

19. Krane EJ, Jacobsen LE, Lynn AM, Parrot C, Tyler DC. Caudal morphine for postoperative analgesia in children: a comparison with caudal bupivacaine and intravenous morphine. *Anesth Analg* 1987; 66:647-653.
20. Lee JJ, Rubin AP. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth* 1994; 72:258-262.
21. Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvin M, Murat I. Addition of clonidine or fentanyl to local anaesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. *Br J Anaesth* 1998; 80:294-298.
22. Valley RD, Bailey AG. Caudal morphine for postoperative analgesia in infants and children: a report of 138 cases. *Anesth Analg* 1991; 72:120-124.
23. Naguib M, Sharif A, Seraj M, El Gammel M, Dawlatly AA. Ketamine for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 67:559-564.
24. Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia* 1996; 51:1170-1172.
25. Brock-Utne JG, Kallichurum S, Mankowitz E, Maharaj RJ, Downing JW. Intrathecal ketamine with preservative- histological effects on spinal nerve roots of baboons. *S Afr Med J* 1982; 61:440-441.
26. Malinovsky JM, Lepage JY, Cozian A et al. Is ketamine or its preservative responsible for neurotoxicity in the rabbit? *Anesthesiology* 1993; 78:109-113.
27. Sanders JC. Paediatric regional anaesthesia, a survey of practice in the United Kingdom. *Br J Anaesth* 2002; 89:707-710.

*Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33(5):395-399

#### Sezaryenlerde Fetal Cinsiyetin Lokal Anestezik İhtiyacına Etkisi

Nurçin Gülhaş, Semra Demirbilek, Erdoğan Öztürk, A. Kadir But, Zafer Doğan, M. Özcan Ersoy

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Malatya

#### ÖZET

**Amaç:** Anestetik ilaçlara olan gereksinim erişkin kadın veya erkek cinsiyete göre değişebilmektedir. Fetal cinsiyetin annenin lokal anestetik ihtiyacı üzerine olan etkisi yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda elektif sezaryen uygulanacak olgularda fetus cinsiyetinin annenin rejyonal anestetik ihtiyacı üzerine olan etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif sezaryen planlanan ASA I-II sınıfı toplam 46 olgu çalışma kapsamına alındı. 10 mL kg-1 Ringer Laktat ile prehidrasyon sağlandıktan sonra, kombine spinal epidural anestezi uygulandı 7.5 mg hiperbarik bupivakain ile spinal blok uygulandı. T4 duyusal blok seviyesi sağlanamayan olgularda 5 mL'lik % 7.5 ropivakain ile ek dozlar epidural kateterden uygulandı.

**Bulgular:** Subaraknoid enjeksiyondan 5 dk. sonraki blok yüksekliği kız fetus sahibi olan annelerde istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Kız fetus annelerinde T4 duyusal blok seviyesine ulaşma zamanı daha kısa ve bu bloğu sağlamak için kullanılan ropivakain miktarı daha düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları kız fetus sahibi olan annelerde rejyonal anestetik ihtiyacının azaldığını gösterdi, ancak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Sezaryen, cinsiyet, rejyonal anestezi

## SUMMARY

### The Effects of Fetal Sex on Local Anaesthetic Requirement in Cesarean Sections

**Aim:** Anaesthetic needs are different between female and male adults. The effect of fetal sex on maternal local anaesthetic requirements has not been examined in detail. The aim of this study was to assess if fetal sex was associated with maternal regional anaesthetic requirements in elective cesarean sections.

**Material and Methods:** After obtaining hospital Ethics Committee approval, 46 elective cesarean sections in ASA class I and II patients were reviewed. After a preload of 10 mL kg<sup>-1</sup> Ringer Lactate, combined spinal epidural anaesthesia was administered. Spinal block was performed with 7.5 mg hyperbaric bupivacaine. If the sensory block didn't reach the T4 dermatome 5 mL of 7.5 % ropivacaine was administered through the epidural catheter. Time to reach T4 sensory block and required local anaesthetic doses were recorded.

**Results:** Sensory block levels of mothers with female fetuses were statistically higher at 5 min after subarachnoid injection ( $p<0.05$ ). Additionally time to reach T4 was shorter and required less ropivacaine in the group with female fetuses ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this trial, suggest that mothers with female fetuses have reduced regional anesthetic requirements for Cesarean section. Further studies are warranted.

**Key words:** Cesarean section, gender, regional Anaesthesia

Gerek elektif, gerekse acil sezaryenlerde rejyonal anestezi teknikleri, entübasyon ve ventilasyon güçlüğü, aspirasyon pnömonisi gibi nedenlere bağlı maternal mortalite riskini azalttığı için tercih edilmektedir (1). Ancak, bu uygulamanın yapılabilmesi için uygun zaman ve deneyime ihtiyaç vardır. Önceden uygulanmış epidural kateter varlığında; acil doğumun çok gerekmediği seçilmiş olgularda, kateterden seviye yükseltilmesi ile sezaryen başlatılabilir (1,2,3,4,5). Epidural kateter ile bebeğin sezaryene alınması gerektiğinde anneye ait gebelikteki fizyolojik değişiklikler bloğun oturmasında önemlidir (6,7). Progesteronu ve pregnandiolü de içine alan steroid yapıdaki hormonların yüksek dozlarının anestetik etkileri gösterilmiştir (6). Hamilelikte progesteronun artmasıyla analjezik ihtiyacı azalmaktadır ve progesteron seviyesinin artmış olması lokal anestetiklere duyarlılığın sebebi olarak bilinir (6,8). Hamilelerde beyin omurilik sıvısı (BOS) progesteron seviyesinin de hamile olmayanlara göre arttığı gösterilmiştir (6). Ayrıca, doğacak bebeğin preterm ya da

term oluşu annenin lokal anestetik ihtiyacını değiştirebilir (9). Erişkin bireylerde anestetik ilaçlara olan gereksinim kadın veya erkek cinsiyete göre değişebilmektedir. Kadın ve erkek arasındaki belirgin fiziksel farklılıklar, seks spesifik etkiler olarak bilinen endojen siklik reproduktif değişiklikler; ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik aktivitesini değiştirebilir (10,11).

Fetus cinsiyetinin farklılığı fizyolojik olarak anneyi etkilemese de; inrauterin dönemde erkek fetuslarda testisler testesteron salgılamaktadır ve bu hormon fetusun seksüel farklılığına yol açmaktadır (12).

Fetal cinsiyetin annenin lokal anestetik ihtiyacı ve blok oturma zamanı üzerine olan etkisi yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda elektif sezaryen uygulanacak olgularda fetus cinsiyetinin annenin lokal anestetik ihtiyacı üzerine olan etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif sezaryen planlanan ASA I-II sınıfı termde, tek fetus gebeliği olan toplam 46 olgu sözlü ve yazılı izinleri alınarak rastgele çalışma kapsamına alındı. Koagülasyon bozukluğu, preeklampsi ve eklampsisi bulunan olgular, boyu 150 cm.'nin altında ve ağırlığı 100 kg.'ın üzerinde olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olgulara aorta-kaval basıyı önlemek için 10-15° derece sol yan pozisyon verildikten sonra, yüz maskesiyle 4 L dk-1 dan O2 verildi. Noninvaziv kan basıncı, EKG ve SpO2 monitorizasyonunu takiben 18 Gauge intraket ile ven kanülasyonu sağlanıp 5 mL maternal progesteron ve testesteron değerleri için kan örneği alınıp; takiben 10 mL kg-1 Ringer Laktat ile prehidrasyon sağlandı. Oturur pozisyonda kombine spinal epidural anestezi uygulanan olgularda 18-Gauge Tuohy iğne (Perican®, B.Braun, Melsungen, Germany) ile direnç kaybı yöntemiyle epidural aralık bulunduktan sonra 27-Gauge Quincke spinal iğne (Espocan®, B.Braun, Melsungen, Germany) ile subaraknoid aralığa girildi. BOS progesteron ve testesteron örnekleme için 1,5 mL BOS örneği alındıktan sonra 7,5 mg hiperbarik bupivakain ile spinal blok uygulandı. Epidural kateter yerleştirildikten sonra olgular tekrar supin pozisyona alındı. İlk 5 dakika, dakikada bir, daha sonra iki dakikalık aralarla duyuşal blok seviyesi pinprick testiyle kontrol edildi. Beşinci dakikada T4 blok seviyesi sağlanamayan olgulara 5 mL'lik ek % 7.5 ropivakain dozları epidural kateterden uygulandı. Her olguda T4 duyuşal blok seviyesi için geçen süre ve gereken lokal anestetik miktarı kaydedildi. Olguların noninvaziv kan basıncı ve değerleri 3'er dakikada bir kaydedildi ve ortalama arter basıncındaki bazale göre % 20 düşüşler hipotansiyon olarak kabul edilip 10 mg efedrin ile tedavi edildi. Bebek doğumunu takiben kord progesteron ve testesteron değerleri için 5 mL umbilikal kan örneği alındı. Birinci ve 5. dk. Apgar skorları kaydedildi. Operasyon süresince olgu takibi bebek cinsiyetini bilmeyen aynı kişi tarafından yapıldı ve bebek doğumunu takiben kız bebek sahibi olan anneler Grup K, erkek bebek sahibi olan anneler ise, Grup E olarak adlandırıldı.

Veriler SPSS for Windows version 10.0 programı kullanılarak analiz edildi. Tekrarlayan ölçümler için tek yönlü varyans analizi, gruplar arası karşılaştırmada

independent-t testi, sensoriyal blok düzeylerinin karşılaştırılmasında ise, ki-kare testi kullanıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Yaş, boy, ağırlık, gebelik haftası, gebelik sayısı her iki grupta benzerdi (Tablo 1).

Subaraknoid enjeksiyondan 5 dk. sonraki blok yüksekliği kız fetus sahibi olan annelerde istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Kız fetus annelerinde T4 duyusal blok seviyesine ulaşma zamanı daha kısa ve bu bloğu sağlamak için kullanılan ropivakain miktarı daha düşüktü ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

BOS progesteron değerleri kız fetus annelerinde daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark yoktu. BOS testesteron değerleri kız fetus annelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşüktü. Umbilikal kord testesteron değerleri ise erkek fetuslarda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).

Maternal progesteron, maternal testesteron, umbilikal kord progesteron değerleri açısından gruplar benzerdi (Tablo 4).

Bebeklerin 1. dk. Apgar skorları Grup K ve Grup E’de sırasıyla  $8.08\pm0.94$ ,  $7.34\pm0.88$  ve 5. dk. Apgar skorları sırasıyla  $9.65\pm0.64$ ,  $9.43\pm0.58$  olarak benzerdi. Ortamla kan basınçları ve kalp hızı açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Grafik 1, Grafik 2). Tüketilen efedrin miktarı Grup K’de  $8.04\pm9.38$ , Grup E’de  $6.08\pm7.97$  olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

## TARTIŞMA

Epidural bloğun seviyesini yaş, boy, pozisyon, lokal anestetiklere eklenen ajanlar etkileyebilir. Opioidler bloğun süresinden çok kalitesini etkilerken (13), epinefrin blok süresini uzatır. Gravid uterusun büyüklüğü arttıkça inferior vena kavaya bası artmakta, epidural venöz pleksusa yansıyan basınç artmakta sonuç olarak subaraknoid volüm azalmaktadır. Preterm bebeklerde term bebeklere göre uterus küçük olduğundan, daha az bası olduğu ve sonuçta duyusal blok seviyesinin daha düşük kaldığı öne sürülmüştür (9). Bu nedenle çalışmamızdaki tüm olgular term bebek olarak seçildi. Ropivakain; acil sezaryenlerde dahi duyusal blok seviyesinin yükseltilmesinde uygun, kardiyotoksik etkisi düşük, ek analjezik doza daha az ihtiyaç gerektiren bir ajan olduğu için çalışmamızda ilave epidural blok ropivakainle yapıldı (3,14,15).

Genel anestezi uygulamalarında erişkin kadınla-rın ağrıya daha dayanıklı olduğu yada anesteziden uyanmalarının erkeklerden daha hızlı olduğu bildirilmiştir (10,11). Seks steroid hormonları fizyolojik etkilerini 4 şekilde gösterebilir. 1. sekse bağlı vücut yapısal özellikleri örneğin, kas kitlesi. 2. hormonların kendilerinin direkt aktiviteleri genomik etkileri (etki gecikmesi gibi). Hormonlar hepatosit sitokrom P450 enzim sisteminde değişimler yapabilir ya da non genomik etkiyi hızlandırabilir, örneğin progesteronun GABAA üzerine direkt etkisi vardır ya da indirekt olarak endojen opioid konsantrasyonunda değişikliklere neden olur. 3. hamilelik gibi reproduktif

olaylar. 4. menstrüel siklustaki hormon değişikleri ilaç aktivitesini etkileyebilir (10,11).

Yapılan birçok çalışmada hem hayvanlarda, hem de insanlarda progesteronun santral ve periferik sinir sisteminde elektriksel eksitabiliteyi etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle hamilelikte progesteron seviyesinin artmış olması annenin lokal anestetik ihtiyacını azaltmaktadır (6,8). Overleri alınmış progesteron tedavisi almış ratlarda progesteronun ağrı eşiğini arttırdığı bildirilmiştir (16). Maternal progesteron artışının yanı sıra hamilelikte BOS progesteron seviyesinin hamile olmayanlara göre arttığı rapor edilmiştir (6,17). Bu nedenle çalışmamızda hem maternal, kan hem de BOS değerleri çalışıldı. Progesteronun hamilelikte lokal anestetik ihtiyacını azaltıcı etkisinin sellüler mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Mekanizmada direkt olarak membran eksitabilitesini etkileyebileceği ya da indirekt olarak nörotransmitterleri veya nöral kılıfın geçirgenliğini arttırarak ve endojen opioidlerin etkisini potansiyelize ederek etkili olabileceği düşünölmüştür (6,8). Bu nedenle, çalışmamızda kız bebek annelerinde subaraknoid enjeksiyondan 5 dk. sonraki duyuşsal blok seviyesinin yüksek olması ve bloğun daha hızlı oturması istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, BOS progesteron seviyesinin daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Fetal testislerden salgılanan Müllerian inhibe edici faktör Müllerian duktusdan gelişecek olan uterus, fallopian tüpler, üst vaginanın gelişimini durdurur ve seminifer tübüllerdeki sertoli hücrelerini oluşturur. Bu hücrelerin Leydig hücrelerine diferensiasyonu doğum öncesinde testesteron sentezini başlatır. Bu da seksüel organların gelişimi için gereklidir. Hamilelikte androjenlerin plazma seviyesi artmakla birlikte plasenta tarafından bu hormonlar östradiole dönüştürölür (12). Bu nedenle çalışmamızda maternal testesteron değerlerinde anlamlı fark olmadığını düşünöyoruz. Çalışmamızda umbilikal kan örneğinde testesteron değerlerinin erkek fetuslarda daha yüksek olması intrauterin dönemde testislerin testesteron salgıladığı bilgisini desteklemektedir (12).

Sonuç olarak, doğacak bebeğin cinsiyetinin annenin lokal anestetik ihtiyacı ve blok oturma zamanı üzerine etkisi olduğu kanısına varılmıştır. Kız fetus sahibi olan annelerde lokal anestetik ihtiyacı azalmakta blok oturma zamanı kısalmaktadır. Acil sezaryen olgularında doğacak bebeğin cinsiyetinin kız olması anneye avantaj sağlayabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Chestnut DH. Anesthesia for fetal distress. In: Chestnut DH. Obstetric Anaesthesia. 2 nd edition. St.Louis: Mosby; 1999; 501-505.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology, Obstetric Anesthesia. 3rd edition. USA: McGraw-Hill; 2002; 828-833.
3. Sanders RD, Mallory S, Lucas DN, et al. Extending low-dose epidural analgesia for emergency caesarean section using ropivacaine 0.75 %. Anaesthesia 2004; 59(10):988-992.
4. Gaiser RR, Cheek TG, Adams HK, Gutsche BB. Epidural lidocaine for cesarean delivery of the distressed fetus. Int J Obstet Anesth 1998; 7:27-31.

5. Lurie S, Sulema V, Sacher BH, et al. The decision to delivery interval in emergency and non-urgent cesarean sections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113:182-185.
6. Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H. Cerebrospinal fluid progesterone in pregnant women. *Br J Anaesth* 1995; 75:683-687.
7. Jawan B, Lee JH, Chong ZK. Spread of spinal anaesthesia for caesarean section in singleton twin pregnancies. *Br J Anaesth* 1993; 70:639-641.
8. Butterworth JF, Walker FO, Lysak S. Pregnancy increases median nerve susceptibility to lidocaine. *Anesthesiology* 1990; 72:962-965.
9. James KS, McGrady E, Patrick A. Combined spinal-extradural anaesthesia for preterm and term caesarean section: is there a difference in local anaesthetic requirements? *Br J Anaesth* 1997; 78:498-501.
10. Ciccone GK, Holdcroft A. Drugs and sex differences: a review of drugs relating to anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:255-265.
11. Pleym H, Spigset O, Kharasch ED, Dale O. Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:241-259.
12. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. *Williams Obstetrics*. 21st edition. USA: McGraw-Hill; 2001, 158-194.
13. Thomas H, Asskali F, Wettermann J. Addition of fentanyl to bupivacaine-peridural analgesia in cesarean section. *Anaesthesist* 1996; 45:635-642.
14. Olofsson CH, Bremme K, Forssell G, Öhqvist G. Cesarean section under epidural ropivacaine 0.75 % in a parturient with severe pulmonary hypertension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:258-260.
15. Stienstra R. Clinical application of ropivacaine in obstetrics. *Curr Top Med Chem* 2001; 1:215-218.
16. Drury RA, Gold RM. Differential effects of ovarian hormones on reactivity to electric footshock in the rat. *Physiology and Behavior* 1978; 20:187-191.
17. Datta S, Hurley RJ, Naulty JS, et al. Plasma and cerebrospinal fluid progesterone concentrations in pregnant and nonpregnant women. *Anesth Analg* 1986; 65:950-954.

*Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33(5):400-405

Orta Kulak Cerrahisinde Hipotansif Anesteziye Remifentanil-Sevofluran ve Remifentanil-Propofol Kombinasyonlarının Karşılaştırılması

G. Ulufer Sivrikaya, Melahat K. Erol, Ayşe Hancı, Leyla T. Kılınç, Hale Dobrucalı

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada orta kulak cerrahisine yönelik hipotansif anesteziye remifentanil-sevofluran ve remifentanil-propofol kombinasyonlarının perioperatuvar kanama, hemodinami ve postoperatuvar derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** ASA I-II grubu 36 olgu rastgele 2 gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonunda, 1 µ kg-1 remifentanil 0.6 mg kg-1 rokuronyum, Grup S'de % 6