilen lokal anesteziğin yukarı doğru yayılımı daha fazla olur. Ayrıca venül ve kapillerin potansiyel absorpsiyon alanı artmış olduğunda ilacın daha fazla miktarı absorbe edilerek vena azigos ile kalbe ulaşır. Girişim sırasında kanama riskini azaltmak için şu önlemler alınabilir;

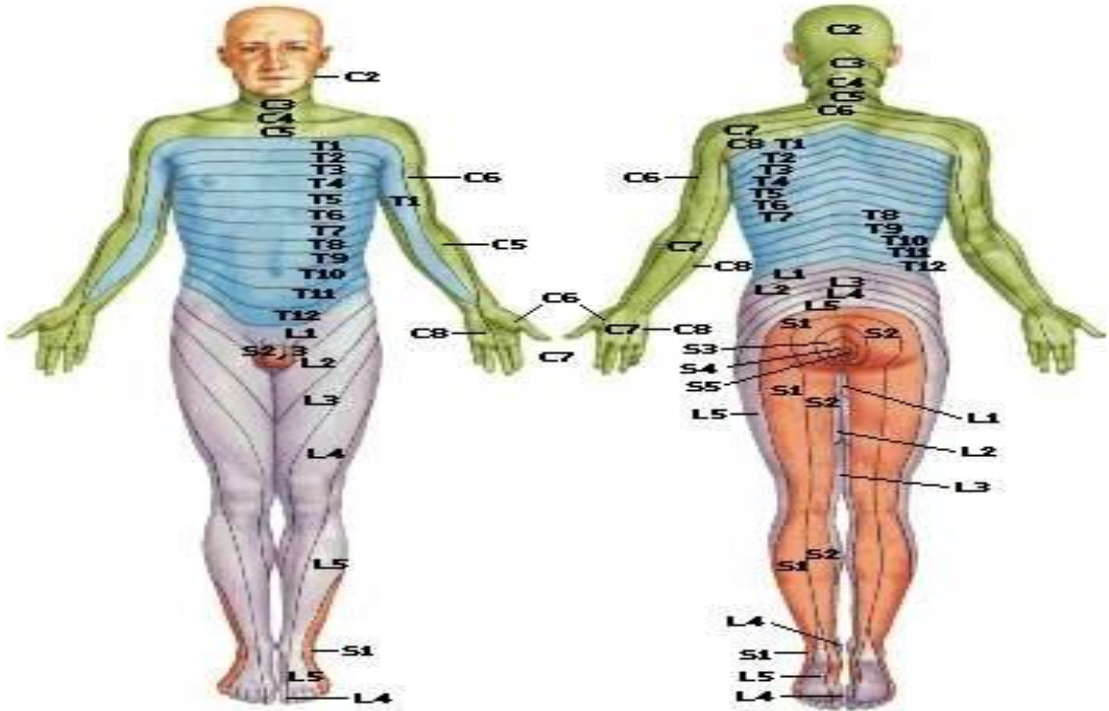
- Epidural iğne orta hattan ilerletilirse büyük bir kısmı lateralde olan epidural venlerden sakınılmış olur.

- Vena kava obstrüksiyonunun olduğunu durumlarda doz miktarı azaltılmalı, enjeksiyon hızı düşürülmeli ve enjeksiyondan önce kan gelip gelmediğinden emin olunmalıdır (17, 18, 20).

2.3.7. Dermatomlar

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler (21) (Şekil 3). Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir. Dermatomlar şu şekilde belirtilir:

- C8 dermatomu: Küçük parmak
- T1-2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6-7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T10 dermatomu: Göbek hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1-4 dermatomu: Perine



Şekil 3. Dermatomlar (21)

2.4. Spinal Anestezi

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile duyuşal, motor ve sempatik sinir sisteminde iletimin önlenmesidir. Enjekte edilen lokal anestezik ile küçük çaplı miyelinsiz lifler (sempatik), büyük çaplı miyelinli liflerden (duyuşal ve motor) daha önce bloke olur. Sempatik blok sensorial bloktan, sensorial blok ise motor bloktan iki dermatom daha yüksektir. Yüksek motor blok, abdominal ve interkostal kasların tutulumuna bağılı olarak öksürme ve sekresyonların atılmasını güçleştirir ve hasta nefes almakta güçlük çektiğini ifade edebilir (22).

Genel anestezi ile kıyaslandığında birçok avantajı olan spinal anestezi, elektif ve acil sezaryen operasyonları için uygun bir yöntemdir. Uygulaması kolay ve ekonomik olan bu yöntemde, küçük lokal anestezik dozları ile efektif blok ve tam bir kas gevşemesi sağlanmaktadır. Spinal anestezide solunum depresyonu nadirdir ve postoperatif sedasyon da görülmez (23, 24). Etkinin hızlı başlaması genellikle avantaj olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir. Ayrıca tahmin edilenden daha uzun süren cerrahi işlemlerde ek analjezi veya genel anesteziye gereksinim duyulabilir (1).

Göreceli olarak basit, hızlı, yoğun nöral blokaj sağlayan spinal anestezinin, düşük başarısızlık oranı ve yan etkilerinin düşük olması gibi avantajları vardır (1, 23-25). Bu teknik ile sistemik toksik reaksiyonlar ile karşılaşma olasılığı diğer rejyonel anestezi tekniklerine göre en azdır. Bunun nedeni düşük miktarda lokal anestezinin sinir liflerinin açık olduğu ve minimal sistemik emilimi olan aralığa verilmesidir. Direkt fetal ve neonatal depresyonun bulunmaması, spinal anestezinin genel anesteziye göre birincil avantajıdır (1, 13)

Anestezinin molekül ağırlığı, miktarı, volümü, enjeksiyon hızı ve bölgesi, kullanılan spinal iğnenin büyüklüğü, subaraknoid aralık içinde lokal anestezinin yayılımını ve sonuçta anestezi düzeyini etkiler (13). Gebe kadınlarda, aynı düzeyde blok sağlamak için gebe olmayanlarda ihtiyaç duyulan toplam ilaç dozunun 1/3 ile 1/4'ü gereklidir. Bu durum gebelerde subaraknoid aralığın azalması ve epidural venlerin dolgun olmasına bağılıdır. Maternal lomber lordozun hafifçe artmış olması, hiberbarik solüsyonun enjeksiyonundan sonra hızla yayılmasına yardımcı olur (26).

2.4.1. Spinal Anestezi Tekniği

Hastaya yapılacak işlem açıklanır ve hasta monitörize edildikten sonra bazal kan basıncı ve nabız sayısı belirlenir, intravenöz sıvı (tercihen dengeli tuz solüsyonu) başlanır. Atropin ve vazopressör (efedrin) hazır bulundurulur. Hastanın yatırıldığı ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Uygun pozisyon verilir. Lumbal ponksiyon genellikle orta hattan yaklaşımla yapılır. Spinal anestezi uygulanacak alan temizlenir, kurulanır ve örtülür. Spinal kord erişkinde L1 seviyesinde sonlandığı için, L1 seviyesi altından ponksiyon yapılması korda oluşabilecek potansiyel hasarı önler. Bu nedenle L3-4 veya L4-5 aralığı seçilir. Lokal anestezi içeren bir enjektör ile ciltte kabarcık oluşturulup yeterli bir lokal anestezi sağlanır. Hasta yan yatar pozisyonda ise spinal iğne orta hattan yere paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir, oturur pozisyonda ise iğne yine yere ve hastanın longitudinal düzlemine paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde, iğne ucu hastanın baş tarafına yönlendirilerek ilerletilir. Ligamentum flavumun geçilmesi ile iğneye karşı direncin azaldığı hissedilir ve iğnenin stilesi geri çekilip BOS'un geldiği görülür. Stilenin yerine enjektör takılıp önceden hazırlanmış olan solüsyon enjekte edilir. İlaç enjeksiyonu bittikten sonra spinal iğne ve enjektör birlikte geri çekilir ve spinal delik yeri steril gazlı bez ile örtülür. İşlem tamamlandıktan sonra hastaya kullanılan ilaç yoğunluğuna ve operasyona göre uygun bir pozisyon verilir (27, 28).

Spinal anestezi 3 pozisyonda yapılabilmektedir:

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

Oturur pozisyonda işaret noktaları belirgindir. “Saddle blok” için en uygun pozisyon oturur pozisyon olup postural hipotansiyon riski yüksektir. Lateral pozisyon koopere olmayan hastalarda pozisyonu başkasının verebilmesi ve tek taraflı anestezi için uygun pozisyonudur. Pron pozisyonu anorektal cerrahi için kullanılır, aspirasyon ve havayolu hakimiyeti konusunda dezavantajları vardır (29) (Şekil 4).



Şekil 4. Spinal anestezi pozisyonları (27)

2.4.2. Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Spinal anestezinin düzeyini; kullanılan ilacın tipi (hipo-izo-hiperbarik olması), dozu, lipid solubilitesi, enjekte edilen solüsyonun volümü, enjeksiyonun hızı, barbotaj uygulanıp uygulanmaması, hasta pozisyonu, vazokonstriktör eklenmesi hastanın boyu, kilosu, yaşı belirler (29).

2.5. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini gecici olarak bloke eden ilaçlardır. Tüm sinirleri bloke ettikleri için etkileri sadece istenilen duyunun kaybı ile sınırlı kalmaz. Lokal anestezikler, membran sodyum (Na) kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine Na akımını engellerler. Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde (21, 30, 31) aşağıdaki değişiklikler meydana gelir;

- Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır.
- Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
- Refrakter periyodu uzatırlar.
- İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.
- İletimin güvenlik faktörünü azaltırlar.

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise miyelinsiz

postganglionik liflerdir (32). İnce lifler kalınlardan, myelinli lifler myelinsizlerden daha hızlı etkilenirler. Ağrı lifleri ilk önce bloke olur, bunu diğer duyuların (soğuk, sıcak, dokunma ve derin basınç duyusu) kaybı izler, en son ise motor fonksiyonlar kaybolur (33).

Lokal anestezikler, genellikle bir benzen halkasından yapılmış lipofilik grupla, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış hidrofobik gruptan oluşmaktadır. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddelerdir. Lokal anesteziklerin güçleri; lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir (21).

'Cm'; sinir liflerinde iletimi durduracak minimum lokal anestezik konsantrasyonudur. Göreceli etkinlik olarak kabul edilen bu değere; sinir lifinin tipi ve myelinizasyon derecesi ile, ortamın pH'sı (asidik pH bloğu antagonize eder) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi faktörler etki eder (29, 34).

Lokal anestezikler, uygulama yerinden absorbe olup, kan düzeyleri yeterince yükseldiğinde çeşitli organ sistemlerini etkilerler. Başlıca sistemik etkilerini santral sinir sisteminde gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda sedasyon, görsel ve işitsel bozukluklar, huzursuzluk, sersemlik ve anksiyeteye neden olurlarken, yüksek konsantrasyonlarda ise nistagmus, titreme, konvülziyon, solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilirler (29, 32).

Tablo 1. Sinir liflerinin sınıflandırılması (22)

Sınıf	Aksiyon	Myelin	Çap	Cm
A α	Motor	Var	++++	++++
A β	Hafif dokunma, basınç, ağrı	Var	+++	+++
A γ	Kas duyusu (propriosepsiyon)	Var	+++	++
A δ	Ağrı, ısı	Var	++	+
B	Preganglioner sempatik lifler	Var	++	+
C	Ağrı, basınç	Yok	+	+++

2.5.1. Bupivakain (Marcaine®)

Amid yapıda lokal anestezik ajandır. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Solüsyon pH'ı 4.5- 6.5

olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Etkisi en uzun lokal anesteziklerden biridir (3-5 saat). Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir (29). Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plesantayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Spinal anesteziye %0.5-0.75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (35-37). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı ekisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğiyle doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. (28, 36). Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (38). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg dır, eğer adrenalin eklenirse 250 mg geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ ü kadardır 24 saatte maksimum 400 mg ı geçmemelidir (29, 36, 39). Sistemik toksik etkisi kardiyo vasküler sistem (KVS) ve SSS üzerine olmaktadır (27).

2.6. Opioid Analjezikler

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezik terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır.

2.6.1. Etki Mekanizmaları

Santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir. Etkileri; yapı-aktivite ilişkisi spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır (40-42) (Tablo 2).

Tablo 2. Opioidlerin etkileri ve agonistleri (40)

Reseptör	Klinik Etki	Agonistler
Mü	Supra spinal analjezi Respiratuar depresyon Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta- endorfin
Kappa	Respiratuar depresyon Spinal analjezi sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin
Delta	Analjezi Davranışsal Respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori, deliryum, midriazis Taşikardihipertansiyon Halüsinasyonlar Respiratuar stimülasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon	Stres cevap	Beta-Endorfin

2.6.2. Sınıflandırma

Tablo 3. Opioidlerin sınıflandırması (42)

1. Doğal opioidler *Fenantra türevleri(morfin, kodein, tebain) * Papaverin (benzilozokinolin türevi)	2.Yarı Sentetik Opioidler *Eroin *Dihidromorfon/morfinin *Tebain türevleri (etorfin)	3.Sentetik Opioidler *Morfinin türevleri *Difenil-propilamin/metadon türevleri(metadon,d-propoksifen) *Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)
---	--	--

2.6.3. Opioidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opioidlerin medulla spinalisin dorsal boynuzundaki opioid reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerince zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir. Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olamadan veya çok düşük bir katkısıyla oluşur (43).

Opioidlerin spinal analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü, reseptörlere bağlanma affinitesini de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas

belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür. Opioidler epidural aralıkta ekstra dural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterioradiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler, araknoid granülasyonlarda difüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler (5, 40, 42, 43)

2.6.4. Morfin

Otuz yıldan fazla bir süre önce çok düşük miktarlarda morfinin üçüncü ventrikül etrafındaki periventriküler nükleusa veya beyin sapında periakvaduktal gri cevhere enjeksiyonunun büyük ölçüde analjezi sağladığı keşfedildi. Daha sonraki araştırmalarda opioidlerin medulla spinalisin arka boynuzunda olduğu gibi analjezik sistemin pek çok yerinde etkili olduğu gösterildi. Ayrıca beynin pek çok bölgesinde özellikle analjezik sistemde opiyat reseptörlerinin varlığı gösterildi. Bu maddeler beta endorfin, metenkefalin, löenkefalin ve dimorfindir (44).

1979'da intratekal ve epidural opioidlerin yararlılığına ilişkin çalışmaların ardından farklı cerrahi uygulamalar sonrası gelişen postoperatif ağrı kontrolünde bu ilaçlar kullanılmaya başlandı. Birçok hastanın intratekal morfinin tek enjeksiyonundan sonra 24 saat veya daha uzun süre konforlu olduğu tespit edilmiştir (44).

Intratekal morfinin direkt olarak arka köklerde I, II, V Rexed laminasında 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 edilebilen bulguları desteklemektedir (45).

Bu bulgular;

- 1- Arka kökte opioid reseptörlerin varlığı
- 2- Lamina II'ye penetre olan radyolesan morfin moleküllerinin noksiyöz uyarana nöronal yanıtı azaltmasıdır (45).

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin kullanımı giderek artarken sezaryen sonrası intratekal morfin kullanımı güvenli ve etkin analjezi sağladığı için

cazip hale gelmiştir (11, 16). İntratekal veya epidural tatbikattan sonra yağıdaki çözünürlüğü az olduğundan (yağ/su konfisiyenti 1,42) analjezik etkisi geç başlar ve uzun sürer. Lomber epidural uygulamada 5 mg morfin, 24 saat ağrıyı keser. Bir saat içinde yeteri kadar ağrıyı geçirmez ise 1-2 mg dikkatle ilave edilir. Bu doz 24 saatte 10 mg'ı geçmeyecek şekilde ayarlanır.. Spinal anestezi için gerekli olan doz epidural anesteziye göre çok daha azdır (Ör: 0,1 ve 0,25 mg). Epidural / intratekal morfin doz oranı: 10/1'dir. İntratekal 0,2- 1 mg tek enjeksiyon 24 saat ağrıyı giderir. Tekrarlayıcı doz tavsiye edilmez. Eğer ağrı tekrarlırsa, başka bir yoldan Morfin yapılmalıdır. Lomber bölge tavsiye edilir. İntratekal uygulamadan sonra, Naloxone HCL 0,6 mg/saat ve 24 saat süreyle intravenöz infüzyonu, potansiyel yan etkisi olasılığını azaltır. (45).

İntratekal morfinin analjezik etkisi epidural morfine göre daha hızlı başlar ama bu teknikte morfinin analjezik etkisinin en yüksek düzeye ulaşması için 45 – 60 dakikaya gereksinim vardır. Etki süresi ise yaklaşık 18 ile 24 saattir (9, 44, 45).

2.6.5. Fentanil

İntratekal fentanilin analjezik etkinliği süre ve kalite açısından mükemmeldir. Doğum analjezisi için en sık kullanılan opioid olan fentanil intratekal 10 – 25 mcgr uygulandığında 180 – 240 dakika süreyle etki göstermektedir (1). Fentanilin ticari preperatları koruyucu içermez ve hem intravenöz hem de intratekal kullanım için uygundur. Fentanil morfinden daha çok lipitte eriyebilir ve dura ile spinal dokulara hızla geçer (45).

İntratekal fentanil intraoperatif spinal anestezi kalitesini artırır. İntratekal opioidlerin etki mekanizması visseral ağrı ve tam olarak tanımlanmamış visseral stimülasyonun santral etkilerini azaltmaktadır. İntratekal opioidler meperidin dışında duysal blokajı artırırken motor ve sempatik blokajı etkilemezler. 12,5 – 25 mcgr fentanil dozları uterus maniplasyonları ve peritoneal çekilmelerin neden olduğu rahatsızlığı azaltır. Hasta solunum depresyonu veya hipoksi olmadan uyanık kalabilmektedir. Çoğu hastada yüz ve gövdede tedavi gerektirmeyen orta derecede kaşıntı görülür (45).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 47 nolu ve 02.04.2014 tarihli kararı ile etik olarak onaylanmıştır (Ek-1). Bu çalışma ile Ocak 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında spinal anestezi ile elektif sezaryen ameliyatı yapılan hastaların medikal ve anestezi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. 25-42 yaş arası, gestasyonel yaşı 37 haftanın üzerinde, ASA (American Society Anesthesia) I-II fizik durumda olan toplam 90 olgu dahil edildi. Hastalar 30 kişilik 3 gruba ayrıldı. Hasta bilgileri ve operasyon ile ilgili veriler hastane bilgisayar arşiv sisteminden ve gerektiğinde hastalar geriye dönük telefonla aranarak alındı.

Vucut ağırlığı 100 kg üzerinde ve boyu 150 cm'den az olan, prenatal vitamin ve demir preparatlarının dışında medikal tedavi alan, madde ve alkol bağımlısı olan, bilinen fetal anomali, plesenta previa, ablasyo bulunan gebeler ile herhangi bir ilaca karşı allerji gelişen gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Verileri taranan hastalar üç gruba ayrıldı:

Grup Morfin (M) (n: 30): 10 mg bupivakain ve 1 mg morfin intratekal

Grup Bupivakain (B) (n: 30) : 12 mg bupivakain intratekal

Grup Fentanil (F) (n: 30) : 10 mg bupivakain ve 20 µg fentanil intratekal

Her üç gruptaki hastaların anestezi takip fişlerindeki hemodinamik takiplerinden spinal anestezi öncesi ve 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40., 50., 60., 70. ve 80. dakika Kalp tepe atımı (KTA), Ortalama arter basıncı (OAB), SpO₂, Duyusal blok seviyeleri, motor blok değerleri incelendi.

Tablo 4. Bromage skalası (22)

0	Motor blok yok.
1	Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirir.
2	Dizini fleksiyona getiremez. Sadece ayağını oynatabilir
3	Tam blok. Ayağını oynatamaz. Tam paralizi vardır.

Hastaların T6 sensoryal blok zamanı (T6 SBZ), maksimum sensoryal blok zamanı (MSBZ), operasyon başlama zamanı (OBZ), motor blok başlama zamanı (MBBZ1), 2 segment gerileme zamanı (2 SGZ), T10 gerileme zamanı (T10 GZ), motor blok bitiş zamanı (MBBZ2), ilk anajezik zamanı (İAZ) verileri tarandı.

Yenidoğan değerlendirilmesinde umblikal kord kan gazı örnekleri, birinci ve besinci dakika apgar skorları hasta takip formundan incelendi.

Tablo 5. Normal umblikal kordon kan gazı değerleri (41)

Parametre	Umblikal Arter	Umblikal Ven
pH	7,24±0,07	7,32±0,06
PO₂ (mmHg)	17,9±6,9	28,7±7,3
PCO₂ (mmHg)	56,3±8,6	43,8±6,7
Bikarbonat (HCO₃) (mEq/L)	24,1±2,2	22,6±2,1
Base excess (BE) (mmol/L)	-3,6±2,7	-2,9±2,4

Tablo 6. Apgar skorlaması (46)

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

4. İSTATİSTİK

Verilerin analizi SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Sayısal değerler ortalama $\pm$ SD olarak ifade edildi. Tekrarlı ölçümler için tekrarlı ölçümler için varyans analizi yapıldı. Demografik veriler One way testi ile analiz edildi. Herbir zaman içindeki karşılaştırmalar Anova ya göre yapıldı. Üç grup arasında fark tespit edildiğinde farklılığı test etmek için LSD testi kullanıldı. Sınıflandırılmış veriler için Pearson Chi-Kare testi uygulandı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. BULGULAR

Gruplar demografik olarak incelendiğinde yaş, kilo, boy ve operasyon süresi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Demografik veriler

	Grup M(n=30)	Grup B(n=30)	Grup F(n=30)	p
Yaş	29,60±5,3	29,70± 5,4	30,00±1,0	0,959
Boy (cm)	164,37±5,9	164,57±19,3	162,80±5,1	0,824
Kilo (kg)	75,0±11,7	77,03±9,2	74,17±8,6	0,52
Operas. Süresi (dk)	45,00±9,7	41,50±10,4	44,33±9,7	0,357

$p<0,05$: anlamlı

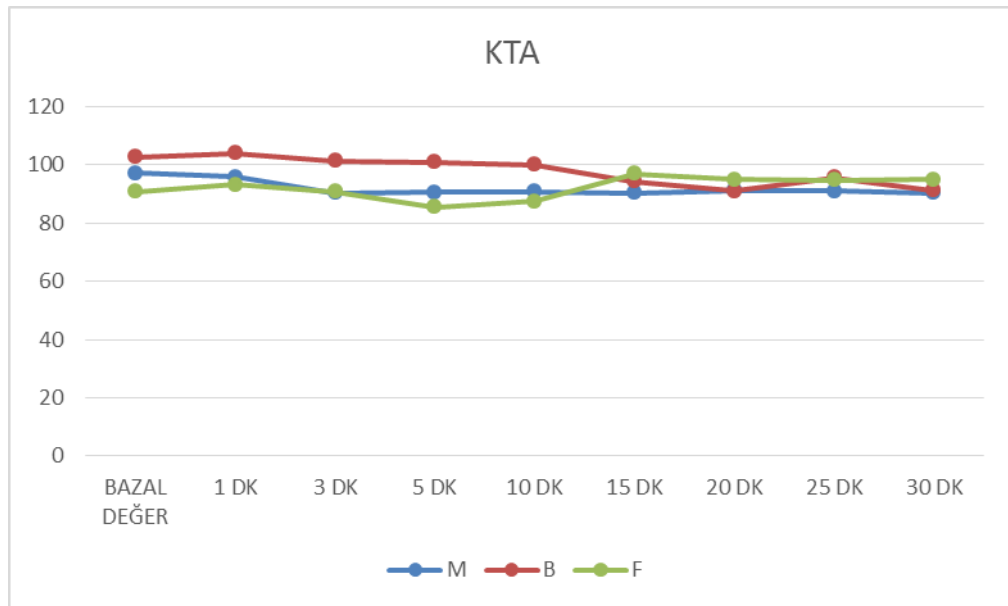
Kalp tepe atımı (KTA) değerleri incelendiğinde Fentanil grubunda Morfin ve Bupivakain grubuna göre bazal, 1., 3., 5. ve 10. dakika değerleri düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 8). KTA'nın gruplar arası diğer değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Kalp tepe atım değerleri

	Grup M	Grup B	Grup F	p
Bazal değer	97,17±11,32	102,6±12,47	*90,83±12,90	0.002
1. dk	95,87±13,75	104±21,49	*93,23±15,13	0.045
3. dk	90,37±17,45	101,27±20,63	*90,77±18,76	0.047
5. dk	90,47±15,19	100,93±27,03	*88,5±17,86	0.048
10. dk	90,7±12,18	99,9±21,37	*87,4±20,35	0.029
15. dk	90,27±13,03	94,17±14,37	96,8±16,16	0.223
20. Dk	91,1±14,39	91±20,82	94,9±11,63	0.566
25. dk	90,97±13,65	95,53±19,98	94,7±11,35	0.478
30. dk	90,3±12,82	91,1±22,65	95±11,49	0.498

* Grup F'nin Grup B ve Grup M ile karşılaştırılması

$p<0,05$: anlamlı



Şekil 5. Gruplar arası ortalama kalp tepe atımı değerleri

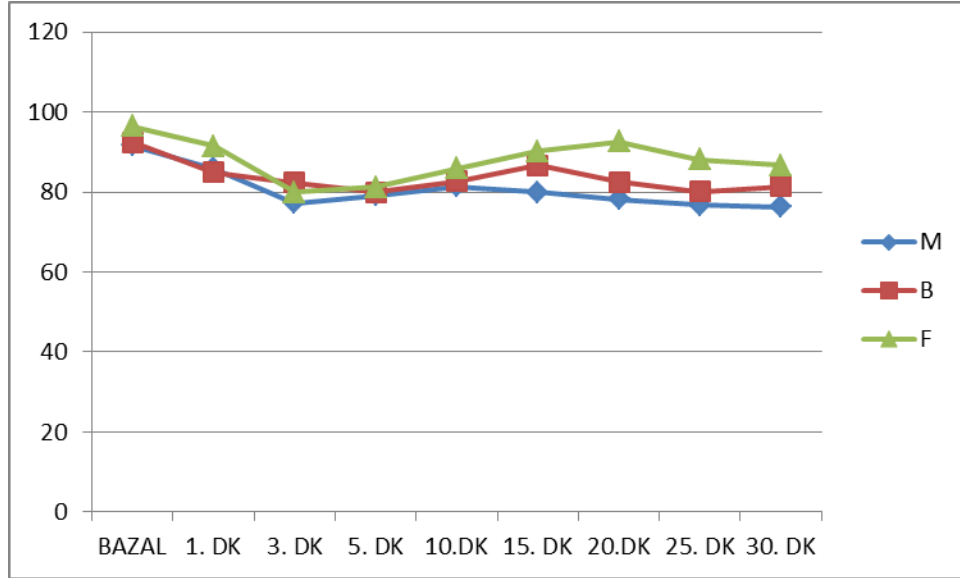
Ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinde Morfin grubunda Fentanil ve Bupivakain grubuna göre 15., 20., 25. ve 30. dakika değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 9). OAB'nın gruplar arasında diğer değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Ortalama arter basıncı değerleri

	Grup M	Grup B	Grup F	p
Bazal	91,57±9,8	92,37±11,1	96,37±10,9	0,181
1. dk	85,87±10,3	84,83±13,2	91,47±16,4	0,132
3. dk	77,27±18,4	82,3±13,5	79,87±17,1	0,5
5. dk	79,17±10,1	79,87±9,1	81,2±15,4	0,799
10. dk	81,3±10,8	82,67±11,6	85,83±18,2	0,438
15. dk	*79,87±9,2	86,67±11,7	90,17±16,4	0,009
20. dk	*78,13±10,6	82,5±8,8	92,6±21,5	0,001
25. dk	*76,77±9,6	80,13±14,77	88,1±16,1	0,007
30. dk	*76,27±9,7	81,33±13,0	86,63±9,4	0,002

* Grup M'nin Grup F ve Grup B ile karşılaştırılması

p<0,05: anlamlı



Şekil 6. Gruplar arası ortalama arter basıncı değerleri

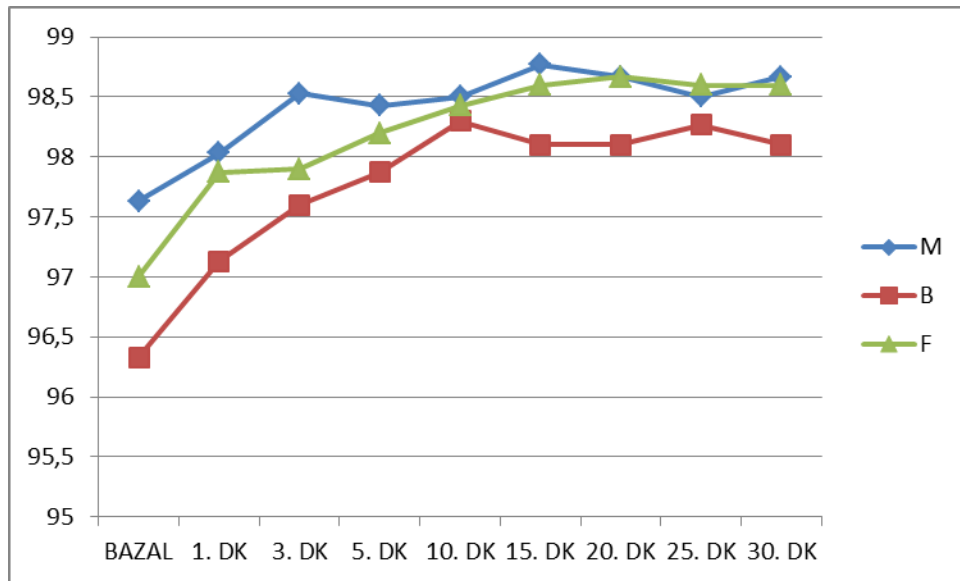
SpO₂ değerlerinde Bupivakain grubunda Morfin ve Fentanil grubuna göre bazal, 1., 3., 15. ve 20. dakikalardaki değer düşüklüğü istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo). Gruplar arasında SpO₂'nin diğer değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0.05$) (Tablo 9).

Tablo 10. SpO₂ değerleri

	Grup M	Grup B	Grup F	p
Bazal	97,63±1,2	*96.33±1,1	97±1,9	0,004
1. dk	98,03±1,1	*97.13±1,1	97,87±1	0,006
3. dk	98,53±1	*97.6±0,8	97,9±1,2	0,003
5. dk	98,43±0,8	97.87±0,9	98,2±0,9	0,057
10. dk	98,5±0,6	98.03±1,1	98,43±0,7	0,098
15. dk	98,77±0,7	*98.1±1,0	98,6±0,6	0,009
20. dk	98,67±0,9	*98.1±1	98,67±0,8	0,035
25. dk	98,5±0,5	98.27±0,9	98,6±0,8	0,24
30. dk	98,67±0,7	98.1±0,8	98,6±0,8	0,22

* Grup B'nin Grup M ve Grup F ile karşılaştırılması

p<0,05: anlamlı



Şekil 7. Gruplar arası ortalama SpO₂ değerleri

Duyusal blok seviyeleri 1.dakika Morfin grubunda % 93,4 T12 ve üzerindeyken Bupivakain grubunda %73,3 ve Fentanil grubunda % 90 L1-5 ve altında olduğu değerlendirildi (Tablo 10)

Tablo 11. Duyusal blok 1. dk

	S1	L1-5	T12	T10	T8	T6
Grup M	1(%3,3)	1(%3,3)	10(%33,3)	14(%46,7)	2(%6,7)	2(%6,7)
Grup B	16(%53,3)	6(%20)	4(%13,3)	3(%10)	0(%0)	1(%3,3)
Grup F	26(%86,7)	1(%3,3)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)

Duyusal blok seviyesi 3. dk da Morfin % 93,3, Fentanil grubunda da % 73,3 ve Bupivakain % 53,3 T10 ve üzerinde olduğu görüldü (tablo11).

Tablo 12. Duyusal blok 3. dk

	S1	L1-5	T12	T10	T8	T6	T4
GrupM	0(%0)	0(%0)	2(%6.7)	4(%13.3)	3(%10)	19(%63.3)	2(%6.7)
Grup B	0(%0)	1(%3.3)	13(%43.3)	7(%23.3)	0(%0)	8(%26.7)	1(%3.3)
Grup F	3(%10)	4(%13.3)	1(%3.3)	21(%70)	0(%0)	1(%3.3)	0(%0)

Duyusal blok seviyesi 5. dakikada Morfin grubunda hastaların tamamı T6 ve üzerinde değerlendirilirken, Bupivakain ve Fentanil grubunda % 96,7, % 70 hasta T6 ve üzerinde değerlendirildi (tablo12).

Tablo 13. Duyusal blok 5. dk

	T10	T6	T5	T4
Grup M	0(%0)	10(%33,3)	2(%6,7)	18(%60)
Grup B	1(%3,3)	20(%66,7)	2(%6,7)	7(%23,3)
Grup F	9(%30)	15(%50)	1(%3,3)	5(%16,7)

Duyusal blok seviyesi 10. Dakikada ise tüm guplarda duyusal blok seviyesi T6 ve üzerinde olduğu değerlendirildi (tablo13).

Tablo 14. Duyusal blok 10.dk

	T6	T5	T4
Grup M	5(%16,7)	4(%13,3)	21(%70)
Grup B	15(%50)	6(%20)	9(%30)
Grup F	16(%53,3)	2(%6,7)	12(%40)

Bromage skalası 1. Dakika motor blok değerlendirmesinde Morfin grubunda hastaların % 86,6 sı Bupivakain grubunda % 56,6 sı, Fentanil grubunda % 10 Bromage skalası 1 ve üzerinde değerlendirildi (tablo14).

Tablo 15. Bromage skalası 1. dk

	0	1	2	3
Grup M	4 %(13,3)	22 (%73,3)	4 (%13,3)	0 (%0)
Grup B	13 (%43,3)	16 (%53,3)	1 (%3,3)	0 (%0)
Grup F	27 (%90)	2 (%6,7)	1 (%3,3)	0 (%0)

Bromage skalası 3. Dakika motor blok değerleri incelendiğinde Morfin, Bupivakain ve Fentanil grubunda hastaların % 90, %76,7, %16,6 sı Bromage skalası 2 ve üzerinde değerlendirildi (tablo15).

Tablo 16. Bromage skalası 3. dk

	0	1	2	3
Grup M	0 (%0)	3 (%10)	19 (%63,3)	8 (%26,7)
Grup B	0 (%0)	7 (%23,3)	21 (%70)	2 (%6,7)
Grup F	5 (%16,7)	20 (%66,7)	4 (%13,3)	1 (%3,3)

Bromage skalası 5.dakika motor blok değerlerinde Morfin ve Bupivakain grubunda hastaların tamamı fentanil grubunda ise % 86,7 si Bromage skalası 2 ve üzerinde değerlendirildi (tablo16).

Tablo 17. Bromage skalası 5. dk

	0	1	2	3
Grup M	0 (%0)	0 (%0)	8 (%26,7)	22 (%73,3)
Grup B	0 (%0)	0 (%0)	16 (%53,3)	14 (%46,7)
Grup F	0 (%0)	4 (%13,3)	20 (%66,7)	6 (%20)

Hastaların 10. dakika Bromage skalası değerlerine bakıldığında tüm gruplarda hastalar Bromage skalası 2 ve üzerinde değerlendirildi (Tablo17).

Tablo 18. Bromage skalası 10. dk

	0	1	2	3
Grup M	0 (%0)	0 (%0)	5 (%16,7)	25 (%83,3)
Grup B	0 (%0)	0 (%0)	14 (%46,7)	16 (%53,3)
Grup F	0 (%0)	0 (%0)	18 (%60)	12 (%40)

T6 seviyesindeki sensoryal blok zamanı (T6 SBZ), 2 segment gerileme zamanı (2 SGZ) ve T10'a gerileme zamanı (T10 GZ) değerleri incelendiğinde Morfin grubu düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 18).

Maksimum sensoryal blok zamanı (MSBZ) değerlerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 18).

Operasyon başlama zamanı (OBZ) ve motor blok başlama zamanı (MBBZ1) değerleri incelendiğinde Fentanil grubundaki yükseklik Morfin ve Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 18).

Motor blok bitiş zamanı (MBBZ2) değerleri incelendiğinde Bupivakain grubundaki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 18).

İlk analjezik zamanlarına (İAZ) bakıldığında Morfin grubu Bupivakain ve Fentanil grubuna göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (tablo 18).

Tablo 19. Blok başlama ve gerileme zamanları

	Grup M	Grup B	Grup F	p
T6 SBZ	3,56±1,6*	6,20±8,4	6,66±1,8	0,043
Mak.SBZ	7,63±3,1	6,60±2,0	7,80±1,9	0,124
OBZ	6,50±2,1	7,43±4,4	8,76±2,2♦	0,024
MBBZ1	2,30±1,1	2,23±0,9	2,90±1,1♦	0,039
2 SGZ	82,06±19,9*	107,83±26,0	101,33±29,7	0,001
T10 GZ	111,10±25,5*	131,16±23,7	134,33±31,6	0,001
MBBZ2	233,73±47,5	184,00±26,7●	244,00±59,7	0,011
İAZ	1336±270,0*	178,06±32,9	235,33±68,1	0,001

* Grup M'nin Grup B ve Grup F ile karşılaştırılması

$p<0,05$: anlamlı

● Grup B'nin Grup M ve Grup F ile karşılaştırılması

♦ Grup F'nin Grup B ve Grup M ile karşılaştırılması

T6 SBZ: T6 sensoryal blok zamanı, **MSBZ:** Maksimum sensoryal blok zamanı, **OBZ:** Operasyon başlama zamanı, **MBBZ1:** Motor blok başlama zamanı, **2 SGZ:** 2 Segment gerileme zamanı, **T10 GZ:** T10 Gerileme zamanı, **MBBZ2:** Motor blok bitiş zamanı, **İAZ:** İlk anajezik zamanı

Yenidoğan umbilikal kan gazı analizinde pH değerleri incelendiğinde Fentanil grubu Morfin ve Bupivakain grubuna göre düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi ($p<0,05$) (tablo 19). Yenidoğan umbilikal kan gazı CO_2 değerleri incelendiğinde Fentanil grubundaki yükseklik Morfin ve Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (tablo 19). Yenidoğan umbilikal kan gazı Baz açığı (BE) değerleri incelendiğinde Bupivakain grubundaki yükseklik Morfin ve Fentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi ($p<0,05$) (tablo 19).

Tablo 20. Umbilikal kord kan gazı analizi

	Grup M	Grup B	Grup F	p
Ph	7,297±0,01	7,295±0,02	7,255±0,10	0,022
PCO2	42,30±2,8	41,75±1,1	47,06±8,0	0,001
PO2	26,23±1,9	26,51±1,9	28,55±8,0	0,142
HCO3	19,29±1,1	19,40±0,8	19,59±2,3	0,758
BE	3.83±1,6	6,53±1,0	3,73±2,54	0,001

p<0,05: anlamlı

1.dakika ve 5. dakika Apgar skorunun değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) (tablo 20).

Tablo 21. Yenidoğan apgar skoru

	Grup M	Grup B	Grup F	p
1. dk	7,33±0,4	7,57±0,6	7,67±0,7	0,131
5. dk	9,23±0,4	9,37±0,4	9,27±0,6	0,621

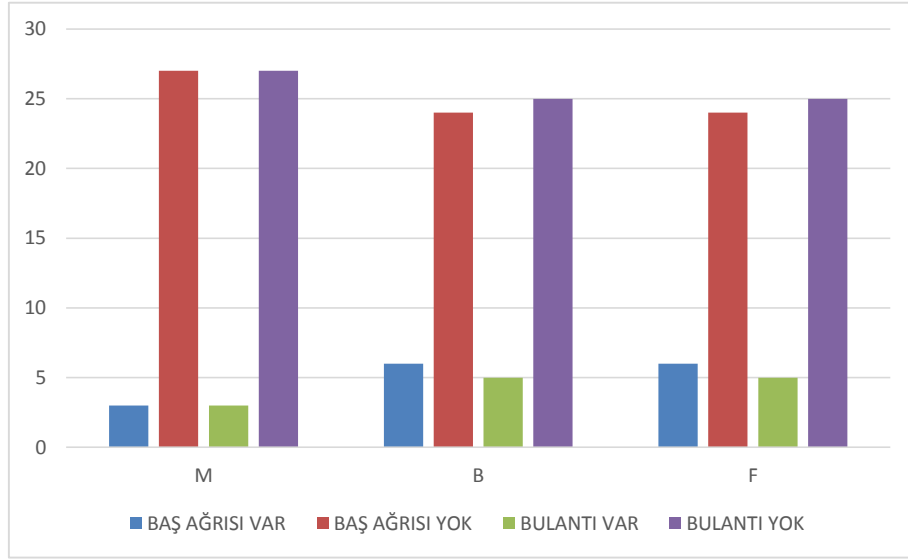
p<0,05: anlamlı

Yan etki olarak baş ağrısı ve bulantı görülme sıklığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (tablo 21).

Tablo 22. Baş ağrısı ve bulantı görülme sıklığı

		Grup M	Grup B	Grup F	p
Baş ağrısı	Var	3	6	6	0,461
	Yok	27	24	24	0,487
Bulantı	Var	3	5	5	0,684
	Yok	27	25	25	0,698

p<0,05: anlamlı



Şekil 8. Yan etki görülme sıklığı

6. TARTIŞMA

Rejyonal anestezi, sezaryen operasyonu için genel anesteziye kıyasla anne mortalitesini azaltması, genel anesteziyle beraber gözlenebilecek zor entübasyon, aspirasyon intraoperatif farkındalık riskinden kaçınılmasını sağlaması, uterus atonisi ve buna bağlı kan kaybını azaltması nedeniyle tercih edilecek anestezi tekniği olarak kabul edilmektedir (47-51). Hatta bazı yazarlar bir kontrendikasyon olmadığı sürece elektif sezaryen operasyonları için genel anestezinin “kabul edilemez” olduğunu savunmaktadır (52). Ülkemizde iki farklı yılda yapılan anket çalışmaları, obstetrik rejyonal anestezi uygulamalarının, henüz batılı ülkeler düzeyine ulaşamadığını, ancak eski yıllara kıyasla ciddi artış içinde olduğu göstermektedir (53). Bu artışta en önemli faktörlerden birisi de obstetrik anestezi uygulamaları için verilen eğitimin yaygınlaşmış olmasıdır.

Lokal anestezik ajanlara adjuvan olarak eklenen ajanları opioid ve non opioid olarak tanımlayabiliriz (54, 55). İntratekal lokal anesteziklere opioidlerin eklenmesi ile analjezi kalitesinin artırıldığı, dolayısı ile lokal anestezik dozunun azaltılabildiği bilinmektedir (56). Ayrıca uterus ve peritoneal yapıların manipulasyonuna bağlı intraoperatif bulantı, kusma gibi yan etkilerin intratekal opioid uygulanan vakalarda azaldığı da gösterilmiştir (57). Spinal opioidlerin anestezi ve analjezi süresini artırarak postoperatif hasta konforunu olumlu yönde etkiledikleri bildirilmektedir (58). İdeal opioid ve lokal anestezik dozlarını belirlemeye yönelik çalışmalar sürmektedir (59-61).

Çalışmamız; spinal anestezi uygulanmış elektif sezaryen olgularında intratekal bupivakaine ilave edilen morfin ve fentanilin etkilerini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

Karaman ve ark. sezaryen operasyonlarında intratekal 10 mg bupivakaine 0,2 mg morfin ve 25 µg fentanil ekleyerek yaptıkları çalışmada yaş, boy, kilo ve operasyon süresi gibi demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır (62). Bizim çalışmamızda da demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

But ve ark. sezaryenlerde bupivakaine (7,5 mg) ilave edilen, fentanil (25 µg), veya morfinin (100mcg) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodinamik parametreler açısından, gruplar arasında anlamlı fark saptamışlar (63). SAB değerlerinde her üç grupta spinal anestezi sonrası anlamlı düşüş tespit etmişler ve fentanil grubunda bu düşüşün daha derin olduğunu saptamışlar. Fidan ve ark. (64) sezaryen operasyonlarında intratekal bupivakaine eklenen fentanil, morfin ve alfentanilin etkilerine baktıkları çalışmalarında hemodinaminin tüm gruplarda klinik olarak normal sınırlarda seyrettiği ve gruplar arasında fark olmadığını belirtmişler. Biz çalışmamızda 10mg bupivakaine 1mg morfin ve 10 mg bupivakaine 20 µg fentanil ekledik. Morfin grubunda OAB değerleri incelendiğinde 15., 20., 25. ve 30.dakikada düşük bulundu ancak bazal değerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. KTA değerleri incelendiğinde Fentanil grubunda Morfin ve Bupivakain grubuna göre bazal, 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda düşme gözlemlendi ancak bu düşme anlamlı değildi.

Yılmaz ve ark.'nın 10 mg bupivakaine 25 µg fentanil ekleyerek yapmış oldukları çalışmada motor blok başlama zamanı 5,6 dakika iken (65) Subaşı ve arkadaşları 7,5 mg bupivakaine 25 µg fentanil ekleyerek yapmış oldukları çalışmada 1,37 dakika bulmuşlar (66). Çalışmamızda iki çalışmadan da farklı olarak 2,23 dakika bulduk.

Seyhan ve ark. yapmış oldukları çalışmada Grup I 9 mg bupivakain, Grup II 8 mg bupivakain + 10 µg fentanil, Grup III 7 mg bupivakain + 20 µg fentanil olarak oluşturmuşlar (67). Maksimum Sensoryal Blok Zamanını sırasıyla 573,9 412,7 ve 393,2 saniye olarak tespit etmişler ve istatistiksel olarak da anlamlı düzeyde imiş. Ancak İlk Analjezik Zamanını Bupivakain + 20 µg fentanil grubunda 175,3 dakika bulmuş ve Bupivakain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun bulunmuş. Motor Blok Bitiş Zamanını ise Bupivakain grubunda 120,6 dakika olarak tespit edilerek anlamlı bulmuşlar.

Şahinler ve ark. çalışmalarında 12,5 mg bupivakaine 20 µg fentanil eklemiş ve maksimum sensoryal blok zamanını 5,67, 2 segment gerileme zamanını 75,9, T10 gerileme zamanını 124,4, ilk zanaljezik zamanını 150,5 dakika bulmuşlar (68).

Karaman ve ark çalışmalarında T10 sensoryal blok zamanını Morfin grubunda 4,1, Fentanil grubunda 3,8, maksimum sensoryal blok zamanını sırasıyla 7,6 ve 7,5, T10 gerileme zamanını sırasıyla 164, 148,9, motor blok bitiş zamanını sırasıyla 278, 225 dakika ve ilk analjezik zamanını Morfin grubunda 20,5, Fentanil grubunda 4,2 saat bulmuşlar (62)

Çalışmamızda maksimum sensoryal blok zamanını Grup M de 7,63, Grup B de 6,60 ve Grup F de 7,8 dakika bulduk. Karaman ve ark.dan farklı olarak Grup F nin değerini Grup M ye göre biz daha yüksek bulmuş olsakta istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Şahinler ve ark. maksimum sensoryal blok zamanını 5,67 dk olarak bizden 2 dakika düşük bulmuşlar (68). Seyhan ve ark. bupivakain grubunda 9,5 dakika tespit ederek bizden yüksek, fentanil 10 µg da 6,8, fentanil 20 µg da 6,5 dakika tespit ederek bizden düşük bulmuşlar.

Karaman ve ark. (62) operasyon başlama zamanı değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulmamış ancak bizim çalışmamızda Grup F de 8,76 dakika tespit ederek anlamlı düzeyde yüksek bulduk ($p<0,05$).

But ve ark. (63) çalışmalarında operasyon başlama zamanı değerlerini Grup I de 14,44, Grup II de 15,38 ve Grup III te 15,33 dakika bulmuş olsalarda biz Grup M de 6,50 Grup B de 7,43 ve Grup F de 8,76 dakika tespit ettik. Fentanil grubu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek çıkmış olsada But ve ark.nın yapmış olduğu çalışmadan oldukça düşük düzeydeydi.

Şahinler ve ark 2 segment gerileme zamanını Bupivakain grubunda 75,92 dakika tespit etmişler (68). Subaşı ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 7,5 mg bupivakaine 25 µg fentanil eklemiş ve 2 segment gerileme zamanını 82,7 dakika bulmuşlar (66). Biz çalışmamızda Grup F’de 2 segment gerileme zamanını diğer çalışmalardan farklı ve yüksek olarak 101,3 dakika bulduk.

Choi ve arkadaşları çalışmalarında 12 mg bupivakain ve 12 mg bupivakain + 10 µg fentanil kullandıkları çalışmalarında T10 gerileme zamanını sırasıyla 126, 142 dakika bulmuşlar (69). Karaman ve ark. T10 gerileme zamanını Morfin grubunda 164, Fentanil grubunda 148 dakika tespit etmişler (62). Şahinler ve ark. Bupivakain grubunda T10 gerileme zamanını 124 dakika bulmuşlar (68). Biz çalışmamızda Grup

M de 111, Grup B de 131 ve Grup F de 134 dakika bulduk. Grup M deki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı. Değerlerimiz Choi ve ark. nın ve Şahinler ve ark. nın değerlerinden yüksek Karaman ve ark değerlerinden düşük bulundu.

Seyhan ve ark motor blok bitiş zamanı Grup I de 120, Grup II de 103, Grup III te 88 dakika bulmuşlar (67). Karaman ve ark. Morfin grubunda 278, Fentanil grubunda 225 dakika tespit etmişler(62). Biz de çalışmamızda Grup M de 233, Grup B de 184 ve Grup F de 244 dakika bulduk. Grup B anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Dahl ve ark. yapmış oldukları derlemede yalnız bupivakain kullanılan 10 çalışmada ilk analjezik zamanını 120 dakika (60-240), bupivakain + morfin kullanılan 3 çalışmada ise ilk analjezik zamanı değerlerini 27(11-29) saat, bupivakain + fentanil kullanılan 7 çalışmada 4(2-13) saat göstermişler (70). Farklı çalışmalarda spinal anesteziye bupivakaine eklenen değişik dozlarda morfin veya fentanil sonrası ilk analjezik zamanları farklılıklar göstermektedir (tablo 23).

Tablo 23. Literatürler ve İlk Analjezik Zamanı

LİTERATÜRLER	İLK ANALJEZİK ZAMANI
Subaşı ve ark. (66) Bupivakain + Fentanil	173 dk
Seyhan ve ark. (67) Bupivakain Bupivakain + 10µg Fentanil Bupivakain + 20µg Fentanil	108 dk 145 dk 175 dk
Şahinler ve ark. (68) Bupivakain	150 dk
Yılmaz ve ark. (65) Bupivakain + Fentanil	170 dk
Karaman ve ark. (62) Bupivakain + Morfin	1130 dk

Kireççi ve ark. (71) intratekal morfine eklenen fentanil ve morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında spinal analjezi süresinin morfin grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede daha uzun olarak tespit etmişlerdir.

Biz çalışmamızda ise ilk analjezik zamanını Grup M de 1336, Grup B de 178 ve Grup F de 235 dakika bulundu. Bupivakain + morfin grupları bütün çalışmalarda farklı çıkmış olsada çalışmamız değerlerine benzemektedir. Bupivakainin yalnız kullanıldığı Grup B sonuçlarımız diğer çalışmalardan daha yüksek çıktı. Grup F değerlerimiz Dahl ve arkadaşlarının derlemesindeki benzerlik göstermektedir.

Yenidoğanın solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yararlanılan kan gazı analizinde genel olarak 7,2 altında umbilikal arter pH'ı fetal asidoz olarak kabul edilmektedir. Ancak son çalışmalar bu sınırı zorlamakta ve asidozu belirleyen sınırın 7,0 olmasını gerektiğini savunmaktadır (72). Rejyonal anestezinin genel anesteziye oranla yenidoğan açısından daha yararlı olduğu Ratchliffe ve ark. (73) tarafından bildirilmiştir. Ancak gelişebilecek bir hipotansiyon uterus perfüzyonunu azaltarak fetal asidoza yol açabilir. Genel, epidural ve spinal anestezi kullanılarak yapılan bir çalışmada sezaryenle doğan bebekler değerlendirilmiş, fetal asidoz ($pH < 7.1$) insidansının spinal anestezide % 4.67, epidural anestezide % 2.39 olduğu ve genel anesteziye oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu Muller ve ark. (74) tarafından bildirilmiştir.

Mancuso ve ark. (75) yapmış oldukları çalışmada spinal anestezi ve genel anesteziyi karşılaştırmış ve kan gazı pH değerlerinde farklılık bulamamışlardır. Uğur ve ark. sezaryen sekiyo operasyonlarında intratekal %0,5 10 mg bupivakaine 20 mcgr fentanil veya 0,1 mg morfin eklenmesinin etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırdıkları çalışmada; intratekal fentanil ve morfinin neonatal iyi olma üzerine olumsuz etkisinin olmadığını belirlemiş buna dayanarak çalışılan dozlarda elektif sezaryen operasyonlarında bupivakaine eklenen intratekal opioidlerin yenidoğan için risk oluşturmaksızın güvenle kullanılabileceği kanısına varmışlardır (76).

But ve ark.(63) neonatal kan gazı analizinde grup I de (7,5 mg bupivakaine) 7,29, grup II de (7,5 mg bupivakaine + 25 µg fentanil) 7,33 ve grup III te (7,5 mg bupivakaine + 0,1 mg Morfin) 7,35 tespit etmiş ve grup I-III arasında anlamlı fark tespit etmişlerdir. Seyhan ve ark. (67) Grup I de (9mg bupivakain) 7,25, Grup II de

(8 mg bupivakain + 10 µg fentanil) 7,24 ve grup III te (7 mg bupivakain + 20 µg fentanil) 7,27 bulmuşlardı. Karaman ve ark.(62) morfin grubunda 7,29, fentanil grubunda 7,34 tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda umblikal kord kan gazında pH değerlerini morfin grubunda 7,29, bupivakain grubunda 7,29 ve fentanil grubunda 7,25 bulduk. Fentanil grubundaki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı olsada neonatal asidoz lehine değerlendirilmedi.

Afolabi ve ark. çalışmalarında rejyonel anestezi ve genel anesteziyi karşılaştırmışlar ve apgar skorlarına farklılık bulamamışlardır (77). Mancuso ve ark. spinal ve genel anestezinin yenidoğan üzerine kısa dönem etkilerini araştırmış ve genel anestezi grubunda deprese yenidoğan sayısını yüksek ve 1.-5.dk apgar skorları spinal grubunda daha yüksek bulmuşlardır(75). Weigl ve ark. bupivakaine morfin veya fentanil ekledikleri çalışmalarında apgar skorlarında gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır(78). But ve ark. çalışmalarında gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır(63).

Çalışmamızda 1.-5. dakika apgar skorlarında Morfin eklenen grup diğer gruplardan düşük olsada anlamlı fark bulunmadı.

Intratekal verilen opioidlerin faydalı etkilerinin yanı sıra yan etkileride bulunmaktadır. Bu yan etkiler bulantı, kusma, kaşıntı, baş ağrısı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur. Biz çalışmamızda sıklıkla rastlanan mide bulantısı ve baş ağrısını araştırdık. Sezaryen ameliyatlarındaki bulantı kusma birkaç faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bulantı ve kusma genellikle hipotansiyonun sonucunda serebral kan akımının azalmasına bağlı olarak veya blok seviyesinin yetersiz olduğu olgularda peritoneal yapıların ameliyat sırasında gerilmesiyle ortaya çıkabilmektedir.

Weigl ve ark.(78) çalışmalarında morfin ve fentanil grubunda yan etkilerde anlamlı fark bulmamışlardır(78). But ve ark. da çalışmalarında gruplar arasında fark gözlemlememiş(63).

Bizim çalışmamızda yan etki görülme insidansı Morfin eklenen grupta daha düşük olmakla beraber gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

SONUÇ

Çalışmamız spinal anestezi uygulanarak sezeryan operasyonu yapılan hastalardan oluşturuldu. Hastalar Bupivakain, Bupivakain+Morfin ve Bupivakain+Fentanil intratekal uygulanarak 3 gruba ayrıldı.

Bupivakain+ morfin uygulanan gruba T6 sensoryal blok zamanı, 2 segment gerileme zamanı, T10 gerileme zamanı daha kısa ilk analjezik zamanı diğer gruplardan çok uzun bulundu.

Bupivakain+20 µg fentanil uygulanan grupta operasyon başlama zamanı diğer gruplardan daha yüksek bulundu.

Sadece Bupivakain uygulanan grupta motor blok bitiş zamanı diğer gruplardan daha kısa bulundu.

Demografik ve hemodinamik verilerde ve Yan etki görülme sıklığında gruplar arasında fark gözlenmedi.

Sonuç olarak her üç grupta yeterli anestezi ve analjezi sağlandı. Bu bulgulara dayanarak sezaryen operasyonlarında intratekal kullanılan bupivakaine morfin eklenmesinin uzun süreli anestezi ve analjezi sağladığı sonucuna varıldı.

ÖZET

Spinal Anestezi Uygulanan Elektif Sezaryenlerde Bupivakaine Eklenen Fentanil ve Morfinin Etkilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda elektif sezeryan ameliyatında intratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra 2012-13 yılında spinal anestezi ile elektif sezaryen ameliyatı yapılan hastaların medikal ve anestezi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. ASA I-II, spinal anestezinin kontrendike olmadığı ve lokal anestezi duyarlılığı olmayan 90 olgu çalışmaya alındı. Gruplar Grup M (n: 30): 10 mg bupivakain ve 1 mg morfin (morfin HCl), Grup B (n: 30): 12 mg bupivakain Grup F (n: 30): 10 mg bupivakain ve 20µg fentanil şeklinde oluşturuldu. Hemodinamik, motor ve sensoryal blok gelişme ve gerileme zamanları, ilk analjezik ihtiyaç zamanı ayrıca yeni doğan APGAR Skoru ve Umbilikal kan gazı değerleri kaydedildi

Demografik, hemodinamik veriler ve yan etkiler açısından gruplar arasında herhangi bir fark yoktu. Maksimum sensoryal blok zamanını Grup B’de 6,60 dakika bulundu. operasyon başlama zamanını çalışmamızda Grup F de 8,76 dakika tespit ederek anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Grup F’ de 2 segment gerileme zamanını diğer çalışmalardan farklı ve yüksek olarak 101,3 dakika bulundu ($p<0,05$). Motor blok bitiş zamanı Grup B’de anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). İlk analjezik zamanını Grup M de 1336 dakika bulundu ($p<0,05$). Apgar skoru 1.-5. dakika değerlerinde Grup M diğer gruplardan düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadık.

Intratekal lokal anesteziye opioidlerin eklenmesi ile analjezi kalitesinin arttırıldığı, dolayısı ile lokal anestezi dozunun azaltılabildiği bilinmektedir. Spinal opioidlerin anestezi ve analjezi süresini arttırarak postoperatif hasta konforunu olumlu yönde etkiledikleri bildirilmektedir.

Sonuç olarak her üç grupta yeterli anestezi ve analjezi sağlandı. Ancak bupivakaine morfin eklenen grupta daha uzun süreli anestezi ve analjezi sağlandığı görüldü. Sezaryen operasyonu için bupivakaine morfin eklemenin daha etkin olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Bupivakain, Fentanil, Morfin, Sezeryan, Spinal anestezi

SUMMARY

The Effects of Addition Fentanyl or Morphine to Bupivacaine in Spinal Anesthesia for Elective Cesarean

In this study, we intended to compare effects of morphine or phentanyl which are added to intratechally adminstered bupivacain for spinal anesthesia. After Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Ethics Committee approved medical and anesthesia records of patients were retrospectively evaluated between 2012-13 years patient who underwent ceserean whith spnal anesthesia. In this study, 90 ASA I-II patients going to elective cesarian operation were included. There was not local anesthetic sensitivity or spinal anesthesia contraindication in any patient. They were divided into 3 groups. Group M (n:30) was 10 mg bupivacain and 1 mg morphine, group B (n:30) was 12 mg bupivacain and group F was 10 mg bupivacain and 20 µg phenthanyl. Hemodynamic, motor and sensorial block developing and regression times, first analgesic need time, newborn APGAR score and umbilical cord blood gas sample results were recorded.

There was no statistically significant difference in demographic, hemodynamic findings and side effects in any group. Maximum sensorial block time was 6,6 minute in group B. Operation starting time was 8,76 minute in group F and it was statistically significant ($p<0,05$). In group F two segment regression time was high (101, 3 minute) and statistically different from other groups ($p<0,05$). Motor block regression time was lower than other groups in group B ($p<0,05$). First analgesic administration time was 1336 minute in group M ($p<0,05$). APGAR 1st and 5th minute scores were lower in group M but they were not statistically significant.

As a result, optimal anesthesia and analgesia were provided in all 3 groups. But longer anesthesia and analgesia time was seen in morphine added bupivacaine group.

According to these results additional morphine to bupivacaine for cesarian operation is more effective than other strategies.

Key words: Bupivacain, phenthanyl, morphine, cesarian, spinal anesthesia

KAYNAKLAR

1. Reisner. LS, Lin D. Anaesthesia for Cesarean Section Obstetric Anaesthesia Principles and Practice Mosby Inc. Second Edition; 1999: 465-92.
2. Kisinisci H, Goksin E. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Obstetrik Anestezi ve Analjezi Ankara1996: 173-86.
3. Yegül İ. Obstetride rejyonel anestezi ve analjezi. VI uludağ kış sempozyumu 1996: 80-5.
4. Morgan P, Halpern J, Lam-McCulloch S. Comparison of maternal satisfaction between epidural and spinal anesthesia for elective Cesarean section. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie. 2000 Oct;47(10):956-61. PubMed PMID: 11032269
5. Erdine S. Sanral Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık; 1993. p. 9-24.
6. Eisenach JC. Grice SC,Dewan DM,Comparison with epidural and intramuskuler narcotics. Anesthesiology1988: 9-24.
7. Gustafsson LL, Hollin ZW. Spinal Opioid Analgesia Drugs. 1988. p. 597-603
8. Dahl JB. Rosenborg J, Dirkes WE. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. Br J Anaesth. 1990: 518-20.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Obstetric Anesthesia in Clinical Anesthesiology. Third Edition: Lange Medical Books; 2002:819 – 48
10. Pernoll ML. Mandell JE. Caserean Section in Bonica Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Williams & Wilkins,. Second Edition1995: 968 – 1009.
11. Chesnut DH. Obstetric Anaesthesia Principle and Practise 2. ed 1999: 465- 87.
12. Birnbach D, Gatt. S, Datta S. Textbook of Obstetric Anesthesia. Philadelphia Churchill Livingstone 2000: 421 – 36
13. Mc Donald JS, Mandalfino DA, Bonica JJ. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins,. Second Edition1995: 471 – 96-344-469-538 - 72
14. Toker K, Yılmaz AS, Gürkan Y, Baykara N. ve Ark. Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Uygulaması, 5 Yıllık Retrospektif Değerlendirme. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 2003; 31 26 – 30
15. Sinatra RS, Ayoub CM. Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques Obstetric Anesthesia Principles and Practice1999. p. 521 – 55.
16. Şahin Ş, Medge DO. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi 2006: 8 – 71
17. Tetzlaff JE. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS, editors. A Lange Medical Book Clinical Anesthesiology. Stamford: Appleton and Lange1996: 211-44.
18. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. Central Neural Blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. New York. : Lippincott-Raven; 1998: 203-342.

19. Bernards CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In: Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, editors. Handbook of Clinical Anesthesia 3th Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 645-68.
20. Kayhan Z. Santral bloklar. Klinik Anestezi: Logos Yayıncılık; 1997: 477-500.
21. Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1995: 363-74, 403-14
22. Stoelting RK, Miller RD. Spinal and Epidural Anesthesia. Basics of Anesthesia. Fourth Edition: Churchill Livingstone; 2000: 168-84.
23. Carrie LES. Epidural, Spinal or Combined for Obstetric Surgical Anesthesia. British Journal of Anaesthesia. 1990 65: 225 – 33.
24. Felsby S, Jeulguard P. Combined Spinal and Epidural Anesthesia. Anesthesia and Analgesia 1995 80: 821 – 26.
25. Ward M, Kliffer AP, Gambling DR, Douglas MJ. Effect of Combining Fentanyl with Morphine / Bupivacaine for elective C/S Under Spinal Anesthesia. 1993;79:A1023.
26. Staubesand J. Sabotta İnsan Anatomisi Atlası. Şekil:21. Cilt 21990: 10.
27. Collins V. Spinal Anesthesia-Principles. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea &Febbiger; 1993: 1445-97.
28. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. Klinik Anestezi. İstanbul,: Logos Yayıncılık; 1997: 453-505.
29. Morgan GA, Maged MS.Clinical Anesthesiology Los Angeles: Appleton Lange. ; 2002: 220 - 32.
30. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji 5. Baskı. Ankara: Feryal Matbaacılık; 1990: 1691.
31. Veering D, Strichartz GR. Local anesthetic. In: Brown DL, editor. Regional Anesthesia and Analgesia Philadelphia 1996: 188-207.
32. Ezzekial RM. Anesteziyoloji El Kitabı., İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2006: 179.
33. İsmet Dökmeci. Farmakoloji. İstanbul: Acar Matbaacılık; 1992: 472 - 75.
34. Erengül A. Lokal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1992: 12-5, 62-87.
35. Collins SV. Principles of Anesthesiology. Cilt 2. Philadelphia: Lea & Ferbiger; 1993: 1445-14971498-1512
36. De Jong HR. Local anasthetic pharmacology:. In: Brown DL, Saunders WB, editors. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia1996: 124-42.
37. Tucker GT, Mather LE. Properties, Absorbtion and Disposition of Local Anesthetic Agents. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Philadelphia Lippincott-Raven; 1998: 55-95.
38. Crews JC, Foreman AS, Weller RS. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade Anesthesiology 1998;89 (3A) 894.
39. Howe JB. Local anesthetics. In: McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM, editors. Anesthetic Pyssiology and Pharmacology. New York: Churchill Livingstone; 1997: 8310.
40. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos yayıncılık; 2004: 104-8.

41. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange 1996: 705-25.
42. Sover RB, Phelps RW. Opioid and Nonopioid Analgesics. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia 1996: 319-56.
43. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. Miller's Anesthesia Volume I. 5th Edt. Philadelphia: : Churcill Livingstone; 2000: 1491-519.
44. Ready LB. Acute Perioperative Pain. Miller's Anesthesia. Fifth Edition: Churchill Livingstone Inc; 2000: 2323-50
45. Sinatra RS, Ayoub CM. Postoperative Analgesia: Epidural and Spinal Techniques. Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Second Edition: Mosby Inc, ; 1999: 321 – 55
46. Şenses DA. Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık; 1996: 214-9.
47. Davies JM, Posner KL, Lee LA, Cheney FW, Domino KB. Liability associated with obstetric anesthesia: a closed claims analysis. Anesthesiology. 2009 Jan;110(1):131-9. PubMed PMID: 19104180.
48. Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. 2005 Apr;94(4):417-23. PubMed PMID: 15758081. Epub 2005/03/11. eng.
49. McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM, Scott KL. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. International journal of obstetric anesthesia. 2008 Oct;17(4):292-7. PubMed PMID: 18617389. Epub 2008/07/12. eng.
50. Paech MJ, Scott KL, Clavisi O, Chua S, McDonnell N. A prospective study of awareness and recall associated with general anaesthesia for caesarean section. International journal of obstetric anesthesia. 2008 Oct;17(4):298-303. PubMed PMID: 18617387. Epub 2008/07/12. eng.
51. Rouse DJ, MacPherson C, Landon M, Varner MW, Leveno KJ, Moawad AH, et al. Blood transfusion and cesarean delivery. Obstetrics and gynecology. 2006 Oct;108(4):891-7. PubMed PMID: 17012451. Epub 2006/10/03. eng.
52. Wong CA. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. International journal of obstetric anesthesia. 2010 Apr;19(2):209-12. PubMed PMID: 20171082. Epub 2010/02/23. eng.
53. Töre G. Gurbet A. Şahin Ş. Türker G. Yavaşcaoğlu B. Korkmaz S. Türkiye ' de Obstetrik Anestezi Uygulamalarındaki Değişimin Değerlendirilmesi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2009 37:86-95.
54. Wiles MD, Nathanson MH. Local anaesthetics and adjuvants--future developments. Anaesthesia. 2010 Apr;65 Suppl 1:22-37. PubMed PMID: 20377544. Epub 2010/04/14. eng.
55. Forster JG, Rosenberg PH. Clinically useful adjuvants in regional anaesthesia. Current opinion in anaesthesiology. 2003 Oct;16(5):477-86. PubMed PMID: 17021500. Epub 2006/10/06. eng.

56. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Regional anesthesia and pain medicine*. 1999 May-Jun;24(3):255-63. PubMed PMID: 10338179. Epub 1999/05/25. eng.
57. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesthesia and analgesia*. 1997 Dec;85(6):1288-93. PubMed PMID: 9390596. Epub 1997/12/09. eng.
58. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia*. 1998 Jul;53(7):706-10. PubMed PMID: 9771182. Epub 1998/10/15. eng.
59. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2004 Mar;100(3):676-82. PubMed PMID: 15108985. Epub 2004/04/28. eng.
60. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VL, Saldien V, Adriaensen HA. Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesia and analgesia*. 1998 May;86(5):989-93. PubMed PMID: 9585282. Epub 1998/05/19. eng.
61. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesthesia and analgesia*. 1992 May;74(5):653-7. PubMed PMID: 1567031. Epub 1992/05/01. eng.
62. Karaman S, Günösen İ, Uyar M, Biricik E, Fırat V. The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *AĞRI*. 2011;23:57-63
63. But AK, Öztürk. E, Gülhaş. N, Durmuş. M, Doğan. Z, Ersoy MÖ. Elektif Sezaryenlerde İntratekal Bupivakaine İlave Edilen Fentanil ve Morfinin Efedrin Gereksinimi ve Fetusa Etkisi. *Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 01:5-9.
64. Fidan R. Sözenoğlu DR, Bakan N, Çelik M Sezaryen operasyonlarında intratekal bupivakaine eklenen fentanil, morfin ve alfentanilin etkileri. *Anestezi Dergisi*. 2002; 10(3):188-92.
65. Yılmaz. H, Özenc. E. Fentanil İlave Edilmiş Bupivakain ve Levobupivakainin Spinal Anestezide Kullanımı Sonrasında Hemodinamik Cevap ve Etkilerinin Karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği; 2008.
66. Subaşı. D, Ekinci. O, Kuplay. Y, Müftüoğlu. T, Terzioğlu. B. Comparison of intrathecal hyperbaric bupivacaine and levobupivacaine with fentanyl for caesarean section. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2012 27:22-9,.
67. Özkan Seyhan T, Şentürk E, Şenbecerir N, Başkan İ. Spinal anesthesia in cesarean section with different combinations of bupivacaine and fentanyl. *Ağrı*. 2006;18(1):37-43. PubMed PMID: 16783667.
68. Şahinler YA, Kocamanoğlu İS, Özkan F, Tomak L, Şener B, Kelsaka E, et al. Elektif Sezaryan Operasyonları İçin Yapılan spinal Anestezide Kullanılan Levobupivakain ve Bupivakain' in Etkilerinin Karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*. 2011;19:47-52.
69. Choi. DH, Ahn. HJ, Kim. MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery *Regional Anesthesia and Pain Medicine Issue: Volume 25(3), May/June 2000, p 240–245*. 25.

70. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 1999 Dec;91(6):1919-27. PubMed PMID: 10598635. Epub 1999/12/22. eng.
71. Kireççi FB. . İntratekal bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin anestezi kalitesi ve analjezi süresine etkisi [Uzmanlık Tezi]. İstanbul2001.
72. Goldaber KG, Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstetrics and gynecology*. 1991 Dec;78(6):1103-7. PubMed PMID: 1945216. Epub 1991/12/01. eng.
73. Ratcliffe FM, Evans JM. Neonatal wellbeing after elective caesarean delivery with general, spinal, and epidural anaesthesia. *European journal of anaesthesiology*. 1993 May;10(3):175-81. PubMed PMID: 8495679. Epub 1993/05/01. eng.
74. Mueller MD, Bruhwiler H, Schupfer GK, Luscher KP. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology*. 1997 Jul;90(1):131-4. PubMed PMID: 9207827. Epub 1997/07/01. eng.
75. Mancuso A, Vivo AD, Giacobbe A, Priola V, Savasta LM, Guzzo M, et al. General versus spinal anaesthesia for elective caesarean sections: effects on neonatal short-term outcome. A prospective randomised study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2010 October Vol. 23:1114-8.
76. Uğur F, Esmaoğlu A, Güneş T, Gülcü N. Sezaryen seksiyonlarında intratekal bupivakaine fentanil veya morfin eklenmesinin etkileri. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;14(2):85-9.
77. Afolabi BB, Lesi F.E Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;10:CD004350. PubMed PMID: 23076903. Epub 2012/10/19. eng.
78. Wojciech Weigl, Andrzej Bieryło, Świetlana Krzemień-Wiczyńska, Ewa Mayzner-Zawadzka Comparative study of postoperative analgesia after intrathecal administration of bupivacaine with fentanyl or morphine for elective Caesarean section. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2009;XLI,1;:25-9.

EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı	Spinal anestezi uygulanan elektif sezaryenlerde bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerinin karşılaştırılması. (02.04.2014 tarih ve 47 sayılı karar)
Araştırmanın Protokol Kodu	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı
	AÇIK ADRESİ:	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA
	TELEFON	246.2113704
	FAKS	246.2371165
	E-POSTA	tipetik@sdu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Sorumlu : Prof. Dr. Sadık ÖZMEN Yardımcı : Arş. Gör. Dr. Fahrettin KIRÇIÇEK
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Konya Eğitim Araştırma Hastanesi
	DESTEKLEYİCİ	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☐
	Diğer ise belirtiniz : Retrospektif Çalışma	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.02.2014		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER	☐		

Prof. Dr. Mustafa AKÇAM
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Spinal anestezi uygulanan elektif sezaryenlerde bupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerinin karşılaştırılması							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 47		Tarih: 02.04.2014						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.								
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mustafa AKÇAM							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mustafa AKÇAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa TÜZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN	Tıbbi Biyokimya	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Serpil DEMİRCİ	Nöroloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Metin TOPÇUOĞLU	Hukuk	SDÜ Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN	İç Hastalıkları	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ	Halk Sağlığı	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzman Dr. Kadir KARAKUŞ	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Isparta Devlet Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İSTİFA
Uzman Dr. Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN	Acil Tıp	Isparta Devlet Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İSTİFA
Genel Sekreter Yrd Halil KARAKOÇ	Biyomedikal	SDU Rektörlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* : Toplantıda Bulunma