



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Sezaryen operasyonlarında opioid eklenen ve eklenmeyen farklı dozlardaki levobupivacaine etkinliğinin değerlendirilmesi

Evaluation of levobupivacaine efficacy at different doses with and without opioid in Cesarean section operations

Ömür İlban<sup>1</sup>, Ahmet Coşar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Turkey

<sup>2</sup>Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2018;43(Suppl 1):86-93*

### Abstract

**Purpose:** The object of this randomized and double-blinded study was to compare the efficacy of intrathecally applied levobupivacaine at different doses with or without morphine added in elective Cesarean section operations with spinal anesthesia.

**Materials and Methods:** The study was planned as prospective, randomized and double-blinded in ASA I-II group of sixty women who were 37-42 weeks pregnant and applied spinal anesthesia for cesarean section. Patients were randomized into two groups. 12.5 mg (3 ml) levobupivacaine to group L, 10 mg levobupivacaine + 0.1 mg morphine (3 ml) to group LM were applied intrathecally. Sensory and motor block durations, postoperative immediate 24 hour VAS pain scores, time to the first need for analgesia, hemodynamic and respiratory parameters, sedation levels, APGAR scores, patients' satisfaction and complications were recorded.

**Results:** No significant difference was found between groups in terms of time to motor block formation and termination, time to sensory block formation and its two segment decline, and patients' satisfaction. Rescue analgesic need for the first time in group L was earlier compare to group LM (158.6 ± 31.8 minutes and 176.6 ± 37.16 minutes respectively).

**Conclusion:** Despite levobupivacaine dose reduction, its combination with low-dose morphine was resulted in prolongation of spinal analgesia without significant increase in the frequency of side effects and complications with similar anesthesia and analgesia levels.

**Key words:** Cesarean section, spinal anesthesia, morphine.

### Öz

**Amaç:** Elektif sezaryen operasyonlarında, spinal anestezide intratekal morfin eklenen ve eklenmeyen farklı levobupivacaine dozlarının, randomize, çift kör olarak karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, ASA I-II grubu 37-42 haftalık miadında sezaryen operasyonu için spinal anestezi uygulanan 60 gebe kadında prospektif, randomize, çift-kör olarak planlandı. Hastalar randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Grup L'ye 12,5 mg (3 ml) levobupivacaine, Grup LM'ye ise 10 mg levobupivacaine + 0.1 mg morfin (3 ml) intratekal uygulandı. Sensoryal ve motor blok süresi, postoperatif ilk 24 saatteki VAS ağrı skoru, ilk analjezi ihtiyacı süresi, hemodinamik ve solunumsal parametreler, sedasyon düzeyleri, Apgar skorları, hasta memnuniyeti ve komplikasyonlar kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında motor blok başlama ve sonlanma süresi, sensoryal bloğun başlama ve iki segment gerileme süresi ile hasta memnuniyeti açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Grup L'de ilk analjezik ihtiyacı, Grup LM'ye göre daha erken ortaya çıktı (sırası ile; 158.6 ± 31.8 dakika, 176.6 ± 37.16 dakika). **Sonuç:** Levobupivacaine dozunun azaltılmasına rağmen levobupivacaine düşük doz morfin eklenmesi ile, yan etki ve komplikasyon sıklığında belirgin artış olmadan benzer anestezi ve analjezi düzeylerine ulaşıldığı, ayrıca daha uzun süreli spinal analjezi sağlandığı sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Sezaryen, spinal anestezi, morfin.

## GİRİŞ

Rejyonel yöntemlerden birisi olan spinal anestezi; uygulamanın kolay ve basit olması, analjezik etkinin hızlı başlaması, cerrahi için yeterli anestezi ve kas gevşemesi sağlaması ve mental fonksiyonları etkilememesi nedeniyle tercih edilmektedir. Aynı zamanda kullanılan lokal anestezi miktarının az olması da lokal anestezi toksite riskini azaltmaktadır<sup>1,2</sup>. Levobupivakain, uzamış sensoryal blok, düşük kardiyak toksisite ve daha kısa motor blokaj özellikleri nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır<sup>3-5</sup>.

Lokal anesteziyelere intratekal opioidlerin eklenmesiyle oluşan sinerjistik etkiyle, motor ve sempatik blokajı arttırmadan, düşük doz lokal anestezi kullanılarak, başarılı anestezi ve daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlanmaktadır<sup>6-8</sup>. Morfin gibi hidrofilik opioidler, küçük dağılım hacmi ve yavaş eliminasyon nedeniyle iyi dereceli selektif spinal analjezi sağlar<sup>9</sup>. Bununla birlikte intratekal opioidlerin kullanımı sıklıkla kaşıntı, bulantı ve kusma gibi yan etkilerle ilişkilidir<sup>10,11</sup>.

Çalışmamızın primer sonucu, sezaryen operasyonlarında uygulanan spinal anesteziye, levobupivakain dozunun azaltılmasına rağmen 0,1 mg morfin eklenmesi ile sağlanan spinal analjezi süresinin araştırılmasıdır. Spinal anestezi süresi, ilk analjezik ihtiyacı ve yan etkiler ise, çalışmamızın sekonder sonuçlarıdır. Bu çalışmada, sezaryenlerde intratekal uygulanan 10 mg levobupivakaine eklenen morfinin, 12,5 mg levobupivakainin ile benzer etkiye sahip olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yerel etik kurul ve hastaların yazılı bilgilendirilmiş onayı alınarak, gebelikle ilgili komplikasyonu bulunmayan, normal fetal kalp sesleri ve fetal ağırlığı  $\geq 2500$ g olan, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II grubu, termde (37–42 haftalık) spinal anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan, ilk veya tekrarlayan sezaryen operasyonu olan 60 gebede gerçekleştirilmiştir.

18 yaş altında, 150 cm'den kısa, ağırlığı 100 kg'dan fazla olanlar, rejyonel yöntemi kabul etmeyen, kanama diatezi, girişim sahasında enfeksiyon, nörolojik problem, lokal anesteziye allerjisi, psikiyatrik hastalık, bilinen fetal distres-anomali, plasenta previa, ablasyo plasenta olan, sedoanaljezi

ve genel anestezi gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

## Uygulama

Hastalar bilgisayar ile randomize edilerek (1:1 oran) iki gruba ayrıldı. Grup L'ye 12,5 mg levobupivakain (Chirocaine, Abbott) ve Grup LM'ye 10 mg levobupivakain +0.1 mg morfin, salin ilavesiyle toplam volüm 3 ml'ye tamamlanarak intratekal verildi. Preoperatif değerlendirme sırasında hastaların demografik verileri ve gestasyonel yaşı kaydedildi. Ameliyathaneye alınan tüm hastalara önce, el sırtı veya antekubital fossadan 18–20 gauge intravenöz kateter açılarak operasyondan önceki bir saatte gidecek şekilde 10ml.kg<sup>-1</sup> ringer laktat ile hidrate edildi. Operasyon sırasında i.v. yoldan 10ml.kg.sa<sup>-1</sup> hızında ringer laktat ile hidrasyona devam edildi.

Noninvaziv kan basıncı, elektrokardiyogram ve pulseoksimetre monitörize edilerek yüz maskesi ile 4 litre/dakika O<sub>2</sub> uygulandı. Tüm hastalar oturtularak, lomber ponksiyon için uygun pozisyon verildi. Aseptik ve antiseptik şartların sağlanması ve steril örtünmeyi takiben, L3-4 intervertebral aralıkta cilt ve cilt altı dokusu 2 ml % 2'lik prilokain ile infiltre edildi. Daha sonra, orta hattan yaklaşım metodu ile 25 gauge Quincke (Braun®) spinal iğne dura liflerine paralel bir şekilde ilerletildi. Serebrospinal sıvının serbest akışı gözlemlendikten sonra, toplam 3 ml olarak hazırlanan solüsyon 30 saniye içinde, ilaç protokolünün gizli tutulduğu anestezi tarafından enjekte edildi. İlaç protokolleri enjeksiyon öncesinde çalışmaya dahil olmayan diğer anestezi tarafından hazırlandı. İntraoperatif ve postoperatif değerlendirmeler, hasta gruplarını ve çalışma ilaçlarını bilmeyen bir başka anestezi tarafından yapıldı. İntratekal uygulamanın ardından hastalar, başları 15°- 30° yukarıda olmak üzere sırtüstü pozisyona alındı ve aorta-kaval kompresyonu önlemek için 15°- 20° açı ile sol lateral pozisyon verildi.

Sensoryal blok seviyesi pinprick testi, motor bloğun derecesi Bromage skalası ( 0= hiç paralizi yok, 1= bacağı düz olarak kaldıramaz, 2= dizini bükemez, 3= tam paralizi ), sedasyon durumu ise RAMSAY Sedasyon Skalası ( 0= uyanık, 1= uykuya meyilli, kolaylıkla uyandırılabilir, 2= normal uyku, kolay uyanabilir, 3= sıklıkla uyku halinde, 4= somnolans, güçlükle uyandırılabilir) ile değerlendirildi. Sensoryal, motor blok ve sedasyon durumu 1, 5, 10, 15, 20, 25,

30, 45 ve 60. dakikalarda kaydedildi. T6 düzeyinde sensoryal blok oluşması ve Bromage skalasının 3 olması üzerine cerrahi başlatıldı. Motor blok başlama ve sonlanma süreleri, sensoryal bloğun başlama ve iki segment gerileme süresi kaydedildi.

Sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları, kalp hızı, oksijen saturasyonu ve solunum sayısı, 5'er dakikalık aralıklarla değerlendirildi. Sistolik kan basıncının bazal değerlere göre % 20'den fazla azalması veya 90 mm/Hg'nın altına düşmesi hipotansiyon kabul edilerek, sıvı yüklemesi yapıldı ve 5 mg efedrin uygulandı. Kalp atım sayısının dakikada 50'nin altına düşmesi bradikardi kabul edilerek 0.5 mg atropin uygulandı. Solunum sayısının dakikada 10'un altına inmesi ve oksijen saturasyonunun % 90'ın altında olması solunum depresyonu kabul edilerek, yüz maskesi ile solunum desteği sağlanması planlandı. 1. ve 5.dakikalardaki Apgar skorları, gruplarla ilgili bilgisi olmayan pediatrik tarafından değerlendirilerek kaydedildi.

İntraoperatif ağrı, cerrahi operasyon başlangıcı ve sonunda kaydedilen vizüel analog skala (VAS) (0: ağrı yok, 10: çok şiddetli dayanılmaz ağrı) ile değerlendirildi. Spinal blok uygulaması ile postoperatif dönemde hasta VAS değerlerinin 3'ün üzerinde olması arasındaki süre, ilk analjezi gereksinim zamanı olarak kabul edildi ve i.v. 20 mg tenoksikam (Oksamen-L®, Mustafa Nevzat) uygulandı. Hasta memnuniyeti 1 ile 4 arasında bir skala kullanılarak değerlendirildi (1: çok iyi, 2: iyi, 3: orta, 4: zayıf). İntraoperatif ve postoperatif 24 saat süreyle hipotansiyon, bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu ve diğer yan etkiler kaydedildi. Kaşıntının şiddetini belirlemek için "5 puanlı Likert skalası" kullanıldı (1: kaşıntı yok, 5: çok şiddetli kaşıntı) (12). Kaşıntı skoru 3'ten büyük olduğunda klinik olarak anlamlı kabul edilerek i.v. 20 mg

difenhidramin HCl (Allenik®, Galen) uygulanması, bulantı ve kusma durumunda ise, i.v. 10 mg metoklopramid (Metpamid®, Sıfar) tedavisi planlandı. Operasyon sonrasında, alt ekstremitelere motor bloğu Bromage II ve altında olan ve sensoryal bloğu iki segment gerileyen hastalar, vital bulguları stabil olduğunda servise gönderildi.

### İstatistiksel analiz

Çalışmanın analizleri SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli ve kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı ölçüler çıkarılarak tablo ve grafikler halinde sunuldu. Sürekli değişkenler (n) değeri ve  $\text{ort} \pm \text{st. sapma}$  şeklinde gösterilirken kategorik değişkenlerin frekansları ve yüzde oranları verildi. Sürekli değişkenler için Kolmogorov-Smirnov normallik testi uygulandı. Normal dağılıma uygun değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında "bağımsız değişkenler için-t" testi, tekrarlayan ölçümler için One-Way Anova testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için çapraz tablolar hazırlanarak ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

### BULGULAR

Çalışmamıza levobupivakain grubundan (Grup L) 30, levobupivakain + morfin grubundan (Grup LM) 30 olmak üzere toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri karşılaştırıldığında, çalışma grupları arasında yaş, boy, kilo, ameliyat süreleri, ASA kriterleri ve gestasyonel yaşları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1. Demografik veriler**

	Grup L (n=30)	Grup LM (n=30)*	P
Yaş (yıl)	28.9±5.2	29.7±5.6	0.85
Boy (cm)	161±5.5	161±6.2	0.96
Kilo (kg)	76.3±11.2	79.3±11.6	0.72
Ameliyat süresi (dk)	42.5±9.3	48.8±8.4	0.21
ASA I/II	24/6	22/8	0.56
Gestasyonel yaş (hafta)	38.56±0.66	38.43±0.65	0.94

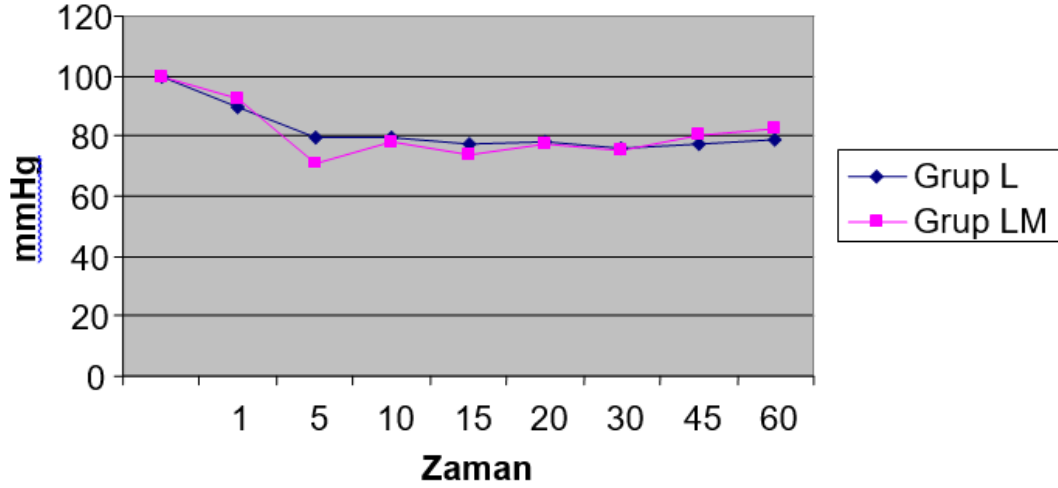
\* Grup L ye göre istatistiksel olarak fark yoktu ( $P > 0,05$ ).; a Bağımsız değişkenler için-t testi ; b Ki-kare testi

Her iki grubun hemodinamik parametreler incelendiğinde, ortalama arter basınçlarının (OAB) her iki grupta 1.dk (dakika) dışındaki tüm değerleri,

bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0,05$ ) (Şekil 1). İki grubun hemodinamik parametreleri (OAB, kalp hızı),

solunumsal parametreleri (oksijen saturasyonu, solunum sayısı) ve sedasyon düzeylerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

### OAB Değişim Grafiği



Şekil 1. İki grup arasında ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinin karşılaştırılması ( $p<0,05$ ).

c Tekrarlayan ölçümler için One-Way Anova testi

Gruplar arasında motor blok başlama süresi, Bromage skalasına göre motor bloğun tamamen sonlanma süresi, sensoryal bloğun başlama ve iki segment gerileme süresi açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). İlk analjezi ihtiyacı süresi, Grup L

de  $158,6 \pm 31,8$  dk, Grup LM de ise  $176,6 \pm 37,16$  dk. olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. Her iki grubun motor ve sensoryal blok, ilk analjezi başlama süresi ve hasta memnuniyeti

	Grup L (n=30)	Grup LM (n=30)	P
Motor bloğun başlama süresi (dk)	$4.7 \pm 3.4$	$4.3 \pm 1.8$	0.12
Sensoryal bloğun başlama süresi (dk)	$8.2 \pm 5.4$	$7.8 \pm 4.2$	0.09
Motor bloğun sonlanma süresi (dk)	$171.0 \pm 34.07$	$180.8 \pm 34.9$	0.11
Sensoryal bloğun iki segment gerileme süresi (dk)	$138.6 \pm 31.8$	$146.5 \pm 36.05$	0.09
İlk analjezik verilme zamanı (dk)	$158.6 \pm 31.8$	$176.6 \pm 37.16$	0.03*
Hasta memnuniyeti	$1.2 \pm 0.5$	$1.2 \pm 0.6$	0.10

\*Grup L'ye göre p değeri farklı idi; a Bağımsız değişkenler için-t testi

İki grubun Apgar skorları karşılaştırıldığında, 1. ve 5. dakikalardaki Apgar skorları 6'dan küçük değildi ve gruplar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ). Grup L ve Grup LM nin, intraoperatif ortalama VAS skorları arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 3). Her iki grupta da kaşıntı ve solunum depresyonu görülmedi. 1'er hastada bradikardi gelişti ve 0.5 mg

atropin ile tedavi edildi. Grup LM'de 9, Grup L'de ise 6 hastada hipotansiyon gözlemlendi, hızlı sıvı yüklenmesi ve efedrin tedavisi ile yanıt alındı.

Grup LM'de hipotansiyon, bulantı ve kusma sıklığı Grup L'ye göre daha fazla görülmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 3. APGAR ve VAS skorlarının karşılaştırılması.**

	Grup L (n=30)	Grup LM* (n=30)	P
APGAR 1	7.7±0.8	7.6±0.5	0.86
APGAR 5	9.5±0.7	9.7±0.5	0.78
VAS	0.5±1.2	0.5±1.1	0.97

\* Grup L ye göre istatistiksel olarak fark yoktu (P>0,05).

a Bağımsız değişkenler için-t testi

**Tablo 4. Gruplar arası yan etkilerin değerlendirilmesi.**

	Grup L (n=30)	Grup LM (n=30)	P
Bradikardi	1	1	1.00
Hipotansiyon	6	9	0.62
Bulantı	13	17	0.77
Kusma	3	4	0.65
Solunum Depresyonu	0	0	1.00
Kaşıntı	0	0	1.00

\* Grup L ye göre istatistiksel olarak fark yoktu (P>0,05).

b Ki-kare testi

## TARTIŞMA

Çalışmamızda spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında, 10 mg levobupivakaine eklenen 0,1 mg morfin kombinasyonunun, 1,5 mg levobupikain ile benzer etki profiline sahip olduğu gösterildi.

Bremerich ve ark.<sup>13</sup> elektif sezaryen operasyonları için uygulanan spinal anesteziye, optimum intratekal levobupivakain dozunu bulmak amacıyla yaptıkları çalışmada, intratekal 7,5 mg, 10 mg ve 12,5 mg levobupivakain dozunun yeterli anestezi sağlayıp sağlamadığını karşılaştırmış ve 7.5 mg'lık dozun, vakaların % 40'nda yetersiz olduğu ve hastalara destek IV opioid uygulanması gerektiği, 10 ve 12.5 mg'lık dozlarda ise yeterli anestezi sağlandığını göstermiştir. Postoperatif analjezi açısından yapılan karşılaştırmada ise 10 ve 12,5 mg'lık levobupivakainle sağlanan analjezinin, 7.5 mg'lık doza göre daha uzun sürdüğü tespit edilmişti (sırasıyla 81, 96 ve 45 dakika, p<0.05). Yine bu dozlarda gebe ve yenidoğanlar üzerinde herhangi bir yan etki saptanmamıştır.

Parpaglioni ve arkadaşları<sup>14</sup> sezaryen için intratekal uygulanan levobupivakain ve ropivakainin minimum lokal anestetik dozunu araştırdıkları çalışmalarında, bu dozun levobupivakain için 10.58 mg, ropivakain için ise 14.22 mg olduğu bildirilmiştir. Celleno ve ark.<sup>15</sup> yaptıkları çalışmada ise sezaryen için levobupivakainin minimum lokal anestetik dozunun 10 mg olduğu bildirilmiştir.

Bremerich ve ark.<sup>16</sup> yaptığı başka bir çalışmada, sezaryen anestezisi için intratekal 10 mg 0.5'lik bupivakain ve aynı miktar ve konsantrasyonda levobupivakaine, 5 mcg sufentanil, 10 ve 20 mcg fentanil eklenerek duyuşal ve motor blok özellikleri karşılaştırılmıştı. Tüm hastalarda yeterli derecede analjezi sağlanmasına karşın, sufentanil eklenmesi ile motor blokajın daha uzun sürdüğü bildirildi. Ancak, levobupivakain grubunda 30 hastanın sadece 5'inde motor blok Bromage skoru 3'e ulaşmışken, bu durum bupivakain grubunda 30 hastanın 21'nde gerçekleşmişti. Buna göre spinal anestezi altında sezaryen uygulanan hastalarda en uygun intratekal ilaç rejiminin 10 mg %0.5'lik levobupivakain + 5 mcg sufentanil olduğu bildirildi.

Coppejans ve Vercauteren<sup>17</sup>, sezaryen operasyonları için kombine spinal epidural anestezi uyguladıkları hastalarda, intratekal 10 mg ropivakain, 6.6 mg bupivakain ve 6.6 mg levobupivakaine 3.3 mcg sufentanil eklemiş, anestezi kalitesi, motor ve duyuşal blok, epidural kateterden ek analjezik gereksinimi ve yan etkiler bakımından karşılaştırmışlardı. Bupivakain grubundaki hastalarda, Bromage 3 motor bloğu daha fazla görülmüş, epidural yoldan ek lokal anestetik gereksinimi ropivakain grubunda %23, bupivakain grubunda %10 ve levobupivakain grubunda %9 olarak bulunmuştur. Hemodinamik değerler her üç grup için benzerken, levobupivakain grubunda daha iyi sistolik kan basıncı değerleri ve daha az hipotansiyon olduğu gözlenmiştir.

Levobupivakainden farklı olarak, morfinin yüksek iyonizasyonu ve hidrofilik olması nedeniyle, yalnız kullanıldığında yavaş başlangıçlı ve uzun süreli spinal analjezik etkisi vardır<sup>18,19</sup>. Bununla birlikte Ünlügenç ve arkadaşları<sup>20</sup> sensoryal ve motor blokajın hızlı başlaması ve spinal bloğun artmış segmental yayılımının, morfin ve bupivakain arasındaki potansiyalizasyona bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Lokal anesteziye morfin eklenmesi ile yapılan çalışmaların çoğunda, spinal analjezi, anestezi ve ilk analjezik verilme süresinin uzadığı bildirilmesine rağmen<sup>18,20,21</sup>, çelişkili sonuçlar da bulunmuştur. Girgin ve arkadaşlarının<sup>22</sup> yaptığı bir çalışmada, sezaryen anestezi için intratekal düşük doz (7,5 mg) bupivakaine 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg veya 0.4 mg morfin eklenerek analjezi kalitesi ve yan etkilerin şiddeti açısından karşılaştırılma yapılmıştır. Bu çalışmada, intratekal morfin eklenmeyen grupta analjezinin yetersiz olduğu, 0.1 mg ve daha yüksek dozlarda morfin eklenmesinin benzer derecede yeterli analjezi sağladığı, ayrıca morfin dozunun artırılması ile ilk analjezik verilme zamanında değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Gruplar arasında bulantı ve kusma açısından fark olmamakla beraber, morfin dozunun artırılması ile kaşıntı sıklığı artmıştır. Sonuç olarak, 7.5 mg gibi düşük bir dozda bupivakaine eklenen 0,1 mg morfinin daha yüksek dozlardaki morfine göre yeterli derecede analjezi sağladığı ve daha az yan etki sıklığına sahip olduğu ortaya konmuştur. Milner ve arkadaşları<sup>23</sup> elektif sezaryen operasyonlarında 0.1 mg ve 0.2 mg morfini karşılaştırdıkları çalışmada ise, gruplar arasında analjezi kalitesi, ilk analjezik verilme zamanı ve kaşıntı şiddeti açısından farklılık bulunmadı. Biz de çalışmamızda, düşük doz levobupivakain ve adjuvan morfin kombinasyonu kullandık.

Sezaryen anesteziinde intratekal olarak kullanılan 10 mg levobupivakain + 0.1 mg morfin kombinasyonu, 12,5 mg levobupivakain ile karşılaştırıldığında, motor blok başlama süresi, Bromage skalasına göre motor bloğun tamamen sonlanma süresi, sensoryal bloğun başlama ve iki segment gerileme süresi açısından anlamlı farklılık yoktu. İlk analjezik verilme süresi ise, levobupivakain dozunun azaltılmasına rağmen, morfin eklenen grupta daha fazlaydı ve bu etki muhtemelen morfinin hidrofilik özelliği ile ilişkiliydi.

Spinal anesteziye opioidlerin kullanılmasıyla, analjezik etki başlama süresinin hızlandığı, yayılımın ve blok derinliğinin arttığı, bulantı, kusma, solunum depresyonu ve kaşıntı gibi yan etkilerde artış olduğu gösterilmiştir<sup>24,25</sup>. Sempatik bloğun indüklediği

hipotansiyon ve uterin manipülasyon ile peritonun kapanması da sezaryenlerde bulantı ve kusmanın diğer sebepleridir<sup>26</sup>. Sezaryen operasyonlarında kullanılan intratekal opioidlerin viseral ağrıyı azalttıkları, bu nedenle bulantı ve kusma insidansının da azaldığı ileri sürülmüştür<sup>27,28</sup>. Çalışmamızda, intratekal opioid kullanılmayan grupla karşılaştırıldığında, morfin grubunda bulantı ve kusma daha fazla görülmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Spinal anestezi ile yapılan sezaryen operasyonlarında hipotansiyon insidansı %45'tir. Hipotansiyonun önlenmesi için sıvı yüklenmesi, hastaya sol lateral pozisyon verilmesi ve vazokonstriktör ajanların kullanılması önerilmektedir<sup>29</sup>. İki grupta da spinal bloğu takiben 5.dakikada ortalama arter basınçları, bazal değerlere göre anlamlı düzeyde düşmesine rağmen, hızlı sıvı yüklenmesi ve efedrin uygulanması ile yanıt alındı.

Kaşıntı, intratekal opioidlerin kullanımında sıklıkla görülen bir yan etkidir<sup>10,11</sup>. Gebelerde opioidlerin (özellikle lipofilik opioidler) intratekal uygulanmasıyla görülen kaşıntı insidansının % 30 ile % 95 arasında olduğu bildirilmesine rağmen, kaşıntı şiddeti sıklıkla hafif ve geçicidir<sup>29</sup>. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, intratekal morfin kullanımı sonrası kaşıntı sıklığı değişiklik göstermektedir. Ünlügenç ve ark.<sup>20</sup>, sezaryen operasyonlarında 15 mg spinal levobupivakaine 0.1 mg morfin ekledikleri grupta (n=30) kaşıntı görülmemiş, 0.2 mg morfin ekledikleri grupta ise sadece bir hastada kaşıntı olmuştur. Çalışmamızda, aynı sayıda hastaya benzer şekilde 0.1 mg morfin eklediğimiz grupta, klinik olarak anlamlı kaşıntı görülmedi. Kaşıntı şiddetini belirlediğimiz 5 puanlı likert skalasında, kaşıntı skorunun 3'ten büyük olduğunda klinik olarak anlamlı kabul edilmesi, düşük dozda morfin kullanılması, ayrıca kaşıntı şiddetinin sıklıkla hafif ve geçici olması nedeniyle kaşıntı görülmemiş olabileceğini değerlendirmekteyiz.

Geç solunum depresyonu, intratekal opioidlerin en korkulan yan etkisidir. Gebe kadınların genç yaşlarda olmaları ve solunum merkezlerinin hiperstimülasyonu nedeniyle riskin daha düşük olduğu kabul edilebilir. Geç dönem solunum depresyonunun, intratekal 1.0 mg'dan yüksek dozda morfin uygulanmasıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür<sup>30</sup>. Çalışmamızda, 0.1 mg morfin eklenmesi ile, intraoperatif ve postoperatif dönemde hiçbir hastada şiddetli hipoksemi ve solunum

depresyonu gelişmemiş olması, diğer çalışmalarla uyumludur<sup>31</sup>.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi, spinal analjezi süresinin ilk analjezik verilme zamanı ile değerlendirilmesine ek olarak toplam analjezik ihtiyacı da kaydedilseydi, postoperatif analjezi karşılaştırılması daha iyi yapılabilirdi. İkincisi, cerrahi memnuniyet düzeyleri kaydedilseydi, her iki anestezi protokolü için hasta ve cerrah memnuniyet skorları karşılaştırılabilirdi. Üçüncüsü, çalışmamız hasta sayısı artırılarak yapılsaydı, daha objektif sonuçlara ulaşmak mümkün olabilirdi.

Sonuç olarak Levobupivakain dozunun azaltılmasına rağmen düşük doz morfin eklenmesi ile, yan etki ve komplikasyon sıklığında belirgin artış olmadan, benzer anestezi ve daha uzun analjezi süresine ulaşılabileceği, sezaryen operasyonlarında düşük dozlarda levobupivakain uygulanması ile farklı spinal anestezi protokollerinin ortaya konulabileceğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

- Morgan P. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Can J Anaesth.* 1995;42:1145-63
- G. Edward Morgan, Jr Maged, S. Michail. *Klinik Anesteziyoloji.* Nobel Tıp Kitapevi. 2002.
- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs.* 2000;59:551-79.
- Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46:245-9.
- Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg.* 2000;90:1308-14.
- Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg.* 1997;85:560-5.
- Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkänen MT, Helenius HY, Kirvelä OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg.* 2000;91:1452-6.
- Ben-David B, Frankel R, Arzumov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology.* 2000;92:6-10.
- Ayub CM, Sinatra RS. Postoperative analgesia epidural and spinal techniques. In: Chesnut DH, editor. *Obstetric anesthesia.* 3rd ed. Pennsylvania: Mosby. 2004.
- Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: a review. *J Clin Anesth.* 2003;15:234-9.
- Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2012;153:784-93.
- Conrad R, Geiser F, Haidl G, Huttmacher M, Liedtke R, Wermter F. Relationship between anger and pruritus perception in patients with chronic idiopathic urticaria and psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2008;22:1062-9.
- Bremerich DH, Kuschel S, Fetsch N, Zwissler B, Byhahn C, Meininger D. Levobupivacaine for parturients undergoing elective caesarean delivery. A dose-finding investigation. *Anaesthesist.* 2007;56:772-9.
- Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbati G, Celleno D. Minimum local anaesthetic dose of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for caesarean section. *Anaesthesia.* 2006;61:110-5.
- Celleno D, Parpaglioni R, Frigo MG, Barbati G. Intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for cesarean section: New perspectives. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71: 521-5.
- Bremerich DH, Fetsch N, Zwissler BC, Meininger D, Gogarten W, Byhahn C. Comparison of intrathecal bupivacaine and levobupivacaine combined with opioids for caesarean section. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:3047-54.
- Coppejans HC, Vercauteren MP. Low-dose combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a comparison of three plain local anesthetics. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2006;57:39-43.
- Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg.* 1988;67:370-4.
- Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology.* 2000;92:739-53.
- Unlugenc H, Gunduz M, Guzel B, Isik G. A comparative study on the effects of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia. *J Opioid Manag.* 2012;8:105-13.
- Ogun CO, Kirgiz EN, Duman A, Okesli S, Akyurek C. Comparison of intrathecal isobaric bupivacaine-morphine and ropivacaine-morphine for caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2003;90:659-664.
- Girgin NK, Gurbet A, Türker G, Aksu H, Gülhan N. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth.* 2008;20:180-5.

23. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia*. 1996;51:871-3.
24. Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmén AI, Edström HH. Visceral pain during caesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990;34:95-8.
25. Adkinson GH, Waters JH, Burger GA. Fentanyl added to lidocaine results in higher spinal anesthetic levels. *Anaesth Analg*. 1993;76:52.
26. Dualé C, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after caesarean section. *Br J Anaesth*. 2003;91:690-4.
27. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for caesarean section. *Anesth Analg*. 1997;85:1288-93.
28. Ishiyama T, Yamaguchi T, Kashimoto S, Kumazawa T. Effects of epidural fentanyl and intravenous flurbiprofen for visceral pain during caesarean section under spinal anesthesia. *J Anesth*. 2001;15:69-73.
29. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing caesarean section. *Anesth Analg*. 1992;74:653-7.
30. Yaksh TL. Spinal opiate analgesia: characteristics and principles of action. *Pain*. 1981;11:293-346.
31. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F et al. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-caesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg*. 1988;67:137-143.