



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEZARYENLERDE FARKLI NORADRENALİN UYGULAMA  
YÖNTEMLERİNİN SPİNAL ANESTEZİ SONRASI HİPOTANSİYONA ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Nurşen SEYHUN**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ**

**MALATYA-2022**



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEZARYENLERDE FARKLI NORADRENALİN UYGULAMA  
YÖNTEMLERİNİN SPİNAL ANESTEZİ SONRASI HİPOTANSİYONA ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Nurşen SEYHUN  
ORCID ID: 0000-0002-3922-2810**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ**

**MALATYA-2022**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sezaryen .....	3
2.1.1. Sezaryen endikasyonları .....	4
2.1.2. Sezaryen komplikasyonları .....	4
2.2. Anestezi Yöntemi Seçimi .....	5
2.3. Genel Anestezi.....	6
2.4. Rejyonal Anestezi .....	7
2.4.1. Tarihçe .....	7
2.4.2. Anatomi.....	8
2.4.3. Epidural Anestezi .....	13
2.4.4. Kombine Spinal ve Epidural Anestezi.....	14
2.4.5. Spinal Anestezi.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Protokol .....	28
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	28
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri .....	28
3.4. Randomizasyon ve Körleme.....	28
3.5. Preoperatif Prosedürler.....	28
3.6. Anestezi Yönetimi .....	29
3.7. Örneklem Büyüklüğü .....	30
3.8. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR .....	31
5. TARTIŞMA .....	38
6. SONUÇ.....	42

KAYNAKLAR .....	43
EKLER .....	53
EK-1. Etik Kurul Kararı.....	53



## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında beni destekleyen, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim her daim sonsuz bir hoşgörü ve emek gösteren ve bunun yanı sıra iyi bir hekim ve iyi bir insan olma yolunda örnek aldığım kıymetli tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tecrübe ve bilgilerini benden esirgemeyen başta Hüseyin İlksen Toprak, Yusuf Ziya Çolak ve Ahmet Selim Özkan hocalarım olmak üzere bölümümüzün tüm değerli hocalarına,

Tezimi yazarken yardımlarını esirgemeyen meslektaşım sayın İlham GÜLÇEK'e, asistanlık süresince uyum içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine teşekkür ederim.

Yetişmemde bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan canım anneme, babama ve desteklerini esirmeyen iki abime, hayatıma girdiği için şükrettiğim, desteğini hergün hissettiğim canım eşim Ömer Faruk'a ve son olarak da hayatıma anlam katan güzel yavrularım Zeynep Sare'm ve Ali Yalçın'mıma sonsuz teşekkürler...

## ÖZET

### Sezaryenlerde Farklı Noradrenalin Uygulama Yöntemlerinin Spinal Anestezi Sonrası Hipotansiyona Etkisi

**Amaç:** Çalışmamızda spinal anestezi altında sezaryen doğum planlanan olgularda; noradrenalin (NA) farklı uygulama yöntemlerinin maternal hipotansiyonu önleme üzerine etkinliğini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 18 yaş üstü, ASA II, elektif şartlarda spinal anestezi altında sezaryen planlanan tek gebeliğe sahip 208 termde gebe çalışmaya dahil edildi.

Gebeler kapalı zarf yöntemiyle rastgele 4 gruba (n:52) ayrıldı. Standart aspirasyon profilaksisi ve monitorizasyonu takiben 1 ml/kg/saat Ringer Laktat solüsyonu başlandı. Spinal anestezi 25-gauge Quinke spinal iğne ile L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralığından 2-2.2 ml hiperbarik bupivakain ve 15 µg fentanil ile sağlandı. Spinal anesteziden hemen sonra maksimum 1 L olacak şekilde 10 ml/kg Ringer Laktat ile hızlı ko-hidrasyon yapıldı. Çalışma için NA 4 µg/ml olacak şekilde hazırlandı.

Grup PB'de (Profilaktik Bolus) spinal anesteziden hemen sonra iv bolus 4 µg çalışma solüsyonu yapıldı ve sonrasında serum fizyolojik (SF) infüzyon 1 ml/dk olarak başlandı. Grup Pİ'de (Profilaktik İnfüzyon) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF yapıp sonrasında çalışma ilacı 1ml/dk (4µg/dk) olacak şekilde infüzyon başlandı. Grup TB'de (Tedavi Bolus) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF sonrasında 1 ml/dk infüzyon SF sonrasında kan basıncı girişin %20 azaldığında 1 ml çalışma solüsyonu ve sonrasında 1 ml/dk SF infüzyonu başlandı. Grup TBI'de (Tedavi Bolus İnfüzyon) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF sonrasında 1 ml/dk SF infüzyon kan basıncı girişin %20 azaldığında 1 ml çalışma ilacı ve 1 ml/dk çalışma ilacı infüzyon başlandı.

Kalp hızı, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu her 2 dk'da bir intratekal ilacın verilmesinden doğuma kadar kaydedildi. Hipotansiyon atakları için tüm gruplarda ilave 4 µg (1 ml) NA uygulandı. Girişe göre %40 ve fazlası ciddi hipotansiyon kabul edilip 15 mg efedrin ile tedavi edildi. Hipotansiyon ve hipertansiyon atak sayısı, bradikardi, bulantı-kusma, titreme, duyuşsal blok seviyesi, Apgar skorlaması, umbilikal ven (UV) değerleri, intratekal enjeksiyondan doğuma kadar geçen süre, insizyon-doğum, uterin insizyon doğum süreleri kaydedildi.

**Bulgular:** Sistolik ve ortalama kan basınçları 4., 6., 8. dk'da PI Grubu'nda istatistiksel anlamlı olarak diğer gruplardan yüksekti (p<0.05). Sistolik kan basıncı (SAB) 10. ve 12. dk'da TBI ve PI Grubu'nda benzerdi.

Hipotansiyon; TB ve TBI Grubu'nda tüm olgularda gözlenirken, PI Grubu'nda diğer gruplara göre anlamlı düşüktü (p<0,001). Ciddi hipotansiyon oluşan olgu sayısı; TB, TBI ve PB gruplarında PI Grubu'na göre istatistiksel anlamlı daha yüksekti (p<0,001).

Hipotansiyon atak sayısı, efedrin gereksinimi ve NA ekstra bolus sayısı; PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü (p<0,001). TBI grubunda hipertansiyon olasılığı anlamlı yüksekti (p<0.05).

Kalp atım hızı (KAH), PI Grubu'nda 2. ve 4. dk'larda TB Grubu'na göre, 18. dk'da TBI Grubu'na göre, 20. ve 22. dk'da ise diğer tüm gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p<0.05$ ). Ancak bradikardi ve atropin gereksinimi gruplar arasında benzerdi.

UV pH değerleri; TBI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p<0,005$ ). Bulantı, PI grubunda diğer gruplara göre anlamlı düşüktü( $p<0.05$ ). Kusma, PB grubunda anlamlı yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Sezaryenlerde spinal anestezi sonrası hipotansiyonun önlenmesinde NA profilaktik 4  $\mu\text{g}/\text{dk}$  infüzyon uygulamasının aynı dozlarda profilaktik bolus, tedavi bolus veya tedavi bolus sonrası infüzyon uygulamalarına göre daha iyi maternal hipotansiyon olasılığını azalttığı, fetal iyilik halini koruduğu ve bulantı insidansını azalttığı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, Postspinal Hipotansiyon, Noradrenalin



## ABSTRACT

### **The Effect of Different Norepinephrine Administration Methods on Hypotension After Spinal Anesthesia in Cesarean Sections**

**Aim:** In our study, we aimed to investigate the effectiveness of different administration methods of norepinephrine on preventing maternal hypotension in cases planned for cesarean delivery under spinal anesthesia.

**Material and Method:** 208 term pregnant women over 18 years of age, ASA II, with a single pregnancy with a planned C-section under spinal anesthesia under elective conditions, were included in the study. The pregnant women were randomly divided into 4 groups (n:52) by the sealed envelope method. After standard aspiration prophylaxis and monitoring, 1 ml/kg/hour Ringer Lactate solution was given. Spinal anesthesia was administered with a 25-gauge Quinke spinal needle through the L<sub>3-4</sub> or L<sub>4-5</sub> space with 2-2.2 ml of hyperbaric bupivacaine and 15 µg of fentanyl in the sitting position. Immediately after spinal anesthesia, rapid coloadng was performed with a maximum of 1 L of 10 ml/kg Ringer's Lactate. Norepinephrine was prepared as 4 µg/ml for the study.

In Group PB, an iv bolus of 4 µg was administered immediately after spinal anesthesia, and then saline (SF) infusion was started at 1 ml/min. In Group PI, 1 ml of saline was administered immediately after spinal anesthesia, and then infusion was started with the study drug at 1 ml/min (4µg/min). In group TB, immediately after spinal anesthesia, 1 ml of saline followed by 1 ml/min infusion of saline was started, and when blood pressure decreased by 20%, 1 ml of study drug solution and then 1 ml/min of saline infusion were started. In Group TBI, 1 ml of study drug and 1 ml/min of study drug infusion was started immediately after spinal anesthesia, when blood pressure decreased by 20%, 1 ml of saline followed by 1 ml/min of saline infusion was started.

Heart rate, blood pressure and peripheral O<sub>2</sub> saturation were recorded every 2 minutes, starting from intrathecal drug administration until delivery. For hypotension attacks, additional 4 µg (1 ml) norepinephrine was administered in all groups. Hypotension increased by 40% or more was considered severe and treated with 15 mg of ephedrine. The number of attacks of hypotension and hypertension, bradycardia, nausea, vomiting, tremor, sensory block level, Apgar score, umbilical vein values, time from intrathecal injection to delivery, incision delivery, uterine incision delivery durations were recorded.

**Results:** Systolic and mean blood pressures at 4th, 6th and 8th minutes were statistically significantly higher in the PI Group than in the other groups (p<0.05). Systolic blood pressure at 10th and 12th minutes was similar in TBI and PI Groups.

Hypotension was observed in all cases in the TB and TBI Group and was statistically significantly lower in the PI Group compared to the other groups (p<0.001). Number of cases with severe hypotension was statistically significantly higher in the TB, TBI and PB groups than in the PI Group (p<0.001).

Number of attacks of hypotension, ephedrine requirement and noradrenaline extra bolus number were statistically significantly lower in the PI Group compared to the other groups ( $p<0.001$ ). The probability of hypertension in the TBI group was significantly higher than in the other groups ( $p<0.05$ ).

Heart rate was statistically significantly lower in the PI Group at the 2nd and 4th minutes compared to the TB Group, at the 18th minute compared to the TBI Group, and at the 20th and 22nd minutes compared to all other groups ( $p<0.05$ ). However, bradycardia and atropine requirements were similar between the groups.

Umbilical Vein pH values were statistically significantly lower in the TBI Group compared to the other groups ( $p<0.005$ ). Nausea was significantly lower in the PI group compared to the other groups ( $p<0.05$ ). Vomiting was significantly higher in the PB group ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** In the prevention of hypotension after spinal anesthesia in cesarean sections, we believe that norepinephrine prophylactic 4  $\mu\text{g}/\text{min}$  infusion application reduces the probability of maternal hypotension, preserves fetal well-being and decreases the incidence of nausea compared to prophylactic bolus, treatment bolus or post-treatment bolus infusion applications at the same doses.

**Keywords:** Cesarean Section, Postspinal Hypotension, Noradrenaline

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ASA</b>	: Anterior Spinal Arter
<b>BE</b>	: Baz Açığı
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>CO</b>	: Kardiyak Output
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>EMR</b>	: Erken Membran Ruptürü
<b>ETT</b>	: Endotrakeal Tüp
<b>HES</b>	: Hidroksi Etil Nişasta
<b>IU</b>	: International Unit
<b>im</b>	: İntramüsküler
<b>iv</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>L</b>	: Litre
<b>LMA</b>	: Larengeal Maske Airway
<b>LP</b>	: Lomber Ponksiyon
<b>MAK</b>	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mOsm</b>	: Miliosmol
<b>NA</b>	: Noradrenalin
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>PBK</b>	: Pasif Bacak Kaldırma
<b>PPI</b>	: Proton Pompa İnhibitörü
<b>PSA</b>	: Posterior Spinal Arter

<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>SF</b>	: Serum Fizyolojik
<b>SVR</b>	: Sistemik Vasküler Rezistans
<b>UA</b>	: Umbilikal Arter
<b>UV</b>	: Umbilikal Ven
<b>VKI</b>	: Vücut Kitle İndeksi



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 4.1.</b> Demografik veriler (Ort±SS veya sayı) .....	31
<b>Tablo 4.2.</b> Hemodinamik parametreler .....	34
<b>Tablo 4.3.</b> Hipotansiyon Komplikasyonları .....	36
<b>Tablo 4.4.</b> Fetal İyilik Hali Değerlendirmesi .....	36



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil No</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1. Tüm spinal kord ve periferik sinirler .....	9
Şekil 2.2. Lumbar vertebra ve sakrumun sagittal görüntüsü .....	9
Şekil 2.3. Lumbar vertebranın sagittal ve transvers görüntüsü .....	10
Şekil 2.4. Spinal kord .....	11
Şekil 2.5. Dermatomlar .....	12
Şekil 2.6. Spinal kordun arteriyal beslenmesi .....	13
Şekil 2.7. Epidural iğneler .....	14
Şekil 2.8. Spinal iğneler .....	16
Şekil 2.9. NA'nın kimyasal yapısı .....	26
Şekil 4.1. Grupların SAB Değerleri .....	32
Şekil 4.2. Grupların OAB Değerleri .....	33
Şekil 4.3. Grupların KAH Değerleri .....	35
Şekil 4.4. Grupların SPO <sub>2</sub> Değerleri .....	37

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryenlerde rejyonel anestezi günümüzde sıklıkla kullanılan bir anestezi tekniğidir. Rejyonel anesteziye bağlı en sık rastlanan komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik blokaja bağlı olarak sistemik vasküler direnç (SVR) ve kardiyak output (CO) düşmekte, buna bradikardi ve kontraktibilite eşlik edince hipotansiyon gelişmektedir (1).

Maternal hipotansiyon, rejyonel anestezi uygulanan gebelerde bulantı-kusma, baş dönmesi gibi olumsuz sonuçlara neden olabilen bir durumdur. Buna ilave olarak fetal asidoz, hipoksi ve neonatal nörolojik hasar olasılığını artırmaktadır. Bu sebeple maternal hipotansiyonu etkin bir şekilde tedavi etmek gerekmektedir. Güncel maternal hipotansiyon tedavisinde intravenöz (iv) sıvı verilmesi, efedrin, fenilefrin, NA gibi tedaviler kullanılmaktadır (2–4). Bu ilaçların arasında efedrin sıklıkla tercih edilen vazopresördür (2). Bu nedenle etkinliği ve güvenilirliği, farklı doz kullanımları kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (3,4). Efedrin, obstetride nöraksiyal bloğa bağlı hipotansiyonun tedavisinde  $\alpha$  ve  $\beta$  agonist etkisiyle hem direkt hem de indirekt etkili bir ajandır. Efedrinin en önemli dezavantajı, etkisinin yavaş başlaması ve zayıf olması, titrasyonunun güçlüğü, taşifilaksi gelişmesi, maternal taşı-aritmilere ve fetal asidoza neden olmasıdır (5). Efedrin plasentayı kolaylıkla geçerek fetal taşikardi, umbilikal arterde (UA) NA konsantrasyonunda artış, pH ve baz açığında (BE) düşmeye neden olur.  $\beta$ -adrenerjik stimülasyon yoluyla fetal metabolik hız artışı, fetal O<sub>2</sub> tüketiminde ve CO<sub>2</sub> üretiminde artış ve laktat düzeyinde yükselme görülür. Fenilefrin ise, daha potent (fenilefrin/efedrin: 80:1), titrasyonu kolay, hipotansiyonu ve bulantı-kusmayı etkin olarak tedavi eden, plasental transferi minimal, fetal asidoza neden olmayan saf  $\alpha$ -agonist ajandır (5). Fakat fenilefrinin de dezavantajı maternal kalp hızını ve kardiyak debiyi düşürmesidir (6). Son yıllarda hipotansiyon tedavisinde kullanılan bir başka vazopresör ilaç NA'dır. NA hem  $\alpha$  reseptör agonist hem de zayıf  $\beta$  reseptör agonistidir (4). Teorik olarak kalp hızını ve CO'yu daha az düşürür.

Daha önce NA'nın sezaryenlerde spinal anestezi sonrası hipotansiyonu önlemede sadece profilaktik ya da sadece infüzyon şeklinde uygulandığı çalışmalar mevcuttur. Ancak bu uygulama yöntemlerinin hangisinin daha efektif olduğunu bildiren yeterince çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda spinal anestezi altında sezaryen doğum

planlanan olgularda; NA'nın farklı uygulama yöntemlerinin maternal hipotansiyonu önleme üzerine etkinliğini araştırmayı amaçladık.



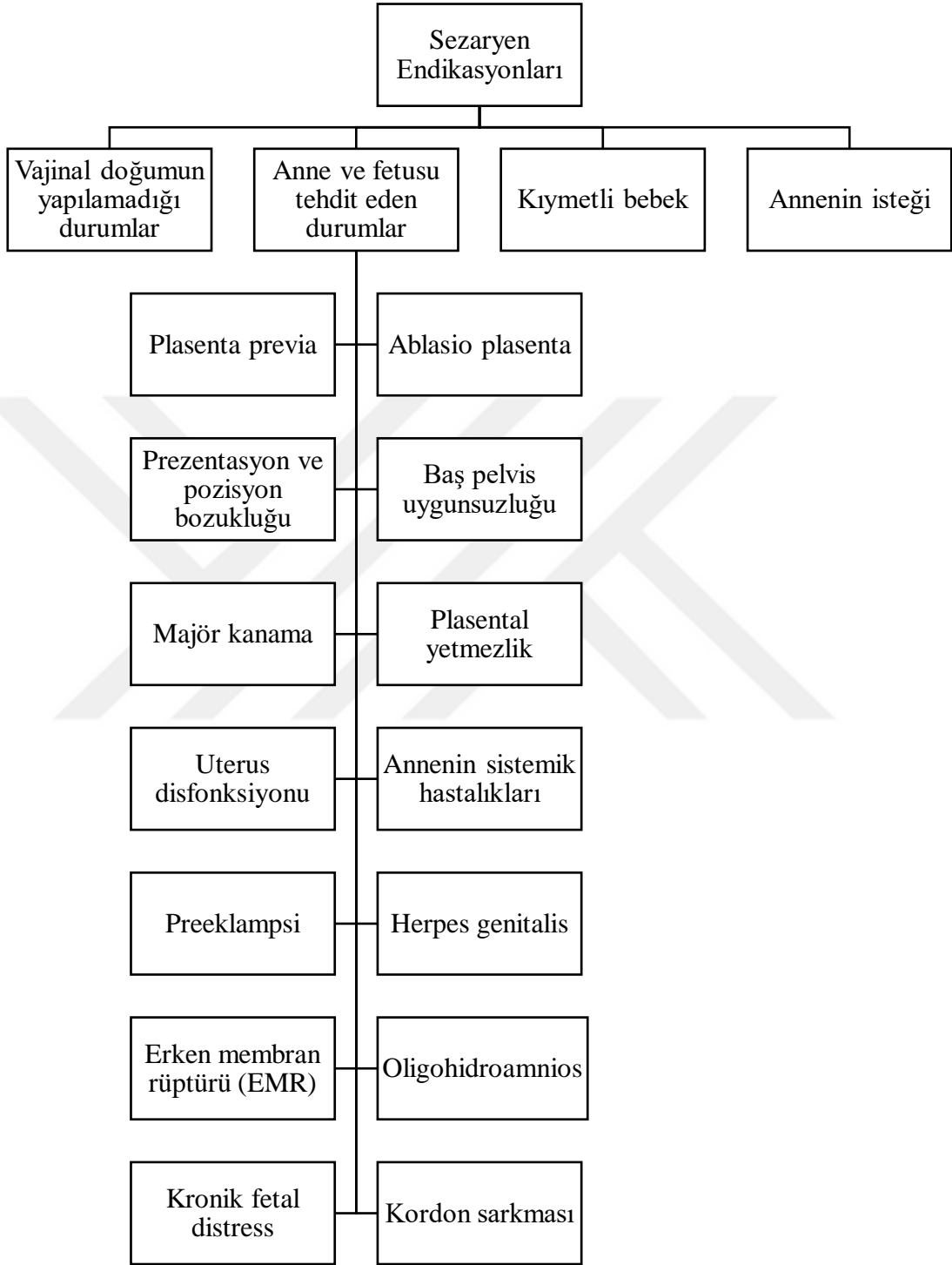
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sezaryen

İnsan hayatının dünyadaki başlangıcı olan doğum, vajinal ve sezaryen doğum olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (7). Sezaryen doğum, batin ve uterus duvarına yapılan insizyonla fetusun, plasenta ve eklerinin doğumu olarak tanımlanıp, fetusun laparotomi ve sonrasında histerotomi ile gerçekleşen doğumudur (8). Sezaryenin milattan önce 700'lü yıllarda Romalılar tarafından ölen anneden fetusu çıkarmak amacıyla uygulandığı bilinmektedir (9).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, sezaryen ile doğum oranlarının Dünya Sağlık Örgütü'nden elde edilen verilere göre Dünya'da arttığını göstermektedir (7). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 2021 yılında yayınladığı verilere göre, sezaryen ameliyatının canlı doğumlar içindeki oranı 2020 yılında %57,3 tür (10).

### 2.1.1. Sezaryen endikasyonları



### 2.1.2. Sezaryen komplikasyonları (11)

- Tromboembolik olaylar
- Yara yeri enfeksiyonu

- Endometrit
- Üriner sistem enfeksiyonu
- Pelvik abse oluşumu
- Uterusta skar gelişmesi

## **2.2. Anestezi Yöntemi Seçimi**

Sezaryen doğum için anestezi seçimi uzun zamandır tartışılan bir konu olmuştur. Sezaryende anestezi yöntemi seçimi cerrahi durumun aciliyeti, hastanın ve doğum uzmanının isteği, anesteziistin tercih ve becerisine bağlı olarak değişmektedir. Elektif sezaryen planlanan olgularda anestezi yöntemi genel anestezi veya rejyonal anestezi şeklinde olabilir (12).

Hem genel anesteziye hem de rejyonal anesteziye gelişmeler sayesinde mortalite ve morbidite neredeyse sifıra yaklaşmıştır. Ancak yine de obstetrik cerrahi anestezi değerlendirildiğinde, rejyonal anestezinin mortalite ve morbiditesi hem maternal hem de fetal açıdan genel anesteziye kıyasla düşüktür (13). Bu nedenle gelişmiş ülkelerde rejyonal anestezi kullanımını obstetrik cerrahide % 70'lere kadar çıkarmıştır.

Sonuç olarak rejyonal anestezi en güvenli ve tercih edilen teknik olarak kabul edilmektedir. Komplike olmayan elektif sezaryen doğum için rejyonal anestezi ilk tercih olarak kabul edilmiştir, çünkü uygulanması kolaydır ve zor entübasyon ve aspirasyon risklerini ortadan kaldırır (14).

Sezaryen doğum için anestezinin amacı, fetusu anne ve bebek için minimum riskle güvenli bir şekilde doğurtmaktır ve bu nedenle farklı anestezi teknikleriyle ilişkili fetal sonuçların karşılaştırılması önemli bir konudur. Rejyonal anestezi ile ilgili 2012'den beri yapılan çalışmalarda, rejyonal anestezinin fetal asit-baz durumu ve Apgar skoru açısından genel anesteziye göre daha üstün olduğu bildirilmiştir. Epidural ve kombine spinal epidural anestezinin bazı benzersiz avantajları olmasına rağmen, bunları genel veya rejyonal anestezi ile karşılaştıran çok az çalışma vardır. Bu nedenle sezaryen doğumda neonatal Apgar skoruna göre optimal anestezi tekniği hala belirsizdir ve dört anestezi tekniğinin tümünün karşılaştırılması gerekmektedir (14).

### 2.3. Genel Anestezi

Genel anestezi ilk uygulandığı zamanlardan bugüne kadar mortalite ve morbidite oranı yüksek olan bir anestezi yöntemi olarak sürekli geliştirilmiştir (15). Hastanın rejyonal anesteziyi reddetmesine ek olarak, hızlı indüksiyon şansı nedeniyle kordon sarkması, fetal distress, plasenta previa, kol veya makat veya transvers geliş gibi acil durumlarda, çoğul gebeliklerde ve rejyonal anestezi kontrendikasyonlarının varlığında genel anestezi tercih edilir (9).

Genel anesteziye hızlı indüksiyon, daha az kardiyovasküler depresyon, güvenli hava yolu ve kontrollü ventilasyon avantaj sağlarken, endişeli gebe için daha büyük bir konfor, aspirasyon pnömonisi riski, ventile ve entübe edilememe riski, uygulanan anesteziklerin fetusa olumsuz etkileri sonucu yenidoğanda solunum depresyonu yapması ve daha geç emzirme dezavantajları oluşturmaktadır (14).

Genel anestezi sırasında mide içeriğinin pulmoner aspirasyonu ve başarısız endotrakeal entübasyon maternal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleridir. Tüm hastalar aspirasyon pnömonisine karşı indüksiyondan 30-45 dakika (dk) önce 10 mg iv metoklopramid ve gastrik asiditeyi azaltmak için proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanılabilir. Gebe hastalarda daha yüksek olan başarısız entübasyon insidansı; havayolu ödemi, genç hastalarda dişlerin tam bulunma olasılığı veya kısa boyunlu hastalarda büyük memelerden dolayı laringoskop sapının hareketinin engellenmesinden kaynaklanabilir. Zor entübasyonun önceden tahmin edilebilmesi için faydalı olan göstergeler Mallampati sınıflaması, kısa boyun, geride mandibula ve maksiller ön kesicilerin belirgin olmasıdır. Baş ve boyna özel pozisyon verilmesi obez hastalarda endotrakeal entübasyonu kolaylaştırabilir: omuzların kaldırılması, servikal omurganın fleksiyonu ve atlantoksipital eklemin ekstansiyonu gibi. Çeşitli laringoskop bleydleri, kısa laringoskop sapı, fazladan en az bir tane stileli endotrakeal tüp (ETT), bir fiberoptik laringoskop, bir video-yardımlı laringoskop, bir larengeal maske airway (LMA) hazır bulundurulmalıdır.

Hastaya uterusu sola çevirmek için sağ kalça altına bir yastık yerleştirilerek supin pozisyon verilir. 3-5 dk %100 oksijenle solutulur. Cerrahi ekibin hazırlığı tamamlandığında, 2 mg/kg propofol veya 1-2 mg/kg ketamin, 1.5 mg/kg süksinilkolin veya 0.6-1 mg/kg rokuronyum kullanılarak, krikoid basıyla hızlı-seri indüksiyon yapılır. İnfantın doğumuna kadar idame için oksijen içinde %50 havayla 1 minimum alveolar konsantrasyon (MAK) olana kadar volatil ajan kullanılır (16). İnhalasyon anestezikleri

uterusun tonusunda azalmaya sebebiyet vereceğinden uterus atonisine yol açmamak amacıyla anestezi derinliği yakinen takip edilmelidir. Oksitosin 0.3-1 IU 1 dk boyunca yavaş iv, sonrasında 4 saat için 5-10 IU infüzyon postpartum kanama riski için hastaya verilir. Eğer uterus yeteri kadar kasılmazsa intramüsküler (im) metilergonavin ile desteklenebilir, fakat arteriyel kan basıncını yükseltebilir. Anestezi altında hiperventilasyondan ve hipokapniden ( $\text{PaCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$ ) kaçınmak gereklidir, çünkü uterus kan akımını azaltabilir ve bu durum fetal asidoza neden olabilir. Bu nedenle  $\text{PaCO}_2$ 'yi 30-34 mmHg arasında tutmak ideal olacaktır. Cerrahi işlem bitiminde, mide içeriği aspire edilir, kas gevşeticiler tamamen tersine döndürülür ve aspirasyon riskini azaltmak için hasta uyanırken ekstübe edilir (12,16).

#### **2.4. Rejyonal Anestezi**

Rejyonal anestezi, omuriliği ve sinir köklerini çevreleyen beyin omurilik sıvısına (BOS) doğrudan lokal anestetik enjekte edildiği bir bölgesel anestezi türüdür. Kalça, karın, pelvis ve bacaklar gibi vücudun tüm bölgelerinden gelen ağrıyı engeller. Rejyonal anestezi, kanıtlanmış başarısı, öngörülebilirliği, artan hasta memnuniyeti, düşük komplikasyon oranı, iv narkotiklere göre daha iyi ağrı kontrolü ve bağırsak fonksiyonunun erken iyileşmesi gibi üstün özelliklere sahiptir. Sistemik opioidlere daha az ihtiyaç duyulması, daha iyi ağrı kontrolünün sağlanmasının sonucu olarak solunumsal komplikasyonları azaltır. Genel anestezi; hava yolu ile ilgili olumsuz sonuçlar, aspirasyon riski, intraoperatif farkındalık ve yüksek kan kaybına yol açan artan uterus atonisi ile ilişkili olduğundan, sezaryende rejyonal anestezi tercih edilen yöntemdir. Rejyonal anestezinin olumlu etkileri yenidoğanlarda daha önce gösterilmiştir, ancak anestezi tekniklerinin postoperatif hastanede kalış süresi ve gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşü gibi maternal sonuçlar üzerindeki etkisine dair sınırlı kanıt vardır (17). Rejyonal anestezinin diğer avantajları depresan ilacın bebeğe daha az geçmesi, annenin bebeğinin doğumuna şahit olması ve istenildiği takdirde babanın da bulunmasıdır (16,18).

##### **2.4.1. Tarihçe**

Rejyonal anestezi geçmişi ilk kez J. Leonard Corning ile başlamaktadır. Rejyonal anestezi uygulamasını ilk kez Corning düşündüğü için rejyonal anestezinin fikir babası olarak bilinmektedir. Kokainin santral ve periferik sinir sistemi üzerindeki etkilerini incelerken alt ekstremitelerde motor ve duyu fonksiyon kaybını bularak elde ettiği verileri

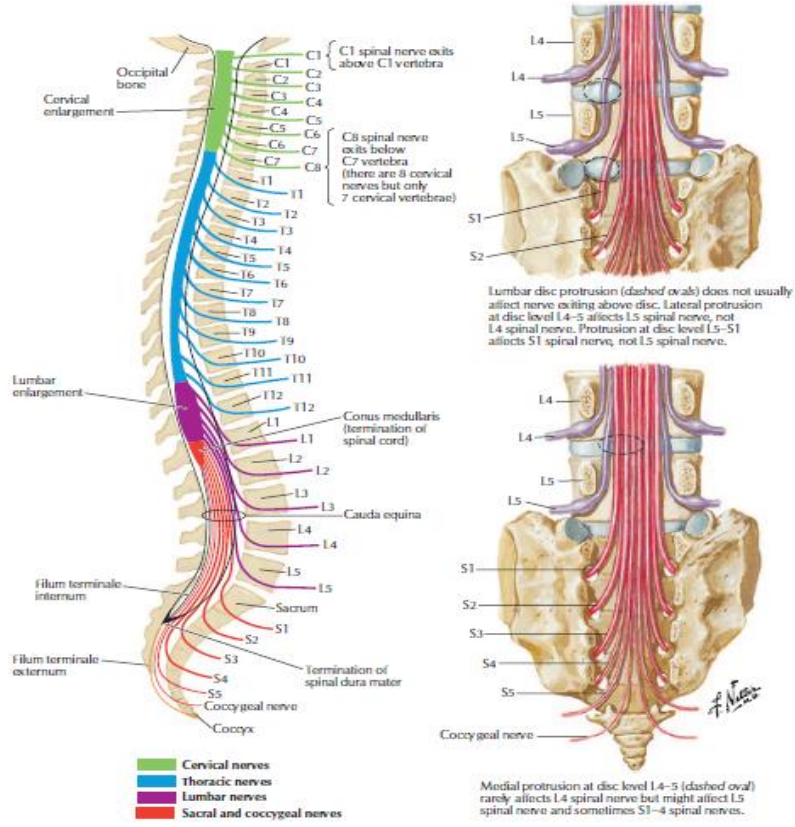
1885 yılında “spinal anestezi ve korda medikal uygulamalar” adlı makalede yayınlamıştır (19).

Sonraki yıllarda Heinrich Irenaeus Quincke, menenjit geçiren hastalarda intrakraniyal basıncı azaltabilmek amacıyla lomber (LP) yaparak bulduğu verileri 1891 yılında yayınlamıştır (20).

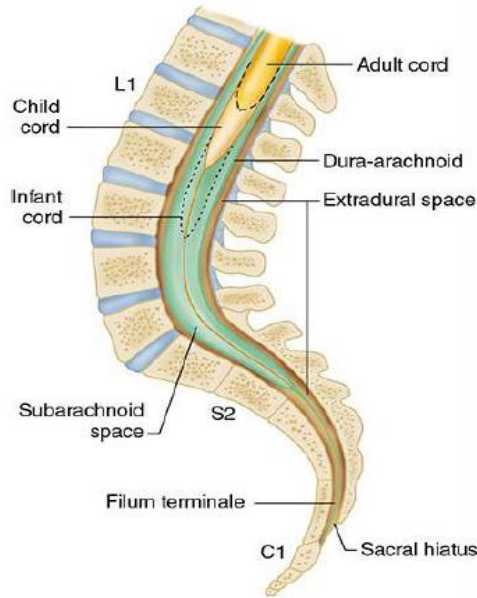
LP yapmak için Quincke tarafından geliştirilen iğne halen kullanılmaktadır. Yine aynı tarihlerde W. Essex Wynter da LP yapmış ve bundan çalışmalarında bahsetmiştir. August Bier rejyonal anesteziyi ilk kez 16 Ağustos 1898 yılında uygulayan kişi olup elde ettiği bilgileri yayınlamıştır. Rejyonal anestezi altında 6 hastaya cerrahi işlem yapılmıştır ve sonuçlarını 1899 yılında yayınlamıştır. Bu 6 hastanın 5 tanesinde baş ağrısı, 3 tanesinde ise bulantı-kusma olmuştur (21). Rudolph Matas tarafından 30 Aralık 1899 tarihinde subaraknoid aralığa kokain uygulanarak cerrahi işlem yapılmıştır. Postoperatif ateş, bulantı-kusma ve baş ağrısı gözlenmiştir (22). İspanya’da Askeri Cerrah olan Fidel Pagés 1921 yılında lomber epidural anestezi tekniğini uygulamıştır (23).

#### **2.4.2. Anatomi**

Omurga vertebral kemikler ve fibrokartilajenöz intervertebral disklerden oluşur. Servikal (C) 7 tane, torakal (T) 12 tane, lomber (L) 5 tane vertebra vardır (12). Sakrum 5 sakral vertebranın birleşmiş şeklidir ve gelişmemiş koksigeal vertebralar mevcuttur (12,16,24). Medulla spinalisin ön ve arka kökleri intervertebral aralıkta birleşerek 31 çift spinal oluşturur. Yukarıdan başlayarak aşağıya doğru 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lomber, 5 çift sakral, 1 çift de koksigeal sinirleri meydana getirir (Şekil 2.1). Ön kökler motor liflerden arka kökler ise duyuşal liflerden kaynak alır. Rejyonal anestezide hedef anatomik olarak bu spinal köklerdir. Spinal sinirler pia mater tarafından subaraknoid aralıkta sarılmıştır ve fetusun 3. ayında vertebral kanalın sonuna kadar devam ederken, doğumda L<sub>3</sub> seviyesinde sonlanır (25). Yetişkinlerde, ortalama konus medullaris pozisyonu, L<sub>1</sub>'in alt üçte birlik kısmıdır (Şekil 2.2). Konus medullaris pozisyonlarındaki değişim normal bir dağılım izler. Erkek ve kadın cinsiyet veya artan yaşla birlikte konus pozisyonunda önemli bir fark görülmemektedir (26). Dural kese genellikle S<sub>2-3</sub>'e kadar uzanır. Bunun için rejyonal anestezi uygulamalarında ideal aralık genellikle L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralığındadır. Özellikle obez hastalarda, daha yüksek aralıklar seçildiğinde omurilik travması daha olasıdır (27).



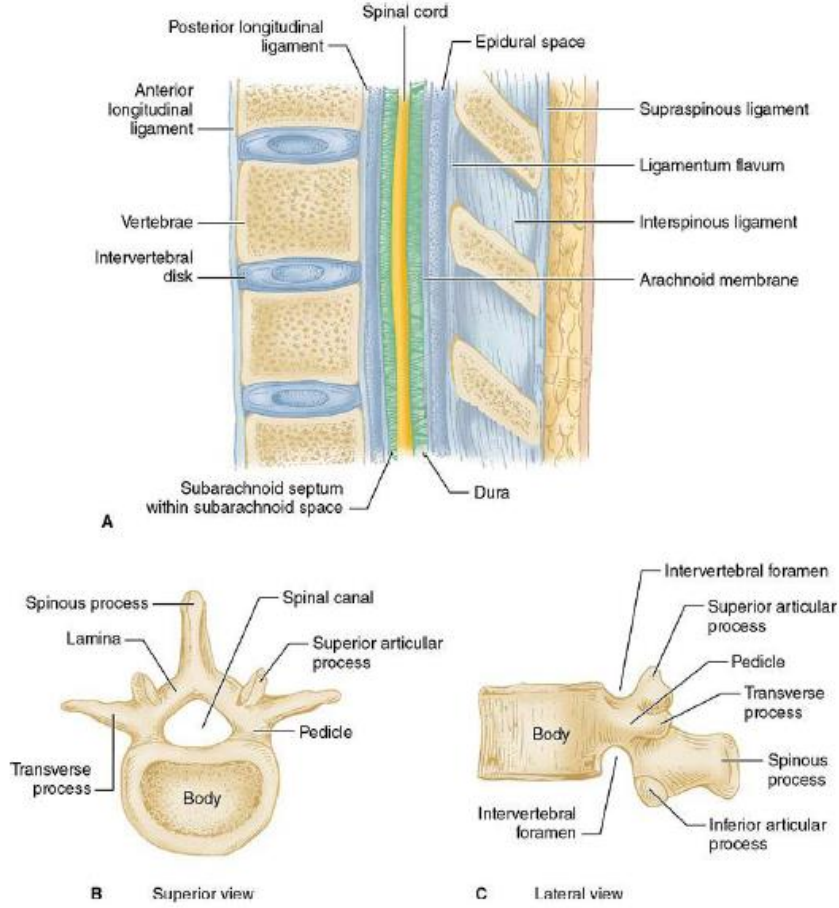
Şekil 2.1. Tüm spinal kord ve periferik sinirler (28)



Şekil 2.2. Lumbar vertebra ve sakrumun sagital görüntüsü (16)

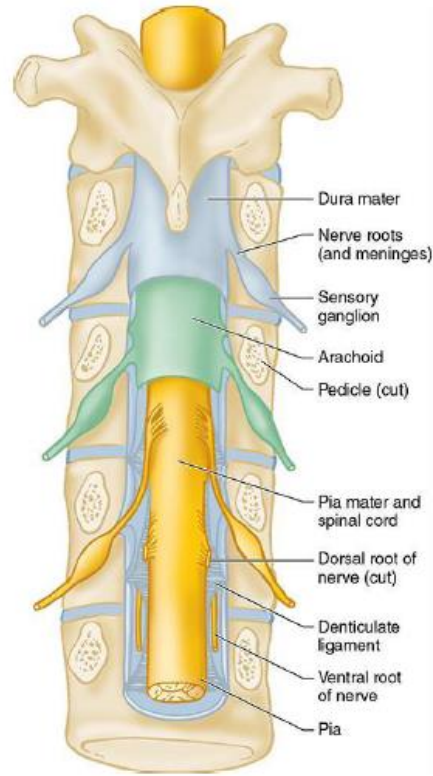
Spinal kolon servikal ve lumbal bölgelerde anteriora doğru konveks bir çift C şeklindedir. Ligamentöz yapılar destek oluşturur ve destekleyici kaslarla birlikte bu özel

şekli korur. Vertebra gövdeleri ve intervertebral diskler ventralde anterior ve posterior longitudinal ligamentlerle birbirine bağlanır ve desteklenir. Dorsalde ligamentum flavum, interspinöz ligament ve supraspinöz ligament ayrıca stabilizasyon sağlar. Orta hat yaklaşımı kullanarak, iğne bu üç dorsal ligamentten ve kemik lamina ve komşu vertebranın spinöz çıkıntısı arasından geçer (Şekil 2.3).



**Şekil 2.3.** Lumbar vertebranın sagittal ve transvers görüntüsü(16)

Spinal kanal, etrafını saran yapılarla (meninksler) birlikte spinal kordu, yağ dokusu ve venöz pleksusu içerir. Meninksler üç tabakadan oluşur: piamater, araknoid mater, dura mater; bunların hepsi kranial bölgede de devam eder. Araknoid mater ise daha kalın ve yoğun yapıdaki dura matere yapışıktır. BOS subaraknoid aralıkta piamater ile araknoid mater arasında bulunur. Spinal subdural aralık genellikle dura ve araknoid membranlar arasındaki sınırları iyi belirlenemeyen potansiyel bir aralıktır. Epidural aralık ise spinal kanal içinde dura ve ligamentum flavum arasında daha belirgin sınırlandırılmış bir potansiyel boşluktur (Şekil 2.4).

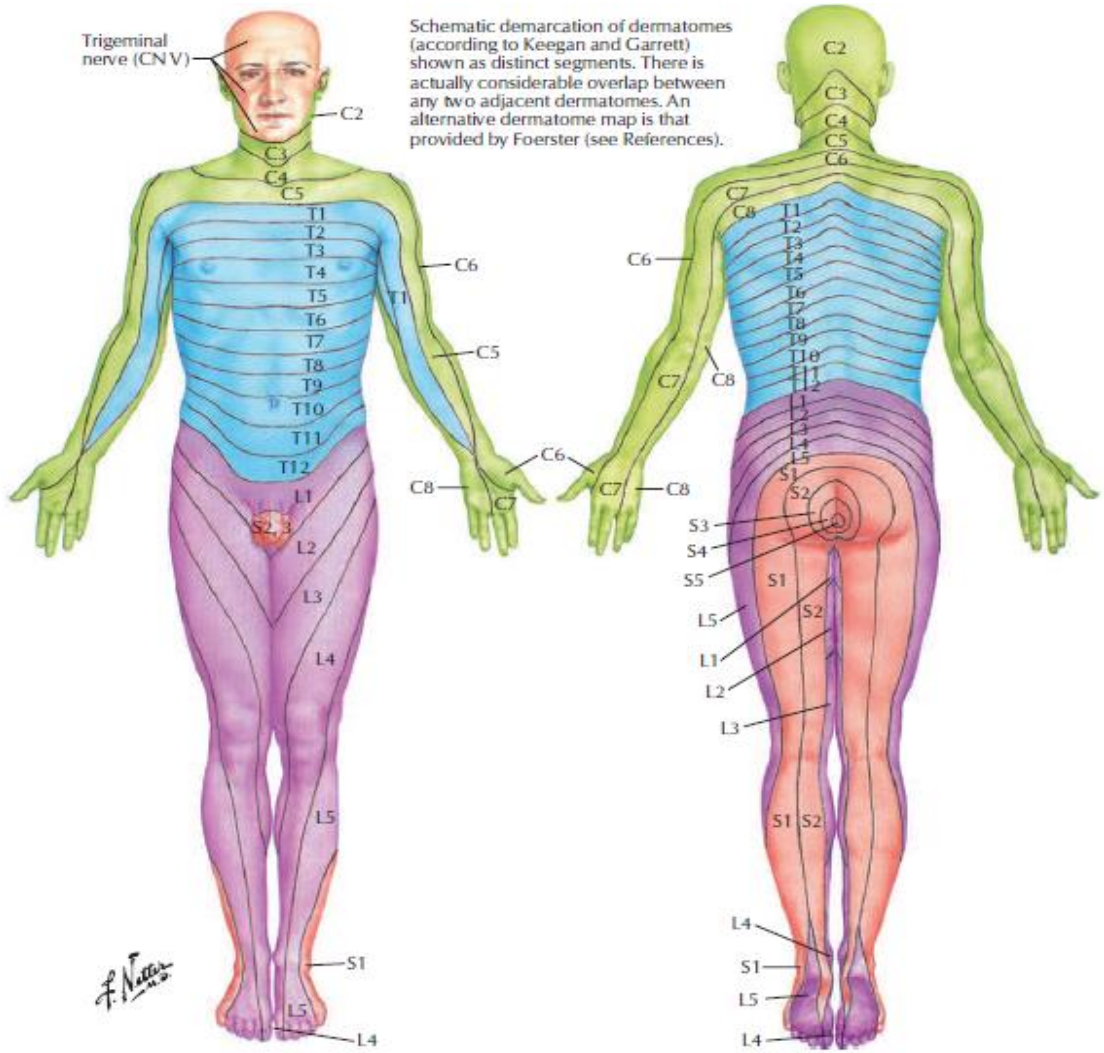


**Şekil 2.4.** Spinal kord (16)

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 foramenden dışarı çıkar. Servikal ve üst torakal sinir kökleri spinal korddan çıkar ve hemen aynı seviyede vertebral forameni terk eder. Spinal kord L<sub>1</sub> seviyesinde sonlandığından, bu seviyenin altındaki sinir kökleri intervertebral foramenden çıkmadan önce uzun bir mesafe kaydeder. Bu alt spinal sinirler kauda ekinayı oluşturduğu için erişkinde L<sub>1</sub>'in altındaki seviyeden LP yapılması korda olası iğne hasarını önler. Kauda ekinanın hasarlanması pek mümkün değildir çünkü bu sinir kökleri L<sub>1</sub>'in altında dural kese içinde yüzerler ve iğnenin ilerlemesi ile uzağa itilirler (16).

Dermatom, spinal sinirin dorsal kökü tarafından innerve edilen bir cilt alanıdır. Baş ve gövdede, duyuşal lif içermeyen C<sub>1</sub> hariç her segment yatay olarak uzanır. C<sub>5</sub>'den T<sub>1</sub>' e ve L<sub>3</sub>' den S<sub>2</sub>' ye kadar olan ekstremitte dermatomları embriyolojik dönemdeki büyüme ve rotasyon nedeniyle karmaşık bir yapıdadır. Komşu dermatomlar arasında da önemli derecede benzerlikler vardır. Her bir segmental sinir komşularının bölgeleriyle örtüşür. Bu yapı kişiler arasında da farklılıklar gösterir. Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (29). Sezaryen için duyuşal

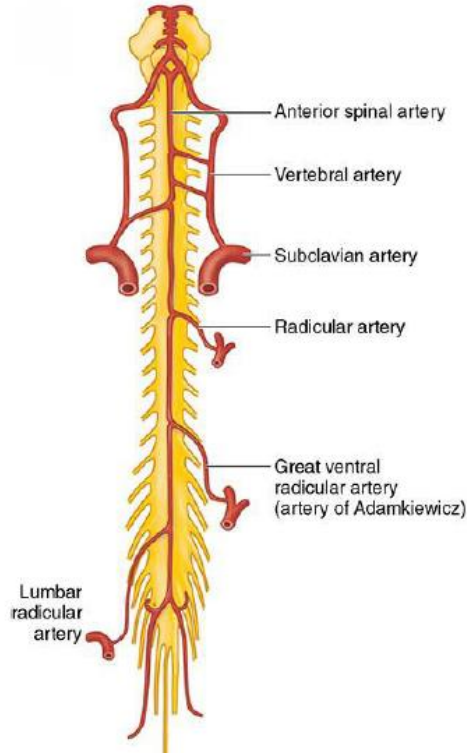
blokaaj düzeyinin T<sub>4</sub> dermatomuna kadar yükselmesi beklenir. Annenin beden ölçülerine göre yapılan lokal anesteziik solüsyon miktarı değişebilir (30). Dermatomal anatomiyi bilmek, hedef yapıların etkilenme seviyesinin anlaşılması için önemlidir. Örneğin alt abdominal sezaryen kesitleri için kesi genellikle T<sub>10</sub> dermatomunun altında yapılır. Ayrıca, peritoneal çekmeden kaynaklanan rahatsızlığı veya ağrıyı önlemek için T<sub>4</sub> duyuusal blok seviyesinin dermatomuna ulaşması gerekir; bu özellikle uterus manipülasyonunda belirgindir. Hastalar "içlerinin çekiştirilmesinden" şikayet ederler (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Dermatomlar (28)

Spinal kord ve sinir köklerinin kan akımı bir anterior spinal arter (ASA) ve bir çift posterior spinal arterden (PSA) sağlanır. ASA kafa tabanındaki vertebral arterin dalı olup kordun anterior yüzeyi boyunca uzanır. ASA kordun anterior üçte-ikisini beslerken posterior üçte-birini iki PSA besler. PSA'lar posterior inferior serebellar arterden köken

alır ve kordun arka yüzü boyunca dorsal sinir köklerinin medialinde aşağı doğru uzanır. Anterior ve posterior spinal arterler ek kan akımını toraksta interkostal arterlerden abdomende ise lumbar arterlerden alırlar (Şekil 2.6). Bu radiküler arterlerden birisi, Adamkiewicz arteri veya arteria radikularis magna, kalındır ve aortadan köken alır. Bu arter tek taraflıdır ve genellikle sol taraftan çıkar ve spinal kordun anterior alt üçte ikisinin en büyük kan akımını sağlar. Bu arterin yaralanması sonucu anterior spinal arter sendromu ortaya çıkabilir (16).



Şekil 2.6. Spinal kordun arteriyel beslenmesi (16)

### 2.4.3. Epidural Anestezi

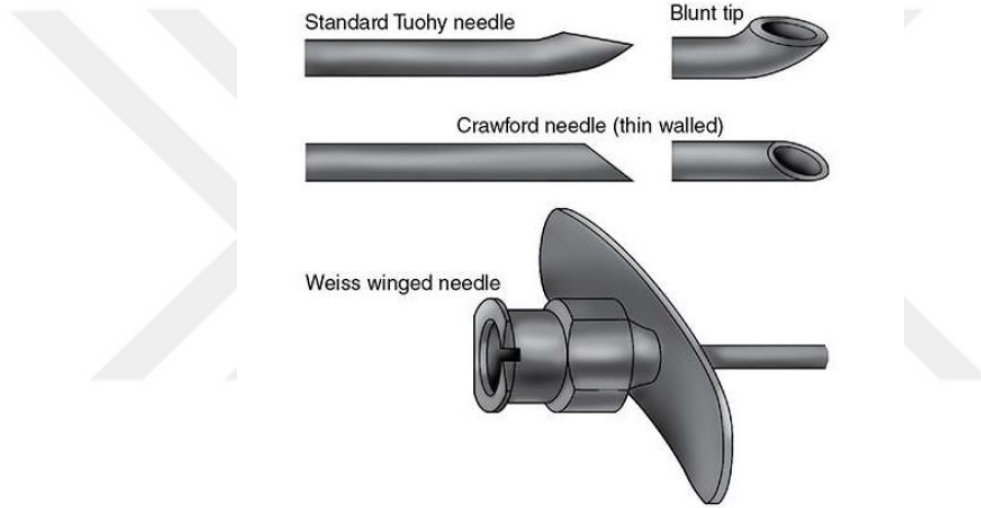
Sezaryen için epidural anestezi, bir kateter eşliğinde uygulanırsa ek dozlar yapılmasına olanak sağlar ve postoperatif opioid uygulamaları için iyi bir yoldur (16).

Epidural İğneler: Birden çok tip tasarlanmıştır (Tuohy, Hustead, Crawford vb.), Tuohy en çok kullanılanıdır (Şekil 2.7). Lümen çapları genellikle 17 G veya 18 G olmaktadır. Uzunluk olarak 3.5 inç uzunluğundadır (obez hastalar için 6 inç'e kadar mevcuttur).

Direnç Enjektörü: Cam veya plastikten yapılmıştır. Epidural boşlukta dirençteki değişikliğin tespitine izin vermek için piston ve namlu arasında çok düşük sürtünmeye

sahiptir. Enjektörler hava, salin veya her ikisi ile doldurulabilir; bu epidural boşluğu tanımlama başarısını etkilemediği gibi komplikasyon oranını da değiştirmez (31).

Elektif şartlarda aşamalı doz artırılarak 15-25 ml %2 lidokain veya %3 klorprokain kullanılarak yapılır. Klorprokain eş zamanlı olarak uygulanan opioidlerin ve lokal anesteziklerin etkinliğini azaltabilir. Lokal anestezik solüsyonlara sodyum bikarbonat eklenmesi, kullanılan lokal anesteziğin büyük kısmının non-iyonize forma dönüşmesini sağlayarak, etki başlama süresini kısaltır. Blok süresini uzatmak ve dansiteyi artırmak, epidural kateter varlığında test dozu uygulamak için epinefrin kullanılabilir. Umbilikal kordun klemplenmesinden sonra postoperatif analjezi için epidural kateterden koruyucu içermeyen morfin verilebilir (16,32).



Şekil 2.7. Epidural iğneler (16)

#### 2.4.4. Kombine Spinal ve Epidural Anestezi

Sezaryenlerde kombine spinal ve epidural anestezi, epidural kateterin fleksibilitesiyle, spinal anestezinin hızlı, güvenilir, güçlü blokajını birleştirir. Kateter ayrıca anestezi ilacının eklenmesine izin verir ve postoperatif analjezi için de kullanılabilir. Epidural olarak verilen ilaçlar titre edilerek verilmelidir, çünkü spinal iğne tarafından açılan dura deliği epidural ilaçların BOS'a girişini kolaylaştırır ve etkilerini artırır (16).

#### 2.4.5. Spinal Anestezi

Sezaryen, kadınlarda sık yapılan bir ameliyat olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sezaryen oranı artmaktadır (33,34). Spinal anestezi, neonatal asit-baz dengesi

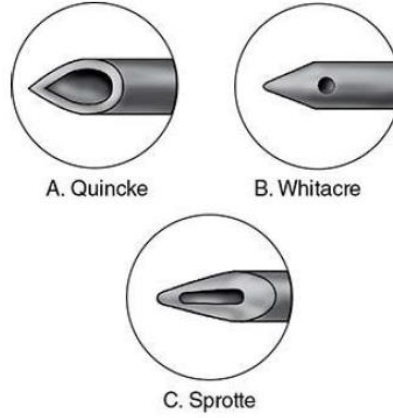
ve Apgar skoru ve muhtemelen nörodavranış durumu ve yardımcı ventilasyon ihtiyacı için genel anesteziden üstündür. Term yenidoğanlarda genel anestezi, daha düşük 1. ve 5. dk Apgar skorları insidansı ile ilişkilidir.

Buna karşılık, gebelerde spinal anestezi, genel anesteziye göre önemli ölçüde daha düşük UA pH'sı ile ilişkilendirildi, öyle ki genel anestezi UA pH'ına göre en yüksek sıralamaya sahiptir. Bunun nedeni, spinal anesteziyi takiben uteroplental perfüzyonu azaltabilen ve fetal asidoz oluşturabilen hipotansiyon olabilir. Gebelere genel, epidural veya spinal anestezi uygulandığında Apgar skorları ve neonatal sonuçlar arasında fark olmadığı ve neonatal asit-baz dengesinin genel anestezi sırasında spinal anesteziye kıyasla daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Maternal arter basıncının izlenmesi ve hipotansiyonun hemen düzeltilmesi koşuluyla, spinal anestezi ile ilişkili annede hipotansiyon mutlaka kötü yenidoğan sonuçlarıyla sonuçlanmaz (14).

Sistemik toksik reaksiyonların gelişme ihtimali bu teknikte azdır. Çünkü BOS'a verilen lokal anestetik sinir dokusu tarafından emilip venler tarafından absorbe edilip ortamdaki uzaklaştırılır. Lokal anesteziğin bir miktarı da dura materden epidural aralığa geçer ve orada elimine edilir (33).

Pfannenstiel cilt insizyonu ile birlikte alt uterin insizyon, en çok tercih edilen cerrahi yaklaşımdır. Sezaryende yeterli anestezi sağlamak için bloğun çölyak pleksusa kadar insizyonel, somatik ve peritoneal ağrı liflerini içermesi gerekmektedir. Bunun için dermatomal blok en az T<sub>6</sub>'dan sakruma kadar olmalıdır.

Hastaya genellikle lateral dekübit veya oturur pozisyonda lidokain (50-60 mg) veya bupivakain (10-15 mg) hipertonic solüsyonları enjekte edilir. İntratekal lidokain uygulanmasının, geçişi nörolojik semptomlarla ilişkili olduğu şüphesi nedeniyle popülaritesi azalmıştır. 45 dk'dan uzun sürecek vakalarda bupivakain tercih edilmelidir. 22 gauge veya daha ince kalem-uçlu iğnenin kullanılması (Whitacre, Sporette veya Gertie Marx) postdural ponksiyon başağrısı (PDPH) insidansını azaltır (Şekil 2.8). İntratekal lokal anestetik solüsyona 10-25 µg fentanil veya 5-10 µg sufentanil ilavesi yenidoğan sonuçlarını ters etkilemeden blok şiddetini artırır ve süresini uzatır. Her ikisinin de etki süresi 2 saattir, intratekal opioidler kullanıldığında intraoperatif ağrı, bulantı-kusma daha az görülür. Prezervatifsiz 0.1-0.3 mg morfin ilavesi, postoperatif analjezi süresini 24 st'e kadar uzatabilir fakat gecikmiş postoperatif solunum depresyonu için monitorizasyon gerekir (16,32).



**Şekil 2.8.** Spinal iğneler (16)

***Spinal anestezinin kontrendikasyonları*** (16);

**Mutlak kontrendikasyonlar;**

- Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon
- Hastanın reddetmesi
- Koagülopati veya diğer kanama diyatezi
- Ciddi hipovolemi
- Kafa içi basınçta artış

**Göreceli kontrendikasyonları;**

- Sepsis
- Koopere olmayan hasta
- Mevcut nörolojik bozukluk olması
- Demiyelinizan lezyonlar
- Stenotik kalp kapağı lezyonları
- Sol ventrikül çıkış akımı tıkanıklığı
- Ciddi spinal deformite

**Tatışmalı kontrendikasyonlar;**

- Enjeksiyon yapılacak sırt bölgesinde mevcut cerrahi
- Karmaşık cerrahi

- Uzun süreli cerrahi
- Ciddi kan kaybı
- Solunumu riske sokan cerrahiler

## **Spinal Anestezinin Fizyolojik Etkileri**

### **Hipotansiyon**

Maternal hipotansiyon, rejyonel anestezi ile sezaryen doğum sırasında bulantı-kusma, baş dönmesi ve hatta kardiyovasküler kollaps gibi olumsuz maternal sonuçlara önemli ölçüde katkıda bulunan fizyolojik bir yanıttır (35).

Rejyonel bloklar kan basıncında, kalp hızında azalmanın eşlik edebileceği değişken düşmeler oluşturur. Spinal anestezinin en sık gözlenen komplikasyonudur. Sezaryen için rejyonel anestezi sırasında hipotansiyon insidansı farklı çalışmalarda %7,4 ile %74,1 arasında değişmektedir (36,37). Şiddetli ve kalıcı olduğunda maternal bulantı-kusma, bilinç kaybı, kardiyak arrest ve kollapsın yanında, uteroplasental perfüzyon bozukluğu, fetal hipoksi-asidoz ve neonatal nörolojik hasara yol açabilmektedir (36,38–40). Hipotansiyon; SAB’da bazal ölçümün % 20-30’undan fazla azalma veya SAB < 100 mmHg olması olarak tanımlanabilir.

Genel anestezi ile karşılaştırıldığında basitliğine ve anne ölüm riskinin daha düşük olmasına rağmen, spinal anestezi, hipotansiyonun en yaygın komplikasyon olduğu farklı yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Hipotansiyon insidansı genel popülasyonda %25-75'tir ve hipertrofik uterus tarafından alt vena kava'nın sıkışmasına neden olan gebeliğin fizyolojik değişikliği ve ayrıca epidural boşlukta kollateral venöz pleksus dolaşımının gelişmesi nedeniyle sezaryen geçiren gebelerde daha da yüksektir. Bu fizyolojik değişiklik, lumbosakral alanda BOS basıncının artmasına ve lokal anesteziklerin sefale yayılmasına neden olur (41).

Vazomotor tonusu esas olarak arteriyel ve venöz düz kasları innerve eden T<sub>5</sub>'den L<sub>1</sub>'e kadar olan sempatik lifler belirler. Bu sinirlerin blokajı venöz kapasitans damarlarında vazodilatasyon, organlarda ve alt ekstremitelerde kan göllenmesi ve dolayısıyla efektif dolaşan kan hacminde azalmaya ve sıklıkla düşük kalp debisine neden olur. Arteriyel vazodilatasyon SVR'yi de azaltabilir. Yüksek seviyeli sempatik blok sadece kompanzatuvar vazokonstriksiyonu engellemez aynı zamanda T<sub>1-4</sub> seviyelerinden doğan sempatik kardiyak akselaratör lifleri de bloke eder. Derin hipotansiyon arteriyel

dilatasyon ve bradikardi ile birleşmiş venöz göllenme meydana getirir. Ayrıca uterus damar yatağına giden kan akışının azalması hipoksi, asidoz, fetal distres, Apgar skorlarının düşmesi ve bebeğin sağlığı için risk oluşturur. İntraoperatif hipotansiyon hasta mortalite ve morbiditesinin artması ile ilişkilendirildiğinden, sezaryen sırasında, özellikle fetus doğumundan önceki perinatal dönemde kan basıncının korunması çok önemlidir (24). Dengelenmemiş vagal tonus bazen rejyonal anestezi ile oluşan ani kardiyak arresti açıklayabilir (16,42,43).

### **Diğer Etkiler**

Diyafraam genellikle C<sub>3-5</sub>'den lifler alan frenik sinirle innerve olduğundan, pulmoner fizyolojide rejyonal bloklara bağlı değişiklikler genellikle azdır. Yüksek torakal seviyelerde bile, tidal hacimde bir değişiklik olmazken; sadece abdominal kasların zorlu ekspirasyona katkısının kaybolmasının sonucunda vital kapasitede hafif azalma meydana gelir. Ciddi kronik akciğer hastalığı olan kişiler aktif olarak inspire ve ekspire etmek için yardımcı solunum kaslarına (interkostal ve abdominal kaslar) ihtiyaç duyabilirler. Bu hastalarda yüksek seviyeli rejyonal bloklar dikkatli uygulanmalıdır (16).

Rejyonal blok nedenli sempatektomi vagal tonusun ön plana çıkmasını sağlar. Aktif peristaltizmi küçük kontrakte barsağa neden olur. Açık abdominal işlemlerden sonra gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü hızlandırır.

Lumbal ve sakral seviyelerde rejyonal anestezi mesane fonksiyonunun hem sempatik hem parasempatik kontrolünü bloke eder. Otonomik mesane kontrolünün kaybı blok ortadan kalkana kadar idrar retansiyonuna neden olur.

Spinal blok, travmaya bağlı adrenal ve nöroendokrin yanıtın bir kısmını baskılamaktadır. Üst abdominal girişimlerde cerrahiye endokrin ve metabolik stres yanıtın önlenmesi için seviye en az T<sub>4</sub>'e çıkmalıdır (16,44,45).

### **Spinal Anestezinin Komplikasyonları (16);**

#### **Ters ve abartılı fizyolojik yanıtlar**

- İdrar retansiyonu
- Yüksek spinal blok
- Total spinal anestezi
- Kardiyak arrest

- Anterior spinal arter sendromu
- Horner sendromu

### **İğne/kateter yerleşimine bağlı komplikasyonlar**

- Sırt ağrısı
- Dural ponksiyon veya kaçak
- Postdural ponksiyon başağrısı
- Çift görme
- Kulak çınlaması

### **Nöral hasar**

- Sinir kökü hasarı
- Spinal kord hasarı
- Kauda equina sendromu

### **Kanama**

- İntraspinal/epidural hematom

### **Yanlış yerleşim**

- Etkisiz/yetersiz anestezi
- Subdural blok
- İstenmeyen intravasküler enjeksiyon

### **İnflamasyon**

- Araknoidit

### **Enfeksiyon**

- Menenjit
- Epidural abse

### **İlaç toksisitesi**

- Sistemik lokal anestezi toksisitesi
- Geçici nörolojik semptomlar
- Kauda equina sendromu

### **Spinal Anestezi Sonrası Oluşan Hipotansiyonu Önleme ve Tedavi Yöntemleri**

Hipotansiyon, spinal anestezi ile sezaryen sırasında gelişen yaygın bir komplikasyondur. Maternal hipotansiyon, sempatik blokaja bağlı venöz dönüşün azalmasına sekonder gelişen kalp debisinin düşüşü veya periferik vasküler direncin azalması sonucu gelişir. Sezaryen için gereken daha yüksek blok seviyesi, gebeliğin fizyolojik ve anatomik değişiklikleri ve endojen vazokonstriktörlere duyarlılığın azalması nedeniyle sempatektominin etkilerine karşı artan duyarlılık nedeniyle gebede hipotansiyon riski artar (46). Fetal asit baz dengesi ve oksidatif durum gibi fetal iyilik halinin, hipotansiyonun derecesi ve süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47). Hipotansiyon ile ilişkili morbidite bulantı-kusma, baş dönmesi, aspirasyon, senkop ve kardiyak aritmi insidansını içerebilir ancak bunlarla sınırlı değildir. Tehlikeye giren plasental perfüzyon, fetal asidoz, hipoksi ve hatta doğum sonrası nörolojik hasar endişelerini gündeme getirir (48). Bu nedenle, spinal anesteziye bağlı oluşan hipotansiyonu önlemek vital organlarda oluşabilecek iskemiye engellemek açısından hayati önem taşır. Maternal hipotansiyon, kan basıncında bazal değere göre %20'lik düşüş olarak tanımlanıp, %40'luk düşüş olması halinde şiddetli hipotansiyon olarak tanımlanır (49).

Postspinal hipotansiyonun tedavisinin amacı nedenleri düzeltmeye yönelik venöz dönüşte ve SVR'de azalma olduğu için tedavinin asıl amacı venöz dönüşün veya SVR'nin artırılmasıdır (50). Klinisyenler, spinal anestezinin bu hipotansif etkilerini önlemek amacıyla bacak sarma, elastik çoraplar, pasif bacak kaldırma (PBK), sola tilt verme, trendelenburg pozisyonu, iv sıvılar ve vazopresörler gibi çeşitli yöntem ve teknikler kullanmışlardır (46,51).

#### **Pasif Bacak Kaldırma**

PBK, stroke volümü ve CO'yu arttırmak için ayaklardaki venöz kanın yer çekimi etkisiyle intratorasik kompartmana kaymasına neden olan bir manevradır (52). Gebelerde yapılan çalışmalarda genellikle 30°'lik açı kullanılmıştır. PBK hipovolemiyi tedavi etmek için ve sıvı yüklemesine yanıtı değerlendirilmek için kullanılır (53).

PBK hemodinamik açıdan birçok fayda sağlasa da çalışmalar, PBK'nın neden olduğu preloaddaki artışın bacakların horizontal pozisyona getirilmesiyle tekrar düştüğünü göstermektedir (54).

### **Sola Tilt Verme**

Gebelerde aortakaval bası, venöz dönüşü hızlı bir şekilde azaltarak CO'nun ve kan basıncının azalmasına neden olur. Ameliyat masasının sola çevrilmesi ya da sağ kalçanın altına yükselti konması büyümüş uterusun sola doğru yer değiştirmesine neden olarak venöz dönüşü artırır (16).

### **Trendelenburg Pozisyonu**

Trendelenburg pozisyonu spinal anestezi seviyesinin yükselmesine neden olabilir. Bundan dolayı baş aşağı pozisyon 20°'den fazla yapılmamalıdır (55).

### **İntravenöz Sıvı İnfüzyonu**

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde hem kristaloid hem de kolloid sıvılar kullanılır. İntravasküler hacmi koruyarak sempatektominin hipotansif etkilerini dengelemek için spinal anestezi uygulanmadan önce iv sıvıların profilaktik olarak verilmesi pre-hidrasyon olarak adlandırılırken, spinal anesteziden hemen sonra yapılan iv bolus sıvı yüklemesi ko-hidrasyon olarak adlandırılır. Spinal anesteziden önce verilen büyük hacimlerde iv sıvılar rejyonal anestezi kaynaklı hipotansiyonu engelleyememektedir. Ko-hidrasyonun neden olduğu intravasküler hacimdeki artış, rejyonal anestezinin vazodilatasyon etkisinin zamanı ile çakıştığından ve böylece hipotansiyon derecesini azalttığından, ko-hidrasyon fizyolojik olarak daha uygun görünmektedir. Gebelerde oksijen taşıma kapasitesinin azalması ve pulmoner ödem riskinin artmasıyla ilgili birkaç endişe dışında ko-hidrasyonun daha güvenli bir teknik olduğu bulunmuştur. Bir yöntemin diğerine üstünlüğünü bulmak amacıyla, çeşitli çalışmalar spinal anestezi sırasında pre-hidrasyon ve ko-hidrasyonu karşılaştırmıştır, ancak bir yöntemin diğerine üstünlüğüne dair önemli bir kanıt olmadan tutarsız ve karışık sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu klinik araştırma çalışmalarının çoğu, pre-hidrasyonu kolloid çözeltilerin uygulanmasıyla ko-hidrasyon ile karşılaştırmış ve spinal anesteziyi takiben hipotansiyon insidansının her iki uygulamada da hipotansiyon insidansı ve vazopresör gereksiniminin benzer olduğu sonucuna varmışken başka çalışmalar ko-hidrasyonun pre-hidrasyona kıyasla maternal hipotansiyon insidansını azalttığını göstermiştir (46).

**Kristaloid sıvılar;** intravasküler alandan interstisyel alana serbestçe yayılabilen küçük moleküller içeren elektrolit solüsyonlarıdır. Bu sıvıların temel bileşeni sodyumdur ve ön plandaki etkisi plazma hacmini değil, interstisyel sıvı hacmini genişletmektir. İzoosmolar veya izotonik sıvıların osmolaritesi 280-300 mOsm/L'dir. Kristaloidlerin farklı formları olsa da rutin kullanımdaki kristaloidler çoğunlukla izotonik veya hafif hipotoniktirler. Solüsyonların içeriğini ekstrasellüler sıvıya yakınlaştırmak için  $K^+$ ,  $Ca^{+2}$ ,  $Mg^{+2}$ , laktat, asetat, glukonat, gibi elektrolitler eklenebilir (56,57). Ekstrasellüler sıvının özelliklerine benzetilmeye çalışılan bu sıvılar dengeli tuz solüsyonları olarak adlandırılır. Dengeli solüsyonlar ekstrasellüler sıvıya yakın oranda elektrolit içerdiğinden çok fazla asit-baz bozukluğuna yol açmazlar (9,58).

Normal salin ekstrasellüler sıvıya göre daha fazla klor içerip izotonik ve izozmolarlardır. Bundan dolayı fazla miktarlarda kullanıldığında hafif kloremiye ve sonuç olarak anyon-gapı olmayan metabolik asidoza neden olur. Normal salin herhangi bir tampon ya da başka bir elektrolit içermez. Sodyum miktarı daha az olduğu için beyin hasarı, hipokloremik metabolik alkaloz ya da hiponatremi durumunda Ringer Laktat solüsyonuna tercih edilir. Potasyum içermediği için böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir. Ringer Laktatın fazla miktarlarda kullanılması laktat metabolizması sonucu açığa çıkan bikarbonat nedeniyle metabolik alkalozu neden olur (9).

Kristaloid solüsyonlar, güvenilir, nontoksik ve ucuzdur (59). Dezavantajları intravasküler alanda kalış sürelerinin sınırlı olmasıdır. Verilen sıvının %80'i interstisyel alana geçer. İnvasküler volümün sürdürülebilmesi için kolloidlerin 2-4 katı volümde verilmeleri gerekir. Çeşitli çalışmalarda gebelerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesinde kristaloid sıvıların 30 ml/kg'a kadar kullanımı bildirilse de genellikle 20 ml/kg kullanılmaktadır (60,61).

**Kolloid sıvılar;** kimyasal açıdan parçacıkları tamamen çözünmeyen parçacıklı solüsyondur. Klinik açıdan, kolloid bir sıvı plazmadan interstisyel sıvıya kolaylıkla geçmeyen büyük solüt moleküller içeren bir salin solüsyondur. Kristaloidlere göre daha fazla intravasküler alanda kaldıkları için de sıklıkla volüm genişletme amacıyla kullanılırlar. Farklı kolloid solüsyonları mevcuttur ve hepsi sentetik glukoz polimerlerinden veya plazma proteinlerinden elde edilmiştir. Klinik olarak en çok kullanılan kolloidler albümin, hidroksietil nişasta (HES), jelatin ve dekstrandır.

Albümin, plazma onkotik basıncın temel belirleyicisidir. Önemli antioksidan aktiviteye sahip olup trombosit agregasyonunu inhibe ederek kan akışkanlığını korumaya yardımcı olur. İnsan serum albüminin ısı ile muamele edilmiş preparatları %0.9 NaCl içinde %5 çözeltisi ve %25 çözeltisi olarak iki çeşittir (57).

HES periyodik olarak, enzimatik bozulmaya karşı dayanıklı hidroksil radikalleri ile yer değiştirilmiş dallı glukoz polimerlerinin uzun zincirlerinden oluşan, kimyasal olarak modifiye edilmiş bir polisakarittir. Yüksek molar yer değiştirme oranları HES ilişkili koagülopati riskini artırır. Fakat çok yüksek hacimde HES infüze edilmediği sürece klinik olarak anlamlı koagülopati yaygın değildir (62). HES infüzyonu böbrek hasarı ve ölüm riskindeki artış çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Kristaloidlerin intravasküler kompartmanda daha kısa yarı ömrü vardır ve genellikle intravasküler boşluktan 1 saat içinde çıkarlar, böylece daha kısa etki süresi nedeniyle intravasküler hacmi genişletme yetenekleri sınırlıdır. Kristaloidlerle pre-hidrasyonun, rejyonal anestezi etkisinin dinamik oluşumu ve bunun sonucunda ortaya çıkan vazodilatasyon sırasında intravasküler hacmi korumada daha az başarılı oldukları için daha kısa yarı ömürleri nedeniyle daha az etkili olduğu bulunmuştur.

Spinal anesteziyi takiben intravasküler hacimdeki herhangi bir azalmaya direnmek için kolloid solüsyonlar intravasküler boşlukta daha uzun süre kaldığından, kolloid solüsyonları ile pre-hidrasyonun hipotansiyonu önlemede daha faydalı olabileceği bazı çalışmalarda öne sürülmüştür. Bununla birlikte, kolloidlerin profilaktik uygulaması, artan maliyet, pıhtılaşma düzensizliği olasılığı, trombosit aktivitesinin baskılanması ve anafilaksi riski nedeniyle rutin olarak popüler değildir.

Literatürdeki kanıtlar hipotansiyon insidansının benzer kaldığını ve hem kristaloid hem de kolloid ko-hidrasyon ile vazopresör gereksinimlerinde veya hemodinamik stabilitede önemli farklılıklar gözlenmediğini göstermiştir. Kullanılan sıvının türü ne olursa olsun, pre-hidrasyonun ko-hidrasyondan üstün olmadığına dair yeterli kanıt bulunduğundan, özellikle acil durumlarda rejyonal anestezi öncesi önceden belirlenmiş sıvı hacminin uygulanması için zaman harcanmamalıdır (46).

### **Vazopresörler**

Spinal anesteziden sonra sempatik blokaja bağlı ortaya çıkan hipotansiyonun tedavisinde vazopresör ilaçların önemi büyüktür. İdeal bir vazopresör ajan dilate vasküler yatakta kontraksiyon sağlayabilmeli, serebral uyarı oluşturmamalı, hipertansiyon etkisi

uzun süreli olmamalı, pozitif inotrop ve kronotrop olmalı, uterusu vazokonstriksiyon yapmamalı, miyokardın katekolaminlere karşı duyarlılığını arttırmamalıdır (47).

**Fenilefrin** metabolizması, katekol-O-metiltransferaz ve monamin oksidaz tarafından hızlı inaktive olan doğal ve sentetik katekolaminlerle aynı işlemle gerçekleşir. Fenilefrin saf bir  $\alpha$ -adrenerjik agonistik ajan olup, hem dolaylı hem de direkt semptomimetik özelliklere sahiptir. Fenilefrinin dolaylı etkisi, NA'nın sinir terminallerinin depolama alanlarından salınmasından kaynaklanır. Efedrinden farklı olarak  $\beta$ -mimetik aktiviteden yoksundur, ancak  $\alpha$ -mimetik etkisi ile arteriyel vazokonstriksiyon yoluyla SVR ve ortalama arter basıncını (OAB) artırır. Düşük CO ile sonuçlanan doğrudan inotropik ve kronotropik aktivitenin olmaması nedeniyle vagus sinir aracılı kalp hızında refleks düşüşü tipiktir. Tek bir dozun uygulanmasından sonra yaklaşık 15 dk süren etki süresi kısadır. Kısa etki süresi nedeniyle 50 ila 200  $\mu$ g iv bolus veya 20 ila 50  $\mu$ g/dk iv infüzyon yoluyla uygulanabilir. Fenilefrin infüzyonları ile taşiflaksi oluşabilir. Hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi, kolay titre edilmesi ve fetal pH üzerinde ters etkilerinin olmaması fenilefrini avantajlı hale getirmektedir (63,64).

Fenilefrin, şu anda sezaryen doğum için spinal anestezi sırasında maternal hipotansiyonun önlenmesi ve tedavisi için tercih edilen bir vazopresör olup iv bolus veya infüzyon olarak kullanılabilir. Son zamanlarda; ard yükü artırma, annenin kalp hızını düşürme ve kalp debisini azaltma eğilimi nedeniyle fenilefrinin bu bağlamda kullanımı sorgulanmıştır. Fenilefrinin negatif kronotropik yanıtın doza bağlı olduğu ve yüksek dozların düşük dozlardan daha fazla kalp debisini azalttığı gösterilmiştir. Sağlıklı gebe ve sağlıklı fetus bu hemodinamik değişiklikleri iyi tolere ediyor gibi görünse de, tehlikeye girmiş bir fetus üzerindeki etki tam olarak açıklanmamıştır (65).

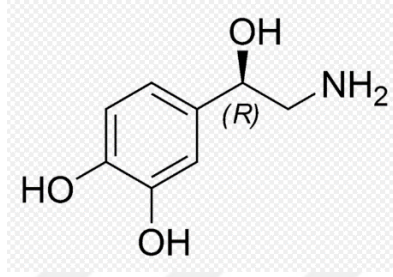
**Efedrin**; hidroksil grupları olmadığı için katekol-O metiltransferaz enzimleri tarafından metabolize edilmez ve  $\alpha$ -metil grubu nedeniyle monamin oksidaz enzim deaminasyonu meydana gelmez. Böylece efedrin idrarla değişmeden atılır. Etkisi öncelikle terminal sinir uçlarında geri alımla sona erer. Metabolizmadaki bu farklılık, fenilefrine kıyasla efedrinin nispeten uzun etki süresini açıklar. Efedrin uygulama yolları, oral, im ve iv bolusu içerir (64). Efedrin kardiyovasküler etkileri adrenaline benzeyen bir nonkatekolamin semptomimetik olup hem  $\alpha$  hem de  $\beta$  reseptör agonistik aktivitelere sahiptir ve dolaylı etki ile sempatik nöronlardan NA salınımına yol açmaktadır.  $\beta_1$  reseptör etkisi KAH'ı ve kardiyak kontraktileti artırırken,  $\alpha$  reseptör etkisi periferik vazokonstriksiyona neden olur. Yavaş bir başlangıç ve adrenaline göre uzun bir etki

süresine sahiptir. Hem direkt hem de indirekt etkilere sahiptir ve santral sinir sistemini uyarır. Direkt etkili  $\alpha_1$ -agonistlerden farklı olarak, koyun çalışmalarında uterus kan akımını azaltmamıştır. Efedrin bolus olarak kullanılır. Sonraki dozlar, muhtemelen NA depolarının tükenmesine bağlı taşiflaksi gelişimini dengeleyerek arttırılır.

Yapılan bazı çalışmalarda spinal anesteziden önce veya hemen sonra im veya iv efedrin uygulamasından sonra hipotansiyon insidansı %32 ile %55 arasında bulundu. Çalışma hastalarının yarısında efedrin başarısızlığının açıklaması yetersiz dozun bir sonucu olduğu düşünülerek 0, 5, 10, 15, 20, 30 mg iv efedrin boluslarının etkisini karşılaştırıldı. Yarar olasılığının zarar riskinden ağır bastığını düşündükleri doz 12 mg olarak bulunmuştur (64). Efedrin, yıllardır maternal hipotansiyonun profilaksisi ve tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Efedrin kullanımının supraventriküler taşikardi, taşiflaksi, reaktif hipertansiyon gibi potansiyel olumsuz sonuçları vardır. Tipik olarak UA pH <7,20 olarak tanımlanan şiddetli fetal asidemi veya fetal asidoz, kötü neonatal sonuçlara yol açabilir (66). Efedrin, plasentayı geçtiği ve fetal dolaşımdaki katekolamin konsantrasyonunu arttırdığı için, fenilefrinden 5 kat daha fazla fetal asidoz riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu etki, fetal metabolizmanın uyarılmasına ve fetal plazma laktat, glukoz ve katekolamin konsantrasyonlarında artışa yol açan efedrinin  $\beta$ -mimetik özelliklerine bağlanmıştır (67). Ayrıca fenilefrin ile geliştirilmiş yenidoğan parametrelerinin bu beklenmedik bulgusu, efedrin ile karşılaştırıldığında fetal metabolik etkinin olmaması ile açıklanabilir. Fenilefrin ile UA direnci artabilse de, fetusun oksijen tüketimi artmaz ve bu nedenle net oksijen dengesi efedrine göre daha uygundur. Obstetrik derneklerinin konsensus belgesi, neonatal nörolojik hasara neden olacak kadar şiddetli, önemli bir intrapartum asfiksi olayını tanımlamak için gereken kanıtları tanımladı. Metabolik asidoz, UA pH <7,00 ve BE >12  $\mu\text{mol/L}$  olarak tanımlandı. Bugüne kadar sağlıklı, komplike olmayan elektif sezaryenlerle yapılan çalışmalarda, efedrin kullanımı, solunumsal asidoza işaret eden yüksek fetal CO<sub>2</sub> seviyeleri nedeniyle UA pH'ında azalmaya neden olmuştur. Çok sayıda pediatrik ve obstetrik makale, tek başına respiratuar asidozun yenidoğan komplikasyonları ile ilişkili olmadığını belirlemiştir. Efedrinin, sağlıklı fetus için zararlı görünmezken tehlikede olan fetus üzerindeki etkisi bilinmemektedir (64). Bu nedenle postspinal hipotansiyonun önlenmesi ve tedavisi için yeni vazopresörler aranmaya başlanmıştır (63).

**Noradrenalin;** adrenalinin azot atomunda metil grubu içermeyen türevidir, kimyasal adıyla 4,5- $\beta$ -trihidroksi fenetilamin olarak da bilinir (Şekil 2.9). Merkezi sinir

sisteminde bulunduğu temel beyin bölgesi lokus seruleustur. Zayıf  $\beta$ -agonist aracılı pozitif kronotropik etki, güçlü  $\alpha$ -etkisinden dolayı negatif kronotropik etkisini dengeler. Direkt  $\alpha_1$  uyarı ve sınırlı  $\beta_2$  aktivite arteriyel ve venöz damarlarda yoğun vazokonstriksiyon yapar.  $\beta_1$  etkilere bağlı miyokard kontraktilitesi artışı, periferik vazokonstriksiyon ile birlikte arteriyel kan basıncının yükselmesine neden olur. Genellikle hem sistolik hem de diyastolik basınçlar yükselir, fakat yüksek ardyük ve refleks bradikardi kalp debisinin yükselmesini önler (1).



Şekil 2.9. NA'nın kimyasal yapısı

Hem bolus hem de infüzyon dozları, profilaktik veya reaktif bir şekilde kullanılabilir. UA, BE üzerindeki etkileriyle değerlendirildiğinde fetal asit-baz dengesini olumsuz etkileme olasılığı azdır (47). Mevcut literatür, NA aktivitesinin başlama süresinin 60 saniyeden az olduğunu, bu da etki başlangıç süresi 2 veya 3 dk olan efedrine göre daha hızlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bir katekolamin olarak NA plasentayı kolayca geçemez (66).

Hem maternal hem de fetal iyilik hali için sezaryen sırasında hedeflememiz gereken ideal maternal hemodinamikler, düşük dirençli uteroplasental üniteden yeterli akışı sağlamak için kan basıncının korunmasını yansıtırken oksijen sunumunun anahtarı olan CO'dan ödün vermemelidir. NA, CO'yu korurken hipotansiyonu etkili bir şekilde tedavi edebilir. NA artan CO ve kalp hızı üzerindeki genel etkisi minimumdur; faydası  $\alpha$ -1 stimülasyonundan kaynaklanan refleks bradikardiye karşı koyarak CO'nun korunmasında yatmaktadır. Bu, SVR ve OAB'ı artıran ancak sıklıkla refleks bradikardi ve CO'da azalma ile sonuçlanan saf  $\alpha$ -1 agonist olan fenilefrinin tam tersidir.

Son çalışmalar, NA infüzyon olarak kullanıldığında, kan basıncının korunmasında etkili olduğunu ve aynı zamanda fenilefrine kıyasla daha fazla KAH ve CO oluşturduğunu göstermiştir. Hipotansiyonu önlemek için aralıklı bolus olarak kullanılan NA'nın %90 etkili dozu (ED<sub>90</sub>) son zamanlarda 6  $\mu$ g olarak belirlenmiştir. İlginç bir şekilde, bu doz

bulma çalışmasında bradikardi insidansı, literatürde bildirilen fenilefrin kullanımı ile ilişkili bradikardi insidansından çok daha düşük olup sadece %7.5 bulunmuştur. Ayrıca NA kullanıldığında, gerekli efedrin kurtarma boluslarının sayısı azalır.

Çalışmalar, kan basıncını düzeltmek için saf  $\alpha$ -agonistleri kullanıldığında, NA kullanıldığı zamana kıyasla bölgesel ve organ kan akışının azaldığını göstermiştir. Bu nedenle, saf  $\alpha$ -agonistler yoğun bakım ünitesi ortamında nadiren kullanılmaktadır. Fenilefrin gibi ajanlarla azalan organ perfüzyonunun bu endişesinin obstetrik popülasyona yansıdığı tartışmalıdır. Yoğun bakım ortamında NA dozu 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'ya kadar çıkabilir, ancak obstetrik ortamda istenen etkileri elde etmek için bu ilacın bu kadar yüksek dozlarına ihtiyaç yoktur. Fenilefrin grubuna kıyasla bulantı-kusma insidansında sırasıyla %15 ve %74'lük olası bir azalma gözlenmiştir.

NA güvenliği ile ilgili olarak, periferik damarlar yoluyla uygulanması ve sonuçta ortaya çıkan doku iskemisi ile ekstremitasyon hakkında endişeler vardır. Bu, tüm vazopresör infüzyonları için teorik bir risktir; ancak literatürde başka bir vazopresör yerine NA kullanımının ekstremitasyonlu doku iskemisi riskini artırdığına dair endişeyi destekleyecek kanıt yoktur (65).

Sezaryen doğum için spinal anestezi uygulanan hastalarda, 0-5  $\mu\text{g}/\text{dk}$  aralığında titre edilen manuel kontrollü NA infüzyonunun hipotansiyon insidansını azaltmada etkili olduğunu ve hipotansiyon meydana geldiğinde tedavi etmek için 5  $\mu\text{g}$  NA kurtarma bolusları alan kontrol grubuna kıyasla daha stabil kan basıncı kontrolü ile sonuçlandığını gösteren çalışmalar vardır. İnfüzyon yoluyla NA alan hastalara çok daha yüksek dozda NA verilmesine rağmen, neonatal sonuç üzerinde herhangi bir olumsuz etki saptanmamıştır (68).

Sezaryen sırasında hipotansiyonu önlemek ve tedavi etmek için NA kullanımı yenidir ve literatürdeki veriler azdır.

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. Protokol**

Bu çalışma; Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2021/120 protokol kodu ile onay alındıktan sonra, Helsinki Anlaşması'nda belirlenen kriterlere uygun şekilde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı.

### **3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

18 yaş üstü, ASA ( American Society of Anesthesiologists physical status) II, vücut ağırlığı 50-100 kg ve 150-180 santimetre boya sahip elektif şartlarda spinal anestezi altında sezaryen doğum planlanan tek gebeliğe sahip terminde 208 gebe çalışmaya dahil edildi.

### **3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

NA'ya karşı alerjisi veya hipersensitivitesi olan, daha önceden hipertansiyonu olan veya gebeliğin indüklediği hipertansiyona sahip olan gebeler, kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalığı olanlar, renal yetmezliği, mezenterik veya periferel damarlarda tromboz öyküsü olanlar, bilinen fetal anomalisi olan diabet öyküsü olanlar, monoaminooksidaz inhibitörü, trisiklik antidepresan kullananlar ve çalışmayı reddedenler çalışma dışı bırakıldı.

### **3.4. Randomizasyon ve Körleme**

Gebeler kapalı zarf yöntemiyle rastgele 4 gruba ayrıldı. Çalışma ilaçlarını hazırlayan ve çalışmayı takip eden kişi farklı olup çalışmadan habersizdi.

### **3.5. Preoperatif Prosedürler**

Standart aspirasyon profilaksisi ve monitorizasyonu takiben 18-G kateter ile periferel damar yolu açılıp 1 ml/kg/saat Ringer Laktat solüsyonu başlandı. Bazal SAB, KAH değerleri 2 dk arayla ölçülüp 3 değer in ortalaması alınarak belirlendi.

### 3.6. Anestezi Yönetimi

Spinal anestezi 25-G Quinke spinal iğne ile L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralığından 2-2.2 ml hiperbarik bupivakain ve 15 µg fentanil ile sağlandı. Spinal anesteziden hemen sonra gebe supin pozisyona alınıp sağ kalça altına konulan bir yastıkla ( sola 30° tilt verilecek) ve bir pompa yardımıyla maksimum 1 L olacak şekilde 10 ml/kg Ringer Laktat ile hızlı ko-hidrasyon yapıldı. Sonrasında mai hızı tekrar 1 ml/kg/saat olacak şekilde azaltıldı. Çalışma için NA 4 µg/ml olacak şekilde hazırlandı.

Grup PB'de (Profilaktik Bolus) (n=52) spinal anesteziden hemen sonra iv 4 µg bolus yapıldı ve sonrasında SF infüzyon 1 ml/dk olarak başlandı.

Grup Pİ'de (Profilaktik İnfüzyon) (n=52) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF yapıldı sonrasında çalışma ilacı 1ml/dk (4µg/dk) olacak şekilde infüzyon başlandı.

Grup TB'de (Tedavi Bolus) (n=52) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF sonrasında 1 ml/dk infüzyon SF sonrasında kan basıncı girişin %20 azaldığında 1 ml çalışma solüsyonu ve sonrasında 1 ml/dk SF infüzyonu başlandı.

Grup TBI'de (Tedavi Bolus İnfüzyon) (n=52) spinal anesteziden hemen sonra 1 ml SF sonrasında 1 ml/dk SF infüzyon kan basıncı girişin %20 azaldığında 1 ml çalışma ilacı ve 1 ml/dk çalışma ilacı infüzyon başlandı. Kalp hızı ve kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu her 2 dk'da intratekal ilacın verilmişinden doğuma kadar kaydedildi. SAB bazale göre %20'den fazla düştüğünde hipotansiyon olarak kabul edilip tüm gruplarda ilave 4 µg (1 ml) NA uygulandı, bir sonraki ölçümde devam ettiğinde ikinci doz 4 µg NA uygulandı. İki ölçüme rağmen düzelmeyen hipotansiyon 10 mg efedrin iv bolus ile tedavi edildi. Girişe göre %40 ve fazlası ciddi hipotansiyon kabul edilip 15 mg efedrin ile tedavi edildi. KAH 50 atım/dk düştüğünde bradikardi kabul edilip 0.5 mg atropin ile tedavi edildi. Hipertansiyon SAB'da bazale göre %20 artış olarak kabul edildi ve nitrogliserin iv 0.1 mg bolus ile tedavi edildi. Çalışma protokolü fetusun doğumundan sonra sonlandırıldı ancak hipotansiyonun tedavisi için anestezi bolus NA uygulamalarına devam etti. Hipotansiyon ve hipertansiyon atak sayısı, bradikardi, bulantı-kusma, titreme, duyuş blok seviyesi, Apgar skorlaması, UV değerleri, intratekal enjeksiyondan doğuma kadar geçen süre, insizyon-doğum zamanı, uterin insizyon-doğum süreleri kaydedildi.

### 3.7. Örneklem Büyüklüğü

Bu çalışma için yapılan power analizinde I. Tip hata miktarı ( $\alpha$ ) 0.05, testin gücü ( $1-\beta$ ) 0.80 alındığında; SAB'da en fazla düşüşün % 35 olabilmesi için her gruptan en az 52'şer hasta olmak üzere toplam 208 hastanın çalışmaya katılması gerektiği hesaplanmıştır.

### 3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmada kullanılan değişkenler, ölçme düzeylerine göre aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma ve sayı (yüzde) şeklinde özetlenmiştir. Sayısal değişkenler açısından normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım varsayımının sağlandığı durum için, ikiden çok bağımsız gruplar arasında sayısal değişkenler açısından farklılık olup olmadığı tek yönlü varyans analizi ile test edilmiştir. Tek yönlü varyans analizi sonrası çoklu karşılaştırmalar Tukey testi ile gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım varsayımının sağlamadığı durum için ikiden çok bağımsız gruplar arasında sayısal değişkenler açısından farklılık olup olmadığı Kruskal-Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Kruskal-Wallis varyans analizi sonrası çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Bağımsız gruplar arasında nitel değişkenler açısından farklılık olup olmadığı Pearson Ki-kare testi ile incelenmiştir. Zamana bağlı ikiden çok tekrarlı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelenmiştir. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonrası çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli bağımlı örneklerde t-testi ile gerçekleştirilmiştir. Analizlerde  $p \leq 0.05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Analizler için IBM SPSS Statistics 26.0 paket programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 220 hasta alınması planlandı. Ancak, 5 hasta spinal anesteziyi reddetti, 7 hasta dahil edilme kriterlerini sağlamadı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 208 hasta, her grupta 52 hasta olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Çalışmaya 18 yaş üstü, ASA II, elektif sezaryenler dahil edildi. Demografik verilerde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.1).

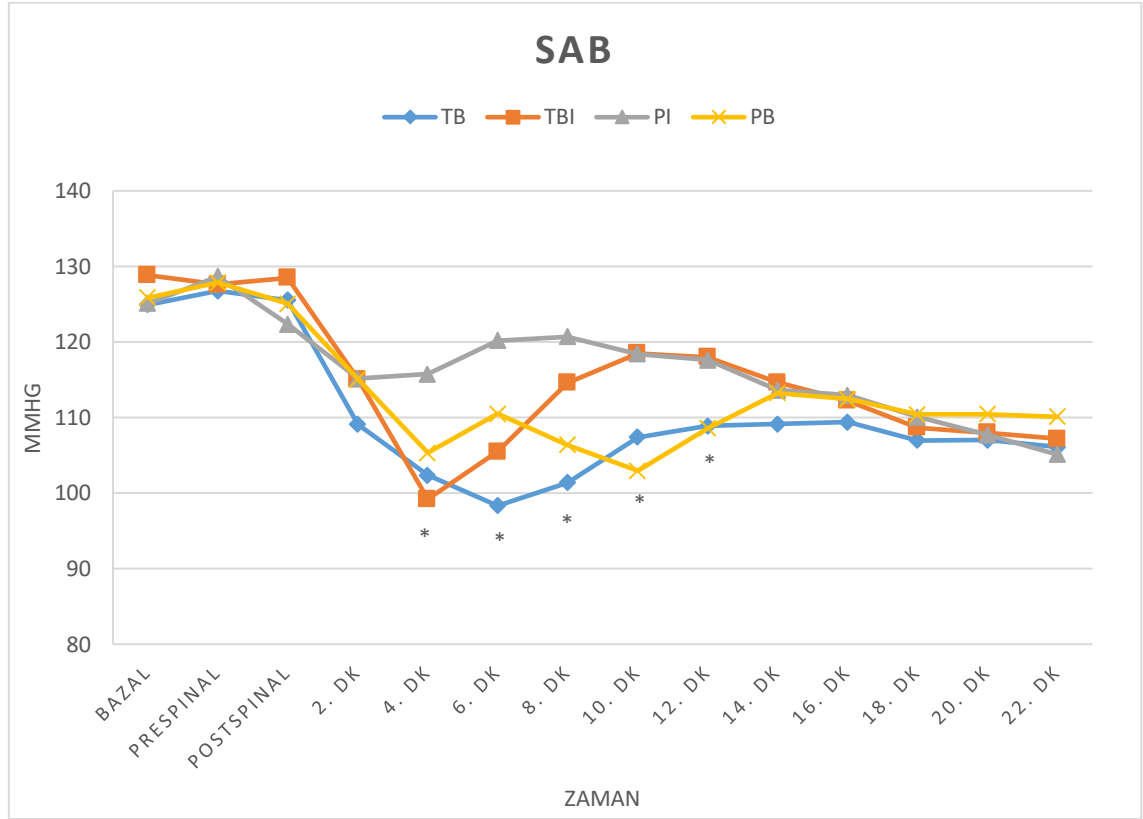
**Tablo 4.1.** Demografik veriler (Ort±SS veya sayı)

	TB	TBI	PI	PB	p
Yaş (Yıl)	30,88 ± 4,6	30,33 ± 5,2	30,60 ± 5,8	30,69 ± 6,6	0,967
Ağırlık (kg)	81,12 ± 11,0	77,21 ± 12,2	77,31 ± 11,4	76,62± 11,0	0,173
Boy (cm)	162,82 ± 4,9	160,96 ± 5,7	161,88 ± 4,4	161,07± 5,0	0,216
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	30,54 ± 3,7	29,77 ± 4,2	29,55 ± 4,3	29,60 ± 4,1	0,590
Gebelik Sayısı	2,58 ± 1,3	2,90 ± 1,4	2,21 ± 1,1	2,67 ± 1,4	0,072
Gebelik Haftası	38,09 ± 0,7	38,37 ± 0,8	37,99 ± 0,8	38,28 ± 0,9	0,100
İndüksiyon- Doğum Süresi (dk)	10,55 ± 0,5	10,67 ± 0,4	10,44 ± 0,5	10,50 ± 0,5	0,108
İnsizyon-Doğum Süresi (dk)	4,53 ± 1,0	4,21 ± 0,9	4,44 ± 1,0	4,19 ± 0,8	0,200
Uterin İnsizyon- Doğum Süresi (dk)	2,15 ± 1,0	1,96 ± 1,0	2,04 ± 1,0	2,17 ± 1,1	0,719
Ko-Hidrasyon Volümü (mL)	869,23 ± 44,4	848,08 ± 50,4	847,12± 46,8	850,96± 46,9	0,060
Blok Dermatome					
T4	23 (44,2)	25 (48,1)	23 (44,2)	24 (46,2)	0,975
T5	29 (55,8)	27 (51,9)	29 (55,8)	28 (53,8)	

VKI: Vücut Kitle İndeksi; TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus İnfüzyon; PI: Profilaktik İnfüzyon; PB: Profilaktik Bolus

SAB, 4., 6., 8. dk'da PI Grubu'nda istatistiksel anlamlı olarak diğer gruplardan yüksekti ( $p < 0.05$ ). 10. ve 12. dk'da SAB değerleri TBI ve PI Grubu'nda benzerdi (Şekil 4.1).

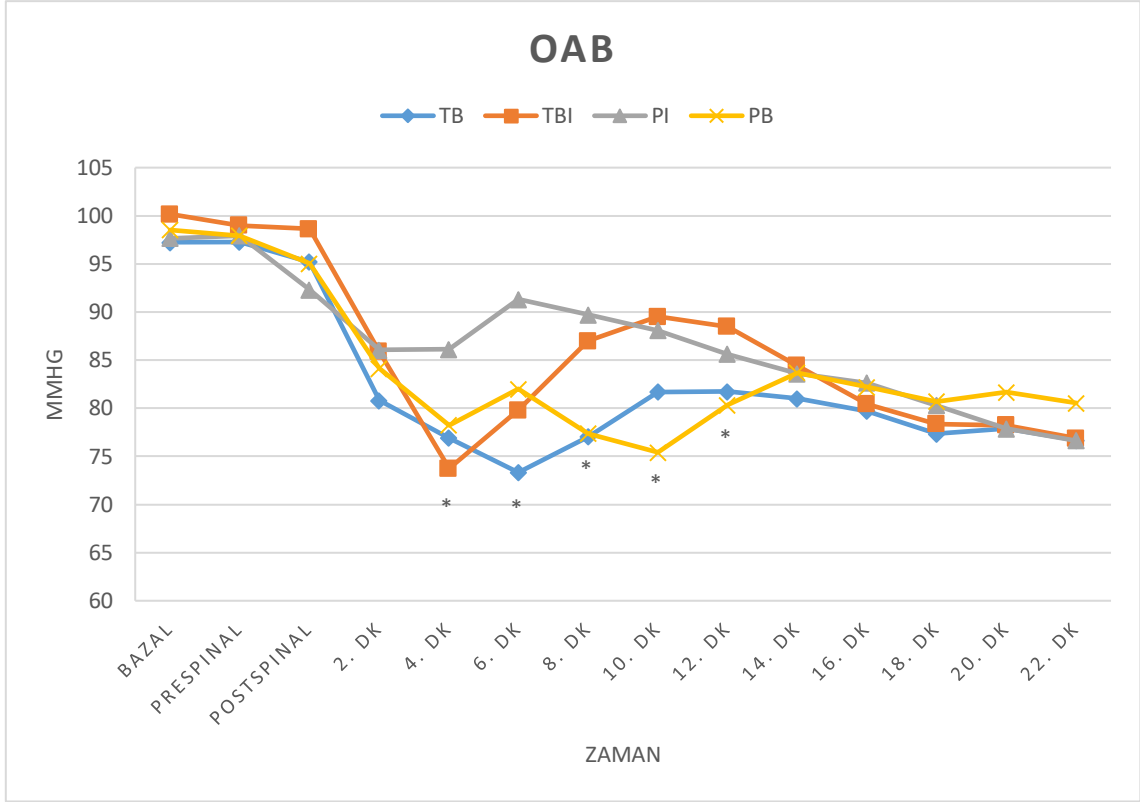
Diğer gözlem periyotlarında SAB gruplar arası istatikselsel olarak benzer bulundu (Şekil 4.1).



\*= $p < 0.05$  PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatikselsel olarak anlamlı; TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus İnfüzyon; PI: Profilaktik İnfüzyon; PB: Profilaktik Bolus

Şekil 4.1. Grupların SAB Değerleri

OAB, 4., 6., 8. dk'da PI Grubu'nda istatikselsel anlamlı olarak diğer gruplardan yüksekti ( $p < 0.05$ ). 10. dk'da OAB değerleri TBI ve PI Grubu'nda benzerdi. OAB, 12. dk'da TBI Grubu'nda istatikselsel anlamlı olarak PB Grubu'na göre yüksek bulundu. Diğer gözlem periyotlarında OAB gruplar arası istatikselsel fark yoktu (Şekil 4.2).



\*= $p < 0.05$  PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı; TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus Infüzyon; PI: Profilaktik Infüzyon; PB: Profilaktik Bolus

**Şekil 4.2.** Grupların OAB Değerleri

Hipotansiyon; TB ve TBI Grubu'nda tüm olgularda gözlenirken, PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.2).

Ciddi hipotansiyon oluşan olgu sayısı; TB, TBI ve PB gruplarında PI Grubu'na göre istatistiksel anlamlı daha yüksekti ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.2).

Hipotansiyon atak sayısı, efedrin gereksinimi ve NA ekstra bolus sayısı; PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.2).

NA ilk ekstra bolusa kadar geçen süre, atropin gereksinimi gruplar arası istatistiksel olarak benzerdi (Tablo 4.2).

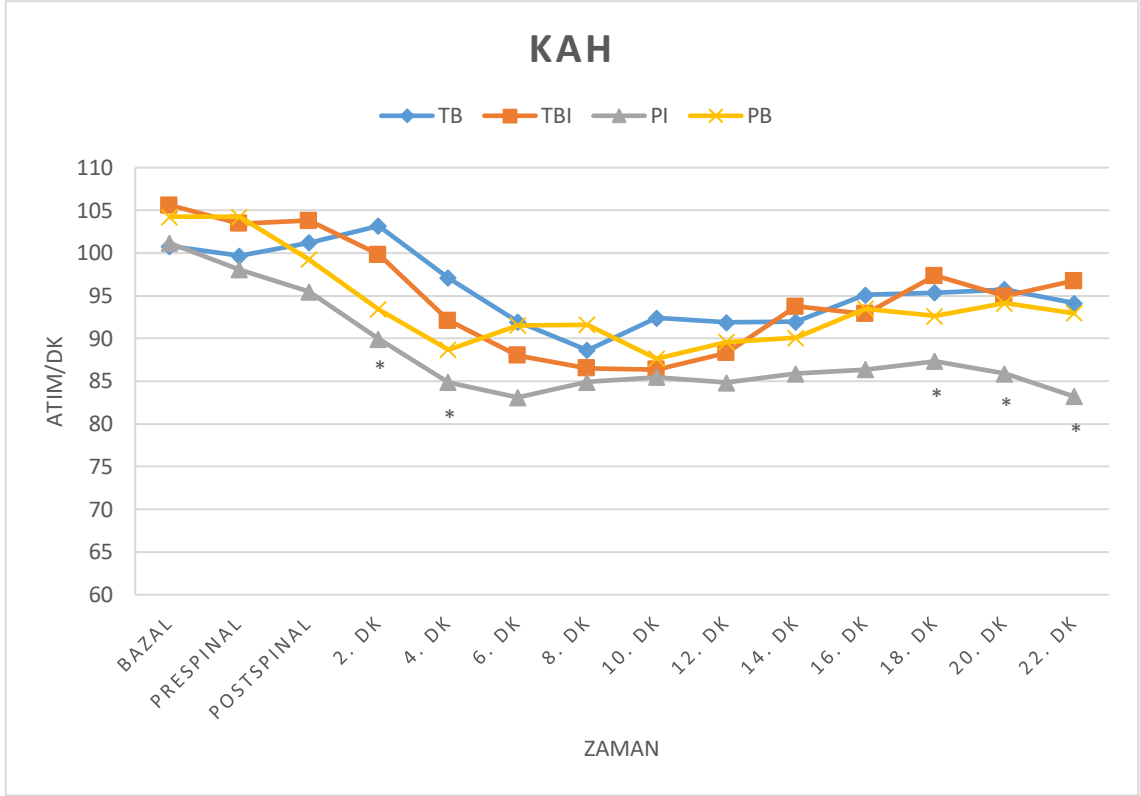
**Tablo 4.2.** Hemodinamik parametreler

	TB	TBI	PI	PB	p
<b>Hipotansiyon</b>	52 (100)	52 (100)	12 (23,1)	42 (80,8)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ciddi Hipotansiyon</b>	15 (28,8)	12 (23,1)	1 (1,9)	6 (11,5)	<b>0,001</b>
<b>Hipotansiyon Atak Sayısı</b>	2,02 ± 0,8 <sup>a</sup>	1,75 ± 0,8 <sup>b</sup>	0,37 ± 0,7 <sup>ab,c</sup>	1,71 ± 1,3 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Efedrin Gereksinimi</b>	14 (26,9)	13 (25,0)	1 (1,9)	7 (13,5)	<b>0,002</b>
<b>İlk Ekstra Bolus</b>					
<b>Kadar Geçen Süre (dk)</b>	2,83 ± 1,8	2,71 ± 1,7	2,00 ± 0,0	3,28 ± 2,0	0,216
<b>Ekstra Bolus Sayısı</b>	1,02 ± 0, <sup>a</sup>	0,75 ± 0,8 <sup>b</sup>	0,13 ± 0,3 <sup>ab,c</sup>	0,90 ± 1,1 <sup>c</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Atropin Gereksinimi</b>	3 (5,8)	5 (9,6)	1 (1,9)	2 (3,8)	0,419

Not: Aynı üst harfler anlamlı fark bulunan grupları göstermektedir.

TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus İnfüzyon; PI: Profilaktik İnfüzyon; PB: Profilaktik Bolus

KAH, PI Grubu'nda 2. ve 4. dk'larda TB Grubu'na göre, 18. dk'da TBI Grubu'na göre, 20. ve 22. dk'da ise diğer tüm gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.3).



\*= $p < 0.05$  PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı; TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus Infüzyon; PI: Profilaktik Infüzyon; PB: Profilaktik Bolus

**Şekil 4.3.** Grupların KAH Değerleri

Hipertansiyon görülen olgu sayısı; TBI Grubun'da diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı yüksekti ( $p=0,004$ ) (Tablo 4.3).

Bulantı görülen olgu sayısı; PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.3).

Kusma; TBI ve PI gruplarında görülmezken, PB grubunda istatistiksel anlamlı yüksekti ( $p=0,018$ ) (Tablo 4.3).

Bradikardi, taşikardi, titreme görülen olgu sayısı gruplar arasında benzerdi (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Hipotansiyon Komplasyonları

	TB	TBI	PI	PB	p
<b>Bradikardi</b>	3 (5,8)	5 (9,6)	1 (1,9)	3 (5,8)	0,461
<b>Taşikardi</b>	42 (80,8)	39 (75)	32 (61,5)	37 (71,2)	0,167
<b>Hipertansiyon</b>	1 (1,9)	6 (11,5)	0 (0)	0 (0)	<b>0,004*</b>
<b>Titreme</b>	2 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,246
<b>Bulantı</b>	29 (55,8)	31 (59,6)	5 (9,6)	24 (46,2)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Kusma</b>	2 (3,8)	0 (0)	0 (0)	5 (9,6)	<b>0,018*</b>

TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus Infüzyon; PI: Profilaktik Infüzyon; PB: Profilaktik Bolus

UV pH değerleri; TBI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p<0,005$ ) (Tablo 4.4).

UV PCO<sub>2</sub> değerleri; PI Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu ( $p<0,005$ ) (Tablo 4.4).

UV PO<sub>2</sub> değerleri; TB ve TBI grupları arasında benzerdi; PI ve PB gruplarına göre istatistiksel anlamlı düşüktü ( $p<0,005$ ) (Tablo 4.4).

UV HCO<sub>3</sub> değerleri; TBI Grubu'nda TB Grubu'na göre istatistiksel anlamlı düşük tespit edildi ( $p<0,005$ ) (Tablo 4.4).

Ven BE değerleri; TB Grubu'nda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,005$ ) (Tablo 4.4).

Apgar 1. ve 5. dk verileri gruplar arasında benzerdi (Tablo 4.4).

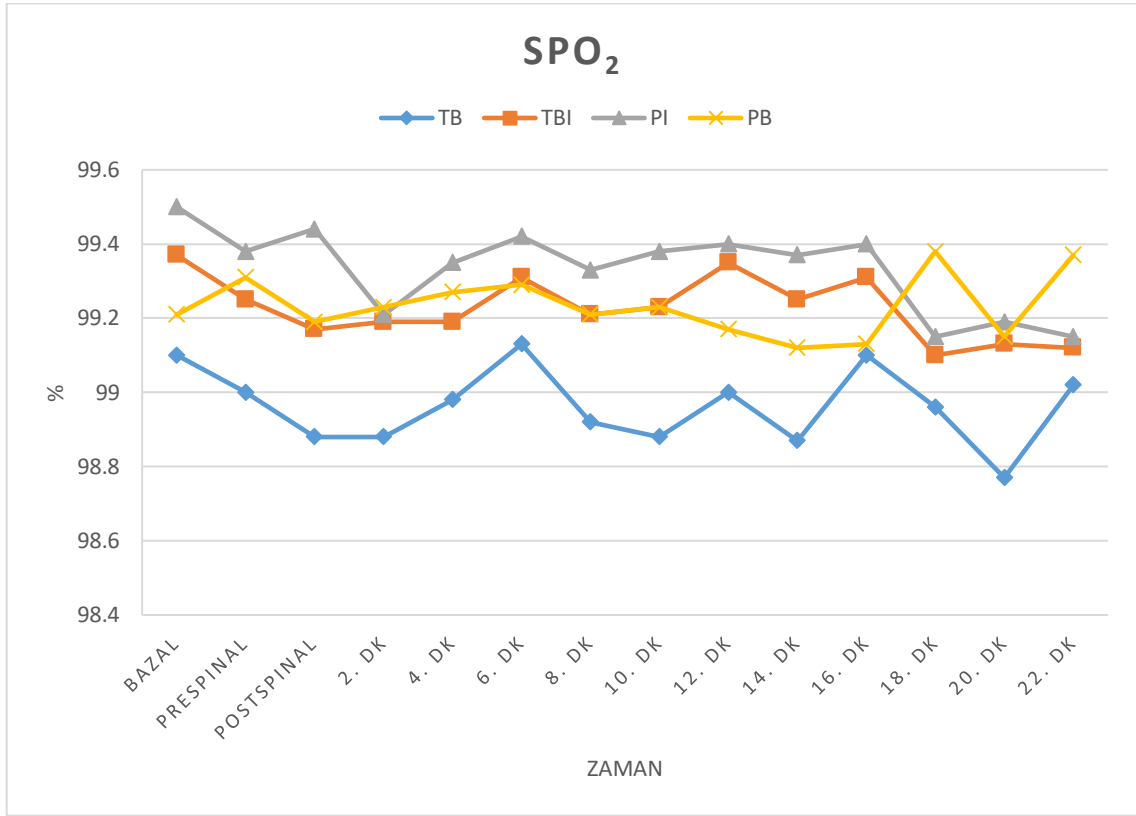
**Tablo 4.4.** Fetal İyilik Hali Değerlendirmesi

	TB	TBI	PI	PB	p
<b>UV pH</b>	7,36 ± 0,05 <sup>a</sup>	7,33 ± 0,05 <sup>a,b</sup>	7,36 ± 0,04 <sup>b</sup>	7,34 ± 0,04	<b>&lt;0,001</b>
<b>UV PCO<sub>2</sub></b>	37,77 ± 6,6 <sup>a</sup>	37,17 ± 7,2 <sup>b</sup>	33,99 ± 4,0 <sup>a,b</sup>	35,80 ± 4,3	<b>0,005</b>
<b>UV PO<sub>2</sub></b>	23,99 ± 6,8	23,31 ± 6,6 <sup>a</sup>	26,63 ± 5,1 <sup>a</sup>	26,17 ± 5,8	<b>0,014</b>
<b>Ven HCO<sub>3</sub></b>	19,88 ± 1,7 <sup>a</sup>	18,35 ± 2,0 <sup>a</sup>	19,06 ± 1,8	19,07 ± 1,9	<b>0,001</b>
<b>Ven BE</b>	-4,19 ± 2,4 <sup>a,b,c</sup>	-5,95 ± 2,9 <sup>a</sup>	-5,69 ± 2,4 <sup>b</sup>	-5,50 ± 2,1 <sup>c</sup>	<b>0,002</b>
<b>Apgar 1.dk</b>	8,63 ± 0,6	8,71 ± 0,7	8,94 ± 0,5	8,75 ± 0,5	0,068
<b>Apgar 5.dk</b>	9,96 ± 0,1	9,92 ± 0,2	10,00 ± 0,0	10,00 ± 0,0	0,056

Not: Aynı üst harfler anlamlı fark bulunan grupları göstermektedir.

UV: Umbilikal Ven; PCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı; PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı; BE: Baz Açığı; TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus Infüzyon; PI: Profilaktik Infüzyon; PB: Profilaktik Bolus

SPO<sub>2</sub> değerlerinde gruplar arası istatistiksel fark yoktu (Şekil 4.4).



TB: Tedavi Bolus; TBI: Tedavi Bolus İnfüzyon; PI: Profilaktik İnfüzyon; PB: Profilaktik Bolus

Şekil 4.4. Grupların SPO<sub>2</sub> Değerleri

## 5. TARTIŞMA

Postspinal hipotansiyonun önlenmesinde NA profilaktik 4 µg bolus, profilaktik 4 µg/dk infüzyon, tedavi için aynı dozlarda bolus ve bolus uygulamayı takiben infüzyon uyguladığımız bu çalışmada profilaktik infüzyonun sezaryenlerde spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyonun önlenmesinde diğer yöntemlere göre üstün olduğunu saptadık.

Postspinal anestezi hipotansiyonu, bulantı-kusma, baş dönmesi, hemodinamik dengesizlik ve fetal asidoz, hipoksi ve hatta fetal bradikardi veya kardiyovasküler kollapsa katkıda bulunan plasental perfüzyonun bozulması gibi olumsuz maternal sonuçlara yol açabilir. Uygun müdahale olmadan, fizyolojik kompanzasyon mekanizmalarını kullanarak hemodinamik stabiliteyi korumak zordur. Chen ve arkadaşları (69), postspinal anestezi hipotansiyon insidansının, profilaktik bir önlem kullanılmadan %68,42 gibi yüksek bir oranda olduğunu bildirmişlerdir.

Ngan Kee ve arkadaşları (70), 2015 yılında spinal anestezi sırasında kan basıncını korumak için sezaryen doğumunda kullanılan NA'yı ilk bildiren kişidir. NA'nın, bilgisayar kontrollü infüzyonla fenilefrine kıyasla benzer antihipotansiyon etkisi ile daha yüksek KAH ve CO'ya neden olduğunu bildirmişlerdir.

Vallejo ve arkadaşları (71), elektif sezaryen doğum için spinal anestezi hipotansiyonu önlemede 6 µg/kg/saat fenilefrin ve 3 µg/kg/saat NA'yı karşılaştırmış; kurtarma vazopresör boluslarına ihtiyaç duyan hastaların oranı gruplar arasında benzer olup, bu nedenle NA'nın fenilefrine alternatif olabileceğini saptamışlardır. Hem NA hem de efedrin infüzyonu maternal SAB'ını bazalin %80 ile %120 aralığında tutmada etkilidir (72). Ngan Kee ve arkadaşları (68), sezaryen doğum planlanan olgularda 5 µg/ml olarak hazırladıkları NA'yı 2.5 µg/dk infüzyon olarak başlamışlar. NA bolus grubuna ise bolus 5 µg NA uygulamışlar, çalışmamıza benzer şekilde profilaktik infüzyon grubunda hipotansiyon insidansının daha az olduğunu saptamışlardır. Çalışmada NA manuel titre edilmiş ve profilaktik infüzyon grubunda hipotansiyon insidansını %17 olarak rapor etmişlerdir. Chen ve arkadaşları (4), 5, 10, 15 µg/kg/saat dozunda üç farklı grupta profilaktik NA infüzyonunun güvenliliğini ve etkinliğini araştırmışlardır. Ön deneyde 2.5 µg/kg/saat'in kan basıncını koruyamadığını ve hipotansiyonu etkili bir şekilde tedavi etmek için minimum 5 µg/kg/saat dozunun gerekli olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle minimum doz seviyesi olarak 5 µg/kg/saat ve orta ve daha büyük doz seviyesi

olarak 10 ve 15 µg/kg/saat olarak belirlemişlerdir. Son iki dozaj, günlük klinik kullanımda uygulanandan daha yüksek olabilir, çünkü bu hastalar için anestezi genellikle yüksek bir seviyede (T<sub>5</sub>'e kadar) sağlanır. Kontrol grubuna kıyasla NA infüzyonu kullanımıyla hipotansiyon insidansı önemli ölçüde azalmış olup, doz artışıyla birlikte toplam NA tüketiminin arttığını bildirmişlerdir. Hipotansiyon oranı 5 µg/kg/saat ve 10 µg/kg/saat arasında karşılaştırılmış olup, en yüksek dozda NA (15 µg/kg/saat) ile tedavi edilen gruptaki hastaların daha fazla hipertansiyon atağı yaşadığını rapor etmişlerdir. Sonuç olarak sezaryenlerde kan basıncını korumak için 5-10 µg/kg/saat NA infüzyonunun uygun olduğunu bulmuşlardır. Hasanin ve arkadaşları (73), 0.05 ve 0.075 µg/kg/dk'lık profilaktik dozların her ikisinin de postspinal anestezi hipotansiyonunu etkili bir şekilde azalttığını belirtmişlerdir ve bu da çalışmamızın sonucunu desteklemektedir. Çalışmamızda PI Grubu'nda hipotansiyon insidansının %12 olduğunu ve diğer gruplara göre daha az olduğunu saptadık.

Çalışmamızda PI Grubu'nda hipotansiyon gelişme insidansının, ciddi hipotansiyon olasılığının ve efedrin gereksinimi, ekstra bolus NA gereksiniminin düşük olmasının sebebi NA'nın profilaktik uygulanmış olması olabilir. NA etkisi hızlı başlamakla birlikte 1-2 dk içinde peak yapmakta ve bolus uygulamalarda etkisi 2-10 dk sürmektedir (74). Etki süresi kısa olan tüm ilaçlarda infüzyon verilmesi önerildiği için NA'nın infüzyon verilmiş olması ilacın belirli bir plazma seviyesinin korunmasında etkili olmuş olabilir. Etkin plazma seviyesinin korunmasının maternal hemodinaminin daha stabil tutulmasından sorumlu olabilir. Bu nedenle son yayınlanan kılavuzlarda spinal anestezi ile sezaryen doğum planlanan olgularda vazopresör ajanların profilaktik infüzyonu önerilmiştir (2,63). Hipotansiyon geliştikten sonra tedavi amaçlı yapılan bolus uygulamalarda ilacın etki süresinin başlaması için gereken süre hipotansiyon ataklarının sayısının artışıyla etkili olmuş olabilir.

Kee ve arkadaşları (75), efedrin infüzyonundan sonra daha yüksek KAH değerleri ve azalmış hemodinamik stabilite saptamışlardır. Bu bulgular, sadece zayıf bir β-adrenerjik agonist olan NA'ya kıyasla kalp hızını artıran direk kronotropik etkiye sahip efedrin ile uyumludur. Efedrinin neden olduğu büyük hemodinamik dalgalanmayı efedrinin etki süresinin yavaş başlaması ve uzun etki süresine bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Ngan Kee ve arkadaşları (68), infüzyon yoluyla NA alan hastalarda ortalama KAH'ın daha düşük olmasına rağmen, KAH <60 atım/dk epizodu olan hastaların sayısını az ve gruplar arasında benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Bu yüzden

PI Grubu'nda KAH değerlerinin diğer gruplara göre daha düşük seyretmesini, bu grupta efedrin gereksiniminin daha az olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Otoreglasyondan yoksun olduğu için uteroplental kan akımı, yüksek oranda anne kan basıncına bağlıdır ve uterus vasküler direnci ile ters orantılıdır (76). Postpinal anestezi hipotansiyonunun derecesi ve süresi, fetal asit-baz ve oksidatif durum ile ilişkilidir ve hatta neonatal asidemi veya asidoza katkıda bulunabilir (47).

Xu ve arkadaşları (72), NA kullanılan olgularda fetal asit-baz dengesi ve metabolik belirteçler olan daha yüksek BE ve daha düşük laktat seviyeleri tespit etmişlerdir. Efedrinin neden olduğu yüksek fetal laktatın, plasental transferrinin ve daha güçlü fetal metabolizma stimülasyon etkisinin bir sonucu olduğunu bildirmişlerdir. Minzter ve arkadaşları (77), NA'nın fetal arteriyel perfüzyon basıncı üzerinde hiçbir etkisi olmadığını ve fetoplental mikrosirkülasyonun bozulmadığını bildirmişlerdir.

Fetal iyilik halinin sürdürülmesinde uteroplental perfüzyon çok önemli olup; perfüzyonda maternal kan basıncın stabil seyretmesi önemli bir faktördür. Tedavi bolus ve sonrasında infüzyon NA infüzyon giden grupta kan basınclarının daha unstabil seyretmesi indirekt olarak UV kan pH'nın düşüklüğünün nedeni olabilir. Çünkü hipotansiyonun süresi ve derecesi fetal asit baz dengesini ve fetal asidozu belirleyen önemli bir faktördür.

Fetal iyilik halini belirlemede UA kan gazı değerleri direk sonuç verirken UV kan gazı değerleri dolaylı fetusun durumu ve plasenta hakkında bilgi verir (69). Çalışmamızda kliniğimizin olanaklarından dolayı UA kangazı değerlerinin alışlamaması çalışmamızın limitasyon kriterlerindendi. Chen ve arkadaşları (69), postspinal hipotansiyonu önlemek için profilaktik 6 g NA bolus ve ardından profilaktik NA infüzyon sonrası maternal bulantı-kusma insidansını azalttığını bildirmişlerdir. Habib ve arkadaşları (78), maternal sonuç için, NA tedavisinin efedrin ile karşılaştırıldığında daha az bulantı-kusma vakası ile sonuçlandığını gözlemlemiştir. Bulantı-kusmanın hipotansiyon başlangıcından önce profilaktik vazopresör infüzyonu ile karşılaştırıldığında, daha önce bulantı-kusma insidansının artmasıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Biz de alışmamızda PI Grubu'nda bulantı-kusma görülme insidansını diğer gruplara göre daha az olduğunu saptadık.

Chen ve arkadaşları (69), periferik iv infüzyonla 0,1 g/kg/dk NA profilaktik doz uygulanmasına rağmen lokal doku komplikasyonlarının gözlenmediğini, bu uygulamanın

kısa süreler için güvenli olabileceğini bildirmişlerdir. Cardenas-Garcia ve arkadaşları (79), periferik iv infüzyon yoluyla uygulanan 32 µg/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda NA infüzyonları için lokal doku komplikasyon insidansının %2'yi geçmediğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da seçtiğimiz dozlarda hiçbir olguda lokal doku komplikasyonu olmadı.



## 6. SONUÇ

Sezaryenlerde spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyon, bulantı-kusma, başdönmesi, senkop ve kardiyak aritmi dışında plasental perfüzyonu azaltıp, fetal asidoz, hipoksi hatta doğum sonrası nörolojik hasara neden olabilir.

Bu nedenle postpinal hipotansiyonu önlemek hayati önem taşır. Tedavi basamaklarının en önemlisi olan vazopresör ajan kullanımını özellikle önerilmektedir. Direkt  $\alpha_1$  ve sınırlı  $\beta_2$  aktivitesi olan NA'yı farklı yöntemlerle uyguladığımız bu çalışmada NA'nın profilaktik infüzyon uygulamasının, NA'nın profilaktik bolus ya da tedavi amaçlı uygulamalarına üstün olduğunu saptadık.



## KAYNAKLAR

1. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, 2021. In: Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji 6 Baskı, 2021. 6th ed. 2021. p. 239–52.
2. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International Consensus Statement on the Management of Hypotension With Vasopressors During Cesarean Section Under Spinal Anaesthesia. *Obstet Anesth Dig* [Internet]. 2018 Dec;38(4):171–2. Available from: <https://journals.lww.com/00132582-201812000-00002>
3. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A Quantitative, Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 Apr;94(4):920–6. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-200204000-00028>
4. Chen D, Qi X, Huang X, Xu Y, Qiu F, Yan Y, et al. Efficacy and Safety of Different Norepinephrine Regimens for Prevention of Spinal Hypotension in Cesarean Section: A Randomized Trial. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018;2018:1–8. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/2708175/>
5. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental Transfer and Fetal Metabolic Effects of Phenylephrine and Ephedrine during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology* [Internet]. 2009 Sep 1;111(3):506–12. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/111/3/506/9500/Placental-Transfer-and-Fetal-Metabolic-Effects-of>
6. Cooper DW. Cesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2012 Jun;25(3):300–8. Available from: <https://journals.lww.com/00001503-201206000-00006>
7. Cavallaro F, Cresswell J, França G, Victora C, Barros A, Ronsmans C. Trends in caesarean delivery by country and wealth quintile: cross-sectional surveys in southern Asia and sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ*. 2013;91(12):914–22.

8. Cunningham F, Leveno K, Bloom S. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. In: Williams Obstetrics. 24. Edition. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. In: Williams Obstetrics. 24. Edition. 2015. 587–606 p.
9. SM S, G. L. Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed.). Anesthesia. 4th Ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994, 76-2031. In: 4th ed. 1994. p. 76–2031.
10. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. 2020. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020 Haber Bülteni. Erişim adresi <https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/41611/0/haber-bulteni-2020pdf.pdf>.
11. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, Ramaswamy K, Swales H, Quinn AC, et al. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review. Int J Obstet Anesth [Internet]. 2015 Nov;24(4):356–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X15000916>
12. Şükran Ş, D OM. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, Nobel – Güneş Kitap evi 2006, 60-64. In: Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. 2006. p. 60–4.
13. Sung T-Y, Jee YS, You H-J, Cho C-K. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. Anesth Pain Med [Internet]. 2021 Jan 31;16(1):49–55. Available from: <http://www.anesth-pain-med.org/journal/view.php?doi=10.17085/apm.20072>
14. Kim WH, Hur M, Park S-K, Yoo S, Lim T, Yoon HK, et al. Comparison between general, spinal, epidural, and combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a network meta-analysis. Int J Obstet Anesth [Internet]. 2019 Feb;37:5–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X18303169>
15. Mhyre JM, Riesner MN, Polley LS, Naughton NN. A Series of Anesthesia-related Maternal Deaths in Michigan, 1985–2003. Anesthesiology [Internet]. 2007 Jun 1;106(6):1096–104. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/106/6/1096/8207/A-Series-of-Anesthesia-related-Maternal-Deaths-in>
16. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, 2021. In: Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6th ed. 2021. p. 873–8.
17. Hunie M, Fenta E, Kibret S, Teshome D. The Current Practice of Spinal Anesthesia

- in Anesthetists at a Comprehensive Specialized Hospital: A Single Center Observational Study. 2021; Available from: <http://doi.org/10.2147/LRA.S300054>
18. Aksoy M, Aksoy N, Dostbil A, Gursac Celik M, Ahiskalioglu A. Anaesthesia Techniques for Caesarean Operations: Retrospective Analysis of Last Decade. *Turkish J Anesth Reanim* [Internet]. 2014 Jun 22;42(3):128–32. Available from: <http://turkjanaesthesiolreanim.org/en/anaesthesia-techniques-for-caesarean-operations-retrospective-analysis-of-last-decade-13465>
  19. JL C. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. *New York Med*. 1885;42:483–5.
  20. Hju Q. Die Lumbal-punction des Hydrocephalos. *Berl klin*. 1891;21:2.
  21. Wejtl W. Four cases of tubercular meningitis in which paracentesis of the theca vertebralis was performed for the relief of fluid pressure. 1891;137:981–2.
  22. A M, F L, H G, C J J A. Intraspinal cocainization. 1899;33:1659. *JAMA*. 1899;33:1659.
  23. Lange Jj, Cuesta Ma, Pedro Ac. Fidel Pagés Miravé (1886-1923) The Pioneer Of Lumbar Epidural Anaesthesia. *Anaesthesia* [Internet]. 2007 Feb 22;49(5):429–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1994.tb03480.x>
  24. Gong R-S, Liu X-W, Li W-X, Zhao J. Effects of colloid preload on the incidence of hypotension in spinal anesthesia for cesarean section: a systematic review and meta-analysis. Myers JE, editor. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2021 May 5;134(9):1043–51. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000001477>
  25. Ge M, Sm M. Klinik Anesteziyoloji, Wayne Kleinman MD: Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Güneş Kitabevi. In: Klinik Anesteziyoloji, Wayne Kleinman MD: Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. 3rd ed. 2004. p. 81–253.
  26. A S, SJ B, J W. The variation of position of the conus medullaris in an adult population. A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(13):1452–6.
  27. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, Wilson DJ, Gawne-Cain M, Russell R.

- Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia* [Internet]. 2000 Nov;55(11):1122–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2044.2000.01547-4.x>
28. Frank HN. *İnsan Anatomisi Atlası*. 7th ed. 2019.
  29. A H. Anestezi Anatomisinin Temelleri. Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi İçin Anatomi. In: A H, editor. *Anestezi Anatomisinin Temelleri*. 2nd ed. 2013. p. 3–27.
  30. Fg C, Kj L, SL B. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. In: *Williams Obstetrics*. 24. Edition, 2015; 587-606. In: Cesarean delivery and peripartum hysterectomy In: *Williams Obstetrics*. 24th ed. 2015. p. 587–606.
  31. Antibas PL, do Nascimento Junior P, Braz LG, Vitor Pereira Doles J, Módolo NS, El Dib R. Air versus saline in the loss of resistance technique for identification of the epidural space. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Jul 17;2015(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008938.pub2>
  32. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, et al. *Klinik Anestezi Temelleri*. In: *Klinik Anestezi Temelleri*. 1st ed. 2017. p. 577–604.
  33. McLeod G, McCartney C, Wildsmith T, editors. *Principles and Practice of Regional Anaesthesia* [Internet]. Oxford University Press; 2012. Available from: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199586691.001.0001/med-9780199586691>
  34. Jaafarpour M, Taghizadeh Z, Shafiei E, Vasigh A, Sayehmiri K. The Effect of Intrathecal Meperidine on Maternal and Newborn Outcomes After Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Anesthesiol Pain Med* [Internet]. 2020 Mar 15;10(2). Available from: <https://brief.land/aapm/articles/100375.html>
  35. Wang X, Shen X, Liu S, Yang J, Xu S. The Efficacy and Safety of Norepinephrine and Its Feasibility as a Replacement for Phenylephrine to Manage Maternal Hypotension during Elective Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018 Dec 31;2018:1–14. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1869189/>
  36. Šklebar I. Spinal Anaesthesia-induced Hypotension in Obstetrics: Prevention and Therapy. *Acta Clin Croat* [Internet]. 2019; Available from: <https://hrcak.srce.hr/>

index.php?show=clanak&id\_clanak\_jezik=327123

37. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossant R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2010 Apr 23;54(8):909–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2010.02239.x>
38. Chestnut D, Wong C, Tsen L, Kee W, Beilin Y, Mhyre J. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice E-Book*. Elsevier Health Sciences; 6th ed. 2019.
39. Qiu M, Lin F, Fu S, Zhang H, Li H, Zhang L, et al. Combination of Low-Dose Bupivacaine and Opioids Provides Satisfactory Analgesia with Less Intraoperative Hypotension for Spinal Anesthesia in Cesarean Section. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2012 May 25;18(5):426–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-5949.2012.00306.x>
40. De-Giorgio F, Grassi VM, Vetrugno G, D'Aloja E, Pascali VL, Arena V. Supine Hypotensive Syndrome as the Probable Cause of Both Maternal and Fetal Death. *J Forensic Sci* [Internet]. 2012 Nov;57(6):1646–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2012.02165.x>
41. Shitemaw T, Jemal B, Mamo T, Akalu L. Incidence and associated factors for hypotension after spinal anesthesia during cesarean section at Gandhi Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. Gurgel RQ, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020 Aug 13;15(8):e0236755. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0236755>
42. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: Continuing Professional Development. *Can J Anesth Can d'anesthésie* [Internet]. 2012 Jun 24;59(6):604–19. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-012-9705-9>
43. Langesæter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous Invasive Blood Pressure and Cardiac Output Monitoring during Cesarean Delivery. *Anesthesiology* [Internet]. 2008 Nov 1;109(5):856–63. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/109/5/856/9114/Continuous-Invasive-Blood-Pressure-and-Cardiac>
44. Abdülkadir Y, Enver B. Fentanil, sufentanil ve neostigmin'in spinal anestezinin

- özellikleri üzerine etkileri. Pamukkale Med J. 2013;6(2):44–51.
45. Tarık P, Sezai Ö, Ertan T, Kamer D, Hüseyin Ş, Tamer Y, et al. Elektif sezaryen uygulanan olgularda genel ve spinal anestezinin maternal ve fetal etkilerinin karşılaştırılması. 2008;50:91–7.
  46. Bajwa SJ, Jindal R, Kulshrestha A. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2013;7(2):155. Available from: <http://www.aeronline.org/text.asp?2013/7/2/155/118943>
  47. Singh PM, Singh NP, Reschke M, Ngan Kee WD, Palanisamy A, Monks DT. Vasopressor drugs for the prevention and treatment of hypotension during neuraxial anaesthesia for Caesarean delivery: a Bayesian network meta-analysis of fetal and maternal outcomes. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 Mar;124(3):e95–107. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091219308633>
  48. Wang X, Mao M, Zhang S-S, Wang Z-H, Xu S-Q, Shen X-F. Bolus norepinephrine and phenylephrine for maternal hypotension during elective cesarean section with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded study. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020 Mar 5;133(5):509–16. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000621>
  49. Hasanin A, Amin S, Refaat S, Habib S, Zayed M, Abdelwahab Y, et al. Norepinephrine versus phenylephrine infusion for prophylaxis against post-spinal anaesthesia hypotension during elective caesarean delivery: A randomised controlled trial. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2019 Dec;38(6):601–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235255681830571X>
  50. Assen S, Jemal B, Tesfaye A. Effectiveness of Leg Elevation to Prevent Spinal Anesthesia-Induced Hypotension during Cesarean Delivery in the Resource-Limited Area: Open Randomized Controlled Trial. *Anesthesiol Res Pract* [Internet]. 2020 Aug 24;2020:1–8. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/arp/2020/5014916/>
  51. Ferlengöz AG, Demiröz Aslan D. Effect of the Position on Hemodynamic Parameters

- in Elective Cesarean Sections with Spinal Anesthesia: A Retrospective Clinical Trial. *Med Bull Haseki* [Internet]. 2019 Mar 26;57(1):85–90. Available from: [http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_25939/HTB-57-85-En.pdf](http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_25939/HTB-57-85-En.pdf)
52. Boulain T, Achard J-M, Teboul J-L, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients. *Chest* [Internet]. 2002 Apr;121(4):1245–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215343075>
53. Geerts BF, van den Bergh L, Stijnen T, Aarts LPHJ, Jansen JRC. Comprehensive review: is it better to use the Trendelenburg position or passive leg raising for the initial treatment of hypovolemia? *J Clin Anesth* [Internet]. 2012 Dec;24(8):668–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0952818012002887>
54. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 May;34(5):1402–7. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-200605000-00016>
55. Uzun S, Reisli R. Santral Sinir Blokları. In: Fuat G, Yavuz G, editors. *Santral Sinir Blokları*. 2013. p. 93–122.
56. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 6. Baskı, 2021. In: *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji 6 Baskı, 2021*. 6th ed. 2021.
57. Marino PL. Marino's The ICU Book. In: *Marino's The ICU Book*. 4th ed. 2017. p. 217–35.
58. Semler MW, Kellum JA. Balanced Crystalloid Solutions. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 Apr 15;199(8):952–60. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201809-1677CI>
59. Lewis M, Thomas P, Wilkes Rg. Hypotension During Epidural Analgesia For Cesarean Section. *Anaesthesia* [Internet]. 1983 Mar;38(3):250–3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1983.tb13985.x>

60. Rout Cc, Akoojee Ss, Rocke Da, Gouws E. Rapid Administration Of Crystalloid Preload Does Not Decrease The Incidence Of Hypotension After Spinal Anaesthesia For Elective Caesarean Section. *Br J Anaesth* [Internet]. 1992 Apr;68(4):394–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217466487>
61. Rout C, Rocke AD. Spinal Hypotension Associated with Cesarean Section: Will Preload Ever Work? *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Dec 1;91(6):1565–1565. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/91/6/1565/38105/Spinal-Hypotension-Associated-with-Cesarean>
62. Kaminski M V., Haase TJ. Albumin and Colloid Osmotic Pressure Implications for Fluid Resuscitation. *Crit Care Clin* [Internet]. 1992 Apr;8(2):311–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070418302525>
63. Biricik E, Unlugenc H. Vasopressors for the Treatment and Prophylaxis of Spinal Induced Hypotension during Caesarean Section. *Turkish J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2021 Feb 3;49(1):3–10. Available from: <https://turkjanaesthesiolreanim.org/en/vasopressors-for-the-treatment-and-prophylaxis-of-spinal-induced-hypotension-during-caesarean-section-13770>
64. Macarthur A, Riley ET. Obstetric Anesthesia Controversies: Vasopressor Choice for Postspinal Hypotension During Cesarean Delivery. *Int Anesthesiol Clin* [Internet]. 2007;45(1):115–32. Available from: <http://journals.lww.com/00004311-200704510-00009>
65. Sharkey AM, Siddiqui N, Downey K, Ye XY, Guevara J, Carvalho JCA. Comparison of Intermittent Intravenous Boluses of Phenylephrine and Norepinephrine to Prevent and Treat Spinal-Induced Hypotension in Cesarean Deliveries. *Anesth Analg* [Internet]. 2019 Nov;129(5):1312–8. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-201911000-00021>
66. Wang X, Mao M, Liu S, Xu S, Yang J. A Comparative Study of Bolus Norepinephrine, Phenylephrine, and Ephedrine for the Treatment of Maternal Hypotension in Parturients with Preeclampsia During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019 Feb 9;25:1093–101. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/914143>

67. Heesen M, Hilber N, Rijs K, Rossaint R, Girard T, Mercier FJ, et al. A systematic review of phenylephrine vs. noradrenaline for the management of hypotension associated with neuraxial anaesthesia in women undergoing caesarean section. *Anaesthesia* [Internet]. 2020 Jun 3;75(6):800–8. Available from: <https://online.library.wiley.com/doi/10.1111/anae.14976>
68. Ngan Kee WD, Lee SWY, Ng FF, Khaw KS. Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 Jun;126(6):1989–94. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-201806000-00031>
69. Chen Y, Zou L, Li Z, Guo L, Xue W, He L, et al. Prophylactic norepinephrine infusion for postspinal anesthesia hypotension in patients undergoing cesarean section: A randomized, controlled, dose-finding trial. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* [Internet]. 2021 Apr 5;41(4):370–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/phar.2514>
70. Ngan Kee WD, Lee SWY, Ng FF, Tan PE, Khaw KS. Randomized Double-blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology* [Internet]. 2015 Apr 1;122(4):736–45. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/122/4/736/13951/Randomized-Double-blinded-Comparison-of>
71. Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, Cifarelli DT, Phelps AL, Hobbs GR, et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2017 Feb;29:18–25. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X16300693>
72. Xu S, Mao M, Zhang S, Qian R, Shen X, Shen J, et al. A randomized double-blind study comparing prophylactic norepinephrine and ephedrine infusion for preventing maternal spinal hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Dec;98(51):e18311. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000018311>
73. Hasanin AM, Amin SM, Agiza NA, Elsayed MK, Refaat S, Hussein HA, et al.

- Norepinephrine Infusion for Preventing Postspinal Anesthesia Hypotension during Cesarean Delivery. *Anesthesiology* [Internet]. 2019 Jan 1;130(1):55–62. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/130/1/55/18377/Norepinephrine-Infusion-for-Preventing-Postspinal>
74. Alexander L, Charles T, Omoigui N, Randall S, Stewart J. The Anesthesia Drugs Handbook. In: 2., editor. *The Anesthesia Drugs Handbook*. 1995. p. 254–5.
  75. Ngan Kee WD, Lee A, Khaw KS, Ng FF, Karmakar MK, Gin T. A Randomized Double-Blinded Comparison of Phenylephrine and Ephedrine Infusion Combinations to Maintain Blood Pressure During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: The Effects on Fetal Acid-Base Status and Hemodynamic Control. *Anesth Analg* [Internet]. 2008 Oct;107(4):1295–302. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-200810000-00037>
  76. Lim G, Facco FL, Nathan N, Waters JH, Wong CA, Eltzschig HK. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. *Anesthesiology* [Internet]. 2018 Jul 1;129(1):192–215. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/129/1/192/18834/A-Review-of-the-Impact-of-Obstetric-Anesthesia-on>
  77. Minzter BH, Johnson RF, Paschall RL, Ramasubramanian R, Ayers GD, Downing JW. The Diverse Effects of Vasopressors on the Fetoplacental Circulation of the Dual Perfused Human Placenta. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 Mar;110(3):857–62. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-201003000-00040>
  78. Habib AS. A Review of the Impact of Phenylephrine Administration on Maternal Hemodynamics and Maternal and Neonatal Outcomes in Women Undergoing Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2012 Feb;114(2):377–90. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-201202000-0-00018>
  79. Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. *J Hosp Med* [Internet]. 2015 Sep;10(9):581–5. Available from: <http://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/127869/peripheral-administration-vm>

## **EKLER**

### **EK-1. Etik Kurul Kararı**

