

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**SEZARYEN İÇİN SPİNAL ANESTEZİDE, KULLANILAN  
LOKAL ANESTEZİĞE EKLENEN İKİ FARKLI MORFİN  
DOZUNUN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Volkan BAYTAŞ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Asuman UYSALEL**

**ANKARA**

**2010**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**SEZARYEN İÇİN SPİNAL ANESTEZİDE, KULLANILAN  
LOKAL ANESTEZİĞE EKLENEN İKİ FARKLI MORFİN  
DOZUNUN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Volkan BAYTAŞ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Asuman UYSALEL**

**ANKARA**

**2010**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim/Bilim Dalı**  
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

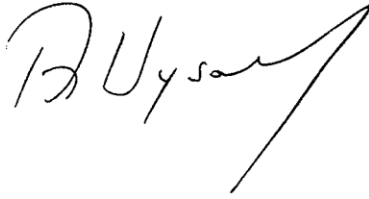
Sezaryen İçin Spinal Anestezide, Kullanılan Lokal Anesteziğe Eklenen İki Farklı Morfin Dozunun Kontrol Grubu ile Karşılaştırılarak değerlendirilmesi başlıklı, Dr.Volkan Baytaş'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21 /10 /2010

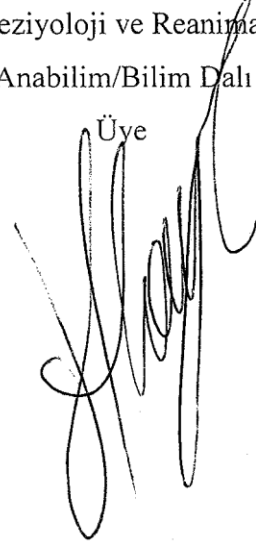
Prof.Dr.Handan CUHRUK  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim/Bilim Dalı Başkanı  
Jüri Başkanı



Prof.Dr.Asuman UYSALEL  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim/Bilim Dalı  
Tez Danışmanı



Doç.Dr.Zekeriyya ALANOĞLU  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim/Bilim Dalı  
Üye



## ÖNSÖZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan değerli hocalarımıza, tez çalışmam esnasında her zaman destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışman hocam; sayın Prof. Dr.Asuman Uysalel'e, Uzm.Dr.G.Enver Özgencil'e tesekkürlerimi sunarım.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda görevli değerli araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, kliniğimizde görevli tüm hemşire, teknisyen ve personellere, tez çalışmam döneminde yardımlarından dolayı; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında görevli değerli hocalarımıza ve asistan arkadaşlarıma, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anestezi ekibinde görevli hemşire ve teknisyenlere, istatistik konusunda yardımlarını esirgemeyen Zeynep Bıyıklı'ya ayrıca tesekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu yoğun çalışma döneminde, destegini hiç esirgemeyen sevgili eşim Dr.E.Nilgün Baytaş'a ve aileme teşekkür ediyorum.

**Dr. Volkan BAYTAŞ**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

KABUL VE ONAY .....	i
ÖNSÖZ .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
TABLolar DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler .....	3
2.2. Nöroaksiyel Anatomi .....	8
2.3. Beyin Omurilik Sıvısı .....	12
2.4. Spinal Anestezi .....	13
2.4.1. Nöroaksiyel Anestezinin Etki Mekanizması .....	14
2.4.2. Spinal Anestezi Endikasyonları .....	15
2.4.3. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları .....	16
2.4.4. Teknik Özellikler .....	17
2.4.5. Hastaya Pozisyon Verilmesi .....	19
2.4.6. Anatomik Yaklaşım .....	19
2.4.7. Spinal İğneler .....	22
2.4.8. Spesifik Teknikler .....	22
2.4.9. Blok Seviyesini Etkileyen Faktörler .....	23
2.4.10. Sistemler Üzerine Etkileri .....	25
2.4.11. Spinal Anestezik Ajanlar .....	29
2.5. Opioidler .....	30

2.5.1. Morfin .....	31
3. MATERYAL METOD .....	37
4. BULGULAR .....	42
5. TARTIŞMA .....	64
6. SONUÇLAR .....	72
ÖZET .....	73
ABSTRACT .....	75
KAYNAKLAR .....	77

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiology
<b>APGAR</b>	: Activity-Pulse-Grimace-Appearance-Respiration
<b>BOS</b>	: Beyin omurilik sıvısı
<b>C</b>	: Servikal
<b>T</b>	: Torakal
<b>L</b>	: Lomber
<b>S</b>	: Sakral
<b>Std</b>	: Standart
<b>Hg</b>	: Civa
<b>Atm</b>	: Atım
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>Ml</b>	: Mililitre
<b>Kg</b>	: Kilogram
<b>Micgr</b>	: Mikrogram
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>IV</b>	: İntravenöz

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 1</b>	: Spinal Anesteziye Kullanılan Lokal Anestezikler.....	30
<b>Tablo 2</b>	: Gruplara göre hastaların yaş,boy ve kilo değerleri.....	42
<b>Tablo 3</b>	: Gruplara göre gravite, parite ve gebelik haftası değerleri .....	42
<b>Tablo 4</b>	: Gruplara göre cerrahi süre ve spinal başlangıcından cerrahi bitimine kadarki süre değerleri .....	43
<b>Tablo 5</b>	: Gruplara göre spinal sonrası T5 ve T10 duyuşal dermatom seviyesine ulaşma zamanı .....	43
<b>Tablo 6</b>	: Gruplara göre bebek çıkım süresi ve 1. ve 5.dk Apgar skorları .....	44
<b>Tablo 7</b>	: Operasyon esnasında bulantı-kusma, hipotansiyon, solunum depresyonu gelişen, sedasyon ihtiyacı olan hasta sayıları ve yüzdelerinin gruplara göre dağılımı.....	45
<b>Tablo 8</b>	: Gruplara göre ortalama arteriyel kan basınç dağılımları ve p değerleri .....	46
<b>Tablo 9</b>	: Ortalama kan basıncı açısından istatistiksel olarak fark bulunan zaman dilimlerinde grupların ikili karşılaştırılması .....	47
<b>Tablo 10</b>	: Gruplara göre kalp atım hızları ve p değerleri.....	47
<b>Tablo 11</b>	: Kalp atım hızları açısından istatistiksel olarak fark bulunan zaman dilimlerinde grupların ikili karşılaştırılması .....	48
<b>Tablo 12</b>	: Gruplara göre oksijen saturasyon değerleri dağılımları ve p değerleri.....	49
<b>Tablo 13</b>	: Gruplara göre operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (bromage 0) .....	50
<b>Tablo 14</b>	: Operasyon sonrası dönemde gruplara göre farklı zamanlarda istirahat halindeki VAS değerlerinin karşılaştırılması .....	52
<b>Tablo 15</b>	: İstirahatteki VAS değerleri için gruplar arası p değerleri.....	53
<b>Tablo 16</b>	: VAS değerleri açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması .....	53
<b>Tablo 17</b>	: Operasyon sonrası dönemde gruplara göre farklı zamanlarda hareket halindeki VAS değerlerinin karşılaştırılması .....	55
<b>Tablo 18</b>	: Hareketteki VAS değerleri için gruplar arası p değerleri .....	56



<b>Tablo 19</b> : Hareketteki VAS değerleri açısından grupların p değerleri ile ikili Karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 20</b> : Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı ve operasyon sonrası ek analjezik toplam dozun gruplara göre karşılaştırılması .....	57
<b>Tablo 21</b> : Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı açısından Grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması .....	58
<b>Tablo 22</b> : Operasyon sonrası ek analjezik toplam doz açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması .....	58
<b>Tablo 23</b> : Kaşıntı gelişen hasta sayılarının ve yüzdelerinin gruplara göre dağılımı.....	59
<b>Tablo 24</b> : Kaşıntı açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 25</b> : Bulantı-kusma gelişen hasta sayılarının ve yüzdelerinin gruplara göre dağılımı.....	61
<b>Tablo 26</b> : Bulantı-kusma açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması.....	61
<b>Tablo 27</b> : Postoperatif hasta ve doktor memnuniyetinin hasta gruplarına göre dağılımı.....	62

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 1</b>	: Vertebra kolonun lateral görünümü .....	8
<b>Şekil 2</b>	: Vertebral ligamentler ve spinal kordun oblik görünümü .....	10
<b>Şekil 3</b>	: Yüzeysel anatomisi .....	18
<b>Şekil 4</b>	: Spinal iğnenin subaraknoid alana ulaşırken geçtiği anatomik yapılar.....	21
<b>Şekil 5</b>	: Ortalama arteriyel basıncın zamana göre değişimi .....	46
<b>Şekil 6</b>	: Kalp atım hızlarının zamana göre değişimi.....	48
<b>Şekil 7</b>	: Periferik oksijen satürasyonunun zamana göre dağılımı .....	49
<b>Şekil 8</b>	: İstirahatteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi .....	53
<b>Şekil 9</b>	: Hareketteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi.....	56
<b>Şekil 10</b>	: Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanının gruplara göre dağılımı.....	58
<b>Şekil 11</b>	: Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozunun gruplara göre dağılımı.....	58
<b>Şekil 12</b>	: Kaşıntı gelişen hastaların gruplara göre dağılımı.....	60
<b>Şekil 13</b>	: Bulantı-kusma gelişen hastaların gruplara göre dağılımı.....	61
<b>Şekil 14</b>	: Hasta memnuniyetinin gruplara göre dağılımı.....	63
<b>Şekil 15</b>	: Doktor memnuniyetinin gruplara göre dağılımı.....	63

## 1. GİRİŞ

Doğum anestezi anesteziyolojinin talep gören, hoşnut edici bir alt dalıdır. Yaygın kabul edilebilirliği ve doğum için rejyonel anestezinin kullanılması, doğum anesteziğini birçok anestezi uygulamanın önemli bir parçası haline getirmiştir (2).

Modern obstetrik anestezinin başlangıç tarihi İskoç hekim James Young Simpson'un pelvik kontraksiyonu olan bir kadına dietil eter anestezisi uyguladığı 19 Ocak 1847 tarihi kabul edilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde doğum için ilk kez anestezi alan Fanny Longfellow'dur. Bundan 4 ay sonra Simpson, Edinburgh'da, 1847 yılında, anesteziyi kullanmış, bu olay halka 'Çağın en büyük mucizesi' şeklinde duyurulmuştur (1).

Sezaryen operasyonunda 1997'den sonraki veriler, genel anestezinin kullanımının gittikçe azaldığını nöroaksiyel anestezinin kullanımının arttığını göstermektedir (4). Nöroaksiyel anestezi tekniğinin birçok avantajları vardır. Bunlar; başarısız entübasyon riskinin ve mide içeriğinin aspirasyon riskinin azalması, depresan ajanlardan kaçınma, annenin uyanık kalabilmesi ve doğum tecrübesini yaşayabilmesi gibi birçok avantajlara sahiptir. Ayrıca sezaryenle doğum için rejyonel anestezi altında sezaryenle doğumda kan kaybı azalmaktadır (5).

Akut postoperatif ağrı yönetiminde, analjeziklerin istem üzerine oral ve parenteral uygulamaları olarak görülen geleneksel verilme sistemlerinin yerini nöroaksiyel analjezi veya hasta kontrollü analjezi gibi daha etkili teknikler almaktadır (1).

İntratekal opioid uygulaması tek bir enjeksiyon sonrası uzun süreli bir postoperatif analjezi sağlar (1).

İntratekal yol etki bölgesine düşük ilaç konsantrasyonlarını kesin ve güvenilir şekilde uygulama avantajı sağlar. İntratekal uygulama sonrası özellikle gecikmiş solunum

depresyonu gibi yan etki insidansının epidural enjeksiyona kıyasla daha yüksek olmasıyla ilgili klinik izlenimler aşırı intratekal opioid dozların sonucudur (3).

Bizde çalışmamızda; sezaryen operasyonlarında gerekli anestezi düzeyini tek doz spinal anestezi uygulaması ile sağladık. Postoperatif analjeziyi sağlamak amacıyla intratekal olarak morfin kullandık. Morfinin intratekal kullanımına bağlı mevcut yan etkileri en aza indirmek ve bununla beraber yeterli postoperatif analjeziyi sağlamak amaçlı etkin postoperatif analjezi sağlayan ve yan etkileri en az ortaya çıkaran etkin en düşük dozu bulmak amaçlı morfinin iki farklı dozunu kullandık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. GEBELİKTE MEYDANA GELEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

Gebelikte, kadınlarda değişen hormonal aktiviteye, büyüyen fetüs, plasenta ve uterusun artmış metabolik ihtiyaçlarına bağlı biyokimyasal değişimlere ve genişleyen uterusun mekanik olarak yer değiştirmesine bağlı olarak bazı temel anatomik ve fizyolojik değişimler oluşur (6,7). Midgestasyon sonrası kadınlarda pulmoner aspirasyon riski artmıştır.Bu artış, alt özefagus sfinkterinin azalmış tonusuna bağlıdır.

#### **2.1.1. Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri**

İlk trimestırda maternal intravasküler sıvı hacmi artar ve termde plazma hacmi %45, eritrosit hacmi %20 oranında artmış olur. Üçüncü trimestırda kalp debisi %40-50 oranında artar. Debideki bu artış artmış atım hacmi ve kalp hızına bağlıdır. Doğum eyleminin başlaması kalp debisinin daha da artmasına neden olur. Rejyonel anestezi, ağrılı doğum süreci sonucunda oluşan katekolamin değarjını azaltarak buna bağlı olarak gelişen maternal taşikardi ve sistemik hipertansiyonu azaltır. Sistemik kan basıncı komplikasyon gelişmemiş bir gebelikte %15 oranında azalır.Bu nedenle kalp debisi ve plazma hacmi artsada sistemik kan basıncı artmaz. Santral venöz basınç artmaz (1).

Supin pozisyonda, maternal kan basıncının düşmesi, uterusun aortakaval basısına bağlıdır. Gebelerin %15-20 sinde belirgin olarak aortailiyak arter basısı, bütün gebelerde mevcuttur. Vena kava basısı, alt ekstremitelerde venöz staz ve buna bağlı ayak bileği ödemi ve varislerin oluşmasına neden olur. Aortakaval basıya bağlı gelişen hipotansiyona terleme, bulantı, kusma ve bilinç durumunda değişimler eşlik edebilir .Bu semptomlar supin hipotansiyon sendromu olarak tanımlanır.Sendromun

mekanizması, gebelerde supin pozisyondayken uterusun inferior vena kavaya basısı sonucu venöz dönüşün azalması ile açıklanabilir. Venöz dönüşün azalması kalp debisinin azalmasına ve sistemik kan basıncında düşüşe neden olur. Hipotansiyonun önlenmesi için bazı kompensatuar yanıtlar ortaya çıkar. Bunlardan biri inferior vena kava basısı seviyesinin altında venöz basıncının artışıdır. Bu sayede vücudun alt yarısının venöz kanı paravertebral venöz pleksuslardan azigos venlere yönlendirilir. Dolaşım azigos venlerden süperior vena kavaya devam eder ve venöz dönüş sağlanır. Bir diğer kompensatuar mekanizma refleks olarak periferik sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artış ve bu artışın sonunda sistemik vasküler direncin artışı ve dolayısıyla sistemik kan basıncının artışıdır. Rejyonel anestezi teknikleri ile sistemik vasküler dirençteki kompensatuar artış azalır (1).

Gebe uterusun yerini değiştirmek supin hipotansiyon sendromu insidansını minimize eder. Gebe kadınlarda lateral pozisyona getirilmeleri veya gebe uterusunun vena kava inferior veya aortanın soluna alınmasıyla gebe uterusunun yeri değiştirilebilir (1).

### **2.1.2. Pulmoner Sistem Değişiklikleri:**

Gebelikte, üst havayolu mukozasının kapiller konjesyonu görülür. Üst hava yolunun aspirasyonu, airway yerleştirme ve direk laringoskopi sırasında dikkatli olunması gerekmektedir. Çoğunlukla vokal kordlar ve aritenoidlerin ödemli olması nedeniyle daha küçük kaflı (6,5-7 mm iç çaplı) endotrakeal tüplerin seçilmesi gereklidir (1).

Dakika ventilasyonu, ilk trimestirde gebelik öncesinin % 50'si kadar artar ve gebelik boyunca bu seviyede kalır. Akciğer hacimleri gebeliğin üçüncü ayına kadar değişmez. Uterusun artan genişlemesiyle beraber diyafram, vücudun baş kısmına doğru yer değiştirmeye zorlanır. Bu durum term dönemde fonksiyonel rezidüel kapasitedeki %20 düşüşün en önemli nedenidir. Vital kapasite belirgin olarak değişmez. Gestasyonun erken dönemlerinde, hiperventilasyon nedeniyle maternal PaO<sub>2</sub> değeri oda havasında 100 mmHg üzerinde olup bu değer normale dönüp zamanla azalabilir (1).

Düşük fonksiyonel rezidüel kapasite ve yüksek oksijen tüketimi kombinasyonu apne periyodlarında hızlı oksijen desatürasyonlarına neden olur (2).

### 2.1.3. Sinir Sistemi Değişiklikleri

İnsanlarda ve hayvanlarda, gebelik sırasında volatil anesteziye olan gereksinimin (minimum alveoler konsantrasyon) azaldığı gösterilmiştir (8). Bu etkiden progesteronun sedatif etkisi kısmen sorumludur. Uterusun büyümesi nedeniyle intraabdominal basınç artışına bağlı epidural venlerin gevşemesi sonucu epidural aralık daralır ve subaraknoid aralıkta serebrospinal sıvı miktarı azalır. Bu aralıkların hacminin azalmasıyla lokal anestetiklerin yayılımı kolaylaşır (1).

Serebrospinal sıvı volümünün azalması, epidural aralığın daralması sonucu spinal ve epidural anestezi sırasında lokal anestezi solüsyonunun sefafe dağılımını artırır ve epidural anestezide daha yüksek insidansla dural ponksiyona yatkınlığı artırır (2).

Gebelerde rejyonel anestezi uygulanırken lokal anestezi dozunun 1/3 oranında düşürülmesi şu nedenlerle gereklidir:

- 1- Subaraknoid ve epidural bölgedeki volüm azalması nedeniyle lokal anestetiklerin dağılımı daha fazladır.
- 2- Progesteronun oluşturduğu hiperventilasyon PaCO<sub>2</sub>'nin düşmesine neden olarak tamponlama kapasitesini azaltır ve lokal anestetiklerin daha uzun süre serbest tuzlar halinde kalmasına neden olur.
- 3- Gebeliğin kendisi antinosiseptif bir etki oluşturur. Sinir blokajı daha hızlı başlar. Ayrıca gebelikte periferik sinirlerin lidokaine daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Plazma ve BOS ta progesteron konsantrasyonunun artmış olması sinir sistemi eksitabilitesinin azalmasında etkin olabilir.
- 4- Epidural aralıkta basıncın artmış olması duradan difüzyonu kolaylaştırarak lokal anestezinin BOS içinde daha yüksek konsantrasyonlarda olmasını sağlar.
- 5- Lateral foramenlerdeki venöz konjesyon dural kaflardan lokal anestezi kaybını azaltır (9).

#### **2.1.4. Renal Değişiklikler**

Gebeliğin 3. ayında renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı %50-60 artar. Gebelerde kan üre azotu ve serum kreatinin konsantrasyonları için normal kabul edilen sınırlar %50 azaltılmalıdır (1).

Böbrekler genellikle büyür. Renin ve aldosteron düzeylerinin artması sodyum retansiyonuna neden olur. Glüköz ve aminoasitlerin renal tübüler eğiğinin azalması sıktır ve hafif glukozüri ve proteinüriye yol açabilir (2).

#### **2.1.5. Hepatik Değişiklikler**

Hepatik fonksiyon ve kan akımı değişmez, üçüncü trimestirde serum transaminazları ve laktik dehidrogenaz düzeyinde çok az yükselme gözlenebilir. Serum alkalen fosfatazının yükselmesi plasentadan salgılanmasına bağlıdır. Plazma volümünün genişlemesine bağlı olarak serum albümini azalabilir (2).

Plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) aktivitesi %25 azalır ve bu durum gestasyonun 10. haftasından postpartum 6. haftaya kadar devam eder. Ancak bu azalmığ aktivite süksinilkolin ve mivaküryumun nöroblokaj etkilerinde belirgin uzamaya neden olmaz (1).

#### **2.1.6. Pıhtılağma Faktörlerindeki Değişiklikler**

Gebelikte kanama zamanı, protrombin zamanı, ve parsiyel tromboplastin zamanı normal limitlerde kalır. Koagülasyon faktörlerinin çoğunun düzeyleri artar ve bir hiperkoagülasyon durumu olur. Bu durum tromboembolizme yol açabilir. Çoğu hastada trombosit sayısı gebelik boyunca değişmeden kalır (9).



### **2.1.7. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri**

Pilorun genişlemiş uterus tarafından baş tarafa doğru itilmesiyle gastrik boşalma gecikir. Gebelerde progesteron gastrointestinal motiliteyi azaltır. Açlıkta bile mide sıvı hacmi artmıştır. Plasenta tarafından salgılanan gastrin, gastrik iyon sekresyonunu stimüle eder. Mide sıvısının Ph değeri daha düşüktür. Uterusun büyümesi gastroözefageal bileşkenin açısını değiştirerek fizyolojik sfinkter mekanizmasında yetersizlik oluşmasına neden olur ve mide sıvısının özefagusa reflü sıklığı artar (1).

### **2.1.8. Metabolik Etkiler**

Gebelikte kompleks metabolik ve hormonal değişiklikler olur. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının değişmesi fetal büyüme ve gelişimi destekler. Bu değişiklikler açlığa benzer. Nedeni glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserit düzeyleri yüksektir. Bununla birlikte gebelik diabetojenik bir durumdur; gebelik sırasında insülin düzeyleri yüksektir. Plasantadan human koryonik somatomammotropin olarak da adlandırılan insan plasental laktojen salınımı gebelikteki kısmi insülin direncinden sorumludur. İnsülin sekresyon talebinin artmasına yanıt olarak pankreatik B hücre hiperplazisi olur (2).

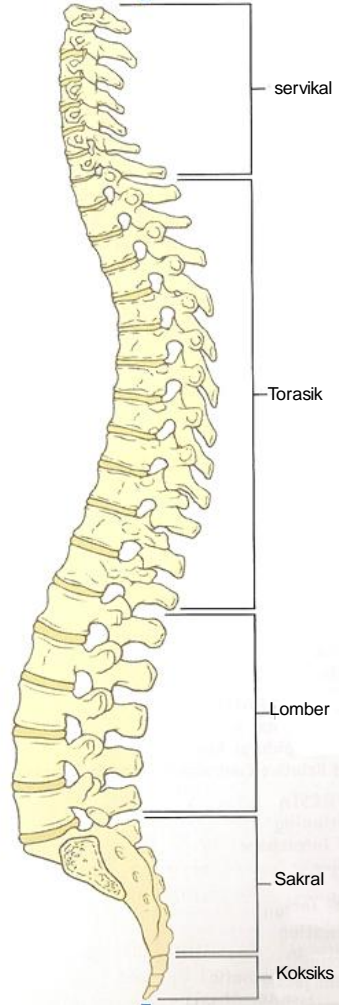
Human koryonik gonadotropin sekresyonu ve östrojen düzeylerinin artması tiroid bezinin hipertrofisine ve tiroid bağlı globulin artması neden olur; T4 ve T3 düzeylerinin artmasına rağmen, serbest T4, serbest T3 ve tirotropin (TSH) normal kalır. Serum kalsiyum düzeyleri azalır, fakat iyonize kalsiyum düzeyleri normal kalır (2).

### **2.1.9. İskelet Kas Etkileri**

Gebelikte relaksin düzeylerinin artması serviksi yumuşatarak, uterin kontraksiyonları inhibe ederek ve pubik simfiz ve pelvik eklemleri gevşeterek doğuma hazırlığa yardım eder. Omurganın ligamentöz gevşekliği sırt hasarı riskini artırır. Bu nedenle gebelikte sırt ağrısı insidansı artar (2).

## 2.2. NÖROAKSİYEL ANATOMİ

Vertebral kolon 33 vertebradan (7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, kaynaşmış 5 sakral vertebra ve kaynaşmış 4 koksigeal segmentten oluşur (Şekil 1). Erişkin erkekte vertebral kolonun ortalama uzunluğu 72 cm iken kadınlarda 7-10 cm daha kısadır. Her bir vertebranın gövdesi, iki pedikülü ve iki laminası vardır.



**Şekil 1:** Vertebra Kolonun Lateral Görünümü (1) ( Basic of Anesthesia fifth edition 2007'den alınarak uyarlanmıştır)

Lamina arkus vertebralar arkada birleşerek spinöz çıkıntıyı oluşturur. Vertebral arkus her iki tarafta transfer çıkıntı, superior ve inferior artiküler çıkıntıları verir.

Vertebralar servikal bölgede küçüktür fakat büyüklükleri kraniyaldan kaudale gittikçe artar.

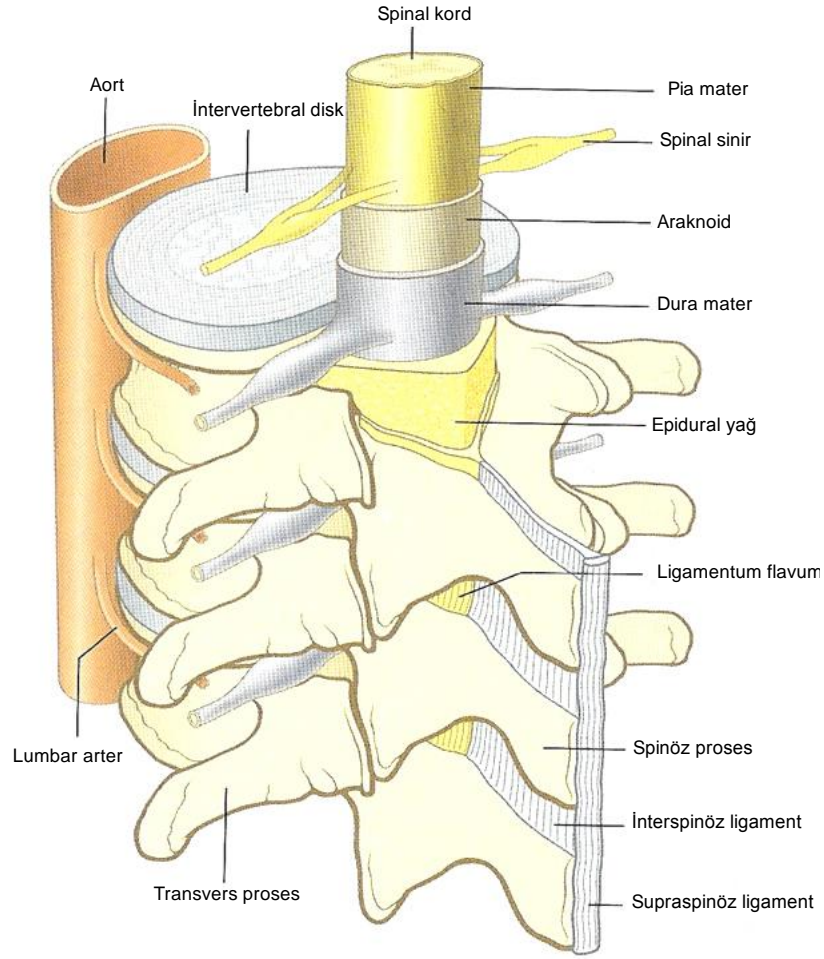
Servikal spinöz çıkıntılar, ilk iki torakal spinöz çıkıntı ve lomber spinöz çıkıntılar kendi vertebraları ile aynı seviyededir. T<sub>3</sub>'den L<sub>1</sub>'e kadar spinöz çıkıntılarının eğimi kaudale gittikçe özellikle T<sub>4</sub>-T<sub>9</sub> arası artar.

Spinal kordu koruyan vertebral kanal, spinal kord ve onu çevreleyen meningeal zarlar vertebral kolon boyunca uzanıp kauda ekuinada sonlanır.

Spinal damarlar ve sinirler vertebralara lateral olarak intervertebral foraminalardan çıkarlar (10).

Her bir vertebra cismi intervertebral disklerle birbirine bağlıdır. Her vertebra da ikisi üstünde bulunan, ikisi altında bulunan vertebra ile eklemleşen dört küçük sinoviyal eklem bulunur. Bunlar transvers çıkıntılara bitişik faset eklemlerdir (2).

Spinal kolon normalde servikal ve lomber bölgelerde anteriora doğru konveks bir çift C şekli oluşturur (Şekil 1). Vertebra gövdeleri ve intervertebral diskler ventralde anterior ve posterior longitudinal ligamentlerle birbirine bağlanır ve desteklenirler. Dorsalde ligamentum flavum, interspinöz ligament ve supraspinöz ligament ek stabilite sağlar. Orta hat yaklaşımı kullanıldığında, iğne bu üç dorsal ligamenti ve kemiksi lamina ile bitişik vertebranın spinöz çıkıntısı arasındaki oval aralığı geçer. Spinal kanal, etrafını saran yapılarla birlikte spinal kordu, yağ dokusu ve venöz pleksusu içerir. Meninksler: Pia mater, araknoid mater, dura mater olmak üzere 3 kattan oluşur. Bunların hepsi kranial bölgede de devamlılık gösterirler (Şekil 2). Pia mater spinal korda sıkıca yapışmıştır, araknoid mater ise daha kalın ve yoğun yapıdaki dura matere yapışıktır. Beyin omurilik sıvısı subaraknoid aralıkta pia ve araknoid mater arasındadır. Spinal subdural aralık genellikle dura ve araknoid membranlar arasındaki sınırları iyi belirlenemeyen potansiyel bir boşluktur (2).



**Şekil 2:** Vertebral ligamentler ve Spinal kordun oblik görünümü (1) ( Basic of Anesthesia fifth edition 2007'den alınarak uyarlanmıştır)

Spinal kord normalde erişkinlerde foramen magnumdan L<sub>1</sub> seviyesine uzanır. Çocuklarda L<sub>3</sub>'de sonlanır ve yaş arttıkça yukarı çıkar. Her spinal seviyede anterior ve posterior sinir kökleri birleşir ve C<sub>1</sub>'den S<sub>5</sub>'e kadar spinal sinirleri oluşturmak üzere intervertebral foramenlerden dışarı çıkarlar. Servikal seviyede sinirler karşılık gelen vertebranın üzerinden, T<sub>1</sub>'den itibaren ise bir alttaki vertebradan çıkarlar. Sonuç olarak, sekiz servikal sinir kökü fakat sadece yedi servikal vertebra vardır. Servikal ve üst torakal sinir kökleri spinal korddan çıkarlar ve hemen hemen aynı seviyede vertebral forameni terkederler. Fakat spinal kord normalde L<sub>1</sub> seviyesinde sonlandığı için, alttaki sinir köklerinin intervertebral foramenden çıkmadan önce uzun bir mesafe katetmeleri gerekir. Bu alt sinirler kauda ekinayı oluşturur. Bu

nedenle erişkinlerde L1'in (çocukta L3'ün) altından lomber ponksiyon yapılması kordun iğne ile travma potansiyelini önlemektedir. Kauda ekinanın hasarlanması ise pek mümkün değildir; çünkü bu sinir kökleri L1'in altında dural kese içinde yüzerler ve iğnenin ilerlemesi ile uzağa itilirler (2).

İnsanda sekiz servikal, oniki torakal, beş lomber, beş sakral ve bir koksigeal çift olmak üzere 31 çift spinal sinir vardır. Bunlar spinal korda ventral ve dorsal radiküler filamentlerle bağlanırlar ki bunlar birleşerek sinir köklerini yaparlar. Daha kalın olan dorsal (posterior) kökler afferent uyarınları (ağrı, ısı, dokunma, pozisyon) iletirler. Her bir dorsal spinal sinir kökü duyuşal spinal gangliyona sahiptir. Ventral (anterior) kökler efferent uyarınları (kaslara, bezlere) iletirler. Ventral ve dorsal kökler subaraknoid aralıktan çıktıktan sonra epidural aralığa geçer. Spinal anestezide sinir kökleri lokal anestezinin enjekte edileceği temel hedeftir (10). Dural kılıf, sinir köklerinin çoğunu spinal kanaldan çıktıktan sonra bile kısa bir mesafe için sarmalar. İntervertebral foramene yakın olan sinir blokları bu nedenle subdural veya subaraknoid enjeksiyon riski taşırlar. Dural kese, subaraknoid ve subdural boşluklar erişkinlerde sıklıkla S2, çocuklarda S3 seviyesine kadar uzanır (2).

Spinal kord ve sinir köklerinin beslenmesi anterior spinal arter ve bir çift posterior spinal arterden sağlanır. Anterior spinal arter kafa tabanındaki vertebral arterlerden oluşur ve kordun anterior yüzeyi boyunca seyreder. Anterior spinal arter kordun anterior üçte ikisini beslerken, iki posterior spinal arter posterior üçte birini besler. Posterior spinal arterler posterior inferior serebellar arterlerden çıkar ve kordun dorsal yüzü boyunca dorsal sinir köklerinin medialinde aşağı doğru seyreder. Anterior ve posterior spinal arterler toraksda interkostal arterlerden abdomende ise lomber arterlerden ek kan akımı alırlar. Bu radiküler arterlerden birisi, Adamkiewicz arteri veya arteria radikularis manga, tipik olarak kalındır ve aortadan kaynaklanır. Tipik olarak tek taraflıdır ve hemen hemen her zaman sol taraftan çıkar ve spinal kordun anterior alt üçte ikisinin major kan akımını sağlar. Bu arterin hasarlanması durumunda anterior spinal arter sendromu ortaya çıkabilir (2).

Tüm spinal kanalın kanı internal ve eksternal vertebral venöz pleksuslar tarafından toplanır. Bununla birlikte her bir vertebranın çevresinde halka oluştururlar birbirleri

ile anastomoz yaparlar. Vertebra, ligamentler ve spinal kordtan kan alırlar. Bunların çoğunlukla kapakları yoktur. Beyin omurilik sıvısındaki veya toraksdaki basınç değişiklikleri sonucu venöz pleksuslardaki kan volümü etkilenir. Epidural aralığın anterolateral bölgesi bu pleksuslardan zengindir. Bunlar yalnızca spinal kord ve spinal kanalın değil aynı zamanda beyin omurilik sıvısının da bir kısmını drene ederler (10).

### **2.3. BEYİN OMURİLİK SIVISI**

BOS'un üretimi esas olarak koroid pleksusun epitel hücrelerinin difüzyonu ve aktif sekresyonu ile küçük bir miktarı ise perivasküler olarak subaraknoid aralıkta sağlanır. BOS'un görevleri şunlardır;

- 1- Beyni ve spinal kordu etkileyen kuvvetlere karşı fiziksel koruma ve hemodinamik tampon fonksiyonu
- 2- Santral sinir sisteminde olmayan lenfatik damarların fonksiyonunu sağlamak
- 3- Kan ile sinir dokusu arasındaki metabolik değişimi sağlamak

Kan ile BOS arasındaki koroid pleksus ve kapiller endotelial hücrelerden olmak selektif bir engel olan kan beyin engeli vardır. Bu engel bir çok droğun geçişine izin vermediğinden klinik açıdan önemlidir. Erişkinde total BOS miktarı 120-150 ml'dir. Her gün ortalama 400-500 ml BOS üretilir ve her 10-12 saatte tamamı değişir. Lomber BOS basıncı sırt üstü pozisyonda yaklaşık 6-10 cm H<sub>2</sub>O iken, oturur pozisyonda 20-25 cm H<sub>2</sub>O olur.

BOS'un özgül ağırlığı 1.007 (1.003-1.009) dir ve bu değer kullanılan lokal anesteziğin özgül ağırlık değeri ile olan ilişkisine dikkat etmek gerekir.

BOS'nin ozmolaritesi kan plazması (300 osmol/L) ile aynıdır ve Ph değeri fizyolojik değere yakındır. BOS'a enjekte edilen droglar spinal kanalda BOS dolaşımı çok az olduğu için temelde difüzyonla yayılır.

BOS'un kana emilimi araknoid granülasyonlar ve santral sinir sistemindeki kapiller damarların duvarlarından geçerek ve pia mater vasıtasıyla olur. Kranial sinir kılıflarındaki ve spinal sinir köklerindeki BOS yukarıdaki kuralın aksine ekstradural lenfatik damarlara dökülür (10).

#### **2.4. SPİNAL ANESTEZİ**

Spinal, kaudal ve epidural bloklar ilk kez son yüzyılın başlarında cerrahi girişimler için kullanılmıştır. Bu santral bloklar kalıcı nörolojik hasarla ilgili giderek artan sayıda bildirimlerden önce, 1940'lara kadar yaygın olarak kullanılmakta idi. Ancak 1950'lerde yapılan kapsamlı bir epidemiyolojik çalışma; bu blokların asepsiye dikkat edilerek deneyimli kişilerce yapıldığında ve yeni, daha güvenilir lokal anestezipler kullanıldığında, komplikasyonların nadir olduğunu göstermiştir. Santral nöral blokların kullanımı tekrar başlamıştır ve günümüzde klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Spinal, kaudal ve epidural anestezi aynı zamanda nöroaksiyel anestezi olarak da bilinir. Bu blokların hepsi tek seferlik enjeksiyon şeklinde veya bir kateterle aralıklı bolus veya devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir. Nöroaksiyel anestezi anesteziğin yaklaşım seçeneklerini genişletir ve uygun durumlarda genel anesteziye alternatifler sağlar. Genel anestezi ile eş zamanlı olarak veya sonrasında postoperatif analjezi, akut ve kronik ağrı tedavisinde de kullanılabilir (2).

Nöroaksiyel tekniklerin uygun yaklaşımları son derece güvenilir oldukları gösterilmiştir; ancak yine de komplikasyon riski vardır. Yan etkiler ve komplikasyonlar sırtta sınırlı ağrıdan, sakat bırakan kalıcı nörolojik hasara ve hatta ölüme kadar uzanabilmektedir (2).

Nöroaksiyel anestezi en büyük etkisini obstetrik anestezide göstermiştir. Sezaryen girişimleri sıklıkla epidural veya spinal anestezi ile gerçekleştirilmektedir. İngiltere ve Birleşik devletlerde yapılan geniş toplum çalışmalarında reyonel anestezinin genel anesteziden daha az maternal mortalite ve morbidite nedeni olduğu

saptanmıştır. Bu, büyük ölçüde pulmoner aspirasyonun ve entübasyonda başarısızlık insidansının azalmasına bağlıdır (2). Uygulaması kolaydır, etkisi hızlı başlar, anestezi kalitesi mükemmeldir, sistemik toksisitesi yoktur (10).

#### **2.4.1. Etki Mekanizması**

Nöroaksiyel blokajın esas etki yeri sinir köküdür. Lokal anestezi BOS içine veya epidural aralığa enjekte edilir. Spinal anestezide subaraknoid aralıktaki sinir kökleri tutulur. Spinal anestezi için lokal anestezinin direk BOS'a enjeksiyonu göreceli olarak düşük doz ve hacimde lokal anestezikle yoğun motor ve duyuşal blok oluşmasına neden olur. Posterior sinir köklerinin liflerinde nöral iletimin bloke edilmesi somatik ve visseral duyuyu engellerken, anterior sinir kök liflerinin blokajı efferent motor ve otonomik akışı engeller (2).

Nöroaksiyel bloklar, ağrılı uyarıların iletiminin engellenmesi ve iskelet kas tonusunun ortadan kaldırılması ile ideal operasyon koşulları sağlarlar. Duyusal blok hem somatik hem visseral ağrılı uyarıları bloke ederken, motor blok iskelet kasında gevşeme sağlar. Lokal anesteziğin sinir liflerindeki etkileri sinir lifinin boyutu, myelinli olup olmaması, sağlanan konsantrasyon ve temas süresi ile ilgilidir. Spinal sinir köklerinde değişen miktarda bu sinir liflerinden vardır. İnce ve myelinli lifler genellikle kalın ve myelinsiz liflerden daha kolay bloke olurlar. Bu ve enjeksiyon seviyesinden uzaklaştıkça lokal anesteziğin konsantrasyonunun azaldığı gerçeği, diferansiyel blokaj fenomenini izah etmektedir. Diferansiyel blok tipik olarak duyuşal bloktan (ağrı, hafif dokunma) iki segment yukarıda sempatik blok oluşturur (ısı duyarlılığı ile değerlendirilir), duyuşal blok ise motor bloktan iki segment daha yukarıdadır (2).

Sempatik sinir sistemi bloğunun bazen somatik duyuşal bloğu yaklaşık altı dermatom aşabilir. Bu da spinal anestezinin düşük duyuşal seviyeye rağmen neden sistemik hipotansiyonla beraber olduğunu açıklar (1).

Spinal sinir köklerinde efferent otonomik iletimin kesilmesi sempatik ve bir miktar parasempatik blokaj oluşur. Spinal korddan sempatik çıkış torakolumbar,



parasempatik çıkış kraniosakraldır. Sempatik preganglionik sinir lifleri T1'den L2 seviyesine kadar olan spinal sinirlerle birlikte spinal kordu terkeder ve sempatik gangliondaki postganglionik bir hücre ile sinaps yapmadan önce sempatik zincir boyunca yukarı ve aşağı pek çok seviyede seyrederek. Buna karşılık, parasempatik preganglionik lifler spinal kordu kranial ve sakral liflerle birlikte terkeder. Nöralaksiyel anestezi vagal siniri bloke etmez. Bu nedenle nöralaksiyel blokajın fizyolojik yanıtları azalmış sempatik tonus ve/veya karşılıksız parasempatik tonusdan kaynaklanır.

## **2.4.2. Spinal Anestezi Endikasyonları**

### **Cerrahi girişimler ile ilgili endikasyonlar**

Göbek seviyesi altındaki tüm cerrahi girişimlerde avantajlıdır. Kasık bölgesi, kalça eklemi ve alt ekstremitedeki cerrahi girişimler, prostat ve mesane cerrahisi, jinekolojik ve obstetrik girişimler, perineal ve perianal bölge cerrahisi, lomber cerrahide uygulanabilir.

### **Ağrılı durumlarda ağrı giderme ile ilgili endikasyonlar**

- Gliserol, alkol veya fenol ile kimyasal intraspinal nöroliz (malign hastalığın ileri safhasında)

### **Spinal anestezinin özellikle yararlı olduğu durumlar**

- Dolu mideli hastalar
- Zor trakeal entübasyon beklendiği durumlar
- Malign hipertermi hikayesi veya şüphesi olan hastalıklar
- Kas hastalığı
- Kardiyopulmoner hastalık
- Metabolik hastalık

- Renal ve hepatik hastalık
- Stabil nörolojik hastalık
- Yüksek spinal kord yaralanması sonrası
- Yaşlı hastalar (10)

#### **Avantajları**

- Mükemmel kas gevşemesi
- Mükemmel postoperatif analjezi
- Bağırsak motilitesinde artış
- Sempatik blok nedeniyle tromboemboli profilaksisi
- Oldukça ucuz, aynı zamanda kolay ve güvenli monitorizasyon (10)

#### **Dezavantajları**

- Üst batın girişimlerine uygun değildir (yüksek spinal anestezi örn:T4-T6 gerekir)
- Vagus ve frenik sinir bloğu yoktur (bulantı, kusma, hıçkırık, ağrı ve hipotansiyon gibi yan etkiler olabilir) (10)

### **2.4.3. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları**

#### **Kesin Kontrendikasyonlar**

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Hastanın reddetmesi
- Koagülopati veya diğer kanama diyatezi
- Ciddi hipovolemi
- Kafa içi basıncında artış
- Ciddi aort darlığı
- Ciddi mitral darlık

### **Göreceli Kontrendikasyonlar**

- Sepsis
- Kooperasyon kurulamayan hasta
- Önceden mevcut nörolojik defisit, demiyelinizan lezyonlar
- Stenotik kalp kapak hastalığı
- Ciddi spinal deformite

### **Tartışmalı kontrendikasyonlar**

- Enjeksiyon yapılacak bölgede eski cerrahi uygulanmış olması
- Hastayla kooperasyon kurulamaması
- Komplike cerrahi işlem

Uzun süre cerrahi

Major kan kaybı

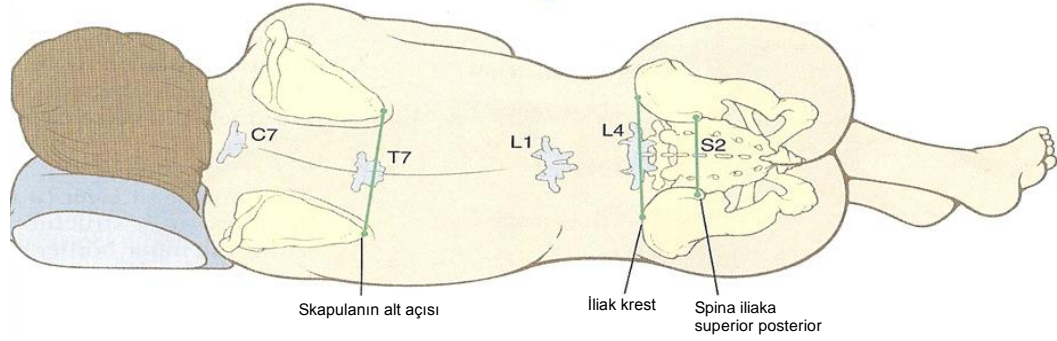
Solunumu bozan manevralar (2)

### **2.4.4. Teknik Özellikler**

Nöroaksiyel blokların entübasyon ve resusitasyon için gereken tüm malzeme ve ilaçların bulunduğu ortamlarda yapılması uygundur. Operasyondan önce uygulanan yeterli hasta premedikasyonu rejyonel anesteziyi önemli oranda kolaylaştırmaktadır. Anksiyeteyi azaltmak için hastaya ne beklemesi gerektiği açıklanmalıdır. Bu bilgilendirme özellikle, tipik olarak obstetrik anestezide olduğu gibi, premedikasyon uygulanamayan durumlarda önemlidir. Doğum analjezisi için minimum monitorizasyon gereksinimi kan basıncı ve puls oksimetre uygulamasıdır (2).

## Yüzey Anatomisi

Spinöz çıkıntılar genellikle omurga üzerinde palpe edilebilir. Her iki iliak kristanın en yüksek noktasından çizilen çizgi (tuffier çizgisi) genellikle L4'ün gövdesi veya L4-L5 aralığından geçer (2) (Şekil 3).



**Şekil 3:** Yüzeyel anatomisi (1) ( Basic of Anesthesia fifth edition 2007'den alınarak uyarlanmıştır)

Spinal anestezi için kullanılacak aralığı seçme de çeşitli faktörler rol oynar. En belirgin olanı hastanın anatomisi ve iğnenin subaraknoid aralığa başarıyla gönderilebilme olasılığıdır. Spinal anestezi için aralık seçilirken göz önünde tutulacak olan sıklıkla değerlendirilmeyen ikinci faktör subaraknoid aralıkta anesteziğin dağılımıdır (1).

Bu, sırayla tekniğin başarısını ve başarısızlığını etkileyecektir. Örneğin; daha kaudaldeki aralık kullanıldıysa 'başarısız spinal' olasılığı L4-5 aralığının seçilmesine oranla %7 insidansla artar (13).

L4 vertebranın gövdesini ayırt edebilmek için iliyak krestlerden çizilen kavramsal çizgi sıklıkla varsayıldığından bir veya birkaç seviye daha üstteki aralıkların bulunmasıyla sonuçlanır (14). Öncelikle bu nedenle, aynı zamanda spinal korda olacak travmatik hasar riskleri göze alınarak yüksek seviyede lımbar aralık seçilmemelidir.

Anesteziyoloğun spinal anesteziyi sefale doğru ilerleyerek L3-L4 aralığından uygulaması önerilmemektedir (15).

#### **2.4.5. Hastaya Pozisyon Verilmesi**

##### **Oturur Pozisyon**

Hasta oturur pozisyonda iken anatomik orta hattın palpe edilmesi lateral pozisyondakinden daha kolaydır. Bu özellikle çok obez hastalarda geçerlidir. Hastalar dirsekler uyluk üzerine gelecek veya yatak kenarında bir masaya dayanacak şekilde ya da bir yastığa sarılarak otururlar. Omurganın fleksiyonu (sırtın kızgın kedi gibi kabarması) bitişik spinal çıkıntılar arasındaki hedef alanın maksimum olmasını sağlar ve omurgayı cilt yüzeyine yaklaştırır (2).

##### **Lateral Dekübitis**

Klinisyenlerin çoğu santral bloklar için lateral pozisyonu tercih ederler. Hastalar dizleri fleksiyonda yan yatarlar ve dizlerini karnına veya göğsüne doğru çekerek adeta fötal pozisyon alırlar.

##### **Pron Pozisyon**

Bu pozisyon anorektal girişimlerde hipobarik bir anestetik solüsyon kullanıldığında yararlı olabilir.

#### **2.4.6. Anatomik Yaklaşım**

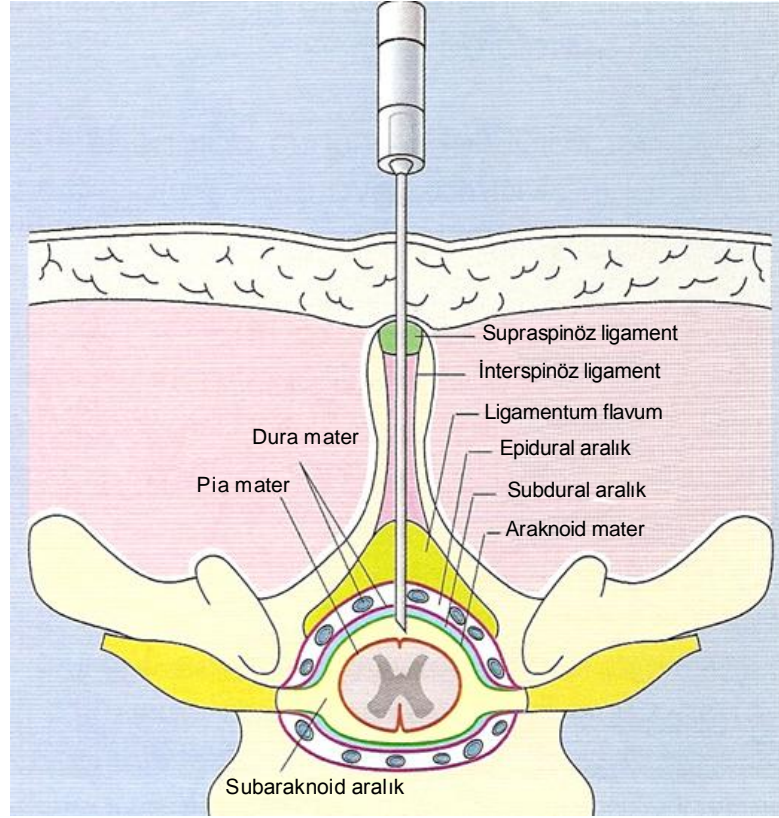
Öncelikle istenen blok seviyesi için anatomik nirengi noktaları saptanır. Üç adet steril gazla uygulanan povidon-iyodin veya benzer bir solüsyonla steril bir saha

sağlanır. Solüsyon enjeksiyon planlanan bölgeden başlanarak giderek genişleyen bir daire şeklinde uygulanır. Saha ortası delikli steril bir örtü ile örtülür. Hazırlamada kullanılan solüsyon kuruduktan sonra, subaraknoid aralığa kaçarak kimyasal menenjit yapmasını önlemek için, steril gazla bu solüsyon silinir. Seçilen aralıkta ince bir iğne kullanılarak (25-gauge) cilde lokal anestezi uygulanır. Bundan sonra derin lokal anestetik infiltrasyonu için daha uzun bir iğne kullanılabilir (2).

### **Orta hattan yaklaşım**

Vertebral kolon palpe edilir ve hastanın vücut pozisyonu incelenerek sırtın yere dik açılı pozisyonda olması sağlanır. Bu durum derine doğru ilerletilen bir iğne yere paralel tutulduğu sürece iğnenin orta hatta olmasını sağlayacaktır. Kullanılacak seviyenin üst ve altındaki vertebraların spinöz çıkıntılarının arasındaki çöküntü palpe edilir, bu iğnenin giriş yeridir. İğne orta hattan ilerletilir. Spinöz çıkıntılarının vertebralardan cilde doğru kaudal yönde syrettiği hatırlanmalı ve iğne ilerletilirken hafif sefale yönlendirilmelidir. Subkutan dokular iğne geçerken çok az direnç hissi oluşturur. İğne daha derine doğru ilerledikçe, supraspinöz ve interspinöz ligamentlere girer ve doku dansitesinde bir artış hissi oluşur. İğnenin aynı zamanda sağlam daha sıkı implante olduğu hissedilir. Yüzeyde kemiğe rastlanırsa, orta hattaki iğne muhtemelen alttaki spinöz çıkıntıya dokunmaktadır. Daha derinde kemikle temas ederse iğne genellikle orta hattadır ve üstteki spinöz çıkıntıya dokunmaktadır veya orta hattın lateralindedir ve bir laminaya dokunmaktadır. Her iki durumda da iğnenin tekrar yönlendirilmesi gerekir (2).

Spinal iğne subaraknoid aralığa doğru ilerlerken duraya/araknoide ulaşabilmek için cildi, subkutan dokuyu, supraspinöz ligamanı, interspinöz ligamanı, ligamentum flavumu ve epidural aralığı geçer (1) (Sekil 4).



**Şekil 4:** Spinal iğnenin subaraknoid alana ulaşırken geçtiği anatomik yapılar (10)  
(Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 2004'den alınarak uyarlanmıştır)

Dural liflerin çoğunlukla dural kesenin longitudinal aksı yönünde olduğu gözlenir. İğnenin eğiminin bu aksa paralel olması lifler kesilmeden yayılımın olmasını sağlar ve böylece postdural ponksiyona bağlı baş ağrısı riski düşer (16).

İğne ligamentum flavumu geçerken genelde dirençte belirgin bir artış hissedilir. Spinal anestezide iğne epidural aralıkta bir miktar daha ilerletilir ve dura-subaraknoid membranlar da delinir, bu ise BOS'un serbest olarak akmasını sağlar (2).

### **Paramedian Yaklaşım**

Özellikle kolay pozisyon verilemeyen (örn. şiddetli artrit, kifoskolyoz veya eski lomber spinal cerrahi) hastalarda paramedian teknik seçilebilir. Cilt çizgisi istenilen

seviyedeki superior spinöz çıkıntının alt ucunun 2 cm lateralinden uygulanır. Bu yaklaşım interspinöz ligamentlerin çoğundan daha lateralde ve paraspinöz kaslara penetre olduğu için iğne ile başlangıçta daha az direnç hissedilir. İğne orta hata doğru 10-25 derecelik bir açı ile yönlendirilir ve ilerletilir.

#### **2.4.7. Spinal İğneler:**

Bu iğneler çok farklı kalınlıklarda (16-30 gauge), uzunluklarda, uç eğiminde ve uç yapısında olabilmektedir. Hepsinde lümenlerine sıkı oturarak epitelyal hücrelerin subaraknoid aralığa taşınmalarını önleyecek birer mandren bulunmalıdır. Kabaca, keskin uçlu veya künt uçlu olarak gruplanabilirler. Quincke iğne keskin uçludur ve enjeksiyon yerinin uçta olduğu modeldir. Künt uçlu (kalem uçlu) iğnelerin kulanıma girmesi dura ponksiyonu sonrasında ortaya çıkan baş ağrısı olasılığını belirgin şekilde azaltmıştır; genel olarak iğne ne kadar ince ise baş ağrısı olasılığı o kadar düşüktür. Whitacre ve diğer kalem uçlu iğnelerin uçları yuvarlaktır ve enjeksiyon yeri yandadır. Sprotte uzun açıklığı olan ve yandan enjeksiyon yapılan bir iğnedir. Aynı kalınlıktaki iğnelerle karşılaştırıldığında daha fazla BOS akımı sağlama avantajı vardır. Ancak bu iğnelerle açıklığın distal bölümü subaraknoidde iken proksimal kısmı durayı geçmemiş olabilir ve uygulanan ajanın tam dozu uygun aralığa verilemeyip başarısız blok oluşabilir (2).

#### **2.4.8. Spesifik Teknikler**

Spinal anestezi için orta hat, paramedian veya pron yaklaşımlar kullanılabilir. Spinal iğne cilt yüzeyinden derin yapılara doğru ilerlerken iki kez aniden geçiverme hissedilir. İlki ligamentun flavum penetrasyonu, ikincisi ise dura-araknoid membran penetrasyonudur. Başarılı dural ponksiyon mandren çekildiğinde serbest BOS akımının gözlenmesinden anlaşılır. İnce iğnelerle (<25 gauge), özellikle BOS basıncı düşük olduğunda BOS'u saptamak için aspirasyon gerektirebilir. Eğer başlangıçta serbest akım oluşur fakat enjektör yerleştirildiğinde BOS aspire edilemez ise iğne



yerinden hareket etmiş olabilir. Devam eden parestezi veya enjeksiyonda ağrı klinisyeni uyarmalı ve iğne çekilip tekrar yönlendirilmelidir (2).

Ara sıra, başlangıçta iğneden kanla boyanmış BOS gelir. Eğer BOS berraklaşırsa anestezi madde verme işlemi tamamlanır. Aksine kanla bulaşlı BOS akmaya devam ederse, iğne çekilmeli ve farklı bir aralıktan tekrar denemelidir. Kan bulaşlı BOS akımı ısrarlı ise, spinal anestezi girişimine son verilmelidir (1).

Kalem uçlu iğne kullanılıyorsa, lokal anestezi solüsyonunun subaraknoid aralıkta istenene uygun dağılabilmesi için iğnenin yan deliği genellikle sefale doğru yönlendirilerek tutulmalıdır. İğne yerleştirildikten sonra, diğer elin dorsumu hastanın sırtında olan anesteziyolog iğneyi baş ve işaret parmakları arasında sağlam bir şekilde tutar. Enjektör iğnenin arkasına yerleştirilir ve yerin tekrar tespiti için BOS tekrar aspire edilir. BOS'un kolayca geri çekilebildiğinden ve enjektöre serbest aktığından emin olunmalıdır. Enjektör lokal anestezi kaybını önlemek için iğneye sıkıca takıldıktan sonra, içerik yaklaşık 3-5 saniyede subaraknoid aralığa verilir. İğne ve enjektör tek bir parçe halinde çekilir ve hastanın sırtı antiseptikle silinir.

#### **2.4.9. Blok Seviyesini Etkileyen Faktörler**

En önemli belirleyiciler barisite, hastanın enjeksiyon sırasında ve hemen sonrasında pozisyonu ve ilaç dozudur. Genel olarak, ilacın dozu ve uygulama seviyesi ne kadar yüksekse elde edilen anestezi düzeyi o kadar yüksek olur. Ek olarak, lokal anesteziğin BOS içinde sefale yayılımı, ajanın BOS'a kıyasla nisbi özgül ağırlığına (barisite) bağlıdır. BOS'nin özgül ağırlığı 37°C'de 1.003-1.008'dir. Hiperbarik bir lokal anestezi solüsyon BOS'dan daha yoğun, hipobarik bir solüsyon BOS'dan daha az yoğundur. Lokal anestezi solüsyonlar glukoz eklenerek hiperbarik, steril su eklenerek hipobarik hale getirilir. Böylece, baş-aşağı pozisyonda, hiperbarik bir solüsyon sefale ve hipobarik bir solüsyon kaudale yönelir. Baş yukarı pozisyonda hiperbarik solüsyon kaudale, hipobarik solüsyon sefale yönelir. Benzer şekilde, lateral pozisyonda hiperbarik spinal solüsyon aşağıda kalan bölgede, hipobarik bir solüsyon ise yukarıda kalan bölgede daha yüksek seviyeye ulaşır. İzobarik solüsyon

enjeksiyon bölgesinde kalma eğilimindedir. Anestezik ajanlar BOS'la karıştırılarak (en az 1:1 oranında) izobarik hale getirilir. Nöroblokaj seviyesini etkileyen diğer faktörler arasında enjeksiyon seviyesi, hastanın boyu ve vertebral kolonun anatomisi vardır. İğne ucunun yönü veya enjeksiyonun uygulandığı yön de rol oynayabilir. Enjeksiyon eğer sefale doğru yönlendirilmiş ise enjeksiyon noktasının laterale veya kaudale yönlendirilmesinden daha yüksek seviyeler elde edilir (2).

### **Spinal anestezi seviyesini etkileyen faktörler**

En önemli faktörler:

- Anestezik solüsyonun barisitesi, hastanın pozisyonu, ilaç dozu, enjeksiyon yeridir.

Diğer faktörler ise yaş, beyin omurilik sıvısı, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intraabdominal basınç, iğnenin yönü, hastanın boyu, gebeliktir.

BOS hacmi anestezi seviyesi ile ters orantılıdır. İntraabdominal basınç artışı veya epidural venlerde genişlemeye yol açan durumlar, bu yolla BOS hacmini azaltarak daha yüksek blok seviyeleri oluşturur. Bu duruma gebelik, asit ve büyük abdominal tümörler de dahildir. Bu klinik durumlarda uygulanan lokal anestezi dozu ile normalde beklenenden daha yüksek anestezi seviyesi ortaya çıkar. Termdeki bir gebede spinal anestezi için hesaplanan lokal anestezi dozunun üçte biri oranında azaltılması ile gebe olmayan kişi ile aynı seviyede blok elde edilebilir. BOS hacmindeki yaşa bağlı değişikliklerin yaşlılarda uygulanan lokal anestezi dozu ile elde edilen spinal blok seviyesinin yüksek olmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ciddi kifoz, kifoskolyoz da BOS hacminde azalma ile birlikte olabilir ve sonuçta özellikle hipobarik teknik uygulanıyorsa veya hızlı enjeksiyon yapılmışsa beklenenden daha yüksek anestezi düzeyi oluşabilir. Öksürme, ıkınma ve türbülans oluşturulması ile spinal anestezide daha yüksek blok seviyesi elde edilmediğine ait çelişkili görüşler bulunmaktadır (2).

Hiperbarik lokal anestezi solüsyonları sınırlı sakral anestezi (eğerle temasta olması gereken alanlardaki duyu blok 'saddle blok' olarak adlandırılır) oluşturmak

amacıyla lumbosakral pikin kaudaline de uygulanabilir. Spinal anestezi hasta otururken uygulanır (1).

Hiperbarik solüsyonlar vertebral kolonun en aşağı seviyede kalan bölgesine gitme eğilimindedir (normalde supin pozisyonda T4-T8 arası). Normal spinal anatomide, torakolumbar eğrinin apeksi T4'tedir. Supin pozisyonda, bu durumun hiperbarik solüsyonun T4 seviyesi veya altında bir anestezi seviyesi oluşturmasını engellemesi gerekir (2).

#### **2.4.10. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkileri**

##### **Kardiyovasküler Belirtiler**

Nöralaksiyel bloklar tipik olarak kan basıncında değişen derecede azalmaya neden olurlar, bu duruma kalp hızı ve kardiak kontraktilitede azalma eşlik edebilir. Bu etkiler sempatektominin derecesi ile orantılıdır. Vazomotor tonusu esas olarak arteriyel ve venöz düz kasları innerve eden T5'den L1'e kadar olan sempatik lifler belirler. Bu sinirlerin blokajı venöz kapasitans damarlarında vazodilatasyon, kan göllenmesi, kalbe dönüşte azalmaya neden olur. Bazı durumlarda arteriyel vazodilatasyon da sistemik vasküler direnci azaltabilir. Blok seviyesinin üstünde kompanzatuvar vazokonstrüksiyonla arteriyel vazodilatasyonun etkisi azaltılabilir. Yüksek seviyeli sempatik blok sadece kompanzatuvar vazokonstrüksiyonu engellemez aynı zamanda T1-T4 seviyesinden çıkan sempatik kardiak akselaratör lifleri de bloke eder. Bradikardi ve azalmış kontraktilite ile birlikte vazodilatasyon derin hipotansiyonla sonuçlanabilir. Bu etkiler, baş yukarı pozisyon veya gebe uterus ağırlığı ile venöz dönüş bozulduğunda daha da abartılı hale gelir. Spinal anestezi ile bazen ortaya çıkan ani kardiak arresti karşılıksız vagal tonus açıklayabilir (2). Sempatik blok gelişen bölgelerde izlenen vazodilatasyon maksimum düzeylerde değildir ve hiperkarbi, asidoz, hipoksi, barbitürat, vazodilatatör, opioid etkisi ile artabilir (9).

Tetrakain ile spinal anestezi uygulamasının, genel anesteziye oranla total bacak kan volümünü iki katı arttırdığı ve bu artışın iki saat süre ile devam ettiği gösterilmiştir (11).

Spinal anestezi sonrası ilk 15 dakika içerisinde afterload azalmasına bağlı olarak kardiyak output değerinde %5-15 arasında artış olur. Bununla birlikte baskın değişiklik preload azalmasına bağlı olarak kardiyak output değerinin azalmasıdır (9).

Kardiyak output düzeyindeki azalmanın tüm organlara eşit yansıdığı ve farklı organlarda perfüzyon azalmasının eşdeğer düzeyde olduğu bilinmektedir (12).

Kardiyovasküler zararlı etkiler önceden tahmin edilmeli ve hipotansiyonun derecesini azaltmak için önlemler alınmalıdır. Sağlıklı bir kişide 10-20 ml/kg İntravenöz sıvı ile volüm yüklenmesi venöz göllenmeyi bir miktar kompanse edecektir. Gebeliğin üçüncü trimestirinde uterusun sola çevrilmesi venöz dönüş fiziksel obstrüksiyonu azaltmaya yardımcı olur. Bu girişimlere rağmen yine de hipotansiyon oluşabilir ve acilen tedavi edilmelidir. Sıvı uygulaması artırılabilir ve hasta baş aşağı pozisyona getirilerek ototransfüzyon sağlanabilir (2).

Kalp atım hızı spinal anestezi sonrası değişmeyebileceği gibi, sıklıkla azaldığı bilinmektedir. Bradikardi; özellikle yüksek spinal anestezi düzeyinde, hipotansiyon ve kardiyak output azalması ile birlikte dir. Bradikardiyi bulantı hissi takip eder ve her iki bulgu da intravenöz atropin uygulaması ile tedavi edilebilir. Kalp ritmini hızlandırıcı lifler ilk dört spinal segmentten kaynaklanır. Dolayısıyla bu düzeye kadar yükselen spinal anestezi bradikardiye neden olur (9).

Aşırı veya semptomatik bradikardi atropinle, hipotansiyon vazopresörlerle tedavi edilmelidir. Direk beta adrenerjik agonistler (örn. fenilefrin) venöz tonusu artırır ve arteriyel konstrüksiyon oluştururlar, böylece hem venöz dönüş hem de sistemik direnç artar. Efedrinin kalp hızı ve kontraktilesini arttıran direk beta adrenerjik ve hem de bir miktar vazokonstrüksiyon oluşturan indirek etkileri vardır. Bu girişimlere rağmen belirgin hipotansiyon ve/veya bradikardi devam ederse, derhal epinefrin (iv 5-10 micgr) uygulanmalıdır (2).

### **Pulmoner Belirtiler:**

Nöroaksiyel bloklara bağlı pulmoner fizyolojide anlamlı klinik değişiklikler genellikle minimaldir; çünkü diyafram C3-C5'den lifler alan frenik sinirle innerve olur. Yüksek torakal seviyelerde bile, tidal volüm değişmez; sadece abdominal kasların zorlu ekspirasyona katkısının kaybolmasına bağlı vital kapasitede hafif azalma olur. Total spinal anestezi de bile frenik sinir blokajı oluşmayabilir çünkü apne genellikle hemodinamik resusitasyonla geri döner, bu durum frenik sinir blokajından çok beyin sapı hipoperfüzyonunun apneden sorumlu olduğunu göstermektedir. Frenik sinirin kalın a-alfa liflerini bloke etmek için, servikal duyuşal düzeydeki lokal anestezi konsantrasyonunun dahi gerekli düzeyin altında kaldığı bildirilmektedir (2).

Ciddi kronik akciğer hastalığı olan kişiler aktif olarak inspire ve ekspire etmek için yardımcı solunum kaslarına gerek duyabilirler. Yüksek seviyeli nöral blokaj bu kaslara zarar verir. Benzer şekilde, etkili öksürme ve sekresyonların temizlenmesinde de ekspirasyon için bu kaslara gereksinim vardır. Bu nedenlerle, solunum rezervi kısıtlı olan hastalarda nöroaksiyel bloklar dikkatli kullanılmalıdır (2).

### **Gastrointestinal Belirtiler**

Sempatik akım T5-L1 seviyesinden çıkar. Nöroaksiyel blokla oluşan sempatektomi vagal tonusun ön plana çıkmasını sağlar ve aktif peristaltizmli küçük, kontrakte bağırsağa neden olur. Bütün anestezi tekniklerde ortalama arteriyel basıncın düşmesi ile hepatik kan akımı azalır. İntraabdominal cerrahide hepatik perfüzyondaki azalma anestezi teknikten çok cerrahi manüplasyona bağlıdır (2).

### **Üriner Sistem Belirtileri**

Böbrek kan akımı otoregüasyonla idame ettirilir ve nöroaksiyel blokajın böbrek fonksiyonuna klinik etkisi çok azdır. Lomber ve sakral seviyelerde nöroaksiyel anestezi mesane fonksiyonunun hem sempatik hem de parasempatik kontrolünü

bloke eder. Otonomik mesane kontrolünün kaybı blok ortadan kalkana kadar idrar retansiyonu oluşmasına neden olur. Perioperatif dönemde idrar sondası takılmamış ise, en kısa etkili ajanı mümkün olan en az dozda kullanmak ve intravenöz sıvı uygulamasını kısıtlamak yararlıdır (2).

### **Metabolik ve Endokrin Belirtiler**

Cerrahi travma, lokalize inflamatuvar yanıt, somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşur. Bu yanıt adrenokortikotropik hormon, kortizol, epinefrin, nörepinefrin, vazopressin düzeylerinde artış ve renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonuna yol açar. Klinik belirtiler intraoperatif ve postoperatif hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immün yanıtın baskılanması ve böbrek fonksiyonunda değişikliği içerir. Nöroaksiyel blokaj bu stres yanıtı parsiyel olarak baskılayabilir veya tamamen bloke edebilir. Nöroaksiyel bloklar katekolamin salınımını azaltarak perioperatif aritmileri azaltabilir ve iskemi insidansını düşürebilir (2).

### **Hematolojik sistem etkileri**

Spinal anestezi sırasında kullanılan lokal anestetik ajanların koagülasyon sistemi ve fibrinolitik sistem üzerinde doğrudan etkileri olmamasına karşın, büyük olasılıkla hipotansiyon nedeni ile kanamayı azalttıkları bilinmektedir. Ayrıca; total kalça protezi girişimlerinde spinal anestezinin derin ven trombozu olasılığını %10-20 oranında azalttığı bilinmektedir. Pulmoner emboli olasılığının da azaldığı ve nedeninin; spinal anestezi sırasında bacak kan akımının iki katı, genel anestezi sırasında ise %36 civarında artması sonucunda venöz stazın engellenmesi olduğu düşünülmektedir. Bir başka olası etken hastaların spinal anestezi sonrası erken mobilize olmaları olabilir (9).

## **Bilinç üzerine supraspinal etkileri**

Gerek spinal ve gerekse epidural anestezi sonrasında, sedatif etki olmadan, bilincin doğrudan etki ile baskılandığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Öte yandan, yapılan insan ve hayvan çalışmalarında spinal ve epidural anestezi yöntemlerinin hipnotik, midazolam, izofluran, sevofluran, tiyopental gereksinimini azalttığı gösterilmiştir. Nöroaksiyel bloklar sırasında bilincin baskılanmasının olası nedenlerinin; lokal anestezi ajanının başa doğru yayılımı ve afferent uyarıların taşınmasının kesilmesine bağlı olarak retiküler aktivasyon sistem aktivitesinin azalması olduğu düşünülmektedir (9).

### **2.4.11. Spinal Anestezi Ajanları:**

Geçmişte spinal anestezi için çeşitli lokal anestezi ajanları kullanılmıştır, ancak günümüzde sadece birkaç sınırlı ajan kullanımdadır (Tablo 1). Sadece prezervatifsiz lokal anestezi ajanları kullanılmaktadır. Lokal anestezi ajanlarına vazokonstriktörlerin (alfa-adrenerjik agonistler) ve opioidlerin eklenmesi spinal anestezinin kalitesini büyük oranda artırır ve süresini uzatır. Vazokonstriktörler arasında epinefrin (0.1-0.2 mg) ve fenilefrin (1-2 mg) bulunur. Her iki ajanda BOS'dan lokal anestezi ajanlarının emilimini ve klirensini azaltır (2).

Spinal anestezi için seçilen lokal anestezi ajanları genellikle hiperbariktir (glikoz eklenmesi ile elde edilir) ve bunun başlıca avantajı anestezinin sefafe doğru daha fazla yayılabilmesidir. Ticari olarak elde edilen hiperbarik lokal anestezi ajanları %8.25'lik glikozlu, %0.75 bupivakain ve %7.5 glikozlu %5 lidokaindir. Tetrakain yalnız %1'lik solüsyon olarak hazırlanır ve genellikle %5 glikozlu %0.5'lik solüsyon olarak kullanılır (1).

Hiperbarik bupivakain ve tetrakain spinal anestezide en sık kullanılan ajanlardır. Her ikisinin de etkisi geç başlar (5-10 dk) ve uzun sürer (90-120 dk). Her iki ajanda benzer duyu seviyelerde blok oluşturur, ancak spinal tetrakainle bupivakainin eşdeğer dozu ile oluşandan daha fazla motor blok gelişir. Spinal bupivakaine

epinefrin eklenmesi etki süresini sadece orta derecede arttırır. Buna karşılık, epinefrin tetrakainin anestezi süresini %50'den fazla arttırır (2).

Lidokain ve prilokainin etkileri hızlı başlar (3-5 dk) ve kısa sürer (60-90dk). Bu ajanların etkilerinin vazokonstrüktörlerle uzayıp uzamadığına dair çelişkili veriler bulunmaktadır; ancak etki olsa da orta derecededir (2).

Hipobarik solüsyonların klinik pratikte kullanım alanı sınırlıdır. Genellikle “ pron jackknife ” pozisyonunda perineal cerrahi uygulanacak hastalarda veya kalça artroplastilerinde uygulanır. Sıklıkla kullanılan tetrakainin %0.1'lik (1 mg/ml) solüsyonudur. %10'luk ticari solüsyonun steril su ile dilüsyonuyla elde edilir.

İzobarik lokal anestetik solüsyonlar subaraknoid alanda sınırlı yayılım gösterir. Olası avantajı daha yoğun motor blok sağlaması ve eş değer hiperbarik lokal anestetik solüsyonundan daha uzun süre etki göstermesidir. Lokal anesteziğin yayılımı yer çekiminden etkilenmeyeceği için spinal anestezi, sonucun hastanın pozisyonundan etkileneceğinden endişe duyulmadan uygulanır.

**Tablo 1:** Spinal Anestezide Kullanılan Lokal Anestezikler (1)

	Doz (mg)		Süre (dk)			
	Konsantrasyon (%)	T <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	Başlangıç	Tek Başına	Epinefrin (0.2mg)
Lidokain	5	40-50	60-75	2-4	45-75	+
Tetrakain	0.5	8-10	12-15	4-6	60-120	120-180
Bupivakain	0.5-0.75	8-10	12-15	4-6	60-120	+
Ropivakain	0.5-0.75	10-14	15-20	4-6	60-90	+
Kloroprokain	2-3	40-50	60	2-4	30-60	+

## 2.5. OPİOİDLER

Cerrahi anestezi seviyesini yükseltmek ve postoperatif analjezi sağlamak için lokal anestetik solüsyonlarına opioidler eklenebilir. Bu etki opioidlerin endojen enkefalinleri taklit ettiği spinal kordun dorsal hornunda ortaya çıkar. Genelde kısa cerrahi işlemler için fentanil (25 mikrogram) kullanılır ve bu uygulama hastanın aynı gün içinde eve taburculuğunu önlemez. Morfin (0.1-0.5 mg) kullanımı yaklaşık 24



saat için postoperatif ağrının efektif kontrolünü sağlar fakat respiratuar depresyon için hastanede monitörize olarak takibine ihtiyaç duyulur (1).

Opioidlerin spinal yolla kullanımı 19.yüzyıl başlarına kadar ulaşmaktadır. 1901’de bel ağrısı tedavisi amacıyla ilk intraspinal morfin uygulaması yapılmıştır. Opioid reseptörleri ise ilk olarak 1971 yılında bulunmuştur. 1973 yılında beyinde ve 1974 yılında da medulla spinaliste opioid reseptörleri izole edilmiştir. 1975’te endorfinler saptanmış ve 1976’da da opioidlerin spinal etkinliği gösterilmiştir. Yaksh, intraspinal olarak verilen opioidlerin medulla spinalisteki inhibitör mekanizmaların modülasyonu yoluyla ağrı tedavisi sağlandığını bildirmiştir. 1979 yılında Wang ve arkadaşları, kansere bağlı ağrıda spinal yolla verilen morfinin 8 ile 30 saat civarında ağrı kontrolü sağladığını göstermişlerdir (18).

Klonidin alfa2-adrenerjik ajandır ve opioidler kadar etkili değildir, ancak lokal anesteziyelere eklenmesiyle bunların sempatotik ve hipotansif etkileri artar (17).

### **2.5.1. Morfin**

Morfin diğer tüm opioidlerin karşılaştırıldığı opioid agonisti prototipidir. İnsanlarda morfin analjezi, öfori, sedasyon ve konsantrasyon yeteneğinde azalmaya neden olur. Ağrının sebebi devam eder; fakat morfinin küçük dozları bile ağrı eşiğini yükseltir ve noksiyoz stimülasyonun algılanmasını modifiye ederek artık ağrı olarak algılanmamasını sağlar. Sürekli künt ağrı keskin, aralıklı ağrıya göre morfin tarafından daha iyi giderilir. Opioid olmayan analjeziklerin aksine, morfin iskelet kasları, eklemler ve zarlı yapıların yanında viseradan kaynaklanan ağrıya karşı da etkilidir (1).

Analjezi, opioidler ağrılı stimulus oluşmadan önce uygulandığında (yani preemtif analjezi) en belirgindir (19).

## **Farmakokinetik**

Opioidlerin klerensi esas olarak hepatik metabolizmayla olur; ancak yağ çözünürlüğündeki geniş farklılıklar opioidler arasındaki farmakokinetik farklılıktan sorumludur (20).

Morfin intramüsküler uygulama sonrası iyi absorbe olur. Etki başlangıcı 15-30 dakika ve pik etkisi 45-90 dakikada oluşur. Etki süresi yaklaşık 4 saattir. Morfinin gastrointestinal yoldan absorpsiyonu güvenilir değildir. Morfin perioperatif dönemde ilaç absorpsiyonunun tahmin edilemez etkisini elimine etmek için genelde intravenöz olarak uygulanır. İntravenöz morfin uygulamasından sonra pik etkisi fentanil ve sufentanil gibi opioidlerle karşılaştırıldığında uzamıştır ve 15-30 dakika gerektirir (1).

Uygulanan morfinin sadece küçük bir miktarı SSS'e geçer. Morfinin SSS'e zayıf penetrasyonu ile ilgili sebepleri arasında rölatif olarak yağda zayıf çözünürlüğü ve glukronik asitle hızlı konjugasyonu yer almaktadır (1).

Morfin-3-glukronid farmakolojik olarak inaktifken, morfin-6-glukronid mü reseptörlerinde etki göstererek analjezi ve solunum depresyonu yapabilir (21).

Morfin glukronidlerin eliminasyonu renal yetmezliği olan hastalarda bozularak metabolitlerin akümülyasyonuna ve beklenmeyen solunumsal depresan etkilere neden olabilir (1).

Cinsiyet opioid ilişkili analjeziyi etkileyebilir; morfin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek analjezik potansi ve daha yavaş başlangıç gösterir (22).

## **Yan Etkiler**

İnsidansı ve büyüklüğü değişebilmesine rağmen, morfin için tanımlanan yan etkiler diğer opioid analjezikleri için de karakteristiktir. Naloksan opioide bağlı analjezi ve solunum depresyonunun spesifik bir farmakolojik antagonistidir.

## **Kardiyovasküler Sistem**

Supin ve normovolemik hastalara uygulanan morfinin, büyük dozlarda (1mg/kg iv) dahi olsa, direkt myokardiyal depresyon veya hipotansiyona neden olması pek olası değildir. Özellikle büyük dozların hızlı intravenöz uygulamasına bağlı olarak, ilaca bağlı histamin salınımından dolayı sistemik kan basıncını düşürebilir. Morfine bağlı bradikardi artmış parasempatomimetik etkilerden dolayı ortaya çıkar (1).

## **Solunum Sistemi**

Bütün opioid agonistleri doz bağımlı ve cinsiyet spesifik solunum depresyonuna neden olurlar (1).

Solunum depresyonu primer olarak mü-2 reseptörleri aracılığıyla beyindeki solunum merkezleri üzerinde direkt depresan etkiyle ortaya çıkar (23).

Solunum depresyonu solunum merkezinin karbondioksit olan cevabının azalmasıyla karakterizedir. Opioid agonistlerine bağlı oluşan solunum depresyonu birkaç saat sürebilir. Yüksek doz opioidler apneye neden olabilir; fakat hastanın bilinci yerinde olabilir ve söylendiğinde solunumunu başlatabilir. Klinik olarak, opioid agonistlere bağlı oluşan solunum depresyonu, tidal volümde kompensatuar artışla birlikte giden solunum frekansında azalmayla kendini gösterir (1).

Kato R ve arkadaşları (50) 0.15 mg intratekal morfin uygulanan 1915 sezaryen vakasında yaptıkları retrospektif çalışmada hastaların 5'inde morfine bağlı bradipne (solunum sayısı <10/dk) saptamışlar. Çalışma sonucu morfin ilişkili bradipne insidansını % 0.26 olarak belirlemişlerdir.

## **Santral Sinir Sistemi:**

Opioidler yüksek dozlarda dahi, özellikle genç hastalarda, güvenilir bir bilinç kaybına neden olmazlar; yani bu ilaçlar gerek anestezi olarak kabul edilemezler.

Hipoventilasyon yoksa opioidler serebral vazokonstriktörler olarak rol oynayarak serebral kan akımını ve muhtemelen intrakraniyal basıncı azaltırlar.

Özellikle torakoabdominal kaslardaki iskelet kası rijiditesi yüksek doz opioidler (en sık fentanil) intravenöz olarak hızlı uygulandığında gözlenir.

### **Sedasyon:**

Morfinin postoperatif titrasyonu, analjezi başlamasını takiben sedasyona neden olur. Morfin titrasyonları için genel öneri, klinik etkilerini değerlendirmeye olanak tanıyan boluslar arasında kısa intervaller (5-7 dk) olmasıdır. Ağrı giderildiği zaman uykunun oluşacağı varsayımı doğru değildir ve morfine bağlı sedasyon, intravenöz morfin titrasyonu sırasında uygun analjezinin belirteci olarak görülmemelidir (1).

### **Safra Yolları ve Gastrointestinal Sistem:**

Opioidler, bilier düz kaslarda spazma neden olarak, epigastrik ağrı veya bilier kolikle kendini gösteren intrabilyer basınçta artmaya neden olabilirler. Bu ağrı anjina pektorisle karışabilir. Opioidler özellikle de morfin peristaltik aktiviteyi azaltarak ve pilor sfinkter tonusunu artırarak gecikmiş gastrik ve intestinal boşalmaya neden olurlar. Opioidle bağlı mesane sfinkter tonusunun artması spontan ürinaryonu zorlaştırabilir (1).

### **Bulantı ve Kusma**

Opioidle bağlı bulantı ve kusma dördüncü serebral ventrikül tabanında yer alan kemoreseptör triger zonundaki dopamin reseptörlerinin stimülasyonu ile ortaya çıkar. Opioidle bağlı bulantı ve kusmanın mekanizması olarak bu dopamin reseptörlerinin aktivasyonu butirofenonlar gibi dopamin reseptör antagonistlerinin antiemetik etkileriyle uyumludur. Buna karşın morfin medulladaki kusma merkezini deprese

eder. Bunun sonucunda, morfinin intravenöz yolla uygulanması intramüsküler uygulanmasına göre daha az bulantı ve kusmaya neden olur; çünkü intravenöz olarak uygulanan opioid kusma merkezine ve kemoreseptör triger zona aynı hızda ulaşır. Bulantı ve kusma yatan hastalarda göreceli, olarak daha nadirdir; bu nedenle de opioid bağlı bulantı ve kusmada vestibüler bir komponentin de yer alabileceği düşünülmüştür (1).

Farklı gruplarda artan dozda morfinlerin intratekal olarak kullanıldığı pekçok çalışmada artan morfin dozlarının bulantı-kusma insidansını artırmadığı saptanmıştır ( 26, 27, 29, 30- 32, 34, 35, 37).

### **Tolerans ve Fiziksel Bağımlılık**

Tolerans ve bağımlılık opioidlerin klinik kullanımındaki majör kısıtlamalarıdır. Morfinin analjezik dozlarıyla tolerans gelişmesi için genellikle yaklaşık 25 gün gerekir; fakat bir miktar fiziksel bağımlılık, sürekli medikasyonu takiben 48 saat içinde gelişebilir (24).

### **Modüle İmmün Fonksiyon**

Opioidler bağışıklık sistemi üzerine olan direkt etkileriyle, nöroendokrin etkileri aracılığıyla bağışıklığı değiştirebilirler (25).

Opioidlere uzun süre maruz kalınması kısa süreli maruziyete göre, özellikle yatkın kişilerde, muhtemelen daha fazla immünsüpresyon geliştirecektir.

### **Kaşıntı**

Sezaryen operasyonlarında nöroaksiyel opioid eklenmesiyle oluşan kaşıntı, yaygın ve sorun çıkarıcı bir yan etkidir (28). Yapılan birçok çalışmada intratekal olarak kullanılan morfin uygulaması sonucu bu yan etkiye rastlanmıştır. Bu çalışmalardan

birinde Ikuomi ve arkadaşları sezaryenlerde intratekal morfin kullanmışlar ve 100 mikrogramlık grupta kaşıntı gelişen hasta oranı %64, 50 mikrogramlık grupta %40 saptanmıştır (27). Sarvela J. ve arkadaşları 150 gebeye 0.1 ve 0.2 mg intratekal morfin uygulamışlar. 0.1 mg'lık grupta %65, 0.2 mg'lik grupta %91 oranında kaşıntı saptamışlar (30). Ayrıca diğer pek çok çalışmada artan morfin dozlarıyla kaşıntı insidansının arttığı saptanmış (34, 35, 36, 37, 38). Genel olarak bu belirtilen çalışmalara bakıldığında kaşıntı insidansı doz artımıyla birlikte artmaktadır.

### 3. MATERYAL METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde 2010 Ekim-2011 Mayıs tarihleri arasında elektif sezaryen operasyonuna alınacak ASA I-II toplam 165 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak tasarlandı.

Rejyonel anesteziyi kabul etmeyen, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, koagülopati, kanama diyatezi, ciddi hipovolemi, kafa içi basıncında artış, ciddi aort darlığı, ciddi mitral darlık gibi spinal anestezinin kontrendike olduğu sorunlara sahip gebeler, çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı allerji öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Uygulamayı kabul edip çalışmaya dahil edilen gebeler işlem öncesi protokol hakkında bilgilendirilip sözlü ve yazılı onayları alındı.

Hastalar her bir grup 55 kişi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 3.grup kontrol grubu olarak kabul edildi.

Grup-I (n=55) 10 mg heavy marcain (2 ml ) verildi.

Grup-II (n=55) 10 mg heavy marcain + 50 mikrogram morfin (morphine, Topkapı, İstanbul) (toplam 3 ml)

Grup-III (n=55) 10 mg heavy marcain + 100 mikrogram morfin (toplam 3 ml) verildi.

Preoperatif gebelere 20 G intraket ile damaryolu açılarak %0.9'luk NaCl 500 cc işlem öncesi infüze edildi. Tüm gebelerin kan basıncı noninvaziv tansiyon aleti ile, kalp ritmi ile, periferik oksijen saturasyonu ise puls oksimetre ile monitörize edildi (Trismed Vitapia 7000 k monitör, Kore). Aorta-kaval basıyı önlemek için hastalara 15-20 derece sol yan pozisyon sağ kalça altına yastık konulması suretiyle verildi.

İşlem öncesi gebelerin demografik verileri (yaş, kilo, boy, gravite) sorgulanıp kaydedildi. İşlem öncesi bazal sistolik ve diastolik kan basınçları, kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları, Wilson sedasyon skorları ölçülerek kaydedildi. Hastalara rutin maske ile 4 lt/dk oksijen uygulandı.

İşlem için hastalara sol yan lateral dekübit pozisyonu verildi. Hastaların dizleri fleksiyona getirilip dizleri karnına veya göğsüne doğru çekilmesi fetal pozisyon almaları sağlandı. Yardımcı bir personel hastanın önünde durarak pozisyonunu korumasına yardımcı oldu. Spinöz çıkıntılar omurga üzerinde palpe edildi. Her iki iliak kristanın en yüksek noktası tespit edilip bu noktaları birleştiren çizgi genellikle L4'ün gövdesi veya L4-L5 aralığından geçtiği kabul edilerek yukarı doğru spinöz çıkıntılar sayılarak belirlendi. İşlem L4-5 veya L3-4 intervertebral aralıklarından uygulandı. İşleme başlamadan girişim bölgesi 3 kez povidon iyodin ile girişim bölgesinden başlanıp dairesel hareketlerle çevreye doğru genişletilerek 3 kez boyandı. Uygulama bölgesi delikli steril yeşil örtü ile örtüldü. 3 dk povidon iyodinin kuruması beklendi. 22 G spinal iğne (Braun spinocan, Melsungen, Almanya), lokal anestezi uygulaması için 2 ml'lik enjektör, lokal anestezi ve morfin enjeksiyonu için 5 ml'lik enjektör steril şartlarda hazırlandı. Hastaların hangi gruba alındığı ve subaraknoid bölgeye uygulanacak içeriğin kombinasyonu işlemi yapacak anestezi uzmanı tarafından bilinmeden uygulandı. İşlem öncesi girişim bölgesine prilokain hidroklorür ile lokal anestezi uygulandı. Spinal iğne ile L3-4 veya L4-5 aralıklarından birisinden yere paralel olarak orta hattan yaklaşımla biraz sefale yönlendirilmek suretiyle girilerek cilt cilt altı geçildi. Ligamentum flavum ve sonrasında duranın geçilme hissi alındı. Spinal iğne diğer elle sabitlendikten sonra mandren çıkarılıp berrak serbest BOS akışı gözlemlendi. BOS akışı saptanması sonrasında 1. gruba 10 mg heavy marcaïn + 100 mikrogram morfin (toplam 3 ml ), 2. gruba (n=55) 10 mg heavy marcaïn + 50 mikrogram morfin (toplam 3 ml), 3.gruba (n=55) sadece 10 mg heavy marcaïn (2 ml) verildi. İlaç enjekte edilmeden önce BOS aspire edildi. BOS'un enjektöre rahat aspirasyonu gözlemlendikten sonra volüm subaraknoid aralığa enjekte edildi. BOS'un enjektöre aspirasyonunun gözlenememesi durumunda spinal iğnenin pozisyonu değiştirilip aspirasyonun rahatlıkla sağlandığı bölgede enjeksiyon yapıldı. Spinal iğneden gelen mayinin kanlı olması durumunda spinal iğnenin pozisyonu değiştirilip berrak BOS akışının



saptandığı lokalizasyon saptandıktan sonra enjeksiyon yapıldı. İşlem sırasında devam eden parestezi veya enjeksiyonda ağrı durumunda iğne çekilip tekrar yönlendirildi.

Gebeler işlem sonrası hemen supin pozisyona alındı ve vena kava inferior basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konularak hafif sol yan pozisyon verildi.

Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyon ölçümleri işlem sonrası 1.dk., 3.dk., 5.dk., 10.dk ve sonrasında cerrahi bitimine kadar her 10 dakikada bir yapıldı. Wilson sedasyon skoru değerlendirmesi işlem öncesi ve sonrası 5.dk., 10.dk. ve sonrasında her 10 dakikada bir yapıldı.

Wilson Sedasyon Skoru:

	SKOR
Tamamen uyanık ve oryante	1
Uykuya eğilimli	2
Gözler kapalı, sözlü komutla açılabilir	3
Gözler kapalı, orta şiddetli fiziksel uyarıya yanıt verebilir	4
Gözler kapalı, orta şiddetli fiziksel uyarıya yanıt veremez	5

Duyusal bloğu değerlendirmek soğuk hissinin kaybı kullanıldı. Soğuk su ile ıslatılmış pamuğun cilde sürülmesi ile soğuk hissinin kaybı değerlendirildi. İşlem sonrası subaraknoid bölgeye lokal anesteziğin enjeksiyonundan duyusal bloğun T10 ve T5 düzeyine gelmesi için geçen süre ve yine motor bloğun bromage skalasına göre 3 derece olması için geçen süre kayıt edildi.

Spinal anestezi uygulaması sonrasında işlem öncesi hidrasyona rağmen kan basıncında düşüş (ortalama arteriyel basınç < 60 mmHg) olması durumunda hastalara efedrin iv uygulandı. Mevcut hidrasyonları hızlandırıldı. Bradikardi durumunda atropin iv uygulandı.

İşlem sonrası dönemde bulantı, kusma, solunum depresyonu (solunum sayısının <10/dk ) kaydedildi.

Duyusal blok seviyesi T5 seviyesine geldiği zaman cerrahi başlatıldı. Cilt kesisinin başlamasından cilt sütürünün tamamlanmasına kadar geçen süre cerrahi süre olarak kabul edilip kaydedildi. Subaraknoid bölgeye lokal anestezi enjeksiyonundan hastanın operasyon masasından alınmasına kadarki süre anestezi süresi olarak değerlendirildi ve kayıt edildi. Cilt kesisinin başlangıcından çocuğun uterustan tamamen çıkıp umbilikal kordun klemplenmesine kadarki süre bebek çıkım süresi olarak değerlendirilip kayıt edildi. Bebek çıkmadan hastaya herhangi bir sedatif ajan yapılmadı. Bebek pediatri tarafından değerlendirilip pediatri ekibi tarafından 1., 5.dk. Apgar skorları saptandı. 1. ve 5. dakika Apgar skorları çalışmamızda kullanılmak üzere kaydedildi. Bebek çıktıktan sonra ağrı ve huzursuzluk hisseden gebelere sedasyon olarak propofol solunum depresyonuna yol açmayacak şekilde uygulandı.

Cerrahi bitiminden sonra hastalar derlenme odasına alınıp 1 saat takip edildiler. Operasyon sonrası hastaların motor blok seviyelerinin bromage 3 skor seviyesinden bromage 0 skor seviyesine gerilemesi için geçen süre tespit edilip kaydedildi. Bromage skorunun 0 olduğu zaman motor blok kalkışı zamanı olarak kabul edildi.

Hastaların operasyon sonrası dönemde 24 saat boyunca bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, sedasyon skoru, baş ağrısı, cerrahi bölge ağrısı açısından değerlendirilmeleri yapıldı. Değerlendirmeler postoperatif 0, 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde yapıldı. Ağrı değerlendirmesi VAS ağrı skalası ile (0-10 arası) , sedasyon değerlendirmesi Wilson sedasyon skorlaması ile yapıldı. Bulantı-kusma, kaşıntı ve baş ağrısı var/yok olarak değerlendirildi. Solunum sayısının 10'nin altında olması solunum depresyonu olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrası dönemde hastalara 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec, Türkiye) rutin olarak 2x1 olarak uygulandı. VAS ağrı skorunun 5 ve üstünde olan hastalara Petidin hidroklorür (Aldolan, Gerot Pharmazeutika, Viyana) her seferinde 50 mg olmak üzere total günlük doz 200 mg geçmemek şartıyla intramüsküler olarak uygulandı. Doz aralıkları minimum 6 saat olarak belirlendi.

Postoperatif çalışma bitiminde doktor ve hasta memnuniyeti değerlendirmesi yapıldı. Memnuniyet;

Hiç memnun değil = 1

Orta derecede memnun = 2

Çok memnun = 3 puan olarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için SPSS programı kullanıldı. Gruplar arasında ortalamalar karşılaştırılırken dağılım normal olmadığında Kruskal-Wallis testi (Bonferoni düzeltmeli) kullanıldı. Zamanlar arasında karşılaştırma yapılırken dağılım normal olmadığı için Friedman testi (Bonferoni düzeltmeli) kullanıldı. Gruplar arasında yüzde (%) değerler karşılaştırılırken ki kare testi kullanıldı. Gruplara göre ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızları değerlendirilmesi yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanılmış ve Bonferoni düzeltmesi yapılarak p değeri 0.004 olarak hesaplanmıştır. Gruplara göre istirahat ve harekette VAS değerlendirilmesi yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanılmış ve Bonferoni düzeltmesi yapılarak p değeri 0.007 olarak hesaplanmıştır.

## 4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, boy, kilo değerleri karşılaştırılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Gruplar arası değerlendirmede p değeri yaş için 0.318, boy için 0.198, kilo için 0.299) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Gruplara göre hastaların yaş,boy ve kilo değerleri

GRUP	YAŞ	BOY (cm)	KİLO (kg)
I	28,65±6,45	161,6±7,47	76,38±9,68
II	29,491±4,92	162,82±6,31	79,13±11,84
III	30,44±4,81	163,89±5,49	78,11±9,05
P değeri	0,318	0,198	0,299

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Gruplar arasında gravite, parite, gebelik haftası değerleri karşılaştırılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Gruplar arası değerlendirmede p değeri gravite için 0.177, parite için 0.177, gebelik haftası için 0.665 ) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Gruplara göre gravite, parite ve gebelik haftası değerleri

GRUP	GRAVİTE	PARİTE	GEBELİK HAFTASI
I	2,44±1,33	0,98±0,97	38,1±1,01
II	2,14±1,32	0,73±0,89	38,13±1,33
III	2,11±1,27	0,65±0,75	38,16±1,21
P değeri	0,177	0,177	0,665

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Gruplar arasında cerrahi süre ve spinal başlangıcından cerrahi bitimine kadarki süre değerleri açısından karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ . Gruplar arası değerlendirmede p değeri cerrahi süre için 0.408, spinal başlangıcından cerrahi bitimine kadarki süre için 0.956) (Tablo 4).

**Tablo 4:** Gruplara göre cerrahi süre ve spinal başlangıcından cerrahi bitimine kadarki süre değerleri

GRUP	CERRAHİ SÜRE (dk)	SPİNAL BAŞLANGICINDAN CERRAHİ BİTİMİNE KADARKİ SÜRE(dk)
I	45,65±15,66	61,13±16,15
II	42,20±14,27	61,25±15,90
III	40,62±11,22	60,74±11,64
<b>P değeri</b>	0,408	0,956

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Spinal sonrası duyuşal bloğun T<sub>5</sub> ve T<sub>10</sub> dermatom seviyesine geliş süreleri açısından gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ . Gruplar arası değerlendirmede p değeri spinal sonrası T<sub>10</sub> duyuşal seviye zamanı için 0.623, T<sub>5</sub> için 0.495 ) (Tablo 5).

**Tablo 5:** Gruplara göre spinal sonrası T<sub>5</sub> ve T<sub>10</sub> duyuşal dermatom seviyesine ulaşma zamanı

Yöntem	Spinal sonrası T <sub>10</sub> duyuşal seviye zamanı (dk)	Spinal sonrası T <sub>5</sub> duyuşal seviye zamanı (dk)
I	4,96±2,39	8,93±3,19
II	5,34±3,15	9,65±4,53
III	4,78±2,77	8,58±4,17
<b>P değeri</b>	0,623	0,495

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Sezaryen kesisinin başlangıcından bebek çıkımı arasında geçen süre açısından gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan karşılaştırmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ .  $p=0.362$ ) (Tablo 6).

Bebeklerin 1. ve 5.dakikada ölçülen apgar skorları açısından gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ . Gruplar arası değerlendirmede p değeri 1.dakika için 0.493, 5.dakika için 0.145) (Tablo 6).

**Tablo 6:** Gruplara göre bebek çıkım süresi ve 1. ve 5.dk Apgar skorları

yöntem	Bebek çıkım süresi (dk)	Apgar 1.dk	Apgar 5.dk
I	4,45±2,14	8,51±0,57	9,2±0,40
II	5,13±2,57	8,36±0,52	9,36±0,48
III	4,49±1,87	8,44±0,57	9,32±0,47
P değeri	0,362	0,493	0,145

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcaïn Grup-II: 10 mg heavy marcaïn + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcaïn + 100 micgr morfin )

Operasyon sırasında gelişen bulantı-kusma, hipotansiyon, sedasyon ihtiyacı açısından gruplar arasında karşılaştırma yapılırken ki kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirilmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ . Gruplar arası değerlendirmede p değeri bulantı-kusma için 0.505, ortalama arteriyel basınç için 0.403, sedasyon ihtiyacı için 0.422). Çalışmaya alınan gebelerin hiçbirinde operasyon sırasında solunum depresyonu saptanmamıştır (Tablo 7).

**Tablo 7:** Operasyon esnasında bulantı-kusma, hipotansiyon, solunum depresyonu gelişen, sedasyon ihtiyacı olan hasta sayıları ve yüzdelerinin gruplara göre dağılımı

		GRUP			TOTAL	P
		I	II	III		
<b>Bulantı-kusma</b>	<b>yok</b>	27 (%30,33)	33 (%37,08)	29 (%32,58)	89 (%53,9)	0,505
	<b>var</b>	28 (%36,84)	22 (%28,95)	26 (%34,21)	76 (%46,1)	
<b>Ortalama arteriyel basınç&lt;60 mmHg</b>	<b>yok</b>	34 (%61,8)	32 (%58,2)	38 (%69,1)	104 (%63)	0,483
	<b>var</b>	21 (%38,2)	23 (%41,8)	17 (%30,9)	61 (%37)	
<b>Solunum depresyonu</b>	<b>yok</b>	55	55	55	165	
<b>Sedasyon ihtiyacı</b>	<b>yok</b>	38 (%69,1)	44 (%80)	41 (%74,5)	123 (%74,5)	0,422
	<b>var</b>	17 (%30,9)	11 (%20)	14 (%25,5)	42 (%25,5)	

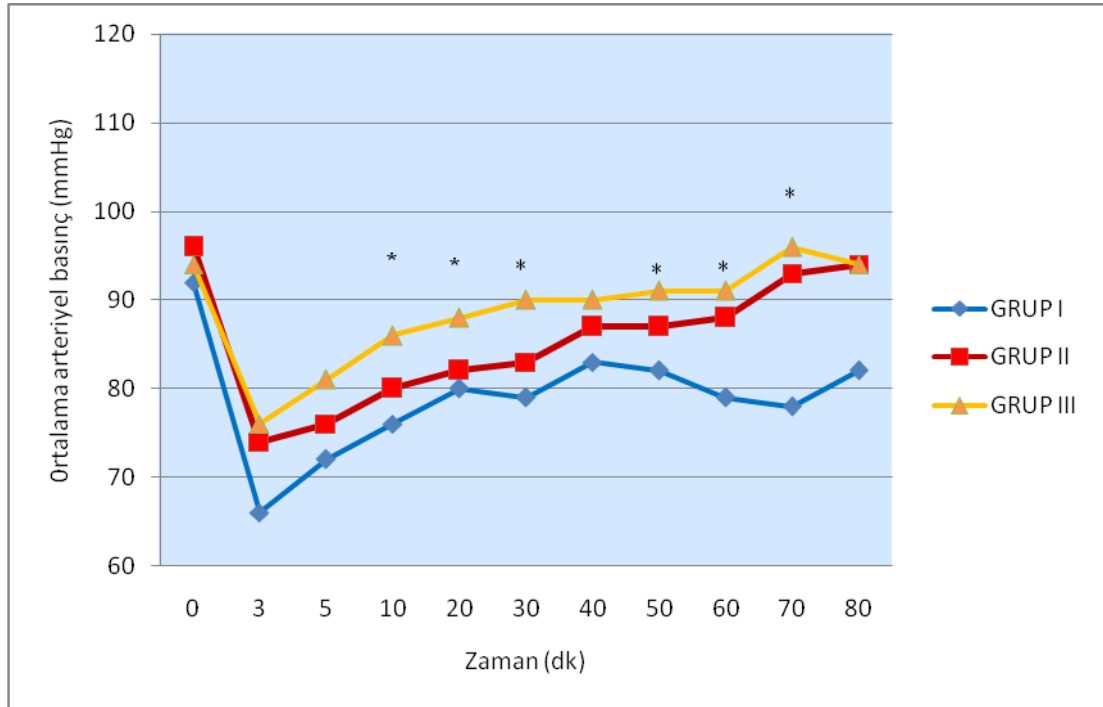
(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Operasyon esnasında ölçülen ortalama kan basınçlarının analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltilmesi yapıldı ( $p=0.05/11=0.004$ ).  $p<0.004$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen ortalama kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında 0., 3., 5., 40., 80. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ( $p >0.004$ . p değeri 0.dk için 0.303, 3.dk için 0.014, 5.dk 0.029, 40.dk 0.007, 80.dk 0.016). 10., 20., 30., 50., 60., 70. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p <0.004$ . p değeri 0.00001) (Tablo 8,9) (Şekil 5).

**Tablo 8:** Gruplara göre ortalama arteriyel kan basınç dağılımları ve p değerleri

Zaman (dk)	ORTALAMA ARTERİYEL BASINÇ (mm Hg)			p Değeri
	GRUP I	GRUP II	GRUP III	
0	92.50±12.070	96.65±12.94	94.47±9.98	0.303
3	66.27±14.90	74.34±21.02	76.25±17.78	0.014
5	72.12±11.86	76.69±17.64	81.20±18.07	0.029
10	76.81±9.47	80.87±14.87	86.94±12.52	0.00001
20	80.36±7.66	82.96±13.67	88.85±12.40	0.00001
30	79.16±8.31	83.69±13.09	90.41±11.46	0.00001
40	83.09±10.12	87.22±11.88	90.05±13.47	0.007
50	82.22±7.63	87.43±11.99	91.57±13.00	0.001
60	79.03±9.14	88.06±10.48	91.25±11.01	0.00001
70	78.63±6.96	93.95±14.89	96.22±10.49	0.00001
80	82.70±5.79	94.55±13.91	94.00±10.77	0.016

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 5:** Ortalama Arteriyel Basıncın Zamana Göre Değişimi (\*p<0.004)



**Tablo 9:** Ortalama kan basıncı açısından istatistiksel olarak fark bulunan zaman dilimlerinde grupların ikili karşılaştırılması (p<0.004)

Zaman (dk)	p DEĞERİ		
	Grup 1-Grup2	Grup1- Grup3	Grup2- Grup3
10	0.037	0.00001	0.004
20	0.105	0.00001	0.014
30	0.053	0.00001	0.001
50	0.025	0.00001	0.095
60	0.033	0.004	0.465
70	0.00001	0.00001	0.276

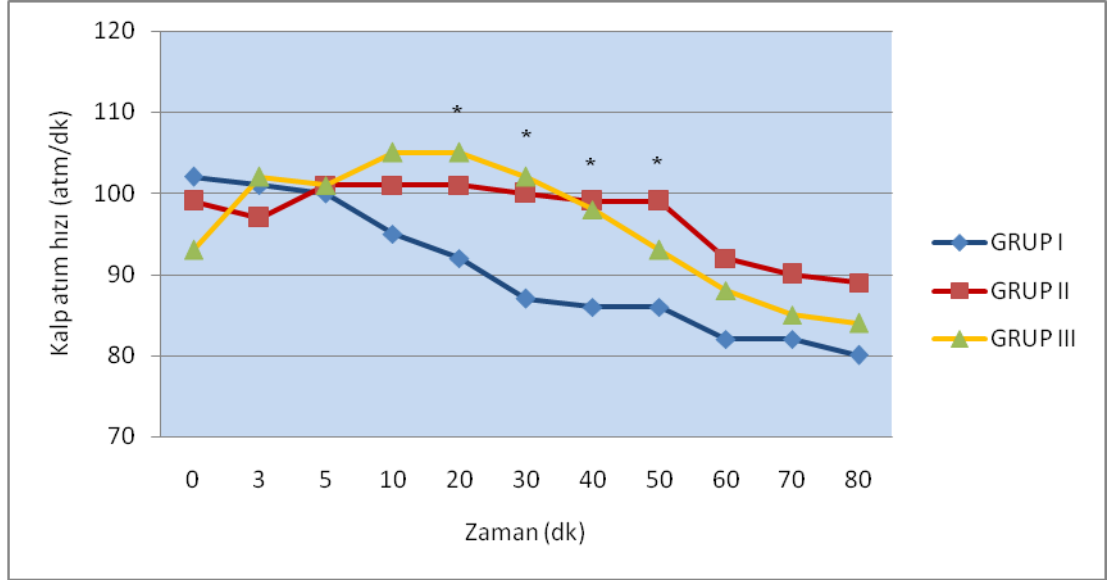
(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin)

Operasyon esnasında ölçülen kalp atım hızları analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltmesi yapıldı (p=0.05/11=0.004). p<0.004 değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Operasyon esnasında ölçülen kalp atım hızları karşılaştırıldığında gruplar arasında 0., 3., 5., 10., 60., 70., 80. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p>0.004. p değeri 0.dk için 0.008, 3.dk 0.554, 5.dk 0.876, 10.dk 0.006, 60.dk 0.006, 70.dk 0.105, 80.dk 0.428 ). 20.,30.,40.50. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.004. p değeri 0.00001) (Tablo 10,11) (Şekil 6).

**Tablo 10:** Gruplara göre kalp atım hızları ve P değerleri

Zaman (dk)	KALP ATIM HIZI (atm/dk)			P
	GRUP I	GRUP II	GRUP III	
0	102.41±15.35	99.18±16.10	93.72±13.01	0.008
3	101.38±17.11	97.78±20.67	102.49±20.14	0.554
5	100.09±16.29	101.72±20.32	101.60±20.10	0.876
10	95.00±14.04	101.38±18.57	105.87±20.38	0.006
20	92.29±12.51	101.94±18.64	105.01±16.57	0.00001
30	87.89±11.70	100.90±14.95	102.98±14.78	0.00001
40	86.83±11.75	99.44±13.85	98.03±13.92	0.00001
50	86.88±10.78	99.89±11.44	93.75±12.8	0.00001
60	82.62±8.48	92.89±12.82	88.51±13.13	0.006
70	82.42±7.41	90.57±14.49	85.38±10.92	0.105
80	80.10±5.21	89.11±16.31	84.60±8.23	0.428

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 6:** Kalp atım hızlarının zamana göre değişimi (\*  $p < 0.004$ )

**Tablo 11:** Kalp atım hızları açısından istatistiksel olarak fark bulunan zaman dilimlerinde grupların ikili karşılaştırılması ( $p < 0.004$ )

Zaman (dk)	Gruplar arası p değeri		
	Grup 1-Grup2	Grup1- Grup3	Grup2- Grup3
20	0.002	0.00001	0.241
30	0.00001	0.00001	0.275
40	0.00001	0.00001	0.568
50	0.00001	0.002	0.030

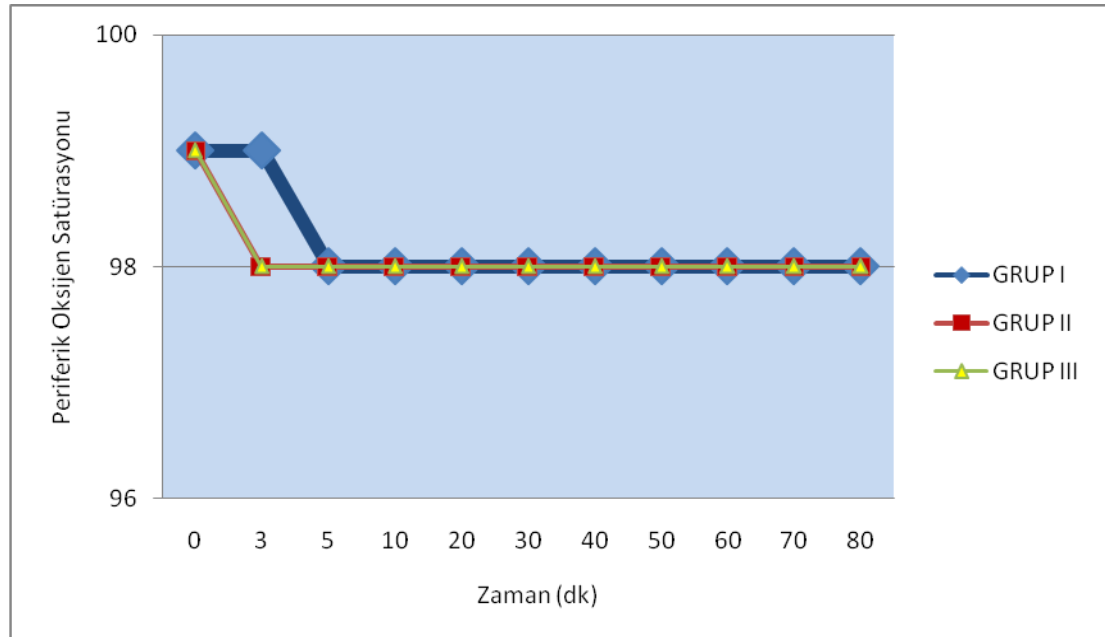
(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

Operasyon esnasında ölçülen periferik oksijen satürasyon değerleri ortalamalarının gruplar arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında herhangi bir zamanda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 12) (Şekil 7).

**Tablo 12:** Gruplara göre oksijen satürasyon değerleri dağılımları ve P değerleri

Zaman (dk)	PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU			P
	GRUP I	GRUP II	GRUP III	
0	99.18±0.43	99.25±0.67	99.36±0.64	0.124
3	99.10±0.49	98.94±0.84	98.87±0.66	0.202
5	98.74±0.69	98.70±0.76	98.69±0.53	0.934
10	98.50±0.60	98.43±0.83	98.40±0.76	0.671
20	98.38±0.62	98.43±0.87	98.30±0.87	0.247
30	98.58±0.62	98.34±0.75	98.52±0.71	0.175
40	98.54±0.66	98.50±0.79	98.59±0.59	0.853
50	98.72±0.55	98.53±0.50	98.42±0.70	0.098
60	98.74±0.44	98.58±0.62	98.51±0.81	0.339
70	98.52±0.51	98.95±0.58	98.72±0.46	0.061
80	98.70±0.48	98.77±0.66	98.33±0.51	0.306

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 7:** Periferik oksijen satürasyonunun zamana göre dağılımı

Operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (bromage 0) ortalama değerleri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi kullanıldı.Yapılan değerlendirmede gruplararası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ .  $p=0.517$  ) (Tablo 13).

**Tablo 13:** Gruplara göre operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (bromage 0)

GRUP	Operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (bromage 0) (dk)
I	91,00±22,53
II	95,36±27,89
III	89,45±26,97
<b>P değeri</b>	<b>0,517</b>

Veriler Ort±SD olarak belirtilmiştir. (Grup-I: 10 mg heavy marcaïn Grup-II: 10 mg heavy marcaïn + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcaïn + 100 micgr morfin )

Operasyon sonrası dönemde VAS değerleri ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve p değeri için Bonferroni düzeltmesi yapıldı ( $p=0.05/7=0.007$ ).  $p<0.007$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasında operasyon sonrası dönemde 24 saatlik takipte takibe alınan tüm zamanlarda VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.007$ ) (Şekil 8).

*Postoperatif 0.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0.003$ ).

*Postoperatif 1.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0.007$ ).

*Postoperatif 2.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.189$ ).

*Postoperatif 4.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.499$ ).

*Postoperatif 6.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.735$ ).

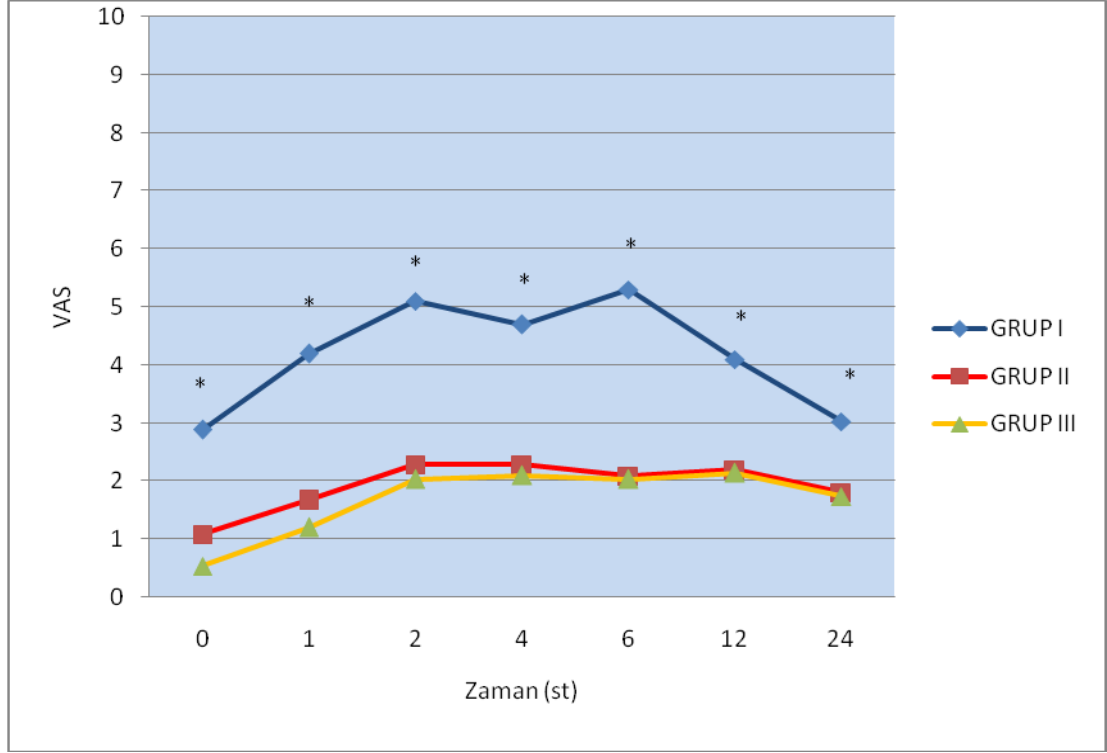
*Postoperatif 12.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.835$ ).

*Postoperatif 24.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.456$ ) (Tablo 14,15,16).

**Tablo 14:** Operasyon sonrası dönemde gruplara göre farklı zamanlarda istirahat halindeki VAS değerlerinin karşılaştırılması

		İSTİRAHAT VAS						
GRUP		0 st	1st	2st	4st	6st	12st	24st
<b>I</b>	<b>Ortalama</b>	2,8909	4,20000	5,1273	4,7091	5,3273	4,1818	3,0364
	<b>Std. Sapma</b>	1,11675	,950633	1,10645	1,66303	1,66727	1,14003	,71915
	<b>Median</b>	3,0000	4,00000	5,0000	5,0000	6,0000	4,0000	3,0000
	<b>Minimum</b>	,00	2,000	3,00	2,00	2,00	3,00	1,00
	<b>Maximum</b>	5,00	6,000	7,00	8,00	8,00	7,00	4,00
<b>II</b>	<b>Ortalama</b>	1,0909	1,67273	2,2909	2,2909	2,0909	2,2000	1,8182
	<b>Std. Sapma</b>	1,14298	1,072459	,95593	1,13321	1,11010	1,28236	,86262
	<b>Median</b>	1,0000	2,00000	2,0000	3,0000	2,0000	2,0000	2,0000
	<b>Minimum</b>	,00	,000	,00	,00	,00	,00	,00
	<b>Maximum</b>	4,00	4,000	4,00	5,00	5,00	5,00	4,00
<b>III</b>	<b>Ortalama</b>	,5455	1,20000	2,0364	2,1091	2,0364	2,1455	1,7455
	<b>Std. Sapma</b>	,76541	,950633	1,43970	1,22735	1,20129	,98917	,77503
	<b>Median</b>	,0000	1,00000	2,0000	2,0000	2,0000	2,0000	2,0000
	<b>Minimum</b>	,00	,000	,00	,00	,00	,00	,00
	<b>Maximum</b>	3,00	4,000	7,00	4,00	5,00	4,00	4,00
<b>Total</b>	<b>Ortalama</b>	1,5091	2,35758	3,1515	3,0364	3,1515	2,8424	2,2000
	<b>Std. Sapma</b>	1,42973	1,648915	1,83332	1,80071	2,04405	1,48139	,98278
	<b>Median</b>	1,0000	2,00000	3,0000	3,0000	3,0000	3,0000	2,0000
	<b>Minimum</b>	,00	,000	,00	,00	,00	,00	,00
	<b>Maximum</b>	5,00	6,000	7,00	8,00	8,00	7,00	4,00

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 8:** İstirahatteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi (\* $p < 0.007$  grup I'in grup II ve III'e göre ve 0.dk'da grup II ve III arasında)

**Tablo 15:** İstirahatteki VAS değerleri için gruplar arası p değerleri

Zaman (st)	0	1	2	4	6	12	24
p	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001

**Tablo 16:** VAS değerleri açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması

Zaman (saat)	Gruplar arası p değeri		
	Grup 1-Grup2	Grup1- Grup3	Grup2- Grup3
0	0.00001	0.00001	0.003
1	0.00001	0.00001	0.007
2	0.00001	0.00001	0.189
4	0.00001	0.00001	0.499
6	0.00001	0.00001	0.735
12	0.00001	0.00001	0.835
24	0.00001	0.00001	0.456

(Grup-I: 10 mg heavy marcaïn Grup-II: 10 mg heavy marcaïn + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcaïn + 100 micgr morfin )

Operasyon sonrası dönemde hareketteki VAS değerleri ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltmesi yapıldı ( $p=0.05/7=0.007$ ).  $p < 0.007$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasında operasyon sonrası dönemde 24 saatlik takipte takibe alınan tüm zamanlarda VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0.007$ ) (Şekil 9).

*Postoperatif 0.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek saptandı; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.066$ ).

*Postoperatif 1.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.036$ ).

*Postoperatif 2.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.342$ ).

*Postoperatif 4.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.267$ ).

*Postoperatif 6.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.853$ ).

*Postoperatif 12.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı ( $p=0.00001$ ). 2.grup ortalama VAS değeri



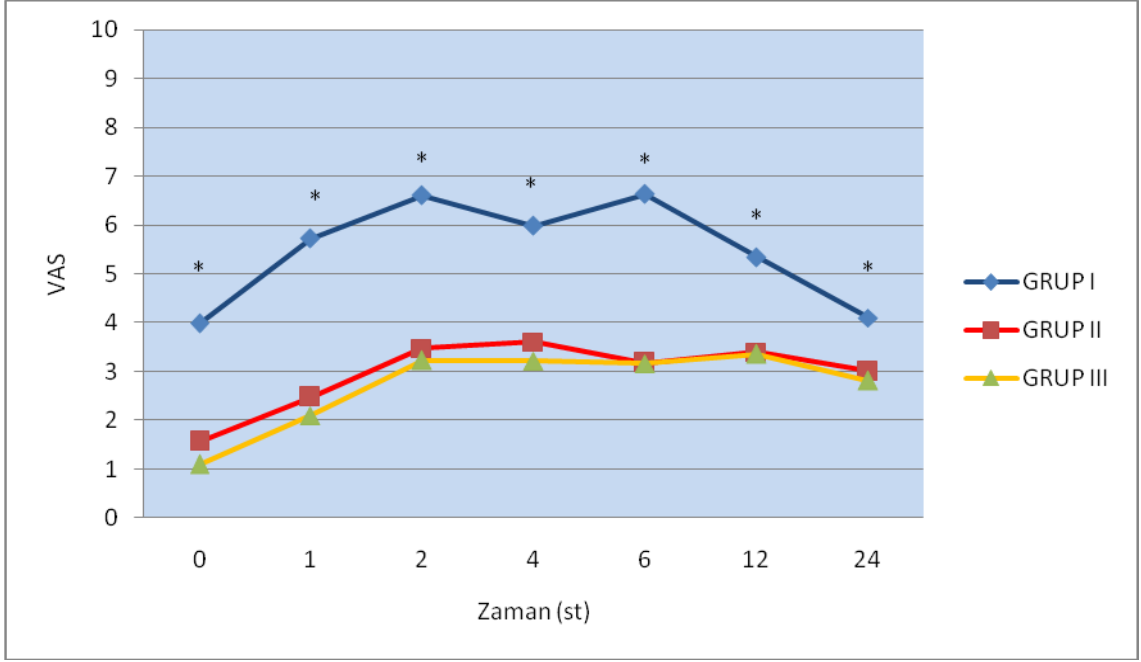
3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.835).

*Postoperatif 24.saatte* ortalama VAS değeri 1.grupta 2. ve 3. Gruptan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla saptandı (p=0.00001). 2.grup ortalama VAS değeri 3.gruptan yüksek bulundu; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.456) (Tablo 17,18,19).

**Tablo 17:** Operasyon sonrası dönemde gruplara göre farklı zamanlarda hareket halindeki VAS değerlerinin karşılaştırılması

GRUP		HAREKET HALİNDE VAS						
		0 st	1 st	2 st	4 st	6 st	12 st	24 st
<b>I</b>	Ortalama	3,9818	5,7273	6,6000	5,9818	6,6364	5,3455	4,1091
	N	55	55	55	55	55	55	55
	Std. Sapma	1,38097	1,04447	1,28524	1,70501	1,68175	1,23556	,85359
	Median	4,0000	6,0000	7,0000	6,0000	8,0000	5,0000	4,0000
	Minimum	,00	3,00	4,00	4,00	3,00	4,00	2,00
	Maximum	6,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	6,00
<b>II</b>	Ortalama	1,5636	2,4727	3,4727	3,6000	3,1818	3,4000	3,0000
	N	55	55	55	55	55	55	55
	Std. Sapma	1,43712	1,28891	1,08619	1,19567	1,24857	1,27075	,76980
	Median	1,0000	3,0000	3,0000	4,0000	3,0000	3,0000	3,0000
	Minimum	,00	,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	Maximum	5,00	5,00	6,00	7,00	6,00	6,00	5,00
<b>III</b>	Ortalama	1,0909	2,1091	3,2364	3,2182	3,1636	3,3636	2,8182
	N	55	55	55	55	55	55	55
	Std. Sapma	,98644	1,18122	1,63258	1,38365	1,25851	1,25261	1,03800
	Median	1,0000	2,0000	3,0000	3,0000	3,0000	3,0000	3,0000
	Minimum	,00	,00	,00	1,00	1,00	1,00	,00
	Maximum	4,00	6,00	9,00	6,00	7,00	6,00	5,00
<b>Total</b>	Ortalama	2,2121	3,4364	4,4364	4,2667	4,3273	4,0364	3,3091
	N	165	165	165	165	165	165	165
	Std. Sapma	1,80037	2,00697	2,04311	1,88749	2,15600	1,55348	1,05702
	Median	2,0000	3,0000	4,0000	4,0000	4,0000	4,0000	3,0000
	Minimum	,00	,00	,00	1,00	1,00	1,00	,00
	Maximum	6,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	6,00

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 9:** Hareketteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi (\* $p < 0.007$  grup I'in grup II ve III' e göre)

**Tablo 18:** Hareketteki VAS değerleri için gruplar arası p değerleri

Zaman (st)	0 st	1 st	2 st	4 st	6 st	12 st	24 st
P	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001

**Tablo 19:** Hareketteki VAS değerleri açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması

Zaman (saat)	Gruplar arası p değeri		
	Grup 1-Grup2	Grup1- Grup3	Grup2- Grup3
0	0.00001	0.00001	0.066
1	0.00001	0.00001	0.036
2	0.00001	0.00001	0.342
4	0.00001	0.00001	0.267
6	0.00001	0.00001	0.853
12	0.00001	0.00001	0.835
24	0.00001	0.00001	0.456

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )

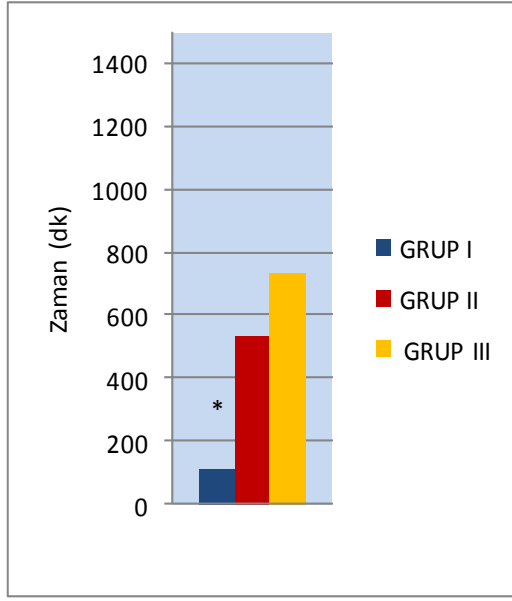
Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değerlendirme sonucunda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0.05.p=0.00001$ ). Grup 1'deki ilk analjezik istem zamanı Grup 2 ve Grup 3'den istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha kısa saptandı ( $p<0.05.p=0.00001$ ). Grup 2'deki ilk analjezik istem zamanı Grup 3'den daha kısa saptandı fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0.05.p=0.288$ ) (Tablo 20,21).

Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozları ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değerlendirme sonucunda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0.05.p=0.00001$ ). Grup 1'deki ek analjezik toplam dozu Grup 2 ve Grup 3'den istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı ( $p<0.05$ ). Grup 2'deki ek analjezik toplam dozu Grup 3'den daha az saptandı fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0.05.p=0.284$ ) (Tablo 20,22).

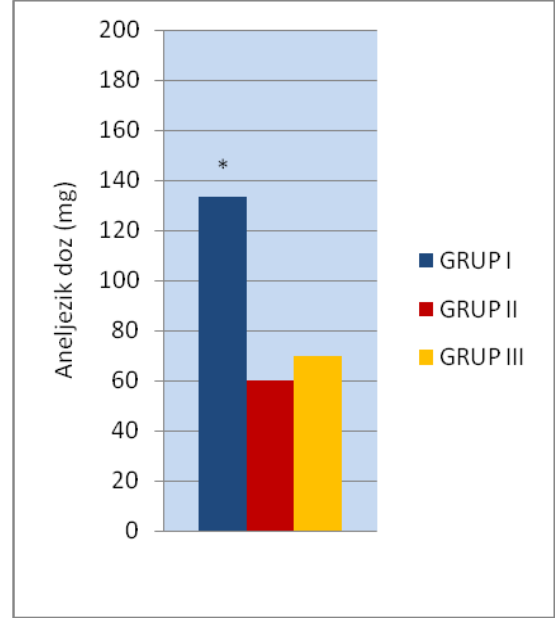
**Tablo 20:** Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı ve operasyon sonrası ek analjezik toplam dozun gruplara göre karşılaştırılması

GRUP	Operasyon Sonrası ilk ek analjezik istem zamanı (dk)		Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozu (mg)	
	Mean±Std.Deviation	Median(Min-Max)	Mean±Std.Deviation	Median(Min-Max)
I	110,73±58,78	120(10-300)	133,63±40,89	150(50-200)
II	533,25±300,34	450(120-1035)	60,00±26,16	50(50-150)
III	733,50±361,53	780(120-1250)	70,00±25,13	50(50-100)
P	0,00001		0,00001	

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 10:** Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanının gruplara göre dağılımı (\* $p < 0.05$  grup I'in II ve III'e göre.  $p = 0.00001$ )



**Şekil 11:** Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozunun gruplara göre dağılımı (\* $p < 0.05$  grup I'in II ve III'e göre.  $p = 0.00001$ )

**Tablo 21:** Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması:

	I-II	I-III	II-III
P değeri	0.00001	0.00001	0.288

**Tablo 22:** Operasyon sonrası ek analjezik toplam doz açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması

	I-II	I-III	II-III
P değeri	0.00001	0.00001	0.284

Postoperatif dönemde 24 saatlik takipteki değişik zamanlarda kaşıntı gelişen hasta sayıları açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ki kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede: Grup 1 'deki hastaların %3.6'sında (55 hastanın 2'sinde)

kaşıntı görüldü. Bu 2 hastanın kaşıntıları çok hafif derecede ve kısa süreli olup cerrahi alan temizliği için kullanılan povidon iyodürün kalıntılarına bağlı olabileceği düşünüldü. Alanın bu solüsyondan tamamen arındırılması sonrası kaşıntı şikayetleri geçti. Grup 2'deki hastaların %21.8'inde (55 hastanın 12'sinde) kaşıntı görüldü. Grup 3'de hastaların %40'ında (55 hastanın 22'sinde) kaşıntı görüldü. (Tablo 23).

Grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılmalarında:

Grup I'de kaşıntı görülen hasta sayısı grup II'de görüldenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ( $p<0.05$ .  $p=0.004$ ).

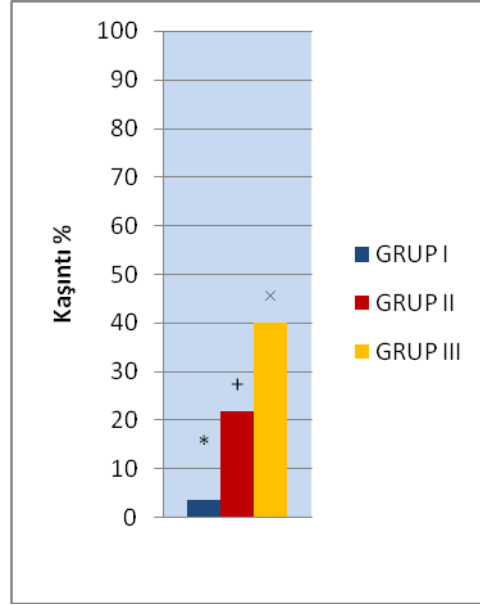
Grup I'de kaşıntı görülen hasta sayısı grup III'de görüldenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az bulundu ( $p<0.05$ .  $p=0.00001$ ).

Grup II'de kaşıntı görülen hasta sayısı grup III'de görüldenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ( $p<0.05$ .  $p=0.039$ ) (Tablo 24).

**Tablo 23:** Kaşıntı gelişen hasta sayılarının ve yüzdelерinin gruplara göre dağılımı

GRUP	Sayı	%
I	2	3.6
II	12	21.8
III	22	40
Total	36	21.8

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 12:** Kaşıntı gelişen hastaların gruplara göre dağılımı (\* $p < 0.05$  grup I'in grup II ve III'e göre. +  $p < 0.05$  grup II'nin I ve III'e göre. x  $p < 0.05$  grup III'ün grup I ve II'e göre)

**Tablo 24:** Kaşıntı açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması

	Grup I-II	Grup I-III	Grup II-III
P	0.004	0.00001	0.039

Postoperatif dönemde 24 saatlik takipteki değişik zamanlarda bulantı-kusma gelişen hasta sayıları açısından gruplar arasında yapılan değerlendirmede ki kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede: Grup 1 'deki hastaların %5.5'sında (55 hastanın 3'sinde), Grup 2'deki hastaların %3.6'inde (55 hastanın 2'sinde, Grup 3'de hastaların % 16.4'ünde (55 hastanın 9'sinde) bulantı-kusma görüldü (Tablo 25).

Grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılmalarında:

Grup I'de bulantı-kusma görülen hasta sayısı grup II'de görüldenden fazla saptandı. Bu fazlalık istatistiksel açıdan anlamlı olarak değildi ( $p > 0.05$ .  $p=1$ ).

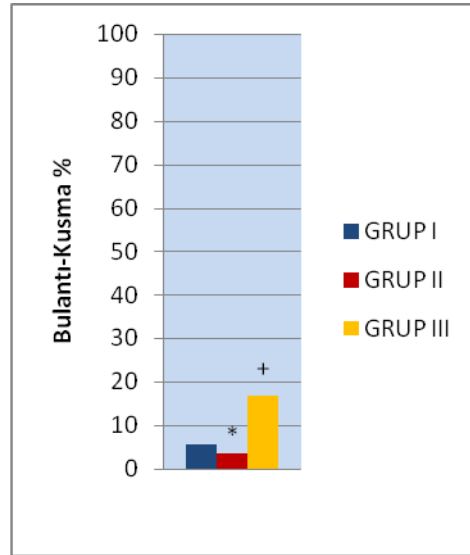
Grup I'de bulantı-kusma görülen hasta sayısı grup III'de görüldenden az saptandı. Bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ .  $p=0.067$ ).

Grup II'de bulantı-kusma görülen hasta sayısı grup III'de görüldenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ( $p<0.05$ ,  $p=0.026$ ) (Tablo 26).

**Tablo 25:** Bulantı-kusma gelişen hasta sayılarının ve yüzdelерinin gruplara göre dağılımı

GRUP	Sayı	%
I	3	5.5
II	2	3.6
III	9	16.9
Total	14	8.5

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )



**Şekil 13:** Bulantı-kusma gelişen hastaların gruplara göre dağılımı (\* $p<0.05$  grup II'nin III'e göre.+  $p<0.05$  grup III'ün II'e göre)

**Tablo 26:** Bulantı-kusma açısından grupların p değerleri ile ikili karşılaştırılması

	Grup I-II	Grup I-III	Grup II-III
P	1	0.067	0.026

Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından yapılan karşılaştırmada ki kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede:

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ .  $p = 0.00001$ ). Grup II ve Grup III 'deki çok memnun olduğunu ifade eden hasta sayısı Grup I'den istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı. Grup II ve III arasında anlamlı fark saptanmadı.

Gruplar arasında doktor memnuniyeti açısından yapılan karşılaştırmada ki kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmede:

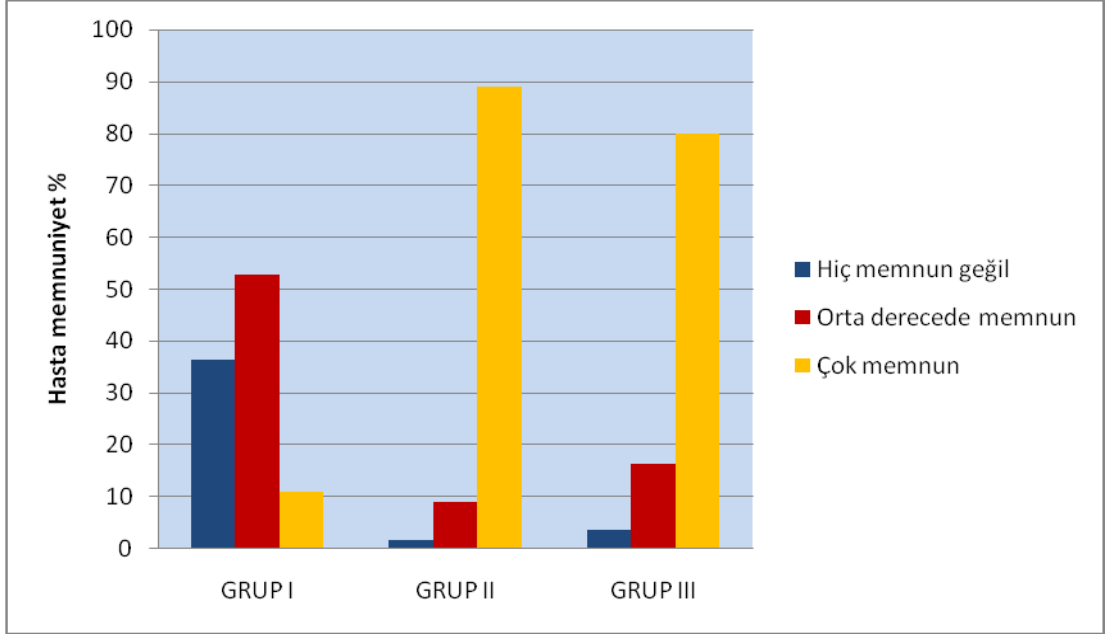
Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ .  $p = 0.00001$ ). Grup II ve Grup III 'deki takibimiz sonucu değerlendirmemizde çok memnun olduğumuz hasta sayısı Grup I'den istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı. Grup II ve III arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 27).

**Tablo 27:** Postoperatif hasta ve doktor memnuniyetinin hasta gruplarına göre dağılımı

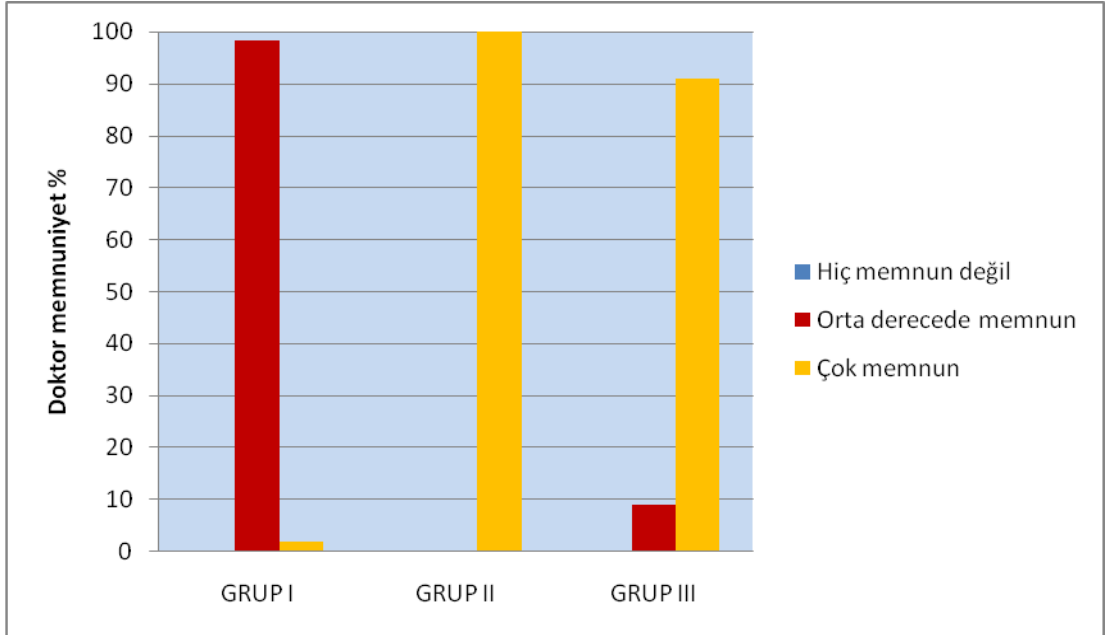
		GRUP			Total	P değeri
		I	II	III		
Postop hasta memnuniyeti	hiç memnun değil	20(%36,4)	1(%1,8)	2(%3,6)	24(%14,5)	0,00001
	orta derecede memnun	29(%52,7)	5(%9,1)	9(%16,4)	42(%25,5)	
	çok memnun	6(%10,9)	49(%89,1)	44(%80)	99(%60)	
Postop doktor memnuniyeti	hiç memnun değil					0,00001
	orta derecede memnun	54(%98,2)	0(%0)	5(%9,1)	59(%35,8)	
	çok memnun	1(%1,8)	55(%100)	50(%90,9)	106(%64,2)	

(Grup-I: 10 mg heavy marcain Grup-II: 10 mg heavy marcain + 50 micgr morfin Grup-III: 10 mg heavy marcain + 100 micgr morfin )





**Şekil 14:** Hasta memnuniyetinin gruplara göre dağılımı



**Şekil 15:** Doktor memnuniyetinin gruplara göre dağılımı

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda sezaryen operasyonlarında operasyon sonrası dönemde analjeziyi sağlamak amaçlı intratekal olarak morfinin 2 farklı dozunu kontrol grubuyla beraber kullandık ve morfin uygulamasının etkin bir postoperatif analjezi sağladığını, 50 ve 100 mikrogram doz uygulaması arasında analjezik etkinlik açısından istatistiksel fark olmadığını bulduk. Aynı zamanda morfinin yan etkileri olan bulantı-kusma ve kaşıntının 100 mikrogram uygulanan grupta, 50 mikrograma göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğunu saptadık.

Sezaryen operasyonlarında intratekal 5 mikrogram sufentanil ve 0.2 mg morfinin kullanıldığı bir çalışmada morfin kullanılan grupta ilk ek analjezik istem süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğu bulunmuştur (39).

Sezaryen operasyonlarında intratekal 0.2 mg morfin ve 0.1 mg epinefrinin kullanıldığı bir çalışmada kontrol grubuna göre morfin kullanan grupta operasyon sonrası dönemde daha az ek analjezik kullanılmış olduğu ifade edilmiştir (47).

Abdominal aortik cerrahide operasyon sonrası ağrı kontrolü için intratekal 0.2 mg morfinin kullanıldığı çalışmada morfin kullanılan grubun kontrol grubuna göre VAS skorlarının ve ek analjezik kullanımının düşük olduğunu saptanmıştır (49).

Uchiyama Ave ve ark.<sup>38</sup> sezaryenlerde 0.05, 0.1 ve 0.2 mg morfin intratekal olarak kullanmışlar ve 0.1 ve 0.2 mg morfin kullanılan grupta morfin kullanılmayan kontrol grubuna göre ağrı kontrolünün daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. 0.2 mg'lik grupta yan etki insidansı daha fazla olduğundan sezaryenlerde operasyon sonrası ağrı kontrolünde 0.1 mg dozun en uygun olabileceği kanısına varmışlardır.

Sezaryenlerde 0.1 ve 0.2 mg morfin dozlarının kullanıldığı bir çalışmada postoperatif analjezi bakımından iki doz arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (33).

Siti Salmah G ve ark.<sup>41</sup> sezaryenlerde intratekal 0.1 mg morfin ve 25 mikrogram fentanili, Draisci G ve ark.<sup>45</sup> ise 0.15 mg morfinle 5 mikrogram sufentanili (46), Weigl W ve ark.<sup>40</sup> 25 mikrogram fentanil ve 0.1 mg morfini karşılaştırmışlar ve morfin kullanılan grupta postoperatif VAS ve total analjezik kullanımını daha düşük, ilk analjezik istem zamanını daha uzun bulmuşlardır.

Sfeir S ve ark.<sup>42</sup> küçük ve orta büyüklükteki operasyonlarda, Swart ve ark.<sup>46</sup> ise sezaryenlerde 0.1 mg morfin ve morfinsiz kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada postoperatif dönemde morfinli grubun daha kaliteli bir analjezi sağladığını belirtmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada total abdominal histerektomi vakalarında postoperatif olarak intratekal olarak 5 mikrogram/kg morfin uygulanmış ve morfin kullanılan grupta kontrol grubuna göre daha az VAS skoru ve analjezik tüketimi saptanmıştır (43).

Bir diğer çalışmada jinekolojik operasyonlarda morfinin 0.2, 0.25 ve 0.3 mg'lik dozlarını kullanılmış ve ilk ek analjezik istem süresi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Sonuç olarak 0.2 mg morfin dozunun etkin analjezik sağladığı belirtilmiştir (36).

Sezaryenlerde 0.2 mg intratekal morfinin kullanıldığı ve morfin kullanılmayan gruba göre karşılaştırmanın yapıldığı bir çalışmada morfin kullanılan grupta operasyon sonrası dönemde daha etkin analjezi sağlandığını bulunmuştur (44).

Ikuomi ve ark.<sup>27</sup> sezaryenlerde intratekal olarak 0.05 ve 0.1 mg morfin uygulamışlar ve gruplar arasında VAS açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Morfin kullanmadıkları grupta VAS değerini diğer gruplardan yüksek saptamışlardır. Bu bulgular bizim sonuçlarımızı desteklemektedir. Ek analjezik isteyen hasta insidansı morfinsiz grupta %76, 0.05 mg'lik grupta %32, 0.1 mg'lik grupta %28 olarak ifade edilmiştir. 0.05 mg'lik ve 0.1 mg'lik gruplar arasında ek analjezik istemi açısından anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır. Biz bu oranları her üç grubumuzda da daha fazla saptamakla beraber bu çalışmayla benzer şekilde 0.05 ve 0.1 mg'lik gruplar arasında ek analjezik istemi açısından anlamlı fark saptamadık. Ikuomi ve ark.<sup>27</sup> ilk ek analjezik istem süresini morfinsiz grupta ortalama 7 saat, 0.05 mg'lik grupta

yaklaşık 18 saat, 0.1 mg'lik grupta yaklaşık 15 saat bulmuşlardır. Morfin kullanılan gruplarda morfinsiz gruba göre süre açısından anlamlı fazlalık saptamışlar ve 0.05 ve 0.1 mg'lik gruplar arasında bu parametre açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda ise bu süreler biraz daha kısa saptanmakla beraber (morfinsiz grupta 110 dakika, 0.5 mg'lik grupta 533 dakika, 0.1 mg'lik grupta 733 dakika) benzer sonuçlar elde ettik.

Nermin K ve ark.<sup>26</sup> 0.1-0.4 mg arası kullandıkları intratekal morfin dozları için VAS değerleri arasında, bizim çalışmamızda olduğu, gibi anlamlı farklılık saptamamışlardır. Morfin kullandıkları grupta kullanmadıkları gruba göre ilk analjezik isteme süresi daha uzun ve analjezik toplam dozu daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Morfinli gruplar arasında bu iki parametre açısından anlamlı fark olmadığını ifade etmişlerdir. 0.1 mg dozdan fazla morfinin intratekal uygulamasının analjeziyi arttırmadığı kanısına varmışlardır. Biz çalışmamızda daha düşük olarak 0.05 mg'lik dozu da kullandık ve 0.1 mg ile aynı etkin analjezik dozun sağlandığını bulduk.

Sezaryenlerde intratekal olarak 0.2 mg morfin kullanıldığı bir diğer çalışmada operasyon sonrası dönemde ağrı ve buna bağlı olarak analjezik ihtiyacının azaldığını belirtmiştir (28).

Sezaryenlerde 0.025-0.5 mg arası morfin dozlarının intratekal olarak kullanıldığı çalışmada morfin dozu arttıkça ek analjezik kullanım ihtiyacının azalmış olduğunu bildirilmiştir. 0.1 mg ve daha az morfin dozunun etkin analjezi sağladığı bulunmuştur. 0.05 ve 0.1 mg morfin kullanımında ek analjezik kullanım dozları arasında da bir fark saptamamışlardır (29). Biz de çalışmamızda 0.05 ve 0.1 mg morfin kullandığımız gruplar arasında ek analjezik kullanım dozları arasında anlamlı fark saptamadık.

Transuretral prostat rezeksiyonlarında intratekal morfininin 0.05 ve 0.025 mg dozda kullanıldığı çalışmada iki grup arasında 24 saatlik takiplerdeki VAS değerleri arasında, ilk ek analjezik istem süreleri arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. 0.025 mg morfin dozunun bu operasyon için 0.05 mg dozla benzer analjezik etkinliğe sahip olduğunu ifade etmişlerdir (32).

Dahl JB ve ark.<sup>48</sup> yaptığı derleme çalışmasında, intratekal olarak 0.05-0.25 mg arasındaki çeşitli dozlarda morfinin, farklı dozlarda fentanil, sufentanil ve buprenorfinin kullanıldığı sezaryen operasyonlarında yapılan çalışmalar incelenmiştir. Operasyon sonrası ağrı skorları ve analjezik kullanımları açısından yapılan değerlendirmeler sonucunda bu kullanılan ajanlar arasından postoperatif analjezi amaçlı morfin kullanımını önerilmiştir. Doz olarak da morfinin 0.1 mg'lık dozu önerilmiştir.

Bir çalışmada sezaryenlerde intratekal olarak 0.05, 0.1, 0.2 mg dozunda intratekal morfin kullanılmış ve 0.1 ve 0.2 mg doz kullandıkları gruptaki ek analjezik ihtiyacını kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptamışlardır. Yan etkileri de göz önüne alarak en az yan etkiyi oluşturan etkin dozu 0.1 mg olarak belirlemişlerdir (37).

Bizim çalışmamızda ise morfin kullandığımız grupta kullanmadığımız gruba göre operasyon sonrası dönemde istirahatte ve hareket halindeki VAS değerlerini anlamlı olarak daha düşük saptadık. 50 ve 100 mikrogram morfin kullandığımız gruplar arasında VAS değerleri açısından anlamlı fark bulmadık ( $p>0.007$ ). VAS değerleri ortalaması morfinsiz grupta istirahatte 2.8-5.3 değerleri arasında harekette 3.9-6.6 arasında, 50 mikrogram morfin kullanılan grupta istirahatte 1.09-2.29, harekette 1.5-3.6 arasında, 100 mikrogram morfin kullanılan grupta istirahatte 0.5-2.1, harekette 1-3.2 değerleri arasında seyretti.( Tablo 14, 17) Operasyon sonrası dönemde morfin kullandığımız hasta grubunda hastaların ek analjeziğe ilk ihtiyaç duydukları süre daha kısa, ek analjezik kullanım dozları daha az saptandı. 50 ve 100 mikrogramlık gruplar arasında ilk ek analjezik istem zamanı açısından anlamlı fark saptamadık ( $p=0.288$ ). Bu iki grup arasında ek analjezik toplam doz açısından da anlamlı fark bulmadık ( $p=0.284$ ). Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanının ortalama değeri morfin kullanılmayan grupta 110 dakika, 50 mikrogramlık grupta 533 dakika, 100 mikrogramlık grupta 733 dakika, operasyon sonrası ek analjezik toplam dozlarının ortalaması gruplara göre sırasıyla 133, 60, 70 mg olarak saptadık. (Tablo 20)

Cuhruk H.<sup>51</sup> doğum analjezisi amaçlı intratekal olarak 12 gebeye 1 mg morfin uygulamış ve hastaların 6'sında (%50) kaşıntı olduğunu ifade etmiştir. Bir diğer çalışmada sezaryen operasyonu geçiren hastalara anesteziyi sağlamak amaçlı spinal anestezi uygulanmış ve operasyon sonrası dönemdeki analjeziyi sağlama amaçlı 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 mg morfin dozları kullanılmıştır. Kaşıntının kontrol grubu ve 100 mikrogramlık grupta diğer gruplara nazaran anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (26). Ikuomi ve ark.<sup>27</sup> sezaryen operasyonlarında kombine spino-epidural anestezi uygulamışlar ve morfinin 50 ve 100 mikrogramlık dozlarını intratekal olarak uygulamışlar ve epidural kateterden operasyon sonrası dönem analjezisi için ropivacaine infüzyon uygulamışlardır. 100 mikrogramlık grupta kaşıntı gelişen hasta oranı %64, 50 mikrogramlık grupta %40 saptanmıştır. Bu iki grup arasında kaşıntı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. Ikuomi ve arkadaşlarının çalışmasına göre bizim çalışmamızda gruplarda görülen kaşıntı yüzdeleri daha az saptandı. Aynı zamanda biz farklı olarak 100 mikrogram morfin kullandığımız grupta görülen kaşıntı oranını 50 mikrogramlık gruba göre istatistiksel anlamda fazla saptadık. Bir çalışmada sezaryen operasyonu geçirecek toplam 108 hastaya 0.025'dan 0.5 mg'ye kadar farklı dozlarda intratekal morfin ve postoperatif morfin PCA uygulanmıştır. Morfin dozu arttıkça kaşıntı sıklığının arttığını saptamışlardır (29). Sarvela J. ve ark.<sup>30</sup> 150 gebeye 0.1 ve 0.2 mg intratekal morfin uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi doz artımıyla kaşıntı oranının arttığını saptamışlardır. 0.1 mg'lik grupta %65, 0.2 mg'lik grupta %91 oranında kaşıntı sıklığı bulmuşlardır. Bu çalışmada 0.1 mg'lik grupta bizim 0.1 mg'lik grubumuza göre (biz bu oranı % 40 olarak saptadık) daha sıklıkta kaşıntı görülmüştür. Cardosa M.M ve ark.<sup>31</sup> sezaryen vakalarında intratekal olarak 0.025, 0.5 ve 0.1 mg morfin uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi doz artımıyla kaşıntı oranının arttığını bulmuşlardır. Duman A. ve ark.<sup>32</sup> transüretal prostat rezeksiyon vakalarında intratekal 0.025 ve 0.5 mg'lik morfin dozları kullanmışlardır. Doz artımıyla kaşıntı oranının anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. 0.5 mg'lik dozda bizim çalışmamızdan daha az olarak kaşıntı oranını %15 olarak bulmuşlardır. Bir çalışmada bizden farklı olarak doz artımıyla kaşıntı insidansının artmadığı saptanmıştır. 0.1 ve 0.2 mg morfinin intratekal kullanımında iki doz arasında kaşıntı insidansında fark olmadığını ifade etmişlerdir (33). Ayrıca diğer pek çok çalışmada

artan morfin dozlarıyla kaşıntı insidansının arttığı bulunmuştur (34-38). Genel olarak bu belirtilen çalışmalara bakıldığında kaşıntı insidansı doz artımıyla birlikte arttığı görülmektedir. Biz de aynı sonuca ulaştık. Ancak bazı çalışmalarda bizim kullandığımız dozlarda görülen kaşıntı insidansının daha fazla olduğu gözlenmektedir.

Sezaryen operasyonlarında nöroaksiyel opioid eklenmesiyle oluşan kaşıntı, yaygın ve sorun çıkaran bir yan etkidir (28). Biz de çalışmamızda bu yan etkiyi hastalarımızda saptadık. Kontrol grubuna göre morfin kullandığımız grupta bu yan etkiyi anlamlı olarak fazla bulduk. Kaşıntı sıklığı 100 mikrogramlık grupta 50 mikrograma göre anlamlı olarak daha fazla gördük ( $p=0.039$ ). Kaşıntı morfin kullanılmayan grupta 55 hastanın 2'sinde (%3.6) görüldü. Bu 2 hastanın kaşıntıları çok hafif derecede ve kısa süreli olup cerrahi alan temizliği için kullanılan povidon iyodürün kalıntılarına bağlı olabileceği düşünüldü. Alanın solüsyondan arındırılmasından sonra kaşıntı şikayetleri geçti. 0.05 mg'lik doz kullanılan grupta 55 hastanın 12'sinde (%21.8), 0.1 mg'lik grupta ise 55 hastanın 22'sinde (%40) kaşıntı saptadık. (Tablo 23)

Intratekal olarak farklı gruplarda artan dozda kullanıldığı pekçok çalışmada artan morfin dozlarının bulantı-kusma insidansını artırmadığı saptanmıştır (26, 27, 29-32, 34, 35, 37). Bizim çalışmamızda 0.1 mg morfin kullandığımız grupta bulantı kusma insidansını 0.05 mg kullandığımız gruba göre anlamlı derecede fazla saptadık. Cuhruk H doğum analjezisi amaçlı intratekal olarak 12 gebeye 1 mg morfin uygulamış ve hastaların 10'unda (%83) bulantı-kusma olduğunu ifade etmiştir. Ikuomi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 0.05 mg'lik grupta bulantı-kusma insidansı yaklaşık %10, 0.1 mg'lik grupta yaklaşık %20 bulunmuştur (27). Monica MC ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 0.1 mg'lik grupta %25, 0.05 mg'lik grupta %15'lik bulantı-kusma insidansı saptamışlardır (31). Bizim çalışmamızda bu oranlar aynı dozlar için daha düşük saptandı (0.05 mg'lik grupta %3.6, 0.1 mg'lik grupta %16.4 bulduk ). Sarvela J ve arkadaşları (30) 0.1 mg'lik grup için bulantı kusma oranını bizimle yaklaşık aynı oranda %16 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda postoperatif dönemde bulantı-kusma morfin kullanılmayan grupta 55 hastanın 3'ünde (%5.5), 0.05 mg'lik grupta 55 hastanın 2'sinde (%3.6), 0.1 mg'lik

grupta 55 hastanın 9'unda ( %16.4) oluştu (Tablo 25). 0.1 mg morfin kullandığımız grupta bulantı kusma insidansını 0.05 mg kullandığımız gruba göre anlamlı derecede fazla saptadık (p=0.026).

0.15 mg intratekal morfin uygulanan 1915 sezaryen vakasında yapılan retrospektif çalışmada hastaların 5'inde morfine bağlı bradipne (solunum sayısı < 10/dk) saptanmıştır. Bu hastalardan birinde naloksan gerektiren solunum depresyonu olduğunu belirtilmiştir. Çalışma sonucu morfin ilişkili bradipne insidansını %0.26 olarak bulunmuştur (50). Sezaryenlerde intratekal olarak morfin ve bazı diğer opioidlerin kullanıldığı toplam 485 hastadan oluşan farklı çalışmaların incelenildiği derlemede sadece 1 hastada solunum depresyonuna (solunum sayısı<10 (dk) rastlanmıştır (48). 0.05-0.4mg doz aralığında çeşitli dozlarda morfinin intratekal olarak kullanıldığı çeşitli çalışmalarda (26, 27, 31, 32, 38, 47) solunum depresyonu görülmemiştir. Biz de bu çalışmalarda olduğu gibi solunum depresyonuna hiçbir hastamızda rastlamadık. Geç solunum depresyonu morfine bağlı en ciddi yan etkilerden birisi olmasına rağmen bu komplikasyona yapılmış çalışmaların bazılarında ya çok düşük oranda rastlanmıştır yada bizim çalışmamızda olduğu gibi hiç rastlanmamıştır.

Ikuomi ve ark.<sup>27</sup> morfin kullanılmayan kontrol grubu, 0.05 ve 0.1 mg'lik morfin kullanılan gruplar arasında 1. ve 5. dakika apgar skorları açısından yaptıkları karşılaştırmada anlamlı fark saptamamışlardır. Yapılan bir diğer çalışmada da 0.2 mg intratekal morfin kullanılan grupta kullanılmayan gruba göre 1. ve 5. dakika apgar skorları açısından anlamlı fark olmadığı ifade edilmiştir (28). Çalışmamızda morfin kullanılmayan grupta ortalama Apgar skorunu 1. dakika için 8.5, 5.dakika için 9.2, 0.05 mg'lik grupta 1.dakika için 8.3, 5.dakika için 9.3, 0.1mg'lik grupta 1.dakika için 8.4, 5.dakika için 9.3 olarak bulduk (Tablo 6). Bizim çalışmamızda da apgar skorlarının 1. ve 5. dakika ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptamadık (1.dk. için p=0.493, 5.dk. için p=0.145). Morfinin intratekal kullanımının apgar skorları üzerine etkisinin olmadığı görülmektedir.

Cuhruk H <sup>51</sup> 12 gebede normal doğum analjezisi amaçlı intratekal olarak 1 mg morfin uygulamış ve morfin verilmesinden doğuma kadar olan sürede sistolik ve



diastolik kan basıncı, nabız sayısında morfinden önceki ölçümlere göre anlamlı bir fark olmadığını ifade etmiştir. İntratekal morfinin kullanıldığı bir başka çalışmada intraoperatif dönemde vital bulguların stabil seyrettiği saptanmıştır (26). 5 mcgr/kg intratekal morfinin kullanıldığı ve morfinin kullanılmadığı gruplar arasında yapılan karşılaştırmada hemodinamik parametreler açısından fark bulunmamıştır (43). İntratekal morfin ve fentanilin karşılaştırıldığı çalışmada hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında fark olmadığı ifade edilmiştir (39).

Bizim çalışmamızda hastaların ortalama kan basınçlarının gruplara göre karşılaştırılmasında operasyonun 10, 20, 30, 50, 60, 70. dakikalarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Ortalama kan basınç değerlerini bu dakikalarda morfin kullandığımız gruplarda kullanmadığımız gruplara göre daha fazla bulduk. 0.1 mg morfin kullandığımız grupta 0.05 mg kullandığımız gruba göre daha fazla kan basıncı değerleri olduğunu gördük (Tablo 8). Kan basıncı değerinin morfin kullanımıyla ve doz artımıyla arttığı görülüyor; fakat bu artışın klinik önemi bulunmamaktadır. Kalp atım hızlarının gruplara göre karşılaştırmasında 20, 30, 40, 50.dakikalarda gruplar arasında anlamlı değişiklik saptanmıştır. Morfin kullandığımız gruplarda kalp atım hızlarını kullanmadığımız gruba göre daha yüksek bulduk. Diğer zamanlarda yapılan ölçümlerin tümünde bu değişikliği görülmemektedir. Bu değişikliğin de kan basıncında olduğu gibi klinik öneminin olmadığı kanısındayız.

## 6. SONUÇ

Sezaryen operasyonlarında intratekal olarak kullanılan morfin postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlamaktadır. Morfinin intratekal olarak 0.05 mg'lık dozu 0.1 mg'lık dozuyla aynı analjezik etkinliği sağlamaktadır. Kaşıntı, bulantı-kusma gibi morfine bağlı yan etkiler 0.1 mg'lık gruba göre daha az saptanmıştır. Sezaryen operasyonları için intratekal 0.05 mg'lık morfin dozunun postoperatif dönemdeki analjezi için ideal doz olduğunu düşünmekteyiz.

## ÖZET

### **SEZARYEN İÇİN SPİNAL ANESTEZİDE, KULLANILAN LOKAL ANESTEZİĞE EKLENEN İKİ FARKLI MORFİN DOZUNUN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Çalışmamızda, sezaryenlerde intratekal olarak verilen morfinin 0.05 ve 0.1 mg'lik dozları, postoperatif analjezik etkinliği, ek analjezik kullanımı ve morfine bağlı yan etkiler açısından karşılaştırıldı. Operasyon sonrası dönemde morfinin analjezik etkinliğinin ortaya konması ve yan etki insidansının en az görüldüğü en etkin analjezi sağlayan morfin dozunun saptanması amaçlandı.

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde elektif sezaryen operasyonuna alınacak ASA I-II toplam 165 hasta dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı.

Üç çalışma grubu oluşturuldu. Birinci grupta intratekal olarak 10 mg heavy marcain, ikinci ve üçüncü gruplara 10 mg heavy marcaine ilave olarak sırasıyla 0.05 ve 0.1 mg morfin ilave edildi. Tüm hastalara diclofenak sodyum 2x75 mg intramüsküler olarak uygulandı. VAS ağrı skoru 5 ve üstünde olan hastalara dolantin her seferinde 50 mg olmak üzere ve günlük total doz 200 mg'yi geçmemek şartıyla uygulandı.

Hastalar postoperatif 24 saat izlendi. İstirahatte ve harekette VAS, postoperatif ilk ek analjezik istem süresi ve toplam analjezik kullanım dozu saptandı. Morfine bağlı yan etkiler olan bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu değerlendirildi.

Operasyon sonrası dönemde istirahat ve hareketteki VAS değerleri, ilk ek analjezik istem süresi ve toplam kullanılan analjezik dozu morfin kullanılan gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. 0.05 ve 0.1 mg'lik gruplar arasında bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı. 0.1 mg'lik grupta 0.05 mg'lik gruba göre bulantı-kusma ve kaşıntı insidansı anlamlı olarak daha fazla saptandı. Solunum depresyonuna rastlanmadı.

Morfinin intratekal olarak 0.05 mg'lik dozu 0.1 mg'lik dozuyla aynı analjezik etkinliği sağladı. Kaşıntı, bulantı-kusma gibi morfine bağlı yan etkiler 0.1 mg'lik gruba göre daha az saptandı. Sonuç olarak sezaryen operasyonları için intratekal 0.05 mg'lik morfin dozunun postoperatif dönemdeki analjezi için ideal doz olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Sezaryen, Morfin, Heavy marcain, İnratekal, Analjezi

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF TWO DIFFERENT MORPHINE DOSES WHICH ARE ADDED TO LOCAL ANAESTHETIC USED IN SPINAL ANAESTHESIA FOR CAESAREAN BY COMPARING WITH THE CONTROL GROUP**

In our study, doses of 0.05 and 0.1 mg of morphine administered intrathecally were compared in terms of its postoperative analgesic effectiveness and side effects due to supplementary analgesic usage and morphine. It was aimed to exhibit the analgesic effectiveness of morphine and to determine the morphine dose that provides the most effective analgesia in which the side effect incidence is observed minimal in the postoperative period.

A total of 165 ASA I-II patients who were about to have elective cesarean section in Ankara University Faculty of Medicine Hospital of Gynecology and Obstetrics were included in the study. The study was planned as prospective, randomized and double-blind.

Three study groups were formed. Intrathecally 10 mg of heavy marcain in the first group and 10 mg of heavy marcaine in the second and third group was added and 0.05 and 0.1 mg morphine were supplemented respectfully. All patients were administered 2×75 mg diclofenac sodium intramuscularly. Patients with WAS pain scores 5 and above were administered dolantin of 50 mg each time, as long as the daily total dose was not above 200 mg.

Patients were monitored for 24 postoperatively. In rest and motion VAS, the first postoperative supplementary analgesic volition time and total analgesic usage dose were identified. The morphine induced side effects, nausea-vomiting, itching, respiratory depression were evaluated.

Post-operational VAS values, the first analgesic volition time and total used analgesic dose in rest and motion were significantly low in morphine administered

groups in comparison with the control group. No significant difference between groups of 0.05 and 0.1 mg were observed in terms of these parameters. In the group of 0.1 mg, nausea-vomiting and itching incidences were significantly more than the group of 0.05 mg. No respiratory depression was observed.

An intrathecal 0.05 mg of morphine, provided the same analgesic effectiveness with its 0.1 mg dose. Morphine induced side effects like itching, nausea-vomiting were observed less in group of 0.05 mg in comparison with group of 0.1 mg. In conclusion we believe that an intrathecal 0.05 mg of morphine dose is the ideal dose for the analgesia in the postoperative period for caesarean operations.

**Key Word:** Caesarean, Morphine, Heavy marcain, Intrathecal Analgesia

## KAYNAKLAR

- 1- Stoeling Rogert K, Miller Ronald D. Basic of Anesthesia fifth edition. 2007; 115-17, 241-62, 475-80
- 2- Morgan G. Edward, Mikhail Maged S, Murray Micheal J. Clinical Anesthesiology fourth edition, Appleton and Lange 2008; 290-309, 874-78
- 3- Stoelting RK. Intrathecal morphine? an underused combination for postoperative pain management. Anest Analg 1989; 68:707-709
- 4- Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, et al: Obstetric anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. Anesthesiology 1997; 87:135-143.
- 5- Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, et al: Effect of type anaesthesia on blood loss at elective repeat cesarean section. Am J Perinatol 1992; 9:197-200.
- 6- Parer JT, Rosen MA, Levinson G. Uteroplacental circulation and respiratory gas exchange. In Hughes SC, Levinson G, Rosen MA (eds): Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2002; 19-40
- 7- Cheek TG, Gutsche BB. Pulmonary aspiration of gastric content. In Hughes SC, Levinson G, Rosen MA (eds): Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2002; 391-407
- 8- Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger EL II. Pregnancy decreases the requirement of inhaled anesthetic agents. Anesthesiology 1974; 41:82-83
- 9- Tüzüner F, Alkış N, Aşık İ, Yılmaz Ali A. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı Medikal ve Nobel 2010; 548-50, 975-76
- 10- Jankovic D. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi 2004; 269-73
- 11- Foate JA, Horton H, Davis FM. Lower limb blood flow during transurethral resection of the prostate under spinal or general anesthesia. Anaesth Intens Care 1985; 13:383-386.

- 12- Greene NM, Brull SJ. Physiology of Spinal Anesthesia (ed4) Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1993.
- 13- Munhall RJ, Sukhani R, Winnie AP. Incidence and etiology of failed spinal anesthetics in a University hospital: A prospective study. *Anesth Analg* 1988; 843-848
- 14- Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, et al. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia* 2000; 55:1122-1126
- 15- Reynolds F. Damage to the conus medullaris following spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2001; 56:238-247
- 16- Mihic DN. Postspinal headaches, needle surfaces and longitudinal orientation of the dural fibers. Results of a survey. *Reg Anaesth* 1986; 9:54-56
- 17- Eisenach JC, De Knock M, Klimscha W. Alpha2-adrenergic antagonist for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85:655-674
- 18- Erdine S. İntraspinal Analjezikler, In: Erdine S. (Ed), Ağrı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002; 625-641
- 19- Woolf CJ, Wall PD. Morphine sensitive and morphine insensitive actions of C-fibers input on the rat spinal cord. *Neurosci Lett* 1998; 64:221
- 20- Stoelting RK, Hillier SC. Opioid agonists and antagonists. In *Pharmacology and Physiology In Anesthetic Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 87-124
- 21- Vaughn CW, Connor M. In search of a role for the morphine metabolite morphine-3-glucuronide. *Anesth Analg* 2003; 311-312
- 22- Sarton E, Olofson E, Romberg R, et al. Sex differences in morphine analgesia: A experimental study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2000; 93:1245-1254
- 23- Atcheson R, Lambert DG. Update on opioid receptors. *Br J Anaesth* 1994; 73:132-134
- 24- Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioid dependent patient. *Anesthesiology* 2004; 101:212-217
- 25- Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003; 349:1943-1953



- 26- Nermin K, Girgin MD (Assistant Professor), Alp Gurbet MD (Assistant Professor), Gurkan Turker MD (Associate Professor), Hale Aksu (Fellow), Nevra Gulhan (Fellow). Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *Journal of Clinical Anesthesia* 2008; 20:180–5
- 27- Ikuomi Mikuni MD (Fellow)a, Hiroyasu Hirai MD (Staff), Yuki Toyama MD (Fellow), Osamu Takahata MD, PhD (Professor), Hiroshi Iwasaki MD, PhD (Professor and Chair). Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia *Journal of Clinical Anesthesia* 2010; 22:268–273
- 28- Terajima K, Onodera H, Kobayashi M, Yamanaka H, Ohno T, Konuma S, Ogawa R. Efficacy of Intrathecal Morphine for Analgesia Following Elective Cesarean Section: comparison with Previous Delivery. *J Nippon Med Sch* 2003; 70:327-33
- 29- Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, Alves D. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90:437-44.
- 30- Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, Korttila K. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 95:436-40.
- 31- Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, Prado AA, Cappelli EL. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1998; 86:538-41.
- 32- Duman A, Apilioğulları S, Balasar M, Karcioğlu M. Comparison of 50 µg and 25 µg doses of intrathecal morphine on postoperative analgesic requirements in patients undergoing transurethral resection of the prostate with intrathecal anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2010; 22:329–333
- 33- Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia* 1996; 51:871-3.
- 34- Gehling MHG, Luesebrink T, Kulka PJ, Tryba M. The effective duration of analgesia after intrathecal morphine in patients without additional opioid analgesia: a randomized double-blind multicentre study on orthopaedic patients. *European Journal of Anaesthesiology* 2009; 26:683-688

- 35- James P. Rathmell, MD, Carlos A. Pino, MD, Richard Taylor, MD, Terri Patrin, RN, and Bruce A. Viani, MD. Intrathecal Morphine for Postoperative Analgesia: A Randomized, Controlled, Dose-Ranging Study After Hip and Knee Arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 97:1452–7
- 36- Rodanant O, Sirichotewithayakorn P, Sriprajittichai P, Charuluxananan S. An optimal dose study of intrathecal morphine in gynecological patients. *J med assoc thai.*2003; 86 Suppl 2:331-7
- 37- Nakamura T, Hase K, Fujihara T, Urabe A, Asari E, Yoshioka H. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for elective post-caesarean pain. *Masui.*2009; 58(4):416-21.
- 38- Uchiyama A, Nakano S, Ueyama H, Nishimura M, Tashiro C. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1994; 3:87-91.
- 39- Karaman S, Kocabaş 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; 23:285-91.
- 40- Weigl W, Bieryło A, Krzemień-Wiczyńska S, Mayzner-Zawadzka E. Comparative study of postoperative analgesia after intrathecal administration of bupivacaine with fentanyl or morphine for elective Caesarean section. *Anestezjol Intens Ter.* 2009; 41:28-32.
- 41- Siti Salmah G, Choy YC. Comparison of morphine with fentanyl added to intrathecal 0.5% hyperbaric bupivacaine for analgesia after caesarean section. *Med j malaysia.*2009; 64:71-4.
- 42- Sfeir S, Mansour N. Post operative analgesia with intrathecal morphine. *Middle east j anesthesiol* 2005; 18:133-9.
- 43- Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Zincircioglu C, Fırat V. Intrathecal morphine: effects on perioperative hemodynamics, postoperative analgesia, and stress response for total abdominal hysterectomy. *Adv Ther.*2006; 23:295-306.
- 44- Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. 1988; 67:370-4.

- 45- Draisci G, Frassanito L, Pinto R, Zanfini B, Ferrandina G, Valente A. Safety and effectiveness of coadministration of intrathecal sufentanil and morphine in hyperbaric bupivacaine-based spinal anesthesia for cesarean section. *J opioid manag.*2009; 5:197-202.
- 46- Swart M, Sewell J, Thomas D. Intrathecal morphine for caesarean section: an assessment of pain relief, satisfaction and side-effects. *Anaesthesia.*1997; 52:373-7.
- 47- Wu YW, Seah YS, Chung KT, Liu MD. Postoperative pain relief in primigravida caesarean section patients--combination of intrathecal morphine and epinephrine. *Acta Anaesthesiol Sin.*1999; 37:111-4.
- 48- Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche 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; 91:1919-27.
- 49- Mike Blay, Jean-Christophe Orban, Laurent Rami, Stéphane Gindre, Régine. Efficacy of Low-Dose Intrathecal Morphine for Postoperative Analgesia After Abdominal Aortic Surgery: A Double-Blind Randomized Study. *Regional anesthesia and pain medicine* 2006; 32:127-133
- 50- Rie Kato, Hiroko Shimamoto, Katsuo Teru, Kazumi Yokota, and Hideki Miyao. Delayed respiratory depression associated with 0.15 mg intrathecal morphine for cesarean section: a review of 1915 cases. *J Anesth* 2008; 22:112–116
- 51- Cuhruk H. İntratekal morfin uygulamasının doğum analjezisindeki yeri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1982; 35: 13-24