

# Elektif Sezaryenlerde İntratekal Bupivakaine İlave Edilen Fentanil ve Morfinin Efedrin Gereksinimi ve Fetusa Etkisi

A.Kadir But\*, Erdoğan Öztürk\*, Nurçin Gültaş\*, Mahmut Durmuş\*, Zafer Doğan\*,  
M.Özcan Ersoy\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, Malatya

**Amaç:** Bu çalışmada elektif sezaryenlerde intratekal bupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin, efedrin gereksinimine ve fetus üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Elektif sezaryen planlanan 54 olgu çalışmaya alındı ve tüm olgulara laktatlı ringer; anestezi öncesi 10-12 mL kg<sup>-1</sup> ve operasyon süresince 8-10 mL kg sa<sup>-1</sup> verildi. Grup I (n=18)'de 2 mL %0.5 bupivakain, Grup II (n=18)'de 1.5 mL %0.5 bupivakain + 0.5 mL'de 25 µg fentanil ve Grup III (n=18)'te 1.5 mL %0.5 bupivakain + 0.5 mL'de 0.1 mg morfin kullanılarak spinal anestezi uygulandı. Spinal anestezi sonrası 5 mg bolus efedrin takiben operasyon süresince kan basıncı, giriş sistolik arter basıncı değerinin %80-110'ları olacak şekilde efedrin infüzyonu uygulandı.

**Bulgular:** Operasyon süresince grupların total efedrin ihtiyacı Grup I'de 58.4±25.4 mg, Grup II'de 46.3±22.3 mg ve Grup III'te 38.6±16.3 mg idi. Kullanılan total efedrin miktarı Grup III'te Grup I'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Fetal umbilikal pH, Grup I'de Grup III'e göre daha düşük tespit edildi (p<0.05).

**Sonuç:** Spinal anestezi uygulanmış elektif sezaryenlerde, bupivakain ile morfin kombinasyonunun, bupivakainin tek başına kullanımına göre daha az dozda efedrin ile aynı hemodinamik koşulları sağladığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, Bupivakain, Fentanil, Morfin, Efedrin

**The Effects of Intrathecal Bupivacaine-Fentanyl and Bupivacaine-Morphine on Ephedrine Requirements and Health Status of Fetus in Elective Cesarean Section.**

**Objectives:** In this study, we aimed to compare the effects of intrathecal bupivacaine-fentanyl and bupivacaine-morphine on ephedrine requirements and on health status of fetus.

**Methods:** We enrolled 54 cases undergoing elective cesarean section in this study. Ringer's lactate was infused to all patients at a rate of 10-12 mL kg<sup>-1</sup> preoperatively and 8-10 mL kg hr<sup>-1</sup> during operation. Spinal anesthesia was achieved with 2 mL of bupivacaine %0.5 in Group I (n=18), with 1.5 mL of bupivacaine %0.5 + 0.5 mL fentanyl, 25 µg, in Group II (n=18) and with 1.5 mL of bupivacaine %0.5 + 0.5 mL morphine, 0.1 mg, in Group III (n=18). After spinal anesthesia, ephedrine infusion was given following a bolus dose of 5 mg ephedrine, to maintain arterial pressure during the operation at the level of 80-110% of the basal value.

**Results:** We found that total ephedrine requirements during operation was 58.4±25.4 mg in Group I, 46.3±22.3 mg in Group II and 38.6±16.3 mg in Group III. The total amount of ephedrine administered in Group III was found to be significantly lower than that in Group I (p<0.05). Umbilical blood pH in Group I was detected lower than that in Group III (p<0.05).

**Conclusion:** We concluded that; combination of bupivacaine+morphine with lower doses of ephedrine achieved the same hemodynamic states than bupivacaine alone in elective cesarean sections.

**Key Words:** Cesarean section, Bupivacaine, Fentanyl, Morphine, Ephedrine

Sezaryenlerde spinal anestezi sırasında oluşan maternal hipotansiyon; sıvı yüklenmesi, sol yan pozisyon ve vazokonstriktör ajan kullanımı gibi önlemlere rağmen hala sıklığını koruyan ciddi bir problemdir.<sup>1-3</sup> Maternal hipotansiyonu engellemeye yönelik bu önlemler arasında en tartışmalı konu vazokonstriktör ajanın seçimi ve kullanım şeklidir. Efedrin hem alfa hem beta reseptör aktivitesi olan sempatomimetik bir ajandır.<sup>1,4</sup> Efedrin kullanımı ile ilgili en önemli problem özellikle yüksek dozlarında maternal reaktif hipertansiyon, taşikardi, taşiflaksi ve uterin kan akımının azalmasına bağlı gelişebilen fetal asidozdur.<sup>4,5</sup> Buna bağlı olarak yapılan son çalışmalar, operasyon boyunca uygulanan efedrin dozunu azaltmaya, kullanım şeklini değiştirmeye veya alternatif vazokonstriktör ajan seçimine yöneliktir.

Bu çalışmada spinal anestezi uygulanan elektif sezaryenlerde, intratekal bupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin, efedrin gereksinimine ve fetus üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra, elektif sezaryen planlanan, termde gebe, 18 yaş üstü, boyu 152 cm üzerinde ve ağırlığı 100 kg'ın altında olan 54 olgu çalışmaya alındı. Preeklampsi, eklampsi, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyak problem ve kanama diyatezi bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan olgular, rastgele bupivakain (Grup I, n=18), bupivakain+fentanil (Grup II, n=18) ve bupivakain+morfin (Grup III, n=18) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Operasyon odasına alınan olgulara sol yan pozisyon verildi ve nazal kateter yoluyla 4 L.dk<sup>-1</sup> oksijen uygulandı. EKG, SpO<sub>2</sub> ve non-invaziv kan basıncı monitörizasyonunu (Drager PM 8040-CATO Lübeck, Germany) takiben, 18G kateter ile ven kanülasyonu sağlandı. Tüm olgulara laktatlı ringer; spinal anestezi öncesi 10-12 mL kg<sup>-1</sup> ve operasyon süresince 8-10 mL kg sa<sup>-1</sup> verildi. Spinal anestezi; Grup I'de 2 mL %0.5 bupivakain, Grup II'de 1.5 mL %0.5 bupivakain + 0.5 mL'de 25 µg fentanil ve Grup III'de 1.5 mL %0.5 bupivakain + 0.5 mL'de 0.1 mg morfin kullanılarak oturur pozisyonda L3-4 spinal aralığından (median yaklaşımla) 25 numara Quincke iğne ile gerçekleştirildi. Spinal anesteziden hemen sonra olgular hızlı bir şekilde sırtüstü yatırıldı ve 5 mg bolusu takiben 30 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> efedrin infüzyonu başlandı (Braun perfusor, compact, MFC) Operasyon boyunca efedrin infüzyonu sistolik kan basıncının (SKB) giriş değeri temel alınarak ve aşağıdaki gibi uygulandı. Efedrin infüzyon dozu; -SKB değeri giriş değerinin %100'un üzerinde ise infüzyonun durdurulması -SKB değeri giriş değerinin %80-100'ü arasında ise 30 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>

-SKB değeri giriş değerinin %80'nin altında ise 60 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>

-SKB değeri 90 mmHg'nin altında ise 5 mg bolus ve 60 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> olacak şekilde belirlendi.

Spinal enjeksiyondan 5-7 dk sonra pinprick testi ile üst blok seviyesi tespit edildi. Tüm olguların laktatlı ringer infüzyonu başlamadan hemen önce (giriş değeri), spinal anesteziden hemen sonra, insizyon başlayana kadar iki dakikada bir, insizyon başlangıcından doğuma kadar 4 dakikada bir ve daha sonrasında operasyon bitimine kadar 5 dakikada bir annenin kalp hızı (KH) ve SKB ölçümleri kaydedildi. Operasyon boyunca tüm olgularda bulantı-kusma; 0 = yok, 1 = hafif bulantı, 2 = tedavi gerektiren bulantı ve 3 = kusma skorlaması ile değerlendirildi.<sup>2</sup> Bebeğin umbilikal arter ve ven kanında pH çalışıldı, 1- 5. dakikada apgar skorları ve ağırlığı değerlendirildi. Operasyon sonunda bolus, infüze ve total uygulanan efedrin dozları belirlendi.

Gruplar arası değerlendirmede One Way Anova ve Independent-Sample T testi kullanıldı. Sayısal olmayan verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare veya gerektiğinde Fisher'in kesin Ki-kare testi uygulandı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi ve tüm değerlendirmelerde p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların; demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu veriler açısından her 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Olguların peroperatif dönemdeki SKB değişimleri Şekil 1'de gösterilmiş olup, grup içi değerlendirmede her 3 grupta da tüm periyotlarda bazal değere göre azalma saptandı (p<0.05). Gruplar arası değerlendirmede SKB spinal anestezi sonrası 2 ve 4. dk'da Grup II'de Grup I ve III'e göre daha düşük bulundu (p<0.05).

Tablo 1. Demografik ve Cerrahi Veriler (Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup I, (n=18)	Grup II, (n=18)	Grup III, (n=18)
Yaş (yıl)	26,27 ± 5,87	28,94 ± 4,90	27,66 ± 3,42
Ağırlık (kg)	79,61 ± 9,17	77,16 ± 8,50	76,88 ± 9,95
Boy (cm)	159,66 ± 4,35	159,72 ± 3,47	158,61 ± 3,85
Gebelik sayısı	2,05 ± 1,16	2,33 ± 1,37	2,22 ± 1,06
Sezaryen sayısı	1,33 ± 0,48	1,55 ± 0,85	1,44 ± 0,61
Gebelik süresi (hafta)	39,05 ± 0,93	39,05 ± 1,05	39,27 ± 0,82
Yenidoğan ağırlığı (gr)	3187,5 ± 335,8	3197,2 ± 230,8	3158,3 ± 215,4
Üst blok seviyesi (dermatom)	T3,72 ± 0,95	T3,88 ± 0,67	T3,55 ± 0,85
SA-Cilt insizyon süresi (dk)	14,44 ± 2,61	15,38 ± 3,53	15,33 ± 3,56
SA-Doğum süresi (dk)	23,66 ± 2,93	25,38 ± 2,99	26,11 ± 6,14
Uİ-Doğum süresi (sn)	100,27 ± 38,78	105,11 ± 42,02	97,61 ± 22,79
Cerrahi süre (dk)	59,22 ± 10,38	57,88 ± 13,12	56,27 ± 13,80

SA: Spinal anestezi, Uİ: Uterin insizyon

#

Olguların peroperatif dönemdeki KH değişimleri incelendiğinde, bazal değere göre Grup I ve II'de tüm periyotlarda, Grup III'de ise spinal anestezi sonrası 2.dk, doğumdan sonra 5. ve 10.dk'lar hariç tüm periyotlarda artış gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Gruplar arası değerlendirilmede fark saptanmadı.

Gruplara göre maternal ve neonatal veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Efedrin infüzyon ve total dozu Grup III'de Grup I'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Umbilikal arteriyel ve venöz pH Grup III'de Grup I'e göre daha yüksek tespit edildi ( $p<0.05$ ). Neonatal apgar skoru ve umbilikal arter pH'sı 7.2'den düşük olan olgular açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Olguların bulantı-kusma skorları Tablo 3'de gösterilmiş olup gruplar arasında fark saptanmadı.

Tablo 3. Bulantı-Kusma Skorlaması

	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3
Grup I, (n=18)	7	7	2	2
Grup II, (n=18)	9	6	2	1
Grup III, (n=18)	10	6	1	1

n: Hasta Sayısı

## TARTIŞMA

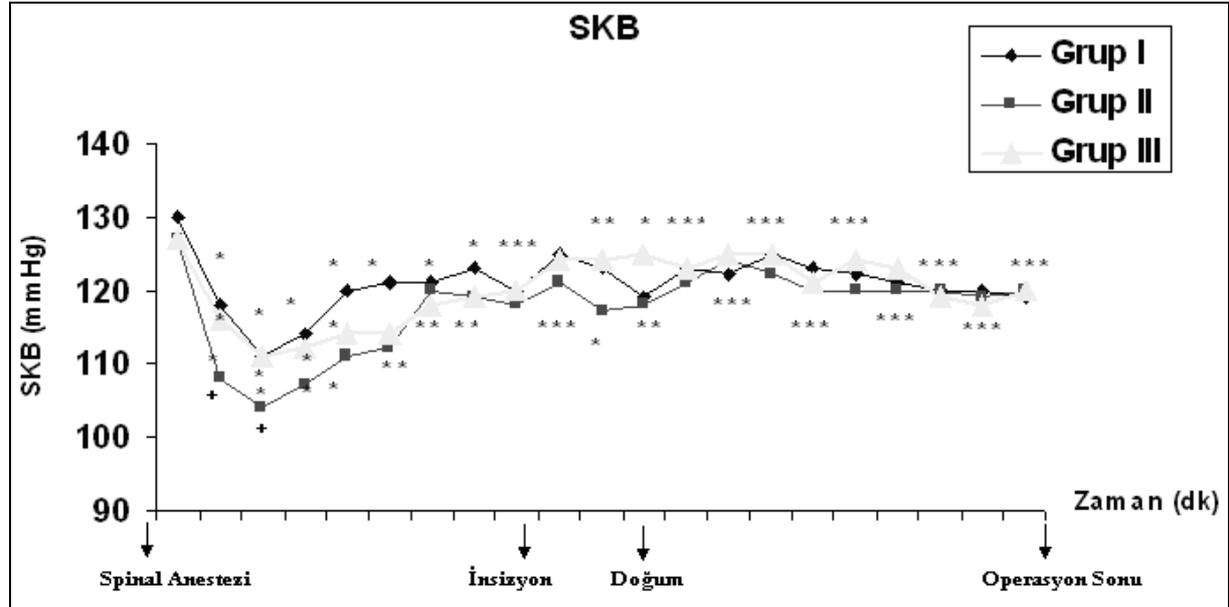
Sezaryenlerde, maternal mortalite ve morbidite oranının daha düşük olması nedeniyle spinal anestezi genel anesteziye göre daha çok tercih edilmektedir.<sup>6</sup> Spinal anesteziye ait en önemli sorun maternal hipotansiyon ve bunu engellemeye yönelik önlemler konusundaki tartışmalardır. Spinal anestezi sırasında oluşan maternal hipotansiyon, bulantı-kusma, uterin kan akımının azalması (fetal asidoz) ve cerrahi işlemin engellenmesi gibi problemlere yol açabilmektedir.<sup>5,7</sup>

Tablo 2. Maternal ve Neonatal Veriler (ort ±SD)

	Grup I, (n=18)	Grup II, (n=18)	Grup III, (n=18)
<b>Maternal veriler</b>			
Efedrin bolus dozu (mg)	12,22 ± 10,87	8,05 ± 6,44	7,77 ± 5,48
Efedrin infüzyon dozu (mg)	46,22 ± 17,55	38,27 ± 16,88	30,88 ± 11,73 *
Efedrin total dozu (mg)	58,44 ± 25,47	46,33 ± 22,34	38,66 ± 16,32 *
<b>Neonatal veriler</b>			
Apgar skoru (1.dk)	8,38 ± 1,09	8,33 ± 1,13	8,66 ± 0,59
Apgar skoru (5.dk)	9,61 ± 0,50	9,66 ± 0,48	9,55 ± 0,61
Umbilikal arteriyel pH	7,29 ± 0,07	7,33 ± 0,08	7,35 ± 0,06 *
Umbilikal venöz pH	7,33 ± 0,07	7,36 ± 0,06	7,38 ± 0,07 *
Umbilikal arter pH<7.2 olan olguların oranı (%)	3/18 (%17.7)	2/18 (%11.1)	1/18 (%5.5)

\*:  $p<0.05$ , Grup I ile III arasında anlamlı fark

Grafik 1. Maternal Sistolik Kan Basıncı Verileri



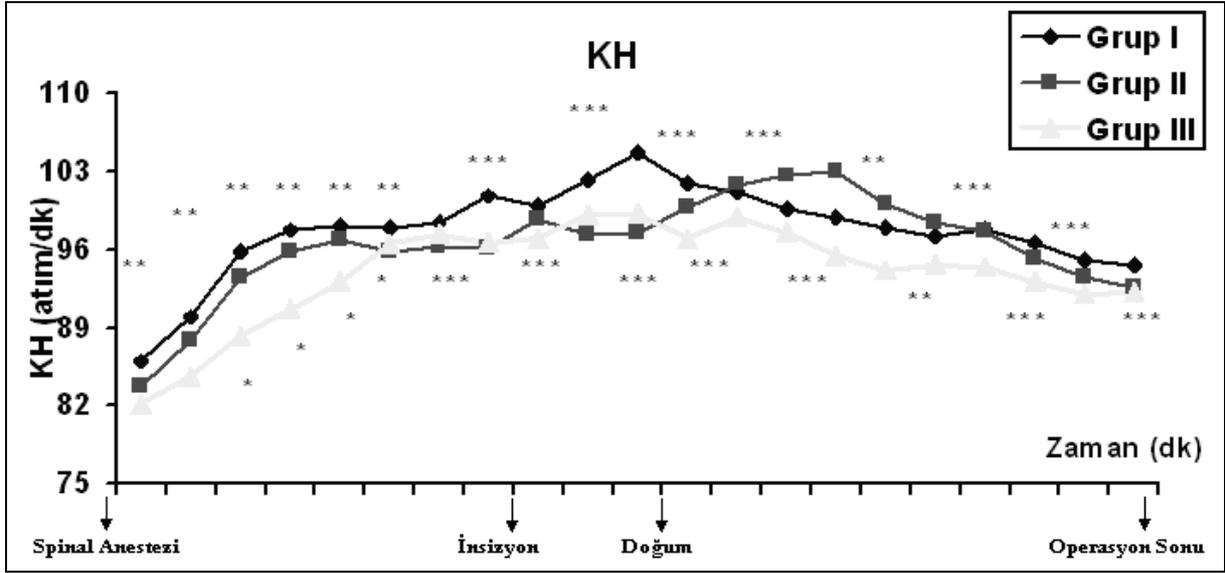
SKB: Sistolik Kan Basıncı

\*:  $p<0.05$ , Grup içi değerlendirmede

+ :  $p<0.05$ , Gruplar arası değerlendirmede

#

Grafik 2. Maternal Kalp Hızı Verileri



KH: Kalp Hızı

\*: p&lt;0.05, Grup içi değerlendirilmede

Hipotansiyonu önlemeye yönelik stratejiler arasında prehidrasyon, sol yan uterin pozisyon ve vazopressör ajan kullanımı bulunmaktadır.<sup>1-4</sup> Ancak tüm bu önlemlere rağmen sezaryenlerde spinal anestezi sırasında hipotansiyon gelişme insidansı %80'in üzerindedir.<sup>8</sup> Hipotansiyonu engellemeye yönelik önlemler içinde en tartışmalı konu kullanılacak vazopressör ajanın seçimi ve uygulanma şeklidir. Vazopressör seçiminde 1982 yılından beri en çok tercih edilen ajan efedrin'dir.<sup>2,5</sup> Efedrin hem  $\alpha$  hem  $\beta$  reseptör aktivitesi olan, kalp debisi ve kalp hızında artışa yol açan sempatomimetik bir ajandır.<sup>9</sup> Efedrin, spinal anestezi hipotansiyon oluşmadan önce profilaktik olarak bolus veya infüzyon şeklinde veya hipotansiyondan sonra bolus olarak kullanılmaktadır.<sup>2,5</sup>

Son yıllarda spinal anestezi sonrası gelişen maternal hipotansiyonun tedavisinde kullanılan efedrinin etkinliği, dezavantajları ve alternatif vazopressör ajanlar sorgulanmaktadır.<sup>2</sup> Efedrin maternal hipotansiyonu önlemede iyi bir seçenek olmasına rağmen özellikle yüksek dozlarında reaktif hipertansiyon, taşikardi ve direkt olarak fetal perfüzyonu bozmasına bağlı olarak fetal asidoz (umbilikal arteriyel pH<7.2) gelişebilmektedir.<sup>1,2,5,10</sup> Ayrıca efedrinin etkisinin başlangıcı yavaş ve etki süresi uzun olduğundan dolayı yüksek dozlarda, presinaptik noradrenalin depolarının tükenmesi ve adrenerjik reseptörlerin inatçı blokajı ile birlikte taşiflaksi gelişebilir.<sup>5</sup> Klinik kullanımda efedrinin yüksek doz kullanımını ve istenmeyen etkilerini engellemede ortalama arter basıncı göz önünde

tutulurken ilacın yavaş ve uygun titrasyonu ile birlikte infüzyon şeklinde kullanımı önerilmektedir.<sup>5</sup> Efedrinin infüzyon yerine aralıklı bolus şeklinde kullanılması ile arteriyel basınç kontrolü daha zor, maternal ve fetal yan etkilerin daha fazla ve hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.<sup>1,3,5</sup> Datta ve ark'nın<sup>11</sup> yaptığı bir çalışmada sezaryenlerde spinal anestezi sırasında hipotansiyon oluşmadan önce profilaktik efedrin kullanımı ile hipotansiyon geliştikten sonra efedrin kullanımı karşılaştırılmış ve profilaktik efedrin kullanımında bulantı-kusma daha az görülmüş, maternal tansiyon ve fetal pH daha iyi korunmuştur.

Preoperatif kristaloid yüklenmesi efedrinin etkinliğinde önemli bir parametredir.<sup>3</sup> Bilindiği üzere efedrin esas etkisini kardiyak debiyi artırarak yapar, bu da venöz dönüşün yeterliliğine bağlıdır.<sup>1,3</sup> Bu nedenle çalışmamızda spinal anestezi öncesi 10-12 mL.kg<sup>-1</sup> Laktatlı Ringer infüzyonu uygulandı.

Spinal anestezi sırasında efedrin ihtiyacı en çok anestezi den hemen sonraki ilk 10 dk içerisinde olmaktadır,<sup>5</sup> ki bizim çalışmamız da bunu desteklemektedir. İlk 10 dk'da yüksek miktarda efedrin kullanımı hem daha sonraki dönemde SAB'nin hedeflenenenden daha fazla yükselmesine (%110'nu aşan değerler) hem de operasyon boyunca istenilen hedef dozun üstüne çıkılmasına yol açmaktadır.<sup>5</sup>

Ancak efedrinin tüm bu dezavantajlarına rağmen potansiyel vazokonstriktör etkisi fetal kan akımını hipotansiyondan daha az azaltmaktadır.<sup>1</sup> Buna bağlı

#

olarak günümüzde de efedrin hala en sık tercih edilen ajan olmaya devam etmektedir.

İntratekal kullanılan lokal anesteziğin dozunun azaltılması (düşük doz spinal anestezi) ile efedrin ihtiyacı azalmaktadır.<sup>3</sup> Bupivakaine eklenen opioidler spinal bloğun hızını arttırmakta, duysal blok seviyesini ve intraoperatif analjezi kalitesini arttırmakta, kullanılan lokal anestetik dozunu düşürmekte ve bunlara bağlı olarak efedrin ihtiyacını azaltmaktadır.<sup>1,12</sup> Çalışmamızda efedrin ihtiyacı, intratekal düşük doz bupivakaine morfin eklenmesi, efedrinin proflaktik olarak yavaş ve uygun titrasyonu ile diğer çalışmalara göre çok daha düşük bulunmuştur.

Efedrine tercih edilen alternatif vazopressör ajanlar arasında metaraminol,<sup>5</sup> fenilefrin<sup>2</sup> ve anjiotensin II<sup>10</sup> bulunmaktadır. Metaraminol ile efedrin karşılaştırıldığında efedrin kullanımında umbilikal kord perfüzyonu daha fazla etkilenmektedir.<sup>5</sup> Spinal anestezi sonrası hipotansiyonu engellemede yetersiz kalındığında fenilefrin-efedrin kombinasyonunun tek başına efedrin kullanımına göre daha etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>2,13</sup> Proflaktik anjiotensin II infüzyonu proflaktik efedrin infüzyonuna göre daha kolay ve daha etkin kullanılabilmesine karşın klinik olarak fazla tercih edilmemektedir.<sup>2,4,5</sup>

Sonuç olarak; elektif sezaryenlerde intratekal bupivakaine morfin eklenmesi ile proflaktik olarak kullanılan efedrinin total dozu azalmakta ve buna bağlı olarak maternal hipotansiyon kontrolü kolaylaşmakta ve fetal perfüzyon korunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000; 90:1390-1395.
2. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, et al. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95:668-674.
3. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, Mertens E, Adriaensen HA. Prevention of hypotension by a single 5-mg dose of ephedrine during small-dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients. *Anesth Analg* 2000; 90:324-327.
4. Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ. Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 86:372-376.
5. Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95:307-313.
6. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997; 86:277-284.
7. Pan PH, Moore C. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for Cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83:982-986.
8. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A re-evaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79:262-269.
9. Critchley LA, Stuart JC, Conway F, Short TG. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of ephedrine. *Br J Anaesth* 1995; 74:373-378.
10. Vincent RD, Werhan CF, Norman PF, et al. Prophylactic angiotensin II infusion during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 1998; 88:1475-1479.
11. Datta S, Alper MH, Ostheimer GW, Weiss JB. Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1982; 56:68-70.
12. Bakan N, Özpölat S, Ayas A, Ersoy MÖ. Sezaryen ameliyatlarında intratekal uygulanan fentanilin etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000; 28:430-436.
13. Morgan P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 1994; 41:404-413.

## Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.A.Kadir BUT  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Turgut Özal Tıp Merkezi  
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Malatya  
Tel : 422 341 06 60-3108  
GSM : 542 674 4678  
E-posta : kbut@inonu.edu.tr

#

#

#

#