T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

# SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN GEBELERDE NABIZ DEĞİŞİM İNDEKSİ EŞLİĞİNDE SIVI ÖNYÜKLEMESİNİN HİPOTANSİYONU ÖNLEMEDE ETKİNLİĞİ VE GLİKOKALİKS HASARINA ETKİSİ

**Dr. PELİN KATAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2016**

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

# SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN GEBELERDE NABIZ DEĞİŞİM İNDEKSİ EŞLİĞİNDE SIVI ÖNYÜKLEMESİNİN HİPOTANSİYONU ÖNLEMEDE ETKİNLİĞİ VE GLİKOKALİKS HASARINA ETKİSİ

**Dr. PELİN KATAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof.Dr. ALPER KARARMAZ**

**İSTANBUL 2016**

# *ÖNSÖZ*

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Başkanı Prof. Dr. Zuhal AYKAÇ'a ve Prof. Dr. İsmail CİNEL'e*

*Tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabır ve hoş görüyle, bilgi ve becerisini benimle paylaşan tez danışmanım Prof. Dr. Alper KARARMAZ'a*

*Asistanlığımın ilk gününde güler yüzü ve iyi niyetiyle beni tüm endişelerim ve heyecanımla karşılayan Prof. Dr. Hilmi Ömer AYANOĞLU'na ve herşeye rağmen sabırla beni eğiten Prof. Dr.Tümay UMUROĞLU'na ayrıca manevi desteklerinden dolayı*

*Değerli uzmanlarım Uzm. Dr. Gülşen TEOMETE, Uzm. Dr. Abdullah Aydın ÖZCAN, Uzm. Dr. Meliha ERGÜN, Uzm. Dr. Şeyma BİLGİÇ'e; Özellikle yoğun bakım eğitimimde katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Beliz BİLGİLİ, Uzm. Dr. Fethi GÜL, Uzm. Dr. Murat HALİLOĞLU'na;*

*Benim için eğitimimde rol almalarının yanı sıra her konuda yardımcım ve destekçim olan sevgili Yrd. Doç. Dr. Pelin DİNÇER, Uzm. Dr. Mustafa Kemal ARSLANTAŞ, Uzm. Dr. Gülbin ALTUN'a*

*Tez yazma aşamasında bana yol gösterdiği ve psikolojik çöküntülerimde bana katlandığı için kıdemlim ve dostum Uzm. Dr. Ayşe Duygu KAVAS'a*

*Yoğun çalışma temposunda dostluk ve yardımlarını esirgemeyen, herbirinin ayrı yeri olan kıdemlilerime ve tüm asistan arkadaşlarıma; canla başla görevlerini yerine getiren anestezi teknikerlerimize, tez hastalarımı alma aşamalarındaki yardımlarından dolayı Şafak ÇAVUŞOĞLU'na, Anestezi Yoğun Bakım hemşire ve çalışanlarına;*

*Bugünlere gelmem için büyük emek harcayan Annem'e, Babam'a ve Ablam'a*

*Desteğini, ilgisini eksik etmeyen eşim Mehmet Turan KATAR'a ve asistanlığımın ilk günlerinde kucağıma aldığım, beş yıl boyunca her baktığımda bana bütün sıkıntılarımı unutturan biricik oğlum Kuzey'e*

*Teşekkürlerimi sunarım.*

**İÇİNDEKİLER** **Sayfa**


**ÖNSÖZ** i
**İÇİNDEKİLER** ii
**TABLO LİSTESİ** iii
**ŞEKİL LİSTESİ** iv
**KISALTMALAR** v
**ÖZET** 1
**SUMMARY** 3
**1. GİRİŞ VE AMAÇ** 5
**2. GENEL BİLGİLER** 7
2.1. Spinal anestezi 7
2.1.1. Tanımı Tarihçesi 7
2.1.2. Anatomi 9
2.1.3. Spinal anestezi hazırlığı 12
2.1.3.1. Pozisyon 13
2.1.3.2. İğne seçimi 15
2.1.3.3. İlaç seçimi 17
2.1.3.3.1.Barisite 17
2.1.3.3.2. Lokal Anestezik 19
2.1.3.3.3. Yardımcı Maddeler 21
2.1.4. Yöntem 22
2.1.5. Hemodinamik yönetim 23
2.1.6. Blok seviyesinin değerlendirilmesi 25
2.1.7. Kontrendikasyonlar 28
2.1.8. Komplikasyonlar 28
2.2. Gebelerde spinal anestezi 29
2.3. Nabız Değişim İndeksi (Pleth Variability Index (PVI)) 30
2.4. Glikokaliks 32
2.4.1. Sindekan-1 33
**3. GEREÇ VE YÖNTEM** 34
3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi 36
**4. BULGULAR** 37
**5. TARTIŞMA** 50
**6. SONUÇ** 58
**7. KAYNAKLAR** 59

# Tablo Listesi


| | | |
|---|---|---|
| **Tablo 2.1:** | Spinal iğne türleri ve ölçüleri | **16** |
| **Tablo 2.2:** | Spinal anestezide kullanılan lokal anestezikler ve uygulama özellikleri | **20** |
| **Tablo 2.3:** | Lokal anesteziğin intratekal dağılımını etkileyen faktörler | **20** |
| **Tablo 2.4:** | Önemli dermatomlar | **26** |
| **Tablo 2.5:** | Spinal anestezi kontrendikasyonları | **28** |
| **Tablo 2.6:** | Spinal anestezi komplikasyonları | **28** |
| **Tablo 4.1:** | Hipotansiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri | **38** |
| **Tablo 4.2:** | Başlangıç, sıvı önyükleme sonrası ve plazma proteinleri ile doğrulanmış sindekan 1 düzeyleri | **46** |

# Şekil Listesi


| | | |
|---|---|---|
| **Şekil 2.1** | Lomber vertebra ve ligamentlerinin lateral görünümü | **11** |
| **Şekil 2.2** | A-Oturur pozisyon<br>B-Lateral dekübit pozisyon | **14** |
| **Şekil 2.3** | Paramedian nöroaksiyal iğne yerleşimi | **23** |
| **Şekil 2.4** | Dermatom haritası | **27** |
| **Şekil 2.5** | Sağlam ve hasarlı glikokaliks tabakasının elektron mikroskobi görüntüsü | **33** |
| **Şekil 4.1** | Çalışmaya alınan tüm olguların kalp atım hızlarının zamanla değişim | **39** |
| **Şekil 4.2** | Çalışmaya alınan tüm olguların sistolik kan basıncı (SKB) değerlerinin zamanla değişimi | **40** |
| **Şekil 4.3** | Çalışmaya alınan tüm olguların nabız değişim indeksi (PVI) değerlerinin zamanla değişimi | **41** |
| **Şekil 4.4** | Çalışmaya alınan tüm olgulardaki PVI değerindeki değişim | **42** |
| **Şekil 4.5** | Sıvı yükleme sonrası PVI değişim miktarı ile preoperatif PVI değerleri arasındaki ilişki ve lokal regresyon (LOESS) eğrisi | **43** |
| **Şekil 4.6** | Preoperatif ve sıvı önyüklemesi sonrası PVI ait “ Receiver Operating Characteristic” (ROC) eğrileri | **44** |
| **Şekil 4.7** | Nabız değişim indeksi (PVI) ve sistolik kan basıncı (SKB) değerlerinin zamanla değişimi | **45** |
| **Şekil 4.8** | Preoperatif ve spinal anestezi sonrası maksimum duyu bloğu sırasındaki perfüzyon indeks (PI) değerleri | **46** |
| **Şekil 4.9** | Sıvı yükleme sonrası sindekan-1 düzeyindeki değişim miktarı ile preoperatif PVI değerleri arasındaki ilişki ve lokal regresyon eğrisi | **47** |
| **Şekil 4.10** | Başlangıç PVI değerlerine göre gruplandırılmış olguların sindekan-1 düzeyleri | **48** |
| **Şekil 4.11** | Başlangıç PVI değerlerine göre gruplandırılmış olguların sindekan-1 düzeylerindeki değişim miktarı | **49** |

# SİMGELER VE KISALTMALAR

**ASA:** American Society of Anesthesiologist (Amerikan Anestezistler Derneği)

**ANP:** Atrial Natriüretik Peptid

**AC:** Alternative Current (Alternatif Akım)

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**DC:** Direct Current (Doğru Akım)

**DKB:** Diastolik Kan Basıncı

**EKG:** Elektrokardiyogram

**FDA:** Food and Drug Administration (ABD Gıda ve İlaç İdaresi)

**KH:** Kalp Hızı

**PAS:** Peryodik Asit Shift

**PI:** Perfüzyon Indeksi

**PVI:** Pleth Variability Index (Nabız değişim indeksi)

**PPV:** Pulse Pressure Variation (Nabız basıncı değişikliği)

**ΔPOP:** Puls oksimetre pletismografik dalga boyu büyüklüklerindeki solunumsal değişiklikler

**SKB:** Sistolik Ban Basıncı

**SSS:** Santral Sinir Sistemi

**WHO:** World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

# ÖZET


**Spinal anestezi uygulanan gebelerde nabız değişim indeksi eşliğinde sıvı önyüklemesinin hipotansiyonu önlemede etkinliği ve glikokaliks hasarına etkisi**

**Amaç:** Sezaryen operasyonu spinal anestezi ile planlanmış gebelerde, nabız değişim indeksi (PVI) eşliğinde yapılan sıvı önyüklemesinin spinal blok sonrası hipotansiyona etkilerini araştırmaktır. Ayrıca sıvı önyüklemesi öncesi ve sonrası PVI değerleri ile hipotansiyon arasındaki ilişkiyi, sıvı önyüklemesinin glikokaliks hasarına neden olup olmadığını ve PVI monitorizasyonunun spinal anesteziden nasıl etkilendiğini de araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Spinal anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan 100 gebe çalışmaya alındı. Preoperatif dönem de dahil olmak üzere elektrokardiyogram, non-invaziv sistolik ve diyastolik kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve PVI değerleri kaydedildi. Tüm hastalara spinal anestezi öncesi intravenöz 750 ml ringer laktat solüsyonu ile sıvı önyüklemesi yapıldı. Hipotansiyon ve bradikardi kaydedildi ve tedavi edildi. Ayrıca hastaların preoperatif ve sıvı yükleme sonrası serum sindekan-1 düzeyi ölçüldü.

**Bulgular:** 52 hastada (%52) hipotansiyon gelişti. Sıvı önyükleme sonrası PVI (%16.1±5.1 %95CI 15.1-17.1) preoperatif PVI'a (%20.9±5.7 %95CI 19.8-22.1) göre istatistiksel anlamlı azaldı ($p<0.0001$) ve maksimum duyu bloğunun gözlendiği zamanda da PVI'daki düşüş devam ederken perfüzyon indeksi (PI) yükseldi ($p<0.0001$). Sıvı önyüklemesi sonrası serum sindekan-1 düzeyi istatistiksel anlamlı düzeyde arttı ($p<0.0001$). Başlangıç PVI değeri ile sindekan-1 düzeyi artışı arasında istatistiksel anlamlı düzeyde korelasyon olduğu saptandı ($p=0.002$). Ayrıca preoperatif PVI değeri %22'den küçük olan olgularda sindekan-1 düzeyindeki bu artışın daha fazla olduğunu gözledik.

**Sonuç:** Bulgularımız PVI monitorizasyonu eşliğinde sıvı önyüklemesi yapılsa bile olguların yarısında spinal anesteziye bağlı hipotansiyon geliştiğini göstermektedir. Bulgularımız preoperatif PVI değerlerinin hipotansiyonu öngöremeyeceği yönündedir. PVI değeri yüksek olmayan olgulara sıvı yüklemesi yapıldığında glikokaliks hasarının daha fazla olduğunu saptadık. Spinal anestezinin PI değerini arttırdığı PVI'yı azalttığını tespit ettik.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, Spinal anestezi, Hipotansiyon, Pleth Variability Indeks (PVI), Sindekan-1, Glikokaliks

# SUMMARY


**Efficacy of fluid preloading accompanied by pleth variability index on spinal anesthesia related hypotension and glycocalyx damage in parturients undergoing caesarean section**

**OBJECTIVE:** The goal of the study is to investigate the efficacy of fluid preloading accompanied by pleth variability index (PVI) in preventing spinal anaesthesia induced hypotension in parturients undergoing caesarean section. The correlation between PVI values measured before and after fluid preloading and incidence of hypotension, the effects of spinal anaesthesia on PVI and whether fluid preloading is associated with glycocalyx damage were also investigated.

**Methods:** 100 parturients scheduled for elective cesarean section under spinal anaesthesia were enrolled in the study. Electrocardiogram, non-invasive systolic and diastolic blood pressures, peripheral oxygen saturation and PVI values were recorded during preoperative and peroperative periods. Before the initiation of spinal anaesthesia, 750 ml ringer lactate solution was administered intravenously to all patients. The incidence of hypotension and bradycardia were recorded. Before and after the fluid preloading, serum levels of Syndecan-1 were also measured.

**Results:** Hypotension occurred in 52 patients (52%). The PVI values after fluid loading (16.1±5.1 95%CI 15.1-17.1) were significantly lower than preoperative PVI values (20.9±5.7 95%CI 19.8-22.1) ($P<0.0001$). At the maximum sensorial block time, the PVI values continued to decrease whereas perfusion index (PI) increased significantly ($P<0.0001$). Serum levels of syndecan-1 raised significantly after fluid preloading compared to baseline ($P<0.0001$). The baseline PVI values and the increase in syndecan-1 levels were significantly correlated ($P=0.002$). The increase in Syndecan-1 was prominent in patients with baseline PVI values less than 22%.

**Conclusion:** Our findings demonstrate that half of the patients developed hypotension although they had PVI guided fluid preloading. The glycocalyx

damage was evident in patients with low baseline PVI values. The PVI values cannot predict hypotension. We demonstrated that the PI values increased where as PVI decreased after spinal anesthesia.

**Key Words:** Pregnancy, Hypotension, Spinal Anaestesia, Pleth Variability Index (PVI), syndecan-1, glycocalyx

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryen operasyonu doğumun normal vajinal yolla gerçekleşemediği durumlarda batın ve uterusa yapılan kesi ile bebeğin alındığı cerrahi bir girişimdir. Sezaryen planlanan hastalarda operasyon genel anestezi veya rejyonal (spinal, epidural) anesteziden biri tercih edilerek uygulanabilir. Rejyonal anestezi yöntemlerinden biri olan spinal anestezi oldukça yaygın uygulanmakta olup, spinal anesteziye bağlı hipotansiyon operasyon öncesi yapılan sıvı yüklenmesi ile önlenmeye çalışılmaktadır. Ancak yapılan pek çok çalışma göstermektedir ki bu vakalarda yapılan sıvı önyüklemesinin blok sonrası gelişebilecek olan hipotansiyon üzerine pek bir etkisi bulunmamaktadır (1-3). Normovolemik olgulara blok öncesi verilen sıvının, endoltelde gerilmeye neden olarak glikokaliks hasarına yol açması da mümkündür (4, 5). İntravasküler volümün değerlendirilebilmesi için çeşitli cihazlar ve yöntemler mevcuttur. Bunlar arasında parmağa bağlanan pulse oksimetre probu ile tamamen noninvazif olarak ölçülen nabız değişim indeksi (“pleth variability index”, PVI) intravasküler volüm değerlendirmede dinamik ve pletismografik bir yöntem olup; kolay kullanılabilir olması, devamlı monitorizasyon sağlaması, kullanıcıdan bağımsız olması gibi avantajlarından dolayı klinik kullanımı giderek artmaktadır (6, 7). Mekanik ventilasyon ugulanan hastalarda PVI için eşik değer saptamaya yönelik çalışmalarda hasta grubu ve cerrahi tekniklerin değişkenliğinden dolayı eşik değer %9,5-17 arasında değişmektedir (8-12). Bu değerlerin üzerindeki PVI değerleri intravasküler volümün yetersizliğini göstermektedir.

Bu çalışmamızda amacımız, sezaryen operasyonu spinal anestezi ile planlanmış gebelerde PVI monitorizasyonu eşliğinde yapılan sıvı önyüklemesinin spinal blok sonrası hipotansiyona etkilerini araştırmaktır. Ayrıca sıvı önyüklemesi öncesi ve sonrası PVI değerleri ile hipotansiyon arasındaki ilişki de araştırıldı ve ilişki bulunması durumunda hipotansiyonu önceden tahmin edebilecek PVI eşik değerini saptamayı da amaçladık. Çalışmamızın bir diğer amacı da sıvı önyüklemesinin glikokaliks hasarına neden olup olmadığını araştırmaktı. Bu amaçla da başlangıç PVI değerleri düşük (intravasküler volümü yeterli) olan olgularda sıvı önyüklemesinin glikokaliks hasarına neden olacağı hipotezini de test ettik. Son olarak PVI

monitorizasyonunun spinal anesteziden nasıl etkilendiğini de araştırmayı amaçladık.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Spinal Anestezi

Lokal anestezik ajanın subaraknoid (spinal anestezi) ve epidural (epidural anestezi) aralığa verilmesi ile sinir iletisinin geçici süreli blokajı nöroaksiyel anestezi olarak tanımlanır (13). Nöroaksiyal alana verilen lokal anesteziğin doz, hacim ve konsantrasyonuna bağlı olarak sempatik, duysal ve motor blok oluşması spinal, epidural ve kaudal bloklarda gözlenen durumlardır.

Spinal anestezi intratekal aralığa lokal anestezik madde enjeksiyonundan sonra sempatik blok, analjezi ve motor blok ile sonuçlanan bir anestezi şeklidir. Spinal anestezinin hedef dokusu spinal kord ve ondan çıkan sinir kökleridir (14).

Spinal anestezide oldukça küçük miktarda ilaç kullanılması sistemik farmakolojik etkiden de kaçınılmasını sağlar. Aksine epidural anestezide çok miktarda ilaç gereklidir ve bu doz farmakolojik olarak aktif kan düzeylerine erişerek spinal anestezide karşımıza çıkmayan yan etki ve komplikasyonlara neden olabilir. Spinal ve epidural anestezinin birlikte uygulanması iki yöntem arasındaki bazı farkları ortadan kaldırırken klinik uygulamalara esneklik kazandırır (15).

### 2.1.1. Tarihçesi

Quincke 1891 yılında, dural kesenin lomber spinöz çıkıntıların arasından sokulan bir iğne ile delinebileceğini gözlemlemiş ve dural keseden sıvı drenajı sağlamış. 1898 de August Bier ve August Hildebrandt intratekal boşluğa girmek için Quincke yöntemini kullanmış ve kokainin 5-15 mg arasındaki dozunu vücudun alt kısmı üzerindeki operasyonlar için 6 vakada spinal anestezi oluşturmak amacıyla intratekal boşluğa enjekte etmişler. Bier bu yöntemin bulantı, kusma, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi yan etkilerinin şiddetinden ötürü genel anestezinin yerini alamayacağını düşünmüş ve

istenmeyen yan etkilere serebrospinal sıvının dural keseden kaçışının neden olduğunu öne sürmüş.

A.W. Morton (16) vücudun her yerindeki operasyonlar için lomber ponksiyon sonrası başarı ile total spinal anestezi yapılabileceğini öne sürmüş. Thomas Jonnesco (17), torasik ve lomber seviyeler arasında novocaine ve stiriknin karışımı kullanmış yapılan 398 spinal anestezi uygulamasında, hiçbir yan etki oluşmadığını bildirmiş ve yöntemi genel spinal anestezi olarak isimlendirmiş. Junnesco'nun serisinde olguların 14'ü kafatası, 45'i yüz ve 25'i boyun bölgesinden opere edilmiş.

Bier (18) tarafından 1909 yılında başarılı bir spinal anestezi için anestezik solüsyonun vücut sıcaklığında enjekte edilmesi ve tropakokainin kokaine tercih edilmesi gerektiğini öne sürülmüş.

Spinal anestezinin gelişim sürecinde komplikasyonlar da gözlenmiş, 1903 yılında Cushing (19) tarafından rutin kan basıncı ölçümlerinin kullanıma sokulmasından sonra spinal anestezide şiddetli hipotansiyon oluşabildiği anlaşılmış. 1954 yılında yayınlanan 10098 spinal anestezi olgusunun geriye dönük incelendiği bir çalışmada 71 minör nöropati komplikasyonu izlenmiş, sonucunda spinal anestezi tekniğinin çok özenli ve steriliteye dikkat edilerek uygulanması, tek kullanımlık spinal kitlerin kullanılmaya başlanması ile spinal anestezi komplikasyonların zaman içinde anlamlı olarak azaldığı görülmüş (20). Spinal anestezinin bir komplikasyonu olan, dural ponksiyon sonrası baş ağrısının 1970 yılında Anthony J. DiGiovanni ve Burdett S. Dunba (21) tarafından kan yaması uygulaması ile vakaların çoğunluğunda etkili şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir. Geçen zamana rağmen bu uygulama halen geçerliliğini korumuştur.

Arthur E. Barker (22) subaraknoid boşluk içinde lokal anestezik dağılımında etkili faktörleri belirlemeye yönelik araştırmalar yapmış. Barker steriliteye dikkat edilmesini tavsiye ederken, hiperbarik solüsyon oluşturmak için dekstroz kullanılmasını önermiş, lokal anestezik dağılımında yerçekiminin etkisini vurgulamış.

Anesteziyologların spinal anestezinin kar zarar dengesi konusunda karşılaştıkları çelişkiler gelişimini yavaşlatsa da günümüzde halen sık uygulanan bir anestezi tekniğidir.

### 2.1.2. Anatomi

Bir bloğun uygulanmasına karar verildikten sonra anatominin üç boyutlu düşünülerek hasta muayenesi ve uygun tekniğin bir araya getirilmesi gereklidir. Spinal kord sefalde foramen magnumdan başlar distalde konus medüllaris ile sonlanır. Spinal kordun terminal ucu olan konus medüllaris santral sinir sistemi (SSS) ve kemik dokudan oluşan vertebral kanalın farklı gelişim oranları nedeniyle yetişkinlerde $L_1$, bebeklerde $L_3$ vertebra seviyesinde sonlanır.

Hapen ve Toth (23) spinal sinir köklerinin yapı ve boyut olarak bireyler arasında büyük farklılıklar olduğunu bu nedenle birbirine benzeyen özellikteki hastalarda aynı tekniklerin kullanılmasına rağmen nöroaksiyel blok kalitesindeki farklılıklar olabileceğini göstermişlerdir.

Spinal kordda dorsal (duysal) kol ventral (motor) koldan daha kalındır ve yüzey alanının genişlemesine neden olan bantlardan oluşmaktadır. Bir paradoks gibi görünse de dorsal kol daha kolay bloke olur. Bunun sebebi lokal anestezikler daha geniş yüzeye temas ettiklerinde daha hızlı blok oluşmaktadır (24).

Beyin omurilik sıvısının (BOS) hacminde, vücut ağırlığı ve postürüne bağlı olarak kişiler arasında farklılıklar olabilir (20). BOS hacminin maksimum blok seviyesi ve bloğun gerileme süresi üzerinde %80 etkili olduğu tahmin edilmektedir. Ancak BOS hacmi vücut ağırlığı dışında diğer klinik olarak ölçümü mümkün olan andropolojik parametrelerle korele olmadığından miktarı öngörülememektedir (25).

Spinal kordun çevresinde içten dışa pia mater, araknoid mater, dura mater olmak üzere 3 tane membran vardır**.** Pia mater vasküler yapıdan zengindir. Spinal kord ve beyine tam olarak yapışıktır. Araknoid mater duyarlı ve nonvasküler yapıdan zengindir, dura ile bitişiktir. Bu iki membran ilaçların BOS'a geçişine %90 oranında engel oluşturarak araknoid fonksiyonu

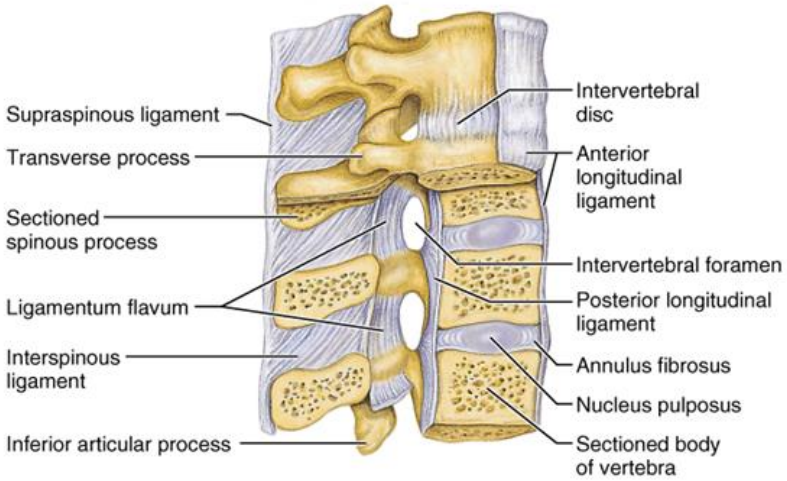
sağlarlar. Lui ve McDonald (24) araknoidin bu görevinin fonksiyonel kanıtının BOS'un araknoid aralıkta kalması ve subdural aralığa geçmemesi olduğunu vurgulamışlardır.

Subaraknoid aralıkta; BOS, spinal sinirler, iki membran arasındaki trabeküler ağ, spinal kordu besleyen kan damarları, pia materin lateral uzantıları ve spinal korddan dura matere lateral destek sağlayan dentat ligamanlar bulunur. Spinal kord erişkinlerde $L_1$ seviyesinin altında sonlansa da subaraknoid aralık $S_2$ seviyesine kadar uzanır.

En dıştaki 3. membran rastgele düzenlenmiş elastik yapıdaki dura mater (teka)'dır (26). Bu tabaka kraniyal duranın direk uzantısı olarak spinal dura haline gelir, foramen magnumdan, $S_2$ vertebra seviyesine kadar uzanır ve filum terminale (konus medüllaristen başlayan pia materin uzantısı) koksiksin periostuna karışır. Dura ve araknoid arasında bu iki membranın birbiri üzerinde kaymasına izin veren az miktarda seröz sıvı içeren potansiyel bir boşluk vardır. Subdural enjeksiyonlar spinal anestezinin başarısız olması ve seyrek olarak da epidural anestezi sırasında subaraknoid lokal anestezik enjeksiyonu yapılmadığı halde total spinal blok gelişmesi gibi durumlarda akla gelmelidir. Bu aralık anesteziyolog tarafından istemli olarak kullanılmaz. Dura materin dış çevresi anesteziyologlar tarafından sıklıkla kullanılan epidural alandır ve foramen magnumdan sakral hiatusa kadar uzanır. Arkada ligamentum flavum, önde posterior longitudinal ligaman, lateralde pediküller ve intervertebral foraminalar tarafından çevrilidir. Sinir kökleri, yağ dokusu, areolar doku, lenfatikler ve kan damarları içerir. Bu kan damarlarına Baston venöz pleksusu denir. Hogan (27) dondurulmuş kriyomikrotom kadavra kesitlerinde epidural aralığın sanıldığından daha fazla segmente, daha az uniform olduğunu ileri sürmüştür. Epidural aralığın bu segmente yapısı yaşla beraber artar yağ dokusu azalır, foraminalar daralır (28). Bu hacim azalması aynı miktarda lokal anestezik ile daha yüksek blok seviyelerine ulaşılmasına yol açar. Saitoh ve ark. (29) bunun aksini idda etmişler ve radyokontrast maddenin intervertebral foraminadan kaçağı ile yaş arasında korelasyon olmadığını göstermişlerdir. Iparishi ve Saitoh'nin verileri birlikte değerlendirildiğinde yaşa bağlı olarak epidural aralığın daralması ve yağ

dokusunun azalmasının nedeniyle epidural anestezide doz gereksinimi değişmektedir.

Epidural alanın arka duvarını oluşturan ligamentum flavum aslında sağ ve sol olmak üzere iki ligamandan oluşur. Ligamentum flavum ve epidural aralık uniform bir yapı değildir. Kalınlığı ve duraya mesafesi vertebral kanal boyunca değişiklik gösterir. Ligamentum flavumun hemen arkasında lamina, spinöz çıkıntılar ve interspinöz ligaman yer alır (Şekil 2.1). Supraspinöz ligamanlar oksipital çıkıntıdan koksiksin arkasına kadar spinöz çıkıntılara bağlanarak uzanır ve vertebral spinaları birbirine bağlar.




**Şekil- 2.1. Lomber vertebra ve ligamentlerinin lateral görünümü (30)**

Bazen başarılı bir epidural tekniğe rağmen tek taraflı blok oluştuğu gözlenebilir. Blomberg (23) epiduroskopi ile epidural alanın ortasındaki dorsomedyan bir bandın varlığını ortaya koymuştur. Hogan (24) kadavralarda epidural enjeksiyondan sonra verilen sıvının düzensiz dağıldığını göstermiş ve bunun klinikte öngörülmeyen ilaç dağılımlarını açıkladığını belirtmiştir. Blomberg (31) fiberoptik teknikle otopsilerin %66'sında kolayca araknoid bölgenin dışına çıkılabileceğini göstermiş bu veri ile epidural anestezi komplikayonu olabilen subdural bloğu açıklamıştır. Ayrıca; subaraknoid anatomiyi endoskopik olarak da araştırmış ve otopsilerde alt torasik ve üst

lomber bölgede posterior orta hatta bazı bant yapıları olabileceğini göstermiştir. Bu bulgular spinal anestezide beklenmeyen sonuçların nedenini açıklamaktadır.

Kaudal anestezi sakral anatomide varyasyonların sıklığı nedeniyle iyi bir anatomi bilgisi gerektirir (32). Sakrum 5 sakral vertebranın birleşmesinden oluşur. Sakral hiyatus $S_5$'in ve sıklıkla da $S_4$'ün laminasının orta hatta birleşmesi ile ortaya çıkar; değişik şekil ve boyutlarda içe dönük V şeklinde bir kemik defekti haline gelir. Posteriorde ligamentum flavumun bir uzantısı olan sakrokoksigeal ligaman ile örtülür. Sakral hiatus sakral kornuların palpasyonu ile lokalize edilebilir. Sakral kornular $S_5$ artiküler proseslerinin kalıntılarıdır. Sakral hiatus, sakral kanala müdahaleyi mümkün kılar. Anatomik varyasyonlar sebebiyle girişim her zaman olanaklı olmayabilir.

Dural kesenin terminal kısmı sakral kanalın içinde yer alır. Tipik olarak posterior superior iliak çıkıntıları birleştiren çizgi veya $S_2$ seviyesinde sonlanır. Ama bu konuda da farklılıklar olabilir. Çocuklarda dural kese daha aşağıda sonlanır. Sakral hiatus daha kolay palpe edilebildiği için çocuklarda kaudal teknik daha kolaydır. Sakral kanalda bir venöz pleksus bulunur ve valfsiz internal venöz pleksusun parçasıdır. Yetişkinlerde kaudal kanalın hacmi 10-27 ml ölçülmüştür ve hacmin bu geniş aralıkta değişebilmesi kaudal anesteziye hastaların yanıtlarını da değiştirebilmektedir (32).

### 2.1.3. Spinal anestezi hazırlığı

Spinal anestezide ekipman ve ilaç hazırlığı önemlidir. Standart ve acil durum anestezisi gerekebileceğinden genel anestezi için de hazırlıklar yapılmalıdır. Uygulanacak işlem için kullanılacak spinal iğne, ilaçlar, girişim yapılacak bölgenin sterilizasyonu ve örtülmesi için gerekli malzemeler hazırlanmalı ve genellikle klinisyenin dominant elinin tarafında bir tepsi veya masa üzerine yerleştirilmelidir. Fenilefrin infüzyon ve efedrin (5 mg/ml) preoperatif hazırlanmalıdır. Çünkü spinal anestezi sırasında vazokonstriktör uygulanması gereken hastaların oranı yüksektir (33-35). Antikolinerjik ilaçların da (örneğin atropin ve glikopirolat) hemen kullanılabilir olması için hazır bulundurulması gerekir.

Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) standart monitörizasyon yöntemlerinin spinal anestezi öncesinde uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır (kan basıncı, elektrokardiyografi, oksijen saturasyonu). Diğer izleme yöntemleri örneğin, İntraarteriyel basınç monitorizasyonu) ve venöz erişim kapsamı ise hastanın tıbbi durumu ve planlanan prosedür ile belirlenir.

Spinal anestezi öncesinde aşağıdakilerin sorgulaması yapılmalıdır;

-Hasta bilgileri (isim, tıbbi kayıt numarası, doğum tarihi)

-Alerjiler

-Planlanan cerrahi prosedür

-İşaretli cerrahi ve anestezi onamı

-Hastanın pıhtılaşma durumu (antikoagülan kullanımı, koagülasyon laboratuvar değerleri)

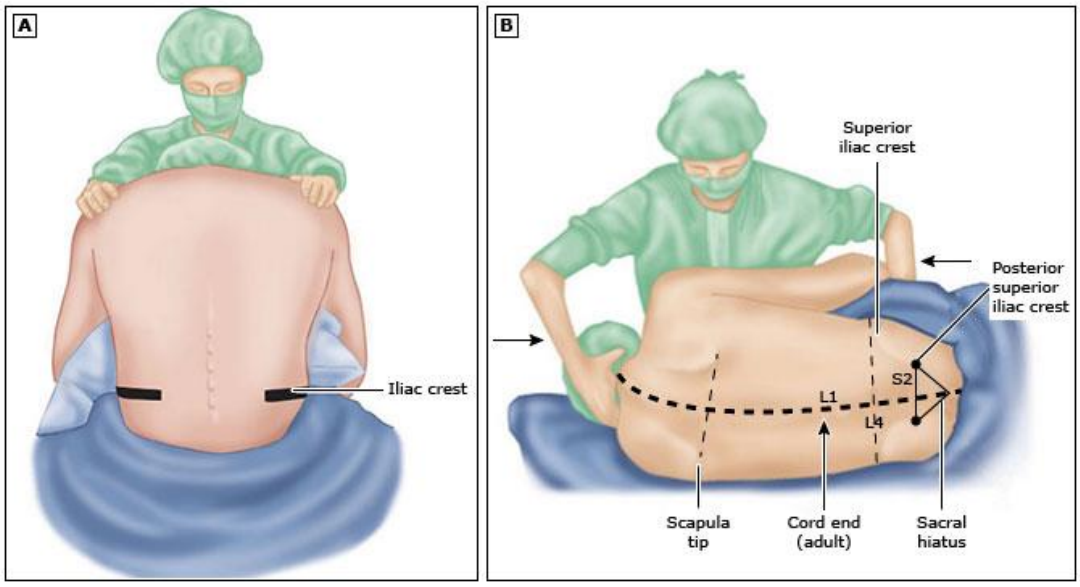
Hastanın pıhtılaşma durumu hariç, bu kontrol listesi bileşenleri anestezi verilmeden önce yapılan, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) cerrahi güvenlik kontrol listesi bileşenlerinin bir parçasıdır (36).

Spinal iğne yerleştirilmeden önce hastaya hafif sedasyon uygulanabilir. Derin sedasyondan hastaya pozisyon verilmesinde ve geri bildirim ile hasta işbirliğinin sağlanmasında yaşanacak güçlük nedeniyle kaçınılmalıdır (örneğin, ağrı ya da uyuşma oluşumu).

#### 2.1.3.1. Pozisyon

Uygun hasta pozisyonunu sağlamak nöroaksiyel prosedürlerin başarısı için kritik öneme sahiptir. Spinal anestezide pozisyon vermenin amacı vertebranın rotasyonunu önlemek ve vertebraların arasına iğnenin yerleştirilmesi için düz bir yol oluşturmaktır. Vertebranın fleksiyonu ile spinöz proçeslerin arasındaki boşluk açılır. Bu durum orta hat yaklaşımı kullanıldığında çok önemlidir.

Oturur ve lateral dekübit pozisyonu en sık kullanılan pozisyonlardır. Cerrahi işlem sırasında hastanın pozisyonu, hasta beden yapısı ve hasta konforu göz önüne alınarak klinisyenin tercihine göre belirlenir (Şekil 2.2).




**Sekil- 2.2. A) Oturur pozisyon B) Lateral dekübit pozisyon (37)**

**Lateral dekübit pozisyonu:** Sola lateral veya sağa lateral kullanılabilir. Sol lateral pozisyon genellikle klinisyen için sağ elle daha rahat bir uygulama sağlar. İlaç seçimi barisite dayalı yapılabilir. Örneğin; sol bacağından opere olacak bir hastada hiperbarik ilaç kullanılacaksa, hastanın sol tarafı aşağıda olacak şekilde pozisyon verilmelidir.

Hastanın sırtı, klinisyene en yakın olacak şekilde masanın kenarına yaklaştırılmalıdır. Kalça birbiri üzerine hizalanmış, hastanın sırtı operasyon masasının kenarına paralel olmalıdır. Kalça maksimum fleksiyonda, alın dizlere mümkün olduğunca yakın ve boyun fleksiyona getirilmelidir. Omzun bir yardımcı tarafından öne çekilmesi gerekebilir. Geniş kalçaları olan hastaların öne eğilmesini önlemek için altına veya bacak arasına bir yastık gerekebilir.

**Oturur pozisyon;** alt lomber veya sakral seviyelerin bloğu ile yapılabilecek perineal ve ürolojik girişimler gibi operasyonlarda tercih edilir. Lateral pozisyonda orta hattın bulunmasını engelleyen obezite ve skolyoz gibi durumlarda da oturur pozisyon tercih edilebilir. Pozisyon sırasında hastanın ayaklarını basması için tabure ve öne eğilirken kucağına bir yastık yerleştirilebilir. Eğer hastanın oturur pozisyonda tercih edilmesinin sebebi duyusal seviyenin alt seviyelerde olmasını sağlamak ise hasta 5 dakika oturur pozisyonda bekletilir.

**Pron pozisyon;** hasta bu pozisyonda opere olacağı zaman tercih edilebilir. Genellikle rektal perineal ve lomber prosedürlerde uygundur. Hasta pozisyon aldıktan sonra lomber lordoz azaltılır ve genellikle paramedyan yaklaşım uygulanır. Uygulayan kişinin BOS basıncı azaldığı için spontan gelmesini beklemeyerek aspirasyon uygulamalıdır.

### 2.1.3.2 İğne seçimi

Spinal anestezide tek kullanımlık iğneler kullanılmaktadır. Tüm spinal iğneler yerleştirme sırasında cilt ve ciltaltı dokular geçilirken tıkanmayı engelleyen çıkarılabilir bir stileye sahiptir. Spinal iğneler farklı iğne çapı, uç şekli ve uzunluğa sahip olabilir. Yaygın olarak kullanılan iğneler ve mevcut boyutları Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo: 2.1. Spinal iğne türleri ve ölçüleri**

| İğne türü | Gauge | Uzunluk (cm) |
|---|---|---|
| **Quincke** | 18 | 9, 15 |
| | 20 | 4, 6, 8, 9, 15 |
| | 22 | 4, 6, 9, 13, 18 |
| | 23 | 9 |
| | 25 | 2,5, 5, 8, 9, 10 |
| | 26 | 9 |
| | 27 | 9 |
| **Whitacre** | 22 | 9 |
| | 24 | 9 |
| | 25 | 9, 11 |
| | 27 | 9, 11 |
| **Sprotte** | 20 | 9 |
| | 21 | 9 |
| | 22 | 9, 12 |
| | 24 | 2,5, 4, 8, 9, 12, 15 |
| | 25 | 10 |
| | 27 | 10 |

Spinal iğneler uçlarına göre sınıflandırılabilirler;

Keskin uçlu iğneler; Quincke spinal iğneler bu gruptadır. Keskin bir uca ve bu uçta bir deliğe sahiptirler.

Kalem uçlu iğneler; Whitacre ve Sprott iğneler bu grupta yer alırlar. İğnenin ucuna yakın bir delik ve kapalı bir ucu vardır. Bu grup iğnelerin uçları künttür. Bu iğneler ponksiyon sonrası beyin omurilik sıvısının kaçağını en aza indirmek ve post-spinal baş ağrısı sıklığını azaltmak için tasarlanmıştır (38).

Bir yönlendirici iğne genellikle daha ince çaplı spinal iğneler yerleştirmek için kullanılır (24-27 gauge). İnce çaplı iğneleri, büyük çaplı iğnelere oranla doku yoluyla doğrudan yerleştirmek çok esnek olmalarından dolayı daha zordur. Özellikle orta hat yaklaşımı kullanıldığı zaman yönlendirici iğneler kullanılabilir. Cilt-cilt altı dokular ve takiben interspinöz ligament yönlendirici iğne ile delindikten sonra spinal iğne içinden ilerletilir.

### 2.1.3.3. İlaç Seçimi

#### 2.1.3.3.1 Barisite

Spinal anestezi için gerekli olan lokal anesteziklerin ve adjuvan ilaçların seçimi duyusal blok seviye ve süresini belirlemede önemlidir. En önemli belirleyicileri ise anestezik solüsyonun dozu ve barisitedir. Daha az önemli değişkenler ise, hastanın yaşı, vücut kitle indeksi, kalem uçlu spinal iğnelerde deliğinin yönü ve iğnenin açısıdır (39).

Spinal anestezik solüsyonların ağırlıkları yoğunlukları ile ifade edilir. Spinal anestezik bir solüsyonun barisitesi, anestezik solüsyonun yoğunluğunun BOS'un yoğunluğuna oranıdır. BOS içinde lokal anesteziklerin yayılımını belirlemede barisite en önemli parametredir. Bir solüsyonun barisitesi 1,0 ise izobarik, barisite 1,0'dan büyük ise hiperbarik, 1,0'dan küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir.

Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonları ve sonrasındaki ilk birkaç dakika içinde hastanın pozisyonu solüsyonun BOS içindeki yayılımını belirler. Eğer hasta baş yukarı pozisyonda ise anestezik ajan sefale doğru ilerlemekte, hasta baş aşağı pozisyonda ise kaudale doğru yayılmaktadır.

Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü pozisyonda uygulanan perineal ve rektal operasyonlar için kullanışlıdır. Ayrıca hipobarik solüsyonlar tek taraflı alt ekstremite operasyonları için çok uygundur.

İzobarik spinal anestezik solusyonların en önemli klinik avantajı pozisyonun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisinin olmayışıdır. Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif rahatça pozisyon verilebilir. En çok kullanılan ajanlar bupivakain, lidokain, levobupivakain ve tetrakaindir. Bupivakainin %0.5 sudaki solüsyonu hafif hipobariktir.

Spinal anestezi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay, en güvenli ve en sık kullanılan yolu glukoz eklenmesidir. Enjeksiyon esnasında ve sonraki 20-30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir. Örneğin; %0.75 bupivakaine %8.25 dekstroz veya %0,5 tetrakaine %5 dekstroz ilave edilmesi ile hiperbarik ajanlar elde edilebilir. Hipobarik ajan elde etmek için ise (örneğin, %0.2) tetrakaine steril su eklenmesi gerekir.

Anestezik çözeltinin barisitesi hastaya uygun pozisyon verilerek, ameliyat bölgesinde spinal bloğun yoğunluğu ve süresinin arttırılması için de kullanılabilir. Örneğin bir eyer blok, hiperbarik solüsyonun subaraknoid alana enjekte edilmesini takiben hastanın birkaç dakika oturur pozisyonda bekletilmesi ile elde edilebilir. Bunun aksine, rektal bir cerrahi prosedür spinal anestezinin jackknife pozisyonda hipobarik solüsyon kullanılması ile yapılabilir.

Genel olarak, hiperbarik solüsyonlar izobarik solüsyonlar ile karşılaştırıldığında hızlı başlangıçlı, geniş kapsamlı ve kısa süreli duyusal blok ile sonuçlanır (40). Yapılan çift kör bir çalışmada spinal anestezide hiperbarik ilaç (% 0.5 bupivakain ile %5 yada %8 glukoz) ve minimal hipobarik ilaç (%0.5 bupivakain) karşılaştırılmış, hiperbarik solüsyonlar ile sefale yayılımın daha fazla olduğu tespit edilmiş ($T_{10}$'a karşı, $T_6$) (41).

#### 2.1.3.3.2.Lokal Anestezik

Lokal anestezikler, sinir lifleri boyunca impuls iletimini gecici olarak bloke eden ilaçlardır. Bu ilaç grubu membran $Na^+$ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine $Na^+$ akımını engelleyerek etki oluştururlar. Fizyolojik pH'da genellikle zayıf bazik maddeler olup lokal anesteziklerin güçleri, lipid çözünürlükleri ve lokal anesteziğin hidrofobik ortama penetrasyon yeteneği ile ilgilidir. Lokal anestezikler kimyasal yapılarına göre ester ve amid olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Ester yapılı lokal anestezikler; plazma esterazları ile hidrolize olurlar, daha az stabildirler ve yıkım ürünleri olan para-aminobenzoik asit nedeniyle de bu grupta alerjik reaksiyonlar daha fazla görülür. Amid tipi lokal anestezikler ise; karaciğerde mikrozomal enzimlerle yıkılırlar, daha stabildirler ve bu grupda allerjik reaksiyonlar nadir olarak gözlenir. Bu farklılıklar nedeniyle klinikte daha çok amid tipi lokal anestezikler kullanılmaktadır (42).

Spinal anestezide uygulanan lokal anesteziklerin etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Bupivakain spinal anestezi için en sık kullanılan lokal anesteziktir ve izobarik, hiperbarik olarak iki formu vardır. Bupivakainden başka seçenekler lidokain, prokain, mepivakain, tetrakain, ropivakain, levobupivakaindir (43). Bupivakainin izobarik ve hiperbarik formları spinal anestezide kullanılabilir. Yapılan çalışmalar bupivakainin hiperbarik formunun izobarikten daha iyi duysal blok sağladığını göstermiştir (44). Tüm lokal anestezikler yüksek konsantrasyonlarda nörotoksik tablo yaratırlar. Klinik olarak kullanılabilir karışımlar elde etmek için hazırlanan, koruyucu madde barındırmayan su, salin ya da dekstroz içeren lokal anestezik solüsyonlarda ise nörotoksisite nadirdir. Spinal anestezi için kullanılan tüm lokal anestezikler, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration (FDA)) tarafından intratekal enjeksiyon için onaylanmıştır ve sadece koruyucu madde barındırmayan, adjuvan içeren lokal anestezik preparatların spinal anestezi için kullanılması önerilmiştir. Spinal anestezide kullanılan ilaçların toksisitesi üzerine yapılan bir çalışmada en son kullanıma giren klorprokainin lidokain ile karşılaştırılması sonucu geçici nörolojik semptomlarla daha düşük bir risk ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (45).

**Tablo 2.2. Spinal anestezide kullanılan lokal anestezikler ve uygulama özellikleri**

| İLAÇ | Genel Kons. (%) | Genel Hacim (ml) | Toplam Doz (mg) | Barisite | Glikoz Kons. (%) | Etki Süresi (dk) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bupivakain** | 0,5 | 3-4 | 15-20 | İzobarik | 0 | 75-150 |
| | 0,75 | 2-3 | 15-22,5 | Hiperbarik | 8,25 | 75-150 |
| **Prokain** | 10,0 | 1-2 | 100-200 | Hiperbarik | 5,0 | 30-60 |
| **Lidokain** | 1,5- 5 | 1-2 | 30-100 | Hiperbarik | 7,5 | 30-90 |
| **Tetrakain** | 0,25- 1,0 | 1-4 | 5-20 | Hiperbarik | 5,0 | 75-150 |
| | 0,25 | 2-6 | 5-20 | Hipobarik | 0 | 75-150 |
| | 1,0 | 1-2 | 5-20 | İzobarik | 0 | 75-150 |

**Tablo 2.3. Lokal anesteziğin intratekal dağılımını etkileyen faktörler (46)**

| Solusyona ait özellikler | Tekniğe ait özellikler | Hastaya Ait Özellikler |
|---|---|---|
| Barisite | Hasta pozisyonu | Yaş, Boy, Kilo, Cinsiyet |
| Hacim/ Doz/ Konsantrasyon | Enjeksiyon yeri | İntraabdominal basınç |
| Solüsyonun ısısı | İğnenin tipi ve ucunun yönü | Spinal anatomi |
| Viskozite | Epidural enjeksiyon | Lumbasakral BOS hacmi |
| Additifler | | Gebelik |

#### 2.1.3.3.3.Yardımcı Maddeler

Bir çok ilacın geliştirilmesi veya bloğun dağılımını değiştirmek için lokal anestezik solüsyona yardımcı maddeler ilave edilebilir. Dekstroz lidokain ve bupivakaine hiperbarik solüsyon elde etmek için eklenir. Dekstroz yokluğunda, lokal anestezik solüsyonlar hafif hipobarik olsa da klinikte izobarik olarak kullanılmaktadırlar.

Opioidler ise intraoperatif ve postoperatif analjezi geliştirmek amaçlı, spinal anestezi için kullanılan lokal anestezik çözeltisine ilave edilebilir. Lokal anestezik solüsyona bir opioid eklenmesi visseral manipülasyonlar sırasında (örneğin sezaryende rahim manipülasyonu) rahatsızlığı engellemek için özellikle yararlıdır. İntratekal opioid olmadan spinal anestezi uygulanan 800 hastanın yer aldığı bir metaanalizde intraoperatif analjezi takviyesi ihtiyacı lokal anesteziğe opioid eklenmesi ile %24'den %4'e gerilemiştir (47).

Morfin hidrofil bir opioid olup özellikle spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında yaygın kullanılır ve postoperatif analjezi sağlamak için lokal anesteziğe eklenebilir. 75 ila 200 mcg morfin uygulandığında 30 ila 60 dakika içinde analjezi başlangıcı ve 12 ila 36 saat etki süresi gözlenir. Yaygın görülen yan etkiler bulantı, kusma ve kaşıntıdır. Daha az görülen fakat ciddi bir yan etki ise gecikmiş solunum depresyonudur (intratekal enjeksiyondan sonra 6 ila 18 saat) (47).

Fentanil (10–25 mcg) ve sufentanil (2.5–10 mcg) yağda çözünen opioidler olup, intraoperatif analjezi ve doğum analjezisi sağlamak için intratekal lokal anesteziklere eklenebilir (48). Yağda çözünen opioidler kısa sürede etki göstermeleri ve gecikmiş solunum depresyonu yapmamaları sebebiyle postoperatif analjezi sağladıkları için tercih edilirler. Kaşıntı intratekal fentanil ve sufentanilin ortak doza bağlı yan etkisidir (49).

Lokal anesteziğe bir α-adrenerjik agonistin (örneğin; epinefrin, klonidin) eklenmesi, duyusal ve motor blok yoğunluğunu arttırır, eylem süresini uzatır ve spinal kordda α-adrenerjik reseptörleri de aktive ederek postoperatif analjeziye katkıda bulunabilir

### 2.1.4 Yöntem

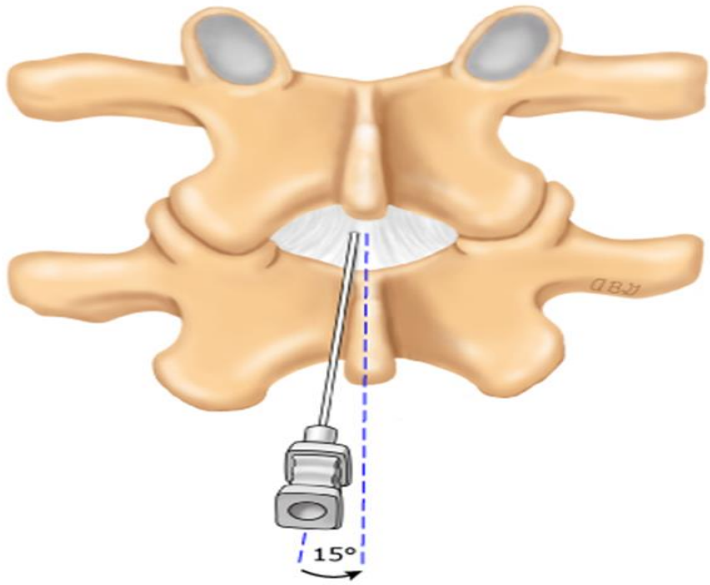
Spinal iğne orta hat veya paramedyan yaklaşım kullanarak yerleştirilebilir. Orta hat yaklaşımı daha basit, paramedian yaklaşım ise zihinsel üç boyutlu düşünmeyi ve duranın deriye derinliğini tahmini gerektirir. Ancak, orta hat yaklaşımı bitişik spinöz çıkıntıları olan hastalarda vertebral aralıkların genişlemesi zorlaşacağı için başarısız olabilir. Paramedian iğne yerleşimi için daha az spinal fleksiyon gerekir**.**

Orta hat yaklaşımında hastanın lomber lordozunun en aza indirilmesinden sonra genellikle $L_{2-3}$, $L_{3-4}$ ve bazen de $L_{4-5}$ spinal aralığından girişim yapılır. İnterspinöz aralık palpe edilir, ortası bulunur ve interspinöz ligamana bir spinal iğne yerleştirilir. Spinal iğne palpe eden parmaklarla kavranır. Beşinci parmak hastanın sırtına konur ve iğnenin istenilenden daha derine hareketini engeller. İğne ucunun açıklığı dural liflere parelel olacak şekilde yavaşça ilerletilir ve geçilmekte olan dokular hissedilir. Ligamentum flavum ve durayı geçtikten sonra direncin karakteristik bir şekilde kaybolduğu zaman durulur. Stile çıkarılır ve iğnenin arkasında BOS akışı görüldükten sonra ilaç enjeksiyonu yapılır. Eğer BOS akışı gözlenmezse iğne 90 derece çevrilerek tekrar kontrol edilir hiçbir kadranda akış gözlenmezse iğne birkaç milimetre geri çekilir ve tüm basamaklar yinelenir genellikle sorun orta orta hattan uzaklaşılmış olmasıdır. İkinci en sık neden ise kılavuz iğnenin sefalik açılanmasının fazla olmasıdır. Enjeksiyon tamamlandıktan sonra 0.2 ml BOS aspire edilip doğru lokalizasyon yeniden onaylanır, aspire edilen BOS' un subaraknoid alana geri verilmesi ile işlem tamamlanır. Ardından hasta ve operasyon masası cerrahi prosedüre uygun hale getirilebilir.

Orta hat yaklaşımı sadece iki boyutlu olduğundan ve göreceli olarak avasküler olduğundan ilk seçenektir. Orta hat yaklaşımında zorluk yaşandığında diğer seçenek paramedyan yaklaşımdır. Bu yaklaşımda lomber lordozun düzeltilmesi gerekli değildir.

Paramedyan yaklaşımda iğne hafifçe orta hatta doğru yönlendirildiğinde subaraknoid hedefe daha kolay ulaşılır. Bunun için spinöz çıkıntıların alt kenarı palpe edilir, 1 cm lateral ve 1 cm kaudalinden iğne giriş yeri belirlenir. Spinal iğne sagittal planda sefalomedian doğrultuda daha derin dokuların infiltrasyonu için uzun iğne kullanılarak 10-15 derece açı ile ilerletilir. Orta hat

yaklaşımında da olduğu gibi dokuların geçilişi hissedilir ve BOS akışının gözlenmesi ile enjeksiyon yapılır. En sık yapılan hata orta hat yaklaşımında da olduğu gibi iğneyi başlangıç yerinden sefale doğru fazla yönlendirmektir (50).




**Şekil 2.3. Paramediyan nöroaksiyal iğne yerleşimi (51)**

### 2.1.5 Hemodinamik yönetim

Hemodinamik değişiklikler spinal anestezi sonrası sık görülür. En sık görülen klinik tablo hipotansiyondur. Sebebi ise; $T_1$-$L_2$ segmentlerinden çıkan sempatik vazokonstriktör liflerin blokajıdır. Sezaryen operasyonu için istenilen blok seviyesinin $T_{4\text{-}6}$ olması gerekir. Gebelerdeki fizyolojik değişikliklerle blok seviyesinin bir araya gelmesi sonucu spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gebelerde gebe olmayanlara göre daha şiddetli ve hızlı görülür (52). Sempatik liflerin bloğuna bağlı olarak periferik vazodilatasyon ve venöz kapasitenin artması, kalbe kanın dönüşünü azaltarak hipotansiyona ve kardiak debinin düşmesine neden olur. Bu yüzden kan basıncı ve kalp hızı (KH) yakından takip edilmelidir. Spinal anestezinin uygulanması sırasındaki hasta pozisyonu, kullanılan lokal anestezik barisitesi ve miktarı, lokal anesteziğe eklenen opioid hipotansiyon etyolojisinde değerlendirilmesi gereken diğer etkenlerdendir. Lokal anesteziklere opioidlerin eklenmesi ile yapılan bir çalışmada, lateral

pozisyonda yapılan spinal anestezinin hipotansiyon insidansını azaltacağı bildirilmiştir (53).

Kan basıncı ölçümü karşılaşılabilecek olan hipotansiyonun hızlı tedavisi için spinal enjeksiyondan sonra ilk 20 dakika her 2,5 dakikada bir yapılmalıdır. Kan basıncı için en uygun hedef klinik ortama ve hastanın tıbbi durumuna bağlıdır. Örneğin, sezaryen ya da alt ekstremite cerrahisi planlanan genç, sağlıklı bir hasta için, bazal sistolik kan basıncının %80'inin güvenli ve iyi tolere edileceği düşünülür ve kan basıncının bazal sistolik kan basıncına yakın tutulması hedeflenir.

Hemodinamik hedeflerden dolayı vazopresörler profilaktik olarak veya hipotansiyon tedavisi için uygulanabilir. Efedrin 5-10 mg IV bolus olarak ya da başka vazopressör ajanlar uygulanabilir. Yapılan bir çalışmada spinal anestezi ile yapılan sezaryan operasyonlarında hipotansiyonun tedavisinde efedrin ve fenilefrin karşılaştırılmış ve benzer etkiye sahip oldukları gösterilmiş ve fenilefrinin uteroplasental kan akımını olumsuz etkileyerek fetal asidemiye sebep olabileceği bildirilmiştir (54).

Spinal anestezi öncesinde ya da beraberinde hızlı sıvı yüklemesi ile (Kristaloid veya kolloid kullanarak) hipotansiyon önlenmeye ya da tedavi edilmeye çalışılabilir. Marx ve Wollman (55) 1968 yılında dengeli kristaloid solüsyonu ile önyüklemenin, spinal anestezi ile yapılan sezaryen operasyonlarında hemodinamik dengeyi etkin olarak koruduğunu göstermişlerdir. Ancak günümüze kadar bunun aksini savunan çalışmalar da yapılmıştır. Geliştirilen önyükleme uygulamalarındaki çeşitliliklerle ilgili literatür 1995 de yayınlanan bir makalede incelenmiş (56), sıvı önyüklemesinin spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun şiddetini ve insidansını azaltsa da tamamen ortadan kaldırmadığını vurgulamıştır (57). Önyükleme sıvısı olarak kolloidlerin kullanılmasının hipotansiyonu tedavi etmede kristalloidlere göre daha etkin olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (34, 58).

Spinal anestezide yüksek seviyede blok oluşması halinde kalp hızı azalır. Bu durum $T_{1-4}$' den çıkan kardiyak liflerin blokajına bağlıdır. Ayrıca sağ atriuma kan dolumunun azalması, burada bulunan intrensek kronotropik gerilim reseptörleri vasıtasıyla kalp atım hızını azaltır. Bradikardi, atropin (0.4-

0.6 mg IV), glikopirolat (0.2-0.4 mg IV), efedrin (25-50 mg IV) ve gerekirse epinefrin (0.2-0.3 mg IV) ile hemen tedavi edilmelidir.

Şiddetli bradikardi veya kardiyak arrest durumunda, epinefrinin tam resüsitasyon dozu (1 mg IV) derhal uygulanmalı ve ileri kardiyak yaşam desteği protokolleri takip edilmelidir.

### 2.1.6. Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi

Spinal anestezi ile duyusal ve motor blok sağlanır. Spinal anestezinin temel amacı, duyusal ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Sinir liflerinin boyutu ve özelliği sebebiyle ayrıca lokal anesteziğin konsantrasyonunun enjeksiyon seviyesinden uzaklaştıkça azalması sonucu duyusal bloktan iki segment daha yukarıda sempatik blok oluşur. Sempatik blok soğuk uyaranla değerlendirilir. Duyusal blok ise bir iğne ucu yada yüzeyel dokunma ile değerlendirilir ve motor bloktan birkaç segment daha yukardadır.

Spinal anestezi enjeksiyonunu takiben genellikle üç ila beş dakika sonra blok seviyesi değerlendirilebilir. Cilt kesisi öncesinde çeşitli yöntemler kullanılarak (soğuk uyaran, iğne veya dokunma gibi) duyusal bloğun seviyesi belirlenmelidir. Uyaran beklenen blok seviyesinin altındaki bir seviyeden başlanarak uygulanmalı ve normal his dönünceye kadar üst seviyelere doğru ilerlenerek tekrarlanmalıdır.

Spinal anestezi için hipobarik veya hiperbarik bir lokal anestezik solüsyonunun intratekal enjeksiyonunu takiben yaklaşık 5. dakikada istenilen duyu bloğu seviyesine ulaşılamadığı durumlarda hastanın pozisyonu, lokal anestezik solüsyonun intratekal yayılmasını arttırmak için manipüle edilebilir.

Bromage Skalası ile motor bloğun derecesi değerlendirilir;

0. Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir.

1. Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.

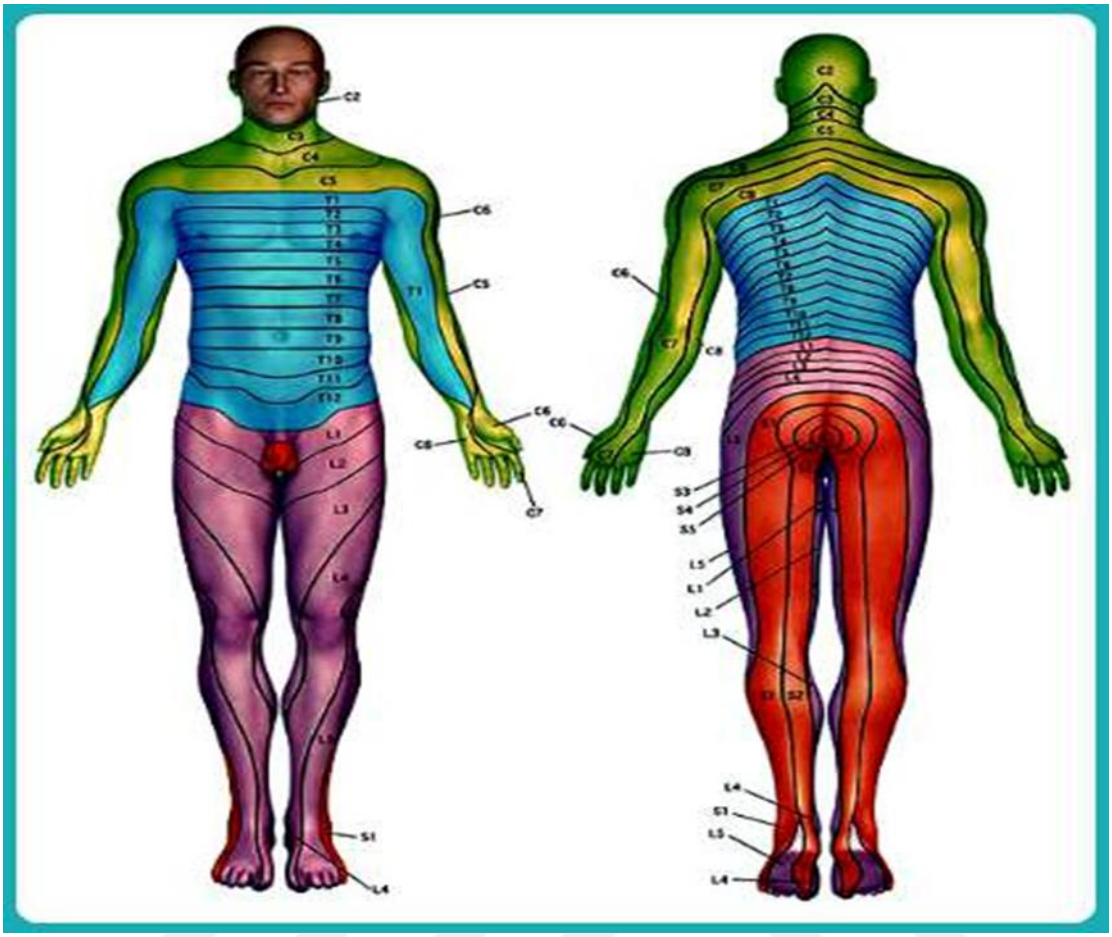
2. Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.

3. Ayak eklemi ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Dermatomlar anestezi düzeyinin değerlendirilebilmesi açısından önemlidir ve sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir (Tablo 2.4, Şekil 2.5).

**Tablo 2.4. Önemli dermatomlar**

| Dermatomlar | Seviye |
|---|---|
| $C_8$ | El 5. Parmak |
| $T_4$ | Meme başı hizası |
| $T_{6-7}$ | Ksifoid hizası |
| $T_{10}$ | Göbek hizası |
| $L_1$ | İnguinal bölge |
| $S_{1-4}$ | Perine |



**Şekil: 2.4. Dermatom Haritası (59)**

Çeşitli cerrahi girişimlerde blok oluşması gereken dermatomlar şöyledir;

$T_4$ dermatomu: Üst batın cerrahisi

$T_{6\text{-}8}$ dermatomu: Kolon, jinekolojik,pelvik,renal cerrahi

$T_{10}$ dermatomu: Transüretral rezeksiyon,obstetrik,vaginal,kalça cerrahisi

$L_1$ dermatomu: Transüretral rezeksiyon,inguinal herni

$L_{2\text{-}3}$ dermatomu: Ayakla ilgili girişimler

$S_{2\text{-}5}$ dermatomu: Hemoroidektomi ve benzer ameliyatlar

### 2.1.7. Kontrendikasyonlar

**Tablo 2.5 Spinal anestezi kontrendikasyonları (60)**

| Mutlak | Rölatif | Tartışmalı |
|---|---|---|
| Hastanın istememesi | Hastanın koopere Olamaması | İşlem bölgesine ait geçirilmiş cerrahi |
| Artmış kafa içi basınç | İleri spinal deformite | Süresi belli olmayan Cerrahi |
| Girişim bölgesinde Enfeksiyon | Sepsis | Majör kan kaybı |
| Koagülopati | Nörolojik defisit varlığı | Komplikasyonlu cerrahi |
| İleri aort/mitral darlık | Demyelinizan hastalıklar | Solunumu riske eden Manevralar |
| Şiddetli hipovolemi | Sol ventrikül çıkış darlığı | |

### 2.1.8 Komplikasyonlar

**Tablo 2.6 Spinal anestezi komplikasyonları (61)**

| Blok sırasında gelişen Komplikasyonlar | Blok sonrasında gelişen Komplikasyonlar |
|---|---|
| Kardiyak arrest | Baş ağrısı |
| Solunum arresti | Enfeksiyon (menenjit) |
| Yüksek blok /Total spinal anestezi | Nörolojik sekeller |
| Bulantı kusma | İdrar retansiyonu |
| Lokal anestezik toksisitesi | |
| Hipotansiyon | |

## 2.2. Gebelerde spinal anestezi

Gebelerde uygulanan spinal anestezi annenin uyanık olmasını, entübasyon güçlüğü ve maternal aspirasyon gibi komplikasyonların önlenmesini ve genel anestezik ilaçların bebek üzerinde oluşturacağı muhtemel depresyondan uzak kalınmasını sağlaması gibi pek çok avantajından dolayı sıkça tercih edilmektedir (62).

Gebelikte normalde oluşan değişiklikler reyjonel anestezi tekniğini etkiler. Örneğin uterusun genişlemesi ve vena cava inferior üzerine kompresyonu epidural venlerin genişlemesine yol açar. Bu yüzden intravenöz lokal anestezik enjeksiyonuna gebelerde daha sık rastlanır. Ayrıca yine epidural venlerdeki genişleme nedeniyle BOS torakolomber bölgeden sefal bölgeye yer değiştirir ve artan intraabdominal basınç da buna katkıda bulunur. Gebelikte hormonal değişiklikler sebebiyle paravertebral ligamentlerin yapısı da değişir. Ligamentum flavum gebelerde daha yumuşak hissedilir ve iğnenin flavumdan geçişinin hissedilmesi zorlaşır. Gebelikte lomber spinoz çıkıntılar arası açıklık azalır ve orta hattın bulunması zorlaşır.

Spinal anestezinin hemodinami üzerine en önemli etkisi hipotansiyondur ve nedeni $T_{1-2}$ segmentlerinden çıkan sempatik vazokonstriktör liflerin blokajıdır. Sezaryen operasyonu için istenilen duyu bloğu seviyesinin $T_{4-6}$ olması ve gebelerdeki fizyolojik değişikliklerden dolayı spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gebelerde gebe olmayanlara göre daha şiddetli ve daha hızlı gelişir (52). Spinal anestezinin anne üzerindeki başka bir etkisi ise bulantı-kusmadır. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte annede oluşan hipotansiyonla ilişkili olarak serebral kan akımında azalmaya bağlı olabileceği tahmin edilir. Postspinal baş ağrısı, spinal anestezinin diğer önemli bir sorunudur. Genellikle dural ponksiyondan sonra ilk 48 saat içinde gözlenir. Kullanılan spinal anestezik iğnelerin tipi ve kalınlığı dışında gebeliğin son dönemlerinde BOS hacminin azalması, doğum sonrasında BOS basıncının düşmesi, peripartum dehidratasyon, anksiyete, erken ayağa kalkma sebebiyle spinal anestezi uygulanan gebelerde baş ağrısı riski artmıştır (52).

Sezaryende spinal anestezinin epidurale göre pek çok avantajı vardır. Uygulaması daha kolaydır, BOS akışının görülmesi sebebiyle başarı şansı

daha yüksektir. Anestezi başlama süresi çok kısa olduğundan acil olgularda uygulanabilir. Derin bir blok oluşturur ve tamamlayıcı analjezik veya anksiyolitik gerekmez. Kullanılan spinal iğneler ince ve kesici uçlu olmayan kalem uçlu oldukları için dural ponksiyon sonrası baş ağrısı olasılığı çok düşüktür. Ayrıca subaraknoid bölgeye verilen ilaca eklenen küçük doz opioid ile etkin postoperatif analjezi sağlanabilir.

### 2.3. Nabız Değişim İndeksi (Pleth Variability Index (PVI))

PVI, ventilasyon ile meydana gelen perfüzyon indeksi (PI) değişikliklerinin en az bir solunum siklusu süresince hesaplanmasına dayanır (9). PI değeri puls oksimetre ile kızıl ve kızılötesi ışınların absorpsiyonuna bakılarak hesaplanır. PI, kızılötesi ışınların pulsatil fraksiyonunun (kan akımı kaynaklı, alternatif akım (AC)) pulsatil olmayana (cilt ve diğer dokular kaynaklı, doğru akım (DC)) oranının yüzdesi ile hesaplanır.

$$PI = (AC/DC)x100\ (\%)$$

Maksimum ve minimum PI değerleri PVI değerinin hesaplanmasında kullanılır.

$$PVI = (PI_{max} – PI_{min}) / PI_{max} \times 100\ (\%)$$

PI değeri %0.02 (çok zayıf nabız şiddeti) ile %20 (kuvvetli nabız şiddeti) arasında yer alır. %0.4'ün altınaki PI değerleri puls oksimetrenin etkinliğini ve güvenilirliğini azaltır (10).

PI, ölçüm bölgesindeki kanın miktarından etkilenir. Kapiller dolum zamanı ile doğrudan ilgilidir ve hastanın fizyolojik durumuna ve ölçüm bölgesine göre değişir. Bu farklılıklar nedeniyle her hastanın başlangıç PI değeri mutlaka kaydedilmeli, ölçüm yeri değiştirilmemeli ve ilerleyen dönemdeki değerlendirme başlangıç değere göre yapılmalıdır. Pletismograf, PI'nin grafiksel göstergesidir. PI ve PVI, pletismografik dalga formu analizi ile sürekli ve otomatik olarak ölçülebilen parametrelerdir.

PVI, bir solunum siklusu boyunca en düşük ve en yüksek pletismografik dalga boyunu ölçerek bunlar arasında yüzdesel bir değer verir. PVI'nın hedefi sürekli olarak puls oksimetredeki pletismografik dalga boyu büyüklüklerinin

solunumsal değişikliklerini (ΔPOP) saptamak ve klinisyene numerik bir değer vermektir (63).

PVI pratikte hastanın sıvı volüm durumunun belirlenmesinde ve kan volümündeki dinamik değişikliklerin saptanmasında kullanılır (9, 63, 64). PVI, nabız basıncı varyasyonlarının (Pulse Pressure Variation (PPV)) monitorizasyonu için analog, invazif olmayan bir parametre olarak fotopletismogramdan geliştirilmiştir. Vücut sıvı volümünün tahmin edilmesinde genellikle invazif yöntemler kullanılır. ΔPOP'a bakılarak hastanın hipovolemik olup olmadığı tahmin edilebilir; ancak bu değişiklikler sürekli olarak monitörize edilemez (65) PVI ise ΔPOP'tan geliştirilen, noninvazif ve sürekli olarak ölçüm sağlayan bir yöntemdir. PPV intravasküler basınç değişikliklerinin direkt ölçüm yöntemiyken PVI dokudaki ışık emilim değişikliklerine göre ölçüm yapar. PVI ölçüm cihazı solunuma bağlı arteriyel basınç değişikliklerinin yatak başı takibinde kolay, etkili, noninvazif, sürekli ölçüm sağlayan bir monitörizasyon yöntemidir.

PVI sensörünün takılı olduğu yerdeki kan basıncı ve kan volümündeki değişiklikler, küçük damarların kompliyans ve rezistansları PVI ölçümünde belirleyici faktörlerdir (66). PVI probunun nereye ve nasıl yerleştirileceği konusunda tartışmalar vardır. Ancak yine de probun yeri neresi olursa olsun operasyon sırasında hastanın sıvı durumunu belirlemede faydalı olduğunun anlatıldığı bir çalışmada, alın ve kulaktan ölçülen PVI değerinin düşük değişkenliğe sahip olmasına rağmen sefalik bölgenin parmaktan ölçüme göre daha iyi olmadığını göstermiştir. Yine de parmak probu kullanılamayan bir durum olduğunda kulak ve alın probunu alternatif olarak kullanılabileceği söylenmiştir (67).

Pulsoksimetre platismografik dalga boyunun, nabız basıncının solunumsal değişiklikleriyle birlikte sıvı durumunun tahmininde faydalı oldukları gösterilmiştir (9, 65, 68, 69). Yüksek riskli cerrahi girişimlerde, PVI klavuzluğunda uygulanan intraoperatif sıvı tedavisinin cerrahi prognozu iyileştirdiği gösterilmiştir (70).

Yapılan çalışmalarda mekanik ventilasyon uygulanan olgularda PVI'nın eşik değerleri ile ilgili farklılıklar vardır; ancak hepsindeki değerler birbirine

yakın bulunmuştur. Koroner arter bypass greft operasyonundaki hastalarda yapılan bir çalışmada PVI eşik değerini %14 olarak tanımlanmıştır (9). Bununla birlikte, pletismogram ve arteriyel basınç dalgalarıyla PVI değerlerinin kıyasladığı bir çalışmada ise PVI eşik değeri %11,5 olarak bulunmuştur (sensitivite %93, spesifite %97) (63). Genel anestezi altındaki torakal epidural blok uygulanmış hastalarda yaptılan diğer bir çalışmada PVI eşik değeri %16 olarak saptanmıştır (sensitivite 80%, spesifite 92%) (11). PVI'nın, PI değerine bağlı olarak volüm durumunu gösterdiğini araştıran bir çalışmada, PVI'nın eşik değeri %13 olarak hesaplanmıştır (sensitivite 60%, spesifite %72) (10).

### 2.4. Glikokaliks

Luminal endotel glikokaliks ilk kez elektron mikroskobunda ince, basit bir matriks olarak görüntülenmiştir. Ancak artık biliniyor ki intakt bir damarda glikokaliks büyük ve karmaşık bir yapıdır ve bu karmaşık yapıya bol miktarda glikozaminoglikan içermesi sebep olmaktadır (71).

Glikokaliks tabakası hücre yüzeyinde bulunan, karbonhidrat yönünden zengin bölgedir. Bu bölge ruthenium kırmızısı veya Peryodik Asit Shift (PAS) boyaları ile gözlenebilir. Glikokaliks, hem glikoproteinleri ve hem de proteoglikanları içerir ve hücre dışı alana salgılanıp, hücre yüzeyini kaplar. Organel zarlarında ve hücreler arası bağlantılarda glikokaliks bulunmaz. Glikokaliksin kalınlığı, 10–20 nm arasında değişir. İnce barsaklar ve böbreğin proksimal tübül hücreleri glikokaliksin en kalın olduğu yerlerdir (72).

Glikokaliks birçok endotel hücre fonksiyonlarında önemli bir rol almaktadır;

-Transkapiller onkotik kuvvetlerin modülasyonu (73)

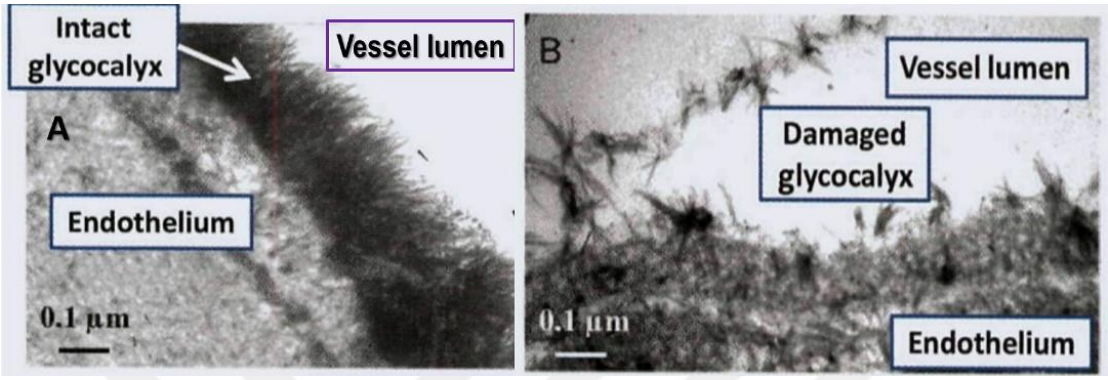
-Endotel geçirgenlik ve hidrolik iletkenlik (74)

-Hücreler arasında doğrudan etkileşimin önlenmesi (75)

-Hücre yüzeyleri arasında mekanik kuvvetler ve endotel sinyal aracılığı ile dönüştürücü olduğu bildirilmiştir (76)

Endotel glikokaliks tabakası; glikozaminoglikan ve proteoglikanlardan oluşur. İçeriği ile düzenleme fizyolojisinde rol oynar. Belirli glikozaminoglikan

(heparan sülfat, kondroitin sülfat ve hiyalüronik asit) ve plazma proteoglikanların serumda varlığında glikokaliks hasar işareti olarak düşünülür (72). Örneğin, gönüllülerde uygulanan hızlı kristaloid infüzyonu sonrası hiyalüronik asidin yüksek plazma seviyeleri saptanmıştır (77).




**Şekil 2.5. Sağlam ve hasarlı glikokaliks tabakasının elektron mikroskobi görüntüsü (78)**

### 2.4.1. Sindekan-1

Sindekanlar heparin sülfat içerirler ve proteoglikan ailesinin bir üyesidir. Epitel ve endotel hücreleri üzerinde ifade edilmişlerdir. Sindekanlar çeşitli uyaranlara karşı yanıt olarak hücre dışı alana dökülerek transmembran proteinlerine dönüşebilir. Sindekan ailesinin bilinen dört üyesi mevcut olup laboratuar ve klinik çalışmaların odak noktası sindekan-1 olmuştur (79). Yapılan çalışmalarda endotel hasarı gerçekleşmesi durumunda serum sindekan 1 düzeyinin arttığı gösterilmiştir (80).

## 3. Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 03.07.2015 tarih ve 09.2015.67 karar numarası ile onaylandı. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde spinal anestezi ile elektif sezaryen uygulanacak ASA I-II risk grubundaki 100 hasta çalışmaya dahil edildiler.

Operayon odasına gelmeden önce intravenöz sıvı uygulanmış olgular, 19 yaşından küçük ya da 40 yaşından büyük, boyu 150 cm'den kısa ya da 185 cm'den uzun, vücut kitle indeksi 40 kg/cm$^2$'den büyük, başlangıç sistolik kan basıncı (SKB) 140 mm/Hg'dan büyük ya da 90 mm/Hg'dan küçük, bilinen kardiyovasküler, serebrovasküler ya da renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar, hemoglobin değeri 10 g/dl'den küçük, 37 haftadan küçük gestasyonel yaşa sahip olanlar, çoğul gebelik, polihidroamnios ya da bilinen fetal anomalili gebeliğe sahip olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Olguların yaş, boy, vücut ağırlığı, gebelik haftası gibi verileri kaydedildikten sonra preoperatif ve peroperatif EKG' si, noninvaziv kan basıncı, periferik okijen saturasyonu işlem süresince monitorize edildi. Ayrıca tüm olgularda PVI monitorizasyonu uygulandı. Hemodinamik veriler ve PVI değerleri ilk 5 dakika 1 dakika aralıkla sonrasında ise 5 dakika aralıkla hasta takip formuna kaydedildi.

Tüm hastalarda hazırlık aşamasında spinal anestezinin yanı sıra genel anestezi için de standart ve acil durum anestezisi ekipman ve ilaçları hazırlandı. Operasyon masasına alınan tüm gebelerde supin pozisyonda aortakaval basıyı engellemek için sağ kalça altına 15$^0$ olacak şekilde yükselti yerleştirildi.

Başlangıç verileri kaydedildikten sonra spinal anestezi öncesi tüm olgulara 750 ml ringer laktat solüsyonu ile sıvı önyüklemesi yapıldı ve önyükleme sonrası PVI değerleri kaydedildi. Spinal anestezi için oturur pozisyon verilen hastaların girişiminin yapılacak olduğu bel bögesi antiseptik olarak klorheksidinli solüsyon ile temizlendi. Sterilite koşulları sağlandıktan sonra orta hat yaklaşımı ile $L_{3-4}$ veya $L_{4-5}$ interspinöz aralıktan cilt-cilt altına 2 ml %2 lidokain enjekte edildi ve 26 G quincke spinal iğne kullanılarak serbest

BOS akışının gözlenmesini takiben 2,5 ml %0,5 bupivakain subaraknoid alana enjekte edildi. Sonrasında hasta en kısa sürede yeniden supin pozisyona alınarak $15^0$ lateral tilt korundu. Spinal anestezi uygulamasını takiben maske ile 4-6 L/dk oksijen verildi. Buz ile kontrol edilen duyu bloğu $T_{4-6}$ dermatom seviyesine ulaştığında ve duyu bloğu maksimuma ulaştığında PVI değeri kaydedildi. Spinal anestezi uygulamasını takiben kan basıncı ilk 15 dakika 2,5 dakika aralıklarla ölçülmüş olup sonrasında 5 dakika aralıklarla ölçüldü. SKB'nın bazal değere göre %30'dan fazla veya 90 mm/Hg' ın altına düşmesi hipotansiyon olarak değerlendirildi ve 5 mg efedrin ile tedavi edildi. Kalp hızı (KH)'nın <50 atım/dk olması bradikardi olarak değerlendirldi ve 0,5 mg atropin ile tedavi edildi. Toplam verilen ilaç miktarı kaydedildi, ayrıca hastaya verilen toplam sıvı miktarı ve cerrahi süresi de hasta takip formuna kaydedildi.

Hastaların başlangıçta ve sıvı önyükleme sonrasına ait kan örnekleri hastanemiz biyokimya laboratuarında soğuk santrifüj (+4 0 C'de, 3500 devir ile 15 dk) edildikten sonra glikokaliks hasarının belirteçlerinden biri olan serum sindekan-1 düzeyinin ölçümü için $-80^0$C'de saklandı. Tüm hastaların serum örnekleri oda ısısında eritildikten sonra sindekan-1 human elisa kit kullanılarak çalışıldı. Sıvı yüklemesiyle oluşan hemodilüsyonun etkisini ekarte edebilmek için aynı örneklerden çalışılan total protein düzeyleri kullanılarak sıvı yüklemesi sonrası sindekan-1 düzeyi için doğrulanmış sindekan-1 değeri (Doğrulanmış sindekan-1= Sıvı önyükleme sonrası Sindekan-1 X [başlangıç total protein/sıvı yüklemesi sonrası total protein]) hesaplandı.

### 3.1. Verilerin istatistiksel analizi

Mercier ve ark. (81) kristolloid önyükleme yaptıkları gebelerde maternal hipotansiyon insidansını %55.3 olarak rapor etmişlerdir. Bu veriye dayanarak, maternal hipotansiyon insidansındaki %20'lik farklılığı saptayabilmek için, %80 güçte ve %5 tip I hata olasılığı ile çalışmamız için 97 olgu gerektiğini hesapladık.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için "R plug-in" ile SPSS istatistik paket programı (versiyon 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı "D'Agostino-Pearson omnibus" testi ile belirlendi. Tekrarlayan verilerin karşılaştırılmasında varyans alalizi (ANOVA) ve farklılığa neden olan grubun tespitinde "post hoc" testi olarak "Scheffe" testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda dağılımın normal olup olmamasına göre bağımsız örnekler (independent samples) t ya da Man-Whitney U testleri, oransal verilerin analizinde ise $X^2$ testi kullanıldı. Preoperatif PVI değeri ile sindekan-1 ve PVI değişimleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile araştırıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Veriler ortalama±standart sapma, ortalama±%95 güven aralığı, ortanca [minimum - maksimum] ya da sayı (%) olarak gösterildi.

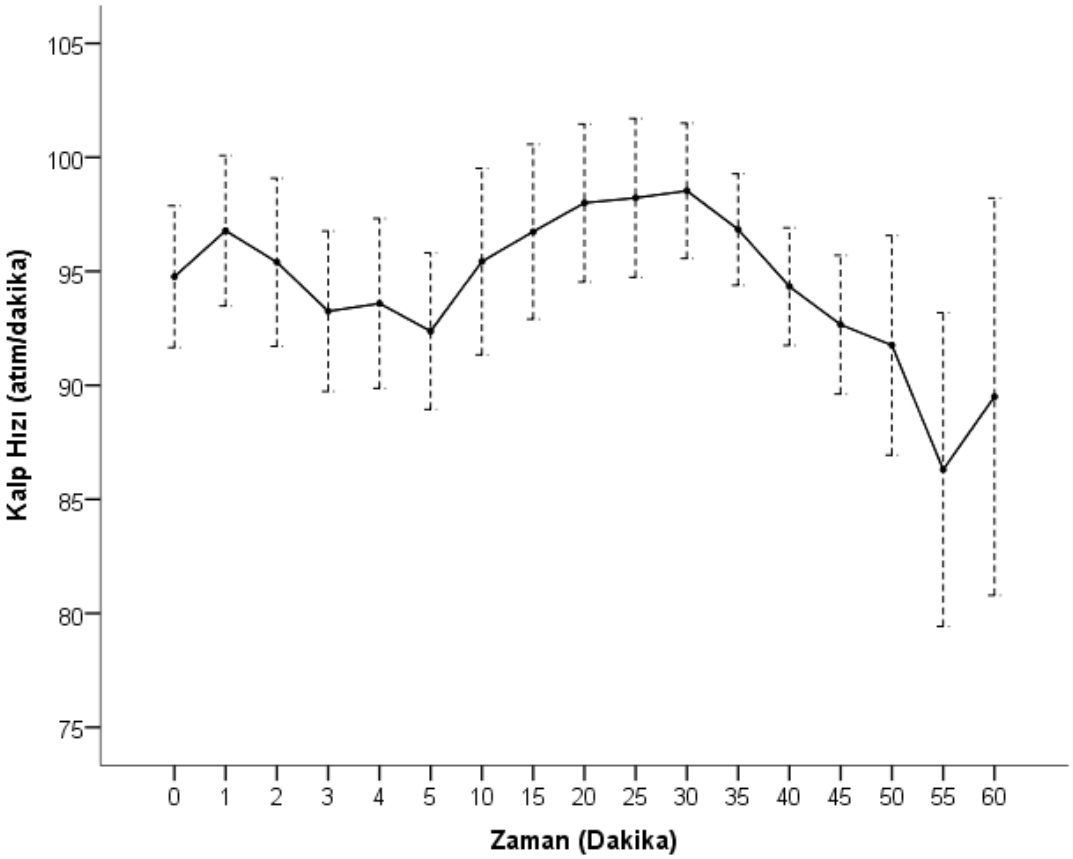
## 4. BULGULAR

Çalışmamıza Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesinde spinal anestezi ile elektif sezaryen uygulanan ASA I-II risk grubunda 20-40 yaş arası toplam 100 hasta dahil edildi. Çalışma kapsamına alınan hastaların özellikleri hipotansiyon gelişen ve gelişmeyenler olarak gruplandırılarak Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Hipotansiyon gelişen olguların boyları daha kısaydı (p=0.049), onun dışında her iki grubun özellikleri benzerdi.

**Tablo: 4.1 Hipotansiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri**

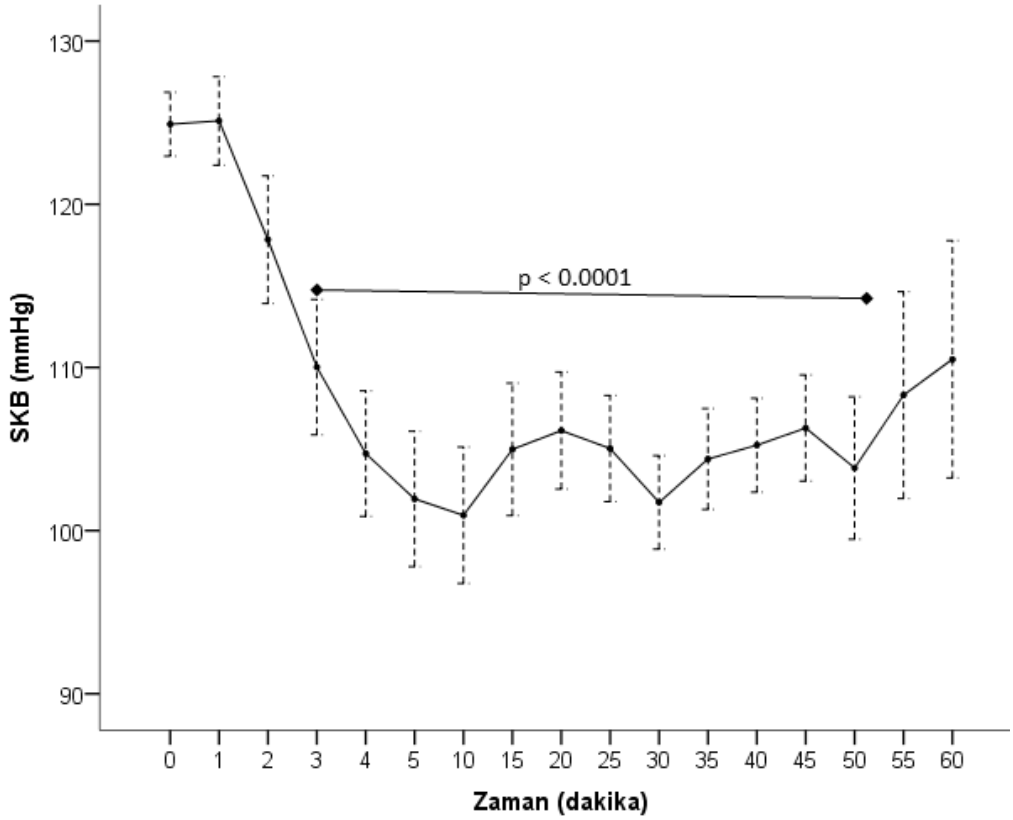
| | Hipotansiyon gelişenler (n = 52) | Hipotansiyon gelişmeyenler (n = 48) | *P* |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 29.7 ± 4.5 | 29.6 ± 5.2 | *ns* |
| Boy (cm) | 159.1 ± 5.2 | 161.3 ± 5,9 | *0.049* |
| Ağırlık (kg) | 76.7 ± 9.1 | 80.1 ± 10.9 | *ns* |
| PVI preoperatif | 21.05 ± 6.0 | 20.7 ± 5.3 | *ns* |
| PVI sıvı yükleme | 15.7 ± 5.2 | 16.3 ± 4.9 | *ns* |
| PVI duyu bloğu | 15.7 ± 6.6 | 14.7 ± 5.3 | *ns* |
| Toplam verilen sıvı | 1365.3 ± 304.9 | 1467.7 ± 278.7 | *ns* |
| KH preoperatif | 94.2 ± 15.9 | 95.7 ± 16.6 | *ns* |
| SKB preoperatif | 124.3 ± 10.6 | 125.5 ± 9.0 | *ns* |
| DKB preoperatif | 80.9 ± 11.2 | 82.0 ± 10.7 | *ns* |
| PVI değişim | 5.2 ± 6.8 | 4.3 ± 5.2 | *ns* |
| Duyu bloğu (dermatom) | $T_6$ [$T_4$-$T_6$] | $T_6$ [$T_4$-$T_6$] | *ns* |

Hastalarımızın KH ilk 10 dakika içinde ve 35. dakikadan sonra başlangıç değerine göre bir miktar düştü fakat bu azalma istatistiksel anlamlı düzeyde değildi (Şekil 4.1). Sadece 2 olguda tedavi gerektiren bradikardi oluştu ve her iki hasta da 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.



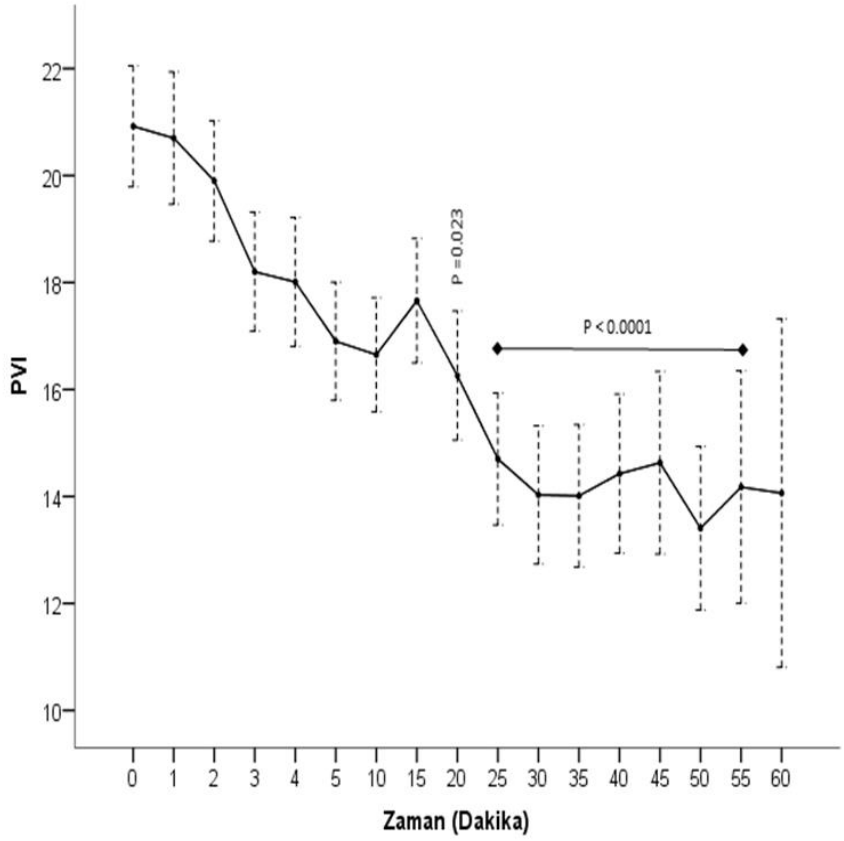

**Şekil 4.1 Çalışmaya alınan tüm olguların kalp atım hızlarının zamanla değişimi.**

Olguların SKB değerleri 1. dakikadan sonra düşmeye başladı ve bu düşüş üçüncü dakikadan itibaren istatistik anlamlılık kazandı (Şekil 4.2). SKB değerleri 10. dakikada en düşük noktaya ulaştıktan sonra stabil olarak seyretti. Spinal anestezi sonrası 52 hastada (%52) hipotansiyon gelişti ve bu olgular için 18.8±11.4 mg efedrin kullanıldı.



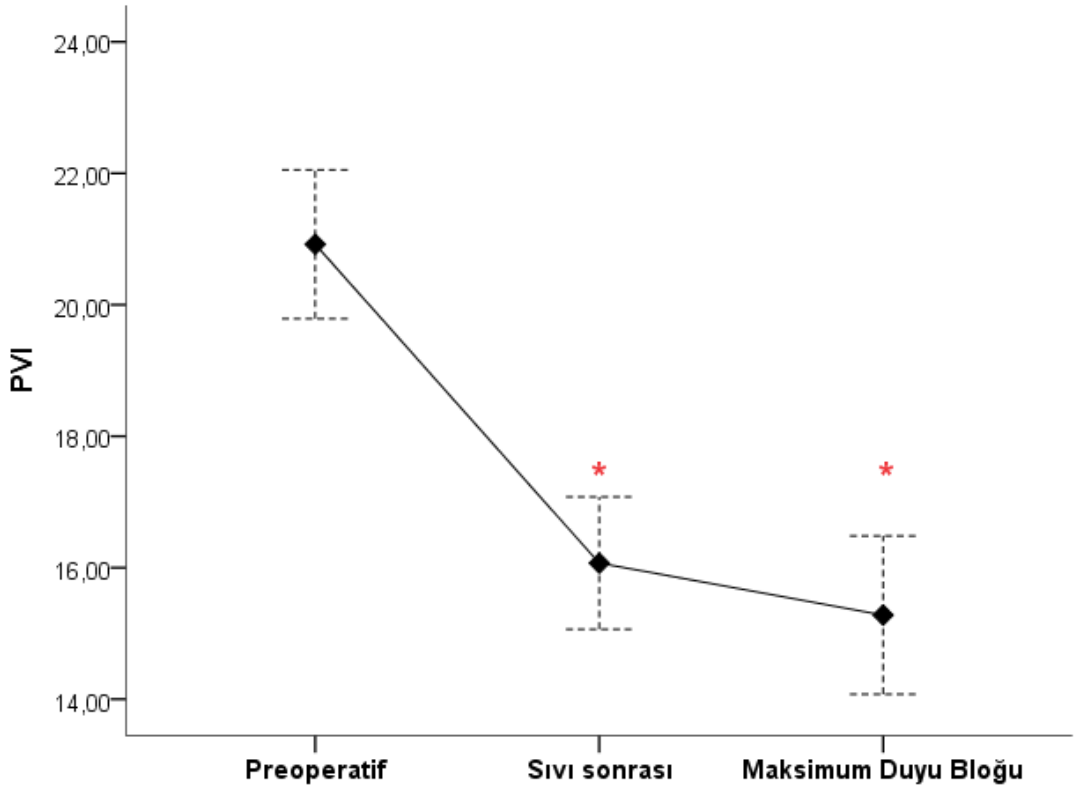

**Şekil 4.2 Çalışmaya alınan tüm olguların SKB değerlerinin zamanla değişimi. *p* değerleri başlangıç düzeyiyle farklılığı göstermektedir.**

Toplam 100 hastaya ait PVI verilerinin zaman içindeki değişimi incelendiğinde PVI'nın başlangıç değerine göre düşme trendinde olduğu ve bu azalmanın da 20. dakikadan itibaren istatistiksel anlamlı düzeye ulaştığı gözlenmektedir (Şekil 4.3).



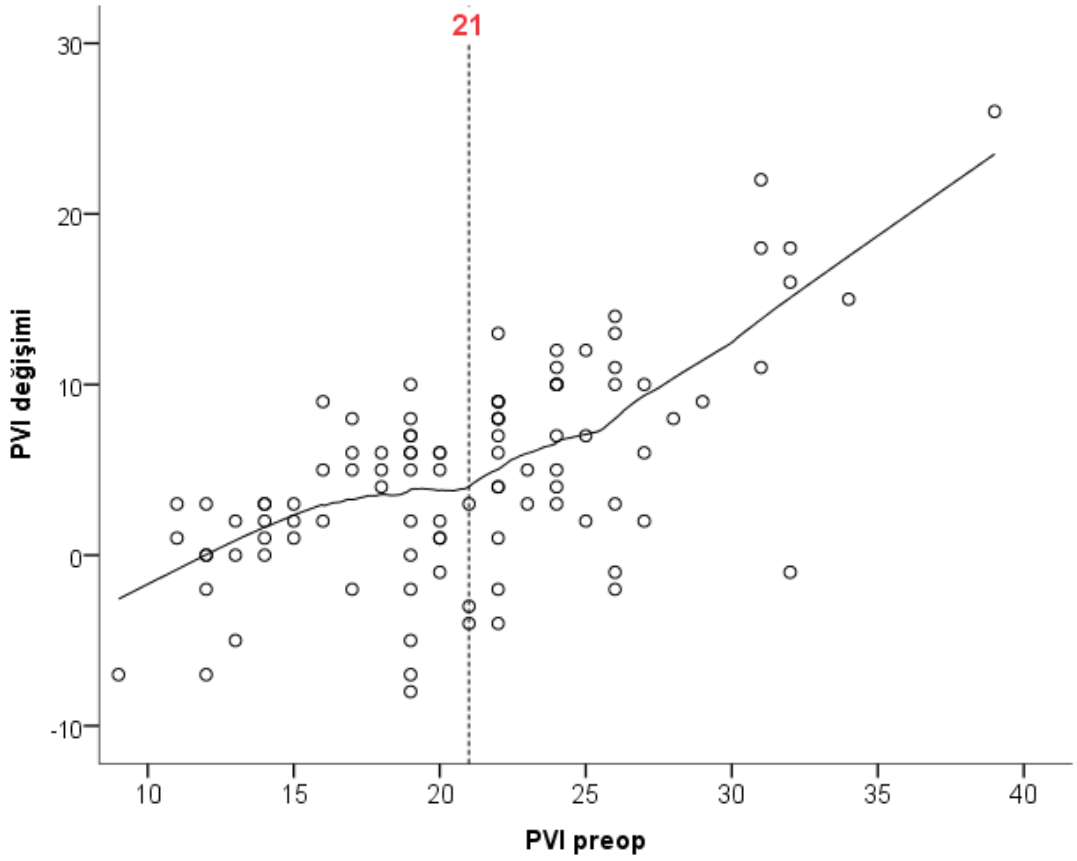

**Şekil 4.3 Çalışmaya alınan tüm olguların PVI değerlerinin zamanla değişimi. *p* değerleri başlangıç düzeyiyle farklılığı göstermektedir.**

Yine tüm olguların PVI değerleri incelendiğinde, PVI'nın sıvı önyükleme sonrası preoperatif PVI değerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğünü gözledik ($p<0.0001$) (Şekil 4.4). Maksimum duyu bloğunun gözlendiği anda da PVI değerindeki düşüş devam etmekteydi ($p<0.0001$). Maksimum duyu bloğunun gözlendiği andaki PVI da sıvı önyükleme sonrası PVI değerine göre düşük saptandı ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.



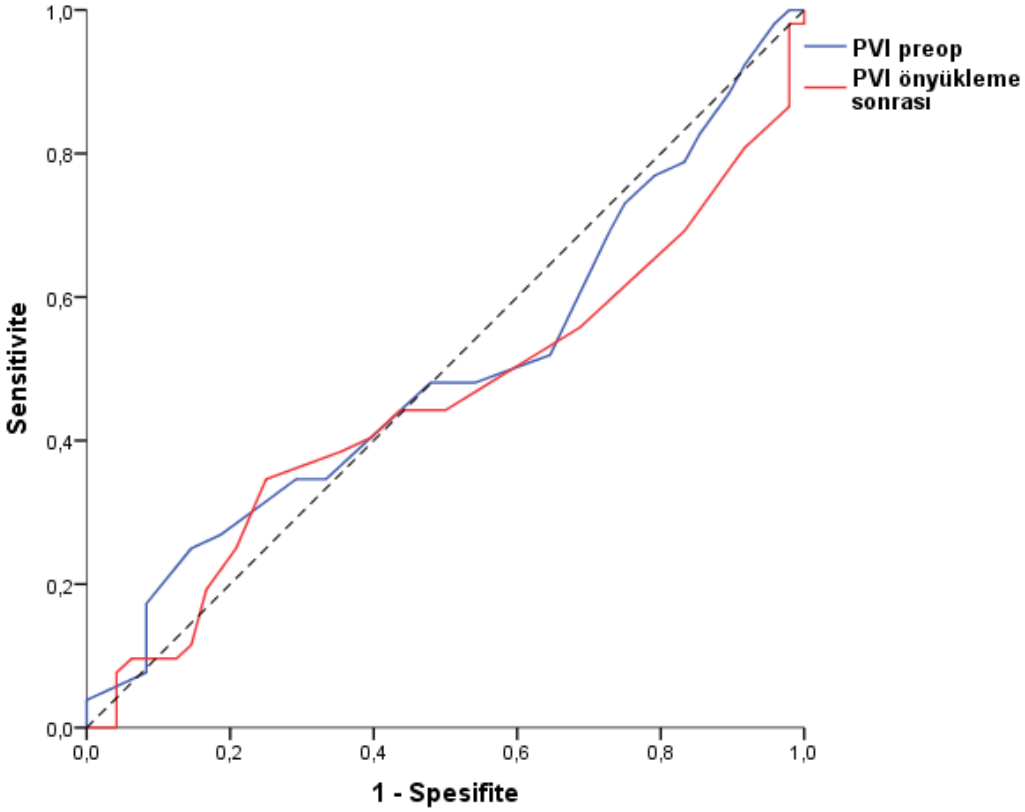

**Şekil 4.4 Çalışmaya alınan tüm olgulardaki PVI değerindeki değişim.** Başlangıç değerine göre anlamlı değişim * ($p<0.0001$).

PVI'daki bu düşüşün başlangıçtaki PVI değeri ile ilişkisini incelediğimizde, sıvı yükleme sonrası oluşan PVI'daki değişim (PVI değişim = preoperatif PVI–sıvı yükleme sonrası PVI) ile properatif PVI değerleri arasında istatistiksel anlamlı düzeyde bir ilişki olduğunu saptadık ($r = 0.64$, $p<0.0001$) (Şekil 4.5). Şekil 4.5'deki PVI değişimine ait lokal regresyon (LOESS) eğrisi preoperatif PVI için kırılma noktası olarak %21 değerini vermektedir.

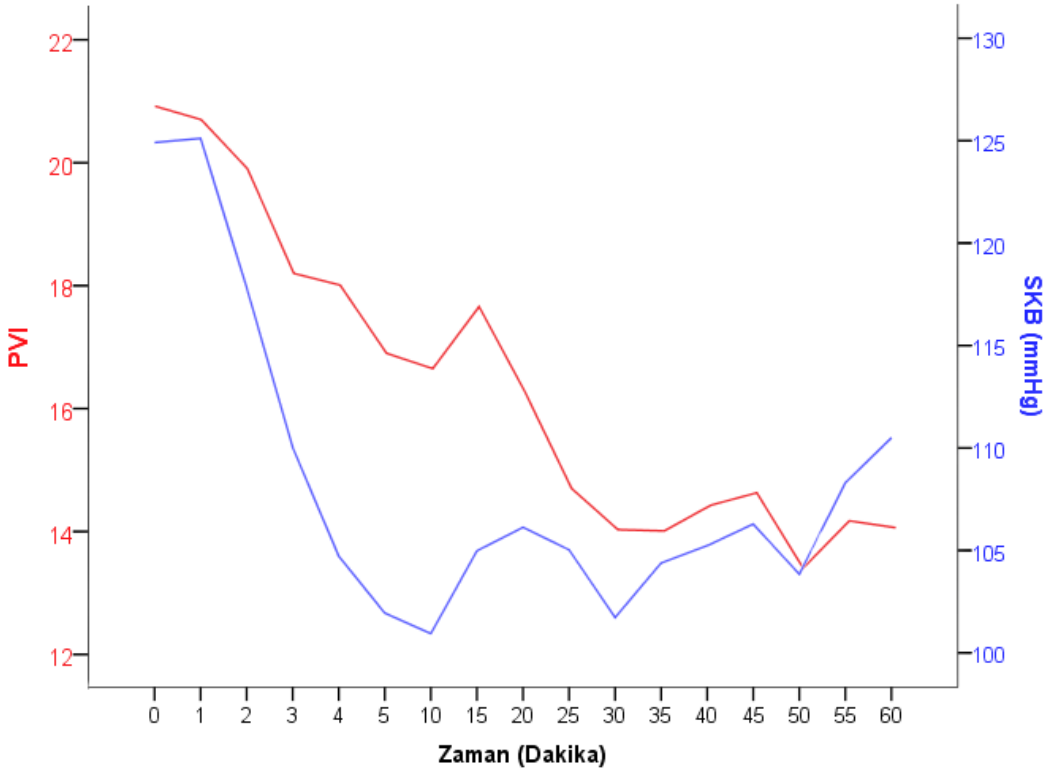



**Şekil 4.5 Sıvı yükleme sonrası PVI değişim miktarı ile preopertif PVI değerleri arasındaki ilişki ve lokal regresyon (LOESS) eğrisi.**

SKB'daki düşüşün, başlangıç ve sıvı ön yükleme sonrası PVI değerleri ile tahmin edilip edilemeyeceğini incelediğimizde her iki PVI değerinin de hipotansiyonu önceden saptayabilmek için yetersiz olduğunu gözledik (Şekil 4.6). Fakat Şekil 4.7'de de görüldüğü gibi PVI ve SKB değerlerindeki değişimlerin eş zamanlı olduğunu gözledik ve bu iki değer arasında istatistiksel anlamlı düzeyde korelasyon mevcuttu ($p<0.0001$).

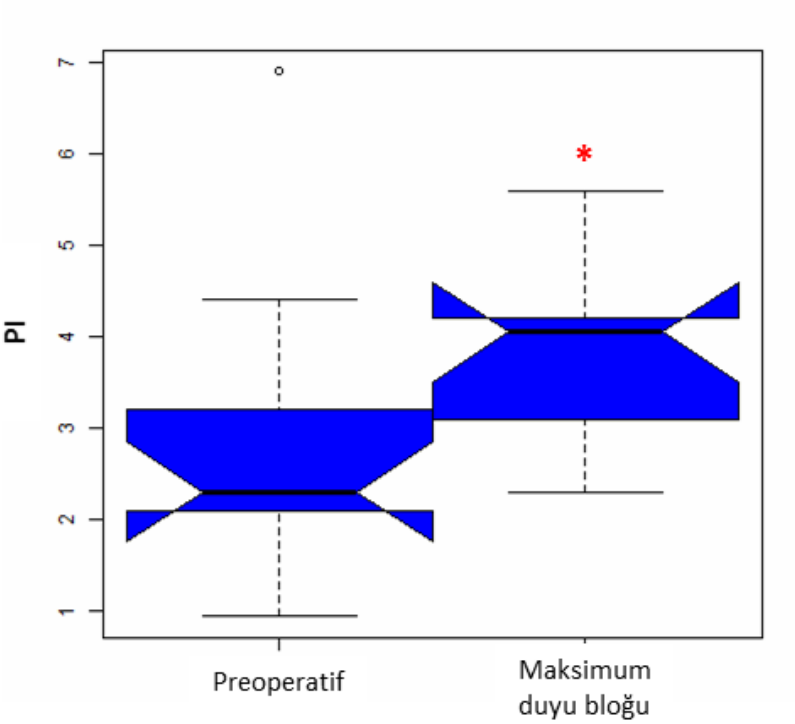



**Şekil 4.6 Preoperatif ve sıvı önyüklemesi sonrası PVI'a ait "Receiver Operating Characteristic" (ROC) eğrileri.**




**Şekil 4.7 Nabız değişim indeksi (PVI) ve sistolik kan basıncı (SKB) değerlerinin zamanla değişimleri.**

Ölçüm yapılan tüm zamanlarda olguların perfüzyon indeksi değerleri 3.15 [0.61-8.80] olarak saptandı. Spinal anestezi sonrası maksimum duyu bloğu sırasında ölçülen perfüzyon indeksi değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.0001$) (Şekil 4.8).



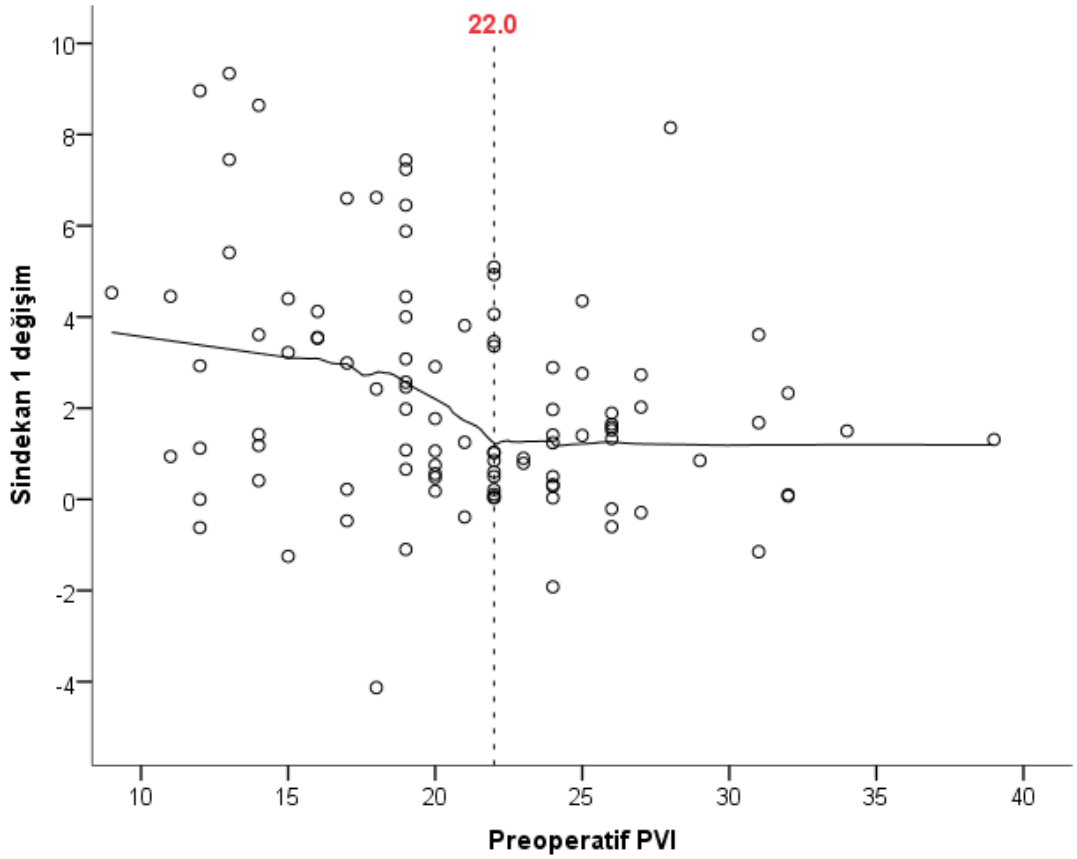

**Şekil 4.8 Preoperatif ve spinal anestezi sonrası maksimum duyu bloğu sırasındaki perfüzyon indeks (PI) değerleri.** * p<0.0001.

Tüm olgular incelendiğinde sıvı yüklemesi sonrası sindekan-1 düzeyinin istatistiksel anlamlı düzeyde arttığının gözledik (p<0.0001) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2 Başlangıç, sıvı önyükleme sonrası ve plazma proteinleri ile doğrulanmış sindekan-1(Sıvı önyükleme sonrası Sindekan-1 X [başlangıç total protein/sıvı yüklemesi sonrası total protein]) düzeyleri başlangıç değerinden anlamlı farklılık * (p<0.0001)**

| **SİNDEKAN-1** (ng/ml) | **ORTALAMA** | **SD** |
|---|---|---|
| **BAŞLANGIÇ** | 6.9 | 7.5 |
| **SIVI ÖNYÜKLEME SONRASI** | 7.9 * | 5.5 |
| **DOĞRULANMIŞ** | 9.2 * | 6.4 |

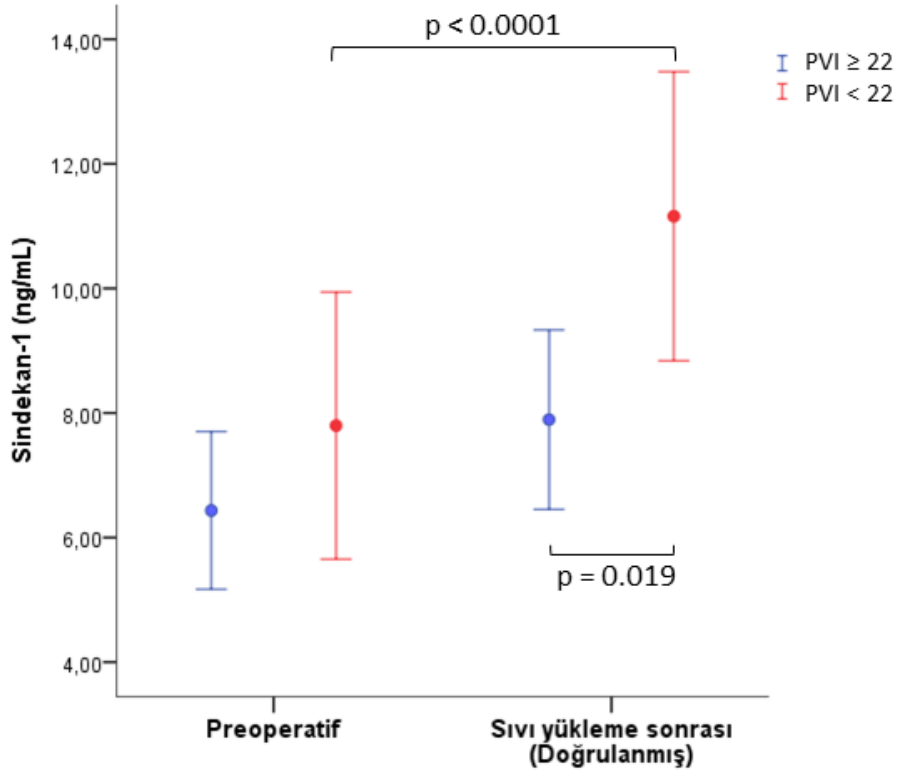
Başlangıç PVI değeri ile sindekan-1 düzeyindeki değişim (sindekan-1 değişim=doğrulanmış–başlangıç sindekan-1) arasındaki ilişkiyi incelediğimizde bu iki değer arasında istatistiksel anlamlı düzeyde korelasyon olduğunu saptadık (r=0.29, p=0.002) (Şekil 4.9). Şekil 4.9'daki sindekan-1 değişimine ait lokal regresyon (LOESS) eğrisi preoperatif PVI için kırılma noktası olarak %22 değerini vermektedir.



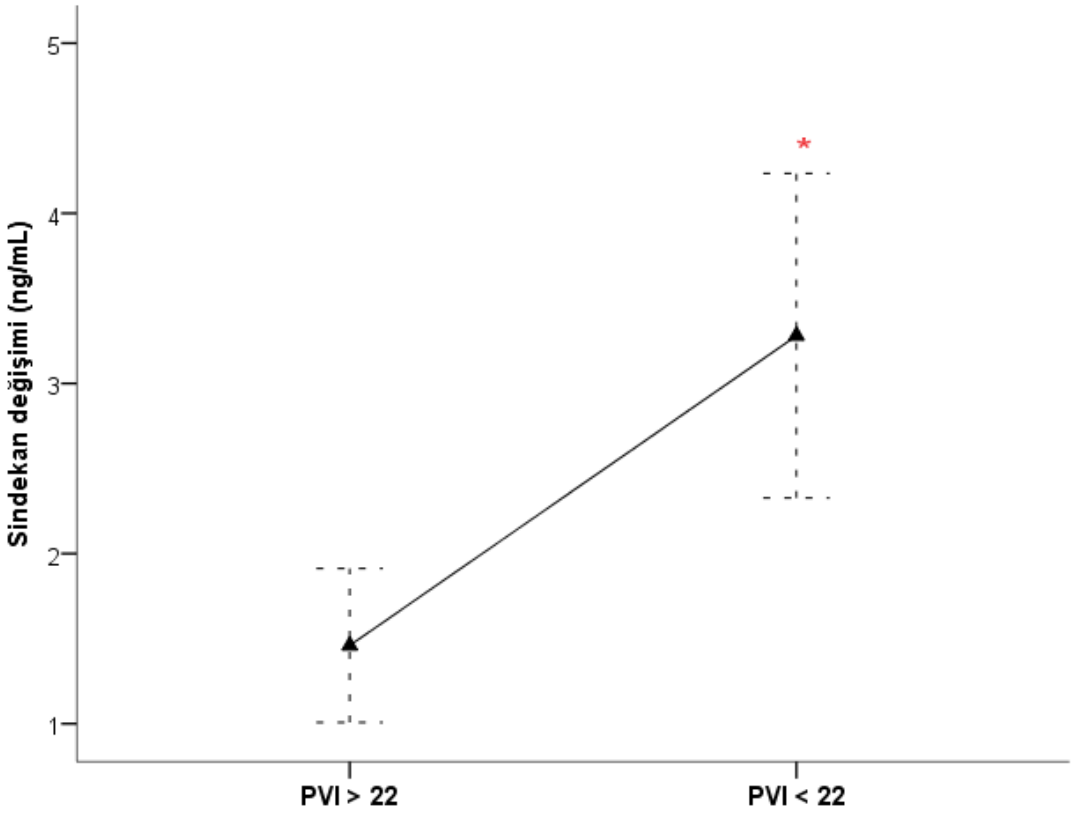

**Şekil 4.9 Sıvı yükleme sonrası sindekan-1 düzeyindeki değişim miktarı ile preopertif PVI değerleri arasındaki ilişki ve lokal regresyon (LOESS) eğrisi.**

Şekil 4.9.'da PVI için 22 olarak hesaplanan kırılma noktası eşik değer olarak kullanılıp olguları preoperatif PVI değerleri %22'den küçük ve büyük olarak iki gruba ayırdığımızda, PVI değeri ≥%22 olan olgularda (n=58) sıvı yükleme sonrası sindekan-1 düzeylerindeki değişim anlamlı düzeyde değilken, <%22 olanlarda (n=41) sindekan-1 düzeyi hem başlangıç değerine

(p<0.0001) hem de diğer gruba (p=0.019) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı (Şekil 4.10). Ayrıca sindekan-1 düzeyindeki artış da başlangıç PVI değeri <%22 olanlarda daha fazla idi (şekil 4.11).




**Şekil 4.10 Başlangıç PVI değerlerine göre gruplandırılmış olguların sindekan-1 düzeyleri.**




**Şekil 4.11 Başlangıç PVI değerlerine göre gruplandırılmış olguların sindekan-1 düzeylerindeki değişim miktarları. * p<0.0001**

Çalışmaya alınan olgularımızda yukarıda bahsedilen hipotansiyon ve bradikardi dışında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi ve hiçbir hastamızda genel anestezi gereksinimi olmadı.

## 5. TARTIŞMA

Nabız değişim indeksi intravasküler volümü değerlendirmede dinamik ve pletismografik bir yöntemdir. Kolay kullanılabilir olması, devamlı monitörizasyon sağlaması, kullanıcıdan bağımsız olması gibi sebeplerden dolayı klinik kullanımı giderek artmaktadır (6, 7). PVI'nın normal değeri ile ilgili farklı çalışmalar değişik sonuçlar bildirmektedir ve özellikle spontan soluyan hastalardaki çalışma sonuçlarının, mekanik ventilasyon uygulananlardan daha farklı olduğu dikkat çekmektedir. PVI'nın kritik hastalarda sıvı yanıt tahmini için kullanıldığı mekanik ventilatör desteğindeki 40 hastanın alındığı bir çalışmada sıvı yanıtlı hastalarda PVI başlangıç değeri %28±13, sıvı yanıtı olmayan hastalarda ise %11±4 olarak ölçülmüştür (8). Non-kardiyak cerrahi uygulanan, 29 olgu içeren başka bir çalışmada ise başlangıç PVI değeri %13.9±6.0 saptanmıştır (12). Fakat spontan soluyan hastalarda PVI değeri biraz daha yüksek olarak bildirilmektedir. Keller ve ark.(82) spontan soluyan gönüllülerde pasif bacak kaldırma testi ile hemodinamik değişiklikleri izledikleri araştırmalarında başlangıç PVI değerini %21.5±8.0 tespit etmişlerdir. Sezaryen için kombine spinal epidural anestezi uygulanan ve hipotansiyon gelişip gelişmeyeceğini öngörmek için PVI'nın etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada başlangıç PVI değeri %20.6±5.9 olarak ölçülmüştür (83). Yokose ve ark.'nın (84) yine kombine spinal epidural anestezi uygulanan 81 olgu içeren araştırmalarında hipotansiyon için non-invazif hemodinamik parametrelerin tahmin yeteneği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada başlangıç PVI değeri hipotansiyon gelişen hastalarda %18,4±6,6 diğer hastalarda ise %17,8±4,9 olarak ölçülmüştür. Brakiyal pleksus bloğu uygulanan spontan soluyan 20 hastanın alındığı diğer bir çalışmada ise başlangıç PVI değeri blok yapılan kolda %20±6.5 diğer kolda ise %18±5.5 ölçülmüştür (85). Bizim çalışmamızda da başlangıç PVI değeri %20±5,7 olarak saptandı ve bu değerin spontan soluyan hastalarda PVI'nın değerlendirildiği çalışmalardaki sonuçlarla benzer olduğu görüldü. Bulgularımıza ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarına dayanarak spontan soluyan olgularda PVI değerinin mekanik ventilasyon uygulananlara göre bir miktar yüksek olabileceği kanaatindeyiz.

Mekanik ventilasyon uygulanan olgularda sıvı yüklemesi ile PVI'daki değişim birçok çalışmada incelenmiştir. Spontan soluyan olgularda başlangıç PVI değerleri bir miktar yüksek olarak saptanmıştı. Bu hasta grubunda sıvı yüklemesi ile PVI'da ortaya çıkabilecek değişiklikler ile ilgili çok fazla veri yoktur. Siswojo ve ark. (12) yaptıkları çalışmada genel anestezi altındaki hastalara 500 ml iv kolloid solüsyonu infüzyonu uygulayarak sıvı yanıtlılığını PVI değeri ile değerlendirmişler. Sıvı önyükleme sonrası PVI değerini sıvı yanıtlı hastalarda %16,5±6,4 geri kalan hastalarda ise %10,3±2,7 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada eşik değer olarak %10,5 tespit edilmiş olup bunun üzerindeki PVI değerlerine sahip hastaların uygulanan sıvı tedavisine yanıtlılığının daha anlamlı olduğunu vurgulamışlardır. Elektif kolorektal cerrahi uygulanan hastalara 250 ve 500 ml sıvı önyükleme uygulanarak yapılan başka bir çalışmada da sıvı yanıtlılığı değerlendirilmiş, sıvı yükleme sonrası her iki grupta da PVI %8±2 ölçülmüş ve başlangıca göre anlamlı azalmıştır. Aynı çalışmada hastaların başlangıç PVI değerlerinin sıvı yanıtlı grupta diğer gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (86). Çalışmamızda başlangıçta %20.9±5.7 olan PVI değeri sıvı önyüklemesi sonrası %16.1±5.1 düzeyine gerilemiştir (Şekil4.4). Keller ve ark. (82) pasif bacak kaldırmanın spontan soluyan gönüllülerde PVI üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, pasif bacak kaldırma ile PVI değerinin %18.3±9.4'e gerilediğini bildirmişlerdir. Bu bulgular başlangıç PVI değeri gibi sıvı yükleme sonrası PVI değerlerin de mekanik ventilasyon uygulanan olgulardan bir miktar yüksek olabileceğini göstermektedir.

PVI için bildirilen eşik değerleri, mekanik ventilasyon uygulanan olguların kullanıldığı çalışmaların sonuçlarından elde edilmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda PVI için eşik değer hasta grubu ve cerrahi tekniklerin değişkenliğinden dolayı genellikle %9.5-17 arasında değişmektedir (8-12). Bu aralığın üzerindeki PVI değerleri intravasküler volümün yetersizliğini göstermektedir. Ancak bu değerlerin tespit edildiği çalışmalar intratorasik basınçlar ve tidal hacimler her nefes döngüsü için aynı olan mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda yapılmıştır. Spontan soluyan gönüllülerde pasif bacak kaldırma ile indüklenen hemodinamik değişikliklerin PVI ile saptandığı bir çalışmada PVI eşik değeri %19 olarak tespit edilmiştir ve %19 un üzerindeki

PVI değerlerinin pasif bacak kaldırmaya cevabın anlamlı belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (82). Sezaryen için kombine spinal epidural anestezi uygulanan hastalarda hipotansiyon gelişip gelişmeyeceğini öngörmek için PVI'nın etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hipotansiyon için eşik PVI değeri %23.5 olarak saptanmıştır (83). Nilsson ve ark. (87) alt ekstremiteye negatif basınç uygulayarak hipovolemik hale getirdikleri gönüllülerde PVI değerinin %27.9±9.3 değerine çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda sıvı yanıtlılığına bakarak PVI için eşik değeri saptamayı amaçlamadık. Fakat sıvı yüklemesi sonrası PVI değerlerindeki değişim gözlenerek dolaylı olarak bir eşik değeri elde edilebileceğini düşündük. Şekil 4.5' de görüldüğü gibi başlangıç PVI değeri <%21 olan olgularda sıvı yüklemesi sonrası PVI değerleri çok fazla değişmezken >%21 olan olgularda PVI değişimi daha belirgindi. Bu bulgumuza dayanarak spontan soluyan hastalarda sıvı yanıtlılığının değerlendirilmesinde eşik değerin %21 civarında olabileceği sonucuna dolaylı olarak ulaştık.

Sezaryen olgularında spinal anestezi nedeniyle oluşan hipotansiyonun PVI monitorizasyonu ile öngörülüp öngörülemeyeceği çalışmamızın amaçlarından biriydi. Sun ve ark. (83) bu konuyu spinal anestezi uygulanmış gebelerde araştırmışlar ve başlangıç PVI değerinin yüksek olmasının hipotansiyonu öngörebileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada hipotansiyon gelişen olgularda başlangıç PVI değeri %22.2±5.8 olarak rapor edilmiş olup bu değer yukarıda da bahsedildiği gibi spontan soluyan birçok olgu için normal sınırlardadır. Ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan 0.66 ve PVI'nın hipotansiyonu saptamadaki duyarlılığı %47.5 gibi düşük değerler olarak bildirilmiştir. Bu konuda yapılmış bir başka çalışmada ise başlangıç PVI değerlerinin hipotansiyonu öngörmede yetersiz olduğu bildirilmiştir (84). Bizim sonuçlarımız da benzer yöndedir. Çalışmamızda başlangıç PVI değerlerinde hipotansiyon gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anlamlı farklı olmayıp ROC eğrisi altında kalan alan 0.5'den daha küçüktü (Tablo 4.1, Şekil 4.6). Olgularımızın tümü elektif cerrahi için hazırlanmış olduklarından başlangıçta bir çoğunun hipovolemik olabileceği ve bu nedenle de başlangıç PVI değerinin hipotansiyonu öngörmede yetersiz kaldığı sonucuna varılabilir. Fakat bu hipovolemik etkiyi ekarte etmek için çalışmamızda ayrıca sıvı önyükleme

sonrası PVI değerinin de hipotansiyonu öngörmedeki etkinliğini araştırdık. Şekil 4.1'de de görüldüğü gibi sıvı önyüklemesi sonrası PVI değerleri anlamlı olarak azalmıştı. Ancak sıvı önyüklemesi sonrası PVI değerleri de hipotansiyonu öngörmede yetersizdi (Şekil 4.6). Tüm bu bulgular göz önüne alındığında sezaryende spinal anestezinin neden olduğu hipotansiyonun öngörülmesinde PVI monitorizasyonunun yetersiz olabileceği kanaatindeyiz.

Wrench ve ark. (88) spinal anestezi uygulanan gebelerde vazodilatasyona bağlı olarak hipovoleminin derinleşeceği ve PVI değerinin artacağı hipotezi ile yaptıkları çalışmanın sonucunda hipotezlerinin aksine PVI değerinin, hipotansiyon gelişiminden bağımsız olarak tüm hastalarda azaldığını, PI değerinin ise arttığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda tüm hastalarda PVI verilerinin zaman içindeki değişimini incelediğinde PVI'nın başlangıç değerine göre düşme eğiliminde olduğunu saptadık (Şekil 4.3). Ayrıca maksimum duyu bloğunun gözlendiği andaki PVI değeri tüm hastalarda preoperatif PVI değerine göre azaldı. Bu sonuç yapılan diğer çalışmalarla benzerdi (88, 89). Brakial pleksus bloğu ya da torakal sempatik blok yapılmış olgularda da el parmağından monitorize edilen PVI değerlerinde azalma olduğu bildirilmiştir (85, 90). Bergek ve ark. (85) el cerrahisi uygulanan 20 hastada brakiyal pleksus bloğunun doku hemoglobin satürasyonu (SpHb), PVI ve PI üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada bloğun uygulandığı kolda diğer kola göre PI'nın arttığı ve buna bağlı olarak SpHb nın arttığı, PVI'nın ise azaldığı tespit edilmiştir. Bunun nedeninin ise arteriollerde vasküler rezistansa önemli katkısı olan sempatik innervasyonun ortadan kalkması olduğunu düşünmüşlerdir. Çalışmamızda da spinal anestezi sonrası PVI değeri azalma PI değeri de artma yönünde değişmiştir. Duyu bloğu maksimum seviyesine ulaştığında PVI değeri sıvı önyükleme sonrası düzeyin bile altına gerilemiştir (Şekil 4.4). Spinal anestezi sonrası PVI'daki bu azalmanın üst ekstremiteyi de etkileyen sempatik blokaja bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar olgularımızda duyu bloğu T6 [T4-T6] seviyelerinde saptanmış olsa da sempatik blokajın birkaç segment daha yukarıda olduğunu bilmekteyiz (91, 92). Bu sebeple spinal anestezi sonrası oluşan torasik sempatik blokaj nedeniyle parmakta oluşan vazodilatasyon PI'nın artmasına, PVI'ın azalmasına sebep olur. Şekil 4.7'de açıkça görüldüğü

gibi SKB ve PVI'daki değişimler oldukça benzerdi. Bu bulgu her iki parametreyi değiştiren nedenin aynı olabileceğini göstermektedir ve biz bu nedenin sempatik blokaj olduğu kanaatindeyiz. Literatürdeki ve bizim sonuçlarımızı göz önüne alarak üst ekstremitede dolaşımı etkileyecek düzeyde sempatik blokaja neden olan uygulamaların yapıldığı olgularda PVI monitorizasyonu etkilenebilir. Bu tip olgularda PVI monitorizasyonunun intravasküler volümü öngörmedeki etkinliği ve güvenilir alternatif ölçüm bölgelerinin araştırılması için yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Spinal anestezinin hipotansif etkisi gebelerde daha dramatiktir. Tamilselvan ve ark. (93) yaptığı çalışmada spinal anestezi uygulanan gebelerde gelişen hipotansiyonun sebebi olarak venöz kapasitenin artması, sistemik vasküler rezistansın azalması ve sonuçta kardiak outputtaki azalmayı vurgulamışlardır. Spinal anestezi uygulanan gebelerde hipotansiyon insidansı yapılan çalışmalarda %50-80 gibi oldukça yüksek insidanslarda bildirilmiştir (94, 95). Bu olgularada hipotansiyondan hem anne hem de bebek etkilenebilmektedir. Bu nedenle gebelerde spinal anestezi sonrası hipotansiyonu azaltmaya yönelik birçok yöntem denenmiştir (34, 96-98). Spinal anestezi sonrası venöz kapasitenin artmasının olumsuz etkilerini ortadan kaldırabilmek için hipotansiyon sıvı yüklenmesi ile önlenmeye çalışılmaktadır. Ancak yapılan pek çok çalışma göstermektedir ki sıvı yüklemesinin blok sonrası gelişebilecek olan hipotansiyon üzerine etkisi sınırlıdır (1-3, 99). Tamilselvan ve ark. (93) hastalarına on beş dakika içerisinde kristalloid ve kolloid solüsyonlar ile önyükleme uygulamışlar ve eş zamanlı olarak da suprasternal doppler tekniği ile kardiyak output ölçmüşlerdir. Sonuç olarak farklı sıvı rejimi uyguladıkları hastalarda kardiyak output artışına rağmen, hipotansiyon insidansının azalmadığını gözlemlemişlerdir. Banerjee ve ark. (99) sekiz makaleyi inceleyerek oluşturdukları metaanalizde elektif sezaryen ameliyatlarında sıvı önyüklemesi ve spinal anestezi ile eş zamanlı sıvı yüklemesinin hipotansiyon gelişimini önlemede birbirlerine üstün olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda tüm hastalara 750 ml ringer laktat solüsyonu spinal anestezi öncesi uygulandı ve hipotansiyon insidansı hala %52 gibi yüksekti. Spinal anestezi öncesi sıvı uygulamalarının hipotansiyon insidansını azaltmada etkisi olmadığı gibi

endotelyal gerilmeye neden olarak glikokaliks bütünlüğünü bozma olasılığı da vardır.

Endotelyal yüzey tabakası, kan ve doku arasındaki ilk temas yüzeyini oluşturur ve inflamasyon, koagülasyon gibi birçok olaydan etkilenir. Değişik ajanlar ve patolojik durumların glikokaliks yapıyı bozduğu ve endotelyal yüzey tabakasını incelttiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (100, 101). Genel olarak glikokaliks hasarının rapor edildiği durumlar, iskemi/reperfüzyon tablosu, sepsis, sıvı yüklenmesi, diyabetes mellitus ve travmadır (101-105). Ayrıca tümör nekroz faktörü-α, sitokinler, proteazlar ve heparanaz gibi sistemik inflamatuvar yanıtın öncülerinin de endotelyal yüzey tabakasının kalınlığını azalttığı, lökosit adezyonunu ve transendotelyal geçirgenliğini arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (100, 103, 106). Chappel ve ark. (106) yaptıkları çalışmada postiskemik reperfüzyon hasarında glikokaliks yapıtaşı olan heparan sülfatın döküntülerinin serumda normalin 30 katına çıktığını göstermişlerdir. Ayrıca yetersiz glikokaliksin etkilerinin dramatik olduğunu, ikincil bariyer etkisinin ortadan kalktığını, transendotelyal geçirgenliğin arttığını ve ardından interstisyel ödemin meydana geldiğini vurgulamışlardır. Rehm ve ark. (101) ise majör vasküler cerrahi geçiren hastalarda glikokaliks hasarının göstergesi olarak sindekan-1 ve heparan sülfat düzeylerinde artış olduğunu saptamışlardır.

Hipervolemin de glikokaliks hasarına yol açabildiği araştırmalara sıkça konu olmaktadır. Bruegger ve ark. (107) domuzlar üzerinde yaptıkları çalışmada HES (hidroksietil strach) solüsyonunun ekstravazasyonunun ve atrial natriüretik peptid (ANP)'in glikokaliks bileşenlerinde bozulmaya sebep olarak glikokaliks kalınlığını azalttığını elektron mikroskobisi ile görüntülemiş ve glikokaliks bileşenlerinden biri olan sindekan-1'in serumda artmış miktarlarını tespit etmişlerdir. 2014 yılında yayınlanan bir derlemede cerrahi travmanın minimum düzeyde tutulmasının ve hipervolemiden kaçınılmasının glikokaliks tabakasını koruduğundan ve kristalloid solüsyonların serbestçe glikokaliksden geçerken, kolloid solüsyonların geçemediğinden söz edilmiştir (102). Ayrıca glikokaliks yapı sağlam olduğunda intravasküler alanda izoonkoid kolloidlerin kristalloidlere göre daha uzun süre kaldığı, hipervolemiye bağlı salgılanan ANP'in ise metalloproteinazları aktive etmesi

ile endotelyal glikokaliksin bütünlüğünün tehlikeye girdiği vurgulanmıştır (102). Çalışmamızda sıvı yüklemesiyle oluşan hemodilüsyonun etkisini ekarte edebilmek için doğrulanmış sindekan-1 değerini hesapladık. Bu değerin hesaplanmasında, yükleme sonrası kan örneklerindeki serum sindekan-1 düzeyi ve aynı örneklerde çalışılan total protein düzeyleri oranlandı. Tüm olgular değerlendirildiğinde serum sindekan-1 miktarının, sıvı önyükleme sonrası kan örneklerinde başlangıca göre anlamlı düzeyde arttığını saptadık (Tablo 4.2).

Çalışmamızdaki hipotezlerimizden birisi de intravasküler volümü yeterli olan olgulara sıvı yüklendiğinde endotel gerilmesine bağlı olarak glikokaliks hasarının daha fazla olacağıydı. Preoperatif PVI değerleri ile sıvı yüklemesi sonrası sindekan-1 düzeyindeki değişim arasında anlamlı düzeyde ilişki saptadık (Şekil 4.9). Bu ilişkinin LOESS eğrisi PVI değeri %22'den büyük olanlarda sindekan-1 değerinin pek değişmediğini fakat %22'den küçük olanlarda bu değişimin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu bulguya dayanarak olgularımızı preoperatif PVI değeri %22'den küçük ve büyük olarak iki gruba ayırdığımızda sıvı yükleme sonrası doğrulanmış sindekan-1 düzeyinin preoperatif PVI değeri %22'den küçük olanlarda oldukça anlamlı düzeyde artmış olduğunu bulduk. Yani volüm açığı olmayan olgulara sıvı yüklendiğinde hipotansiyon insidansında anlamlı azalma olmadığı gibi glikokaliks hasarı da oluşabilmektedir. Bu nedenle intravasküler volüm hakkında fikir sahibi olmadan spinal anestezi öncesi sıvı yüklenmesini önermemekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. glikokaliks hasarını sadece serum sindekan-1 düzeyi ile değerlendirdik. Yapılacak olan araştırmalarda sindekan-1 ile birlikte glikokaliks hasarını gösteren diğer belirteçlerin de ölçülmesinin yararlı olacağını düşünüyoruz. Araştırmamızda sıvı önyüklemesi için sadece ringer laktat infüzyonu kullanıldı. Diğer kristalloid ve özellikle kolloid solüsyonların da glikokaliks hasarı üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi uygun olacaktır. PVI değeri solunum siklusuna bağlı değişiklikler gösterir; spontan soluyan hastalarda tidal volüm standardizasyonu sağlanamadığından bu çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Spontan solunuma sahip hastalarda PVI ile yapılan çalışmalarda sıvı

dengesini değerlendirmek için farklı yöntemler, örneğin kalp debisi monitörizasyonu da çalışmaya dahil edilebilir.

## 6. SONUÇ

Bulgularımız sıvı önyüklemesi yapılsa bile olguların yarısında spinal anesteziye bağlı hipotansiyon geliştiğini göstermektedir. Bu sonuca daha önce yapılmış çalışmalarda da ulaşılmıştı. Bu bulguya ek olarak çalışmamızda sıvı önyüklemesi PVI monitorizasyonu altında yapılsa bile bu sonucun değişmediği gösterilmiştir. Ayrıca sıvı önyüklemesinin glikokaliks hasarına neden olabileceğine yönelik bulgulara ulaştık. Preoperatif PVI değeri yüksek olmayan olgulara sıvı yüklemesi yapıldığında glikokaliks hasarının bir belirteci olan sindekan-1 düzeyindeki artışın çok daha dramatik olduğunu saptadık. Ne başlangıçta ne de sıvı önyükleme sonrası PVI değerlerinin hipotansiyonu öngöremeyeceğine yönelik bulgularımız mevcuttur.

Spontan soluyan hastalarda PVI değerinin mekanik ventilasyon uygulananlara göre daha yüksek olabileceğini gözledik. Ayrıca spontan soluyan olgularda sıvı yanıtlılığı eşiğinin de bir miktar daha yüksek olabileceğini düşünüyoruz. Spinal anestezinin neden olduğu sempatik bloğa bağlı olarak el parmağından monitorize edilen PI değerinin arttığı PVI'nın da azaldığını gözledik. Spinal anestezi uygulanan olgularda PVI monitorizasyonunun kulak memesi gibi sempatik bloktan etkilenmeyecek seviyelerden yapılmasının etkinliğini araştıran yeni çalışmalara gereksinim vardır.

## 7. KAYNAKLAR


1. Husaini S, Russell I. Volume preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia. 1998;7(2):76-81.

2. Jackson R, Reid J, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. British journal of anaesthesia. 1995;75(3):262-5.

3. Rout C, Akoojee S, Rocke D, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. British Journal of Anaesthesia. 1992;68(4):394-7.

4. Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2006;104(6):1223-31.

5. Lira A, Pinsky MR. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. Annals of intensive care. 2014;4(1):1.

6. Lee SH, Chun Y-M, Oh YJ, Shin S, Park SJ, Kim SY, et al. Prediction of fluid responsiveness in the beach chair position using dynamic preload indices. Journal of clinical monitoring and computing. 2015:1-8.

7. Lee H-C, Tsai Y-F, Tsai H-I, Chung P-H, Yu H-P, Lee W-C, et al., editors. Pulse Oximeter–Derived Pleth Variability Index is a Reliable Indicator of Cardiac Preload in Patients Undergoing Liver Transplantation. Transplantation Proceedings; 2016: Elsevier.

8. Loupec T, Nanadoumgar H, Frasca D, Petitpas F, Laksiri L, Baudouin D, et al. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in critically ill patients*. Critical care medicine. 2011;39(2):294-9.

9. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. British journal of anaesthesia. 2008;101(2):200-6.

10. Broch O, Bein B, Gruenewald M, Höcker J, Schöttler J, Meybohm P, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2011;55(6):686-93.

11. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2010;27(6):555-61.

12. Siswojo AS, Wong DM-Y, Phan TD, Kluger R. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated adults during general anesthesia for noncardiac surgery. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2014;28(6):1505-9.

13. Ronald D. Miller LAF RAJ, John J. Savarese, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young. spinal, epidural ve kaudal anestezi2010 s:1653. 2010.

14. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

15. Ronald D. Miller LAF, Roger A. Johns,John J. Savarese, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young. Miller Anestezi. Alltıncı baskı ed2010 s: 1653

16. Morton A. THE SUBARACHNOID INJECTION OF COCAIN FOR OPERATIONS ON ALL PARTS OF THE BODY. The Transactions of the Medical Society of the State of California. 1901;31:228.

17. Jonnesco T. Remarks on general spinal analgesia. British medical journal. 1909;2(2550):1396.

18. Bier A. Das zurzeit an der Berliner chirurgischen Universitätsklinik übliche Verfahren der Rückenmarksanästhesie. Langenbeck's Archives of Surgery. 1908;95(1):373-85.

19. Cushing H. On routine determinations of arterial tension in operating room and clinic. The Boston Medical and Surgical Journal. 1903;148(10):250-6.

20. Hogan QH, Prost R, Kulier A, Taylor ML, Liu S, Mark L. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and abdominal pressure. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1996;84(6):1341-9.

21. DIGIOVANNI AJ, DUNBAR BS. Epidural injections of autologous blood for postlumbar-puncture headache. Anesthesia & Analgesia. 1970;49(2):268-71.

22. Barker AE. A report on clinical experiences with spinal analgesia in 100 cases, and some reflections on the procedure. British medical journal. 1907;1(2412):665.

23. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. Regional anesthesia and pain medicine. 1999;24(4):303-10.

24. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2001;94(5):888-906.

25. CARPENTER RL, HOGAN QH, LIU SS, CRANE B. Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Volume Is the Primary Determinant of Sensory Block Extent and Duration During Spinal Anesthesia. Survey of Anesthesiology. 1999;43(2):101-2.

26. Reina MA, de Leon-Casasola OA, Lopez A, De Andres J, Martin S, Mora M. An in vitro study of dural lesions produced by 25 - gauge Quincke and Whitacre needles evaluated by scanning electron microscopy. Regional anesthesia and pain medicine. 2000;25(4):393-402.

27. Hogan QH. Lumbar epidural anatomy. A new look by cryomicrotome section. Anesthesiology. 1991;75(5):767-75.

28. Igarashi T, Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Mitsuhata H. The lumbar extradural structure changes with increasing age. British journal of Anaesthesia. 1997;78(2):149-52.

29. Saitoh K, Hirabayashi Y, Shimizu R, Mitsuhata H, Fukuda H. Extensive extradural spread in the elderly may not relate to decreased leakage through intervertebral foramina. British journal of anaesthesia. 1995;75(6):688-91.

30. Netter FH, Plate 158. Atlas of Human Anatomy. 4 ed2006.

31. Blomberg R. The dorsomedian connective tissue band in the lumbar epidural space of humans: an anatomical study using epiduroscopy in autopsy cases. Anesthesia & Analgesia. 1986;65(7):747-52.

32. Crighton I, Barry B, Hobbs G. A study of the anatomy of the caudal space using magnetic resonance imaging. British journal of anaesthesia. 1997;78(4):391-5.

33. Rucklidge M, Paech M. Limiting the dose of local anaesthetic for caesarean section under spinal anaesthesia–has the limbo bar been set too low? Anaesthesia. 2012;67(4):347-51.

34. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2012;59(6):604-19.

35. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2002;97(6):1582-90.

36.http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/tools_resources/SSSL_Checklist_finalJun08.pdf?ua=1.

37. Kleinman W MMICA, 4th ed, Morgan GE, Mikhail MS, Murray M (Eds), McGraw-Hill, New York 2006. p.289. Copyright © 2006 McGraw-Hill. In: Spinal e, and caudal blocks, editor. 2006.

38. Amorim JA, de Barros MVG, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. Cephalalgia. 2012:0333102412453951.

39. Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. Anesthesia & Analgesia. 1985;64(7):715-30.

40. Khaw KS, Kee WDN, Wong M, Ng F, Lee A. Spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison of hyperbaric and plain solutions. Anesthesia & Analgesia. 2002;94(3):680-5.

41. Chambers W, Edstrom H, Scott D. Effect of baricity on spinal anaesthesia with bupivacaine. British journal of anaesthesia. 1981;53(3):279-82.

42. Anestezikler L. In Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editör. Clinical Anesthesiology Çeviri editörü: Tulunay M, Cuhruk H.3:233-52.

43. Uppal V, Shanthanna H, Prabhakar C, McKeen DM. Intrathecal hyperbaric versus isobaric bupivacaine for adult non-caesarean-section surgery: systematic review protocol. BMJ open. 2016;6(5):e010885.

44. Sia AT, Tan KH, Sng BL, Lim Y, Chan ES, Siddiqui FJ. Use of hyperbaric versus isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section. The Cochrane Library. 2013.

45. Hampl K, Steinfeldt T, Wulf H. Spinal anesthesia revisited: toxicity of new and old drugs and compounds. Current Opinion in Anesthesiology. 2014;27(5):549-55.

46. Hocking G, Wildsmith J. Intrathecal drug spread. British Journal of Anaesthesia. 2004;93(4):568-78.

47. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal Opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1999;91(6):1919-.

48. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. Anesthesia & Analgesia. 1995;80(4):730-4.

49. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. Anesthesia & Analgesia. 1992;74(5):653-7.

50. Ronald D. Miller LAF, Roger A. Johns,John J. Savarese, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young. spinal, epidural ve kaudal anestezi2010 s:1663-65.

51. http.www.uptodate.com; Paramedian neuraxial needle insertion SaT, median and paramedian aproch.

52. Morgan PJ, Halpern S, Lam-McCulloch J. Comparison of maternal satisfaction between epidural and spinal anesthesia for elective Cesarean section. Canadian Journal of Anesthesia. 2000;47(10):956-61.

53. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoğlu S, Özyılmaz M. Sezaryen için spinal anestezi uygulanan olgularda hipotansiyon ile ilişkili faktörler. Dicle Üniv Tıp Fak Dergisi. 2003;30:61-5.

54. Soxhuku-Isufi A, Shpata V, Sula H. Maternal and Neonatal Effects of Vasopressors Used for Treating Hypotension after Spinal Anesthesia for Caesarean Section: A Randomized Controlled Study. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2016;4(1):54.

55. Wollman SB, Marx GF. Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. Obstetrical & Gynecological Survey. 1968;23(9):864-6.

56. Burns S, Cowan C, Wilkes R. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice. Anaesthesia. 2001;56(8):777-98.

57. Dresner M. Haemodynamic stability and regional anaesthesia for caesarean section. Current Anaesthesia & Critical Care. 2004;15(4):262-9.

58. Tawfik M, Hayes S, Jacoub F, Badran B, Gohar F, Shabana A, et al. Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section

under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. International journal of obstetric anesthesia. 2014;23(4):317-23.

59. Netter FH e, Plate 162. Atlas of Human Anatomy. 4 ed2006.

60. Morgan GE, Mikhail, M. S., Murray, M. J., Kleinman, W., Nitti, G. J., Nitti, J. T.,& Cohen, N. H. (2013). Clinical anesthesiology 5.th edition Chapter:45 .Spinal Anesthesia S:948. 5 ed2013.

61. Morgan GE, Mikhail, M. S., Murray, M. J., Kleinman, W., Nitti, G. J., Nitti, J. T.,& Cohen, N. H. (2013). Clinical anesthesiology 5.th edition Chapter:45 .Spinal Anesthesia S:966. 5 ed2013.

62. Morgan GE MMOAICA, 4th Ed. Stamford, Appleton & Lange; 705-712,2002. .

63. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attof Y, Bastien O, et al. Does the pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? Anesthesia & Analgesia. 2008;106(4):1189-94.

64. Lansdorp B, Lemson J, Van Putten M, De Keijzer A, Van Der Hoeven J, Pickkers P. Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. British journal of anaesthesia. 2011:aer411.

65. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. Current Opinion in Anesthesiology. 2008;21(6):772-8.

66. Reisner A, Shaltis PA, McCombie D, Asada HH. Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2008;108(5):950-8.

67. Desgranges F-P, Desebbe O, Ghazouani A, Gilbert K, Keller G, Chiari P, et al. Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness. British journal of anaesthesia. 2011;107(3):329-35.

68. Natalini G, Rosano A, Taranto M, Faggian B, Vittorielli E, Bernardini A. Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial. Anesthesia & Analgesia. 2006;103(6):1478-84.

69. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, et al. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2007;106(6):1105-11.

70. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Critical Care. 2007;11(5):R100.

71. Preissner K. Anticoagulant potential of endothelial cell membrane components. Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis. 1988;18(4-6):271-306.

72. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MG. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2007;454(3):345-59.

73. Hu X, Adamson R, Liu B, Curry F, Weinbaum S. Starling forces that oppose filtration after tissue oncotic pressure is increased. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2000;279(4):H1724-H36.

74. Scott D, Coleman P, Abiona A, Ashhurst D, Mason R, Levick J. Effect of depletion of glycosaminoglycans and non - collagenous proteins on interstitial hydraulic permeability in rabbit synovium. The Journal of physiology. 1998;511(2):629-43.

75. Constantinescu AA, Vink H, Spaan JA. Endothelial cell glycocalyx modulates immobilization of leukocytes at the endothelial surface. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2003;23(9):1541-7.

76. Weinbaum S, Zhang X, Han Y, Vink H, Cowin SC. Mechanotransduction and flow across the endothelial glycocalyx. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003;100(13):7988-95.

77. Woodcock T, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. British journal of anaesthesia. 2012:aer515.

78. http://josefpflugvascular.com/2016/01/03/inflammatory-biomarkers/.

79. Kozar RA, Pati S. Syndecan-1 restitution by plasma after hemorrhagic shock. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2015;78(6):S83-S6.

80. Savery MD, Jiang JX, Park PW, Damiano ER. The endothelial glycocalyx in syndecan-1 deficient mice. Microvascular research. 2013;87:83-91.

81. Mercier F, Diemunsch P, Ducloy-Bouthors A-S, Mignon A, Fischler M, Malinovsky J-M, et al. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial. British journal of anaesthesia. 2014;113(3):459-67.

82. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot J-J, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. Critical Care. 2008;12(2):1.

83. Sun S, Huang S. Role of pleth variability index for predicting hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. International journal of obstetric anesthesia. 2014;23(4):324-9.

84. Yokose M, Mihara T, Sugawara Y, Goto T. The predictive ability of non - invasive haemodynamic parameters for hypotension during caesarean section: a prospective observational study. Anaesthesia. 2015;70(5):555-62.

85. Bergek C, Zdolsek JH, Hahn R. Non-invasive blood haemoglobin and plethysmographic variability index during brachial plexus block. British journal of anaesthesia. 2015:aeu484.

86. Hood JA, Wilson RJT. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. Anesthesia & Analgesia. 2011;113(5):1058-63.

87. Nilsson LM, Lindenberger DM, Hahn RG. The effect of positive end-expiratory pressure and tripled tidal volume on pleth variability index during hypovolaemia in conscious subjects: a volunteer study. European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2013;30(11):671-7.

88. Wrench I, Hammon L, Handa S, Mahajan R. Changes in pleth variability index and detection of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2015;24(4):388-9.

89. Chamberlain DP, Chamberlain B. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. Anesthesiology. 1986;65(2):139-43.

90. Huang B, Sun K, Zhu Z, Zhou C, Wu Y, Zhang F, et al. Oximetry-derived perfusion index as an early indicator of CT-guided thoracic sympathetic blockade in palmar hyperhidrosis. Clinical radiology. 2013;68(12):1227-32.

91. Van Haren F, Driessen J, Kadic L, van Egmond J, Booij L, Scheffer G. The relation between skin temperature increase and sensory block height in spinal anaesthesia using infrared thermography. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2010;54(9):1105-10.

92. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, Matsuoka K, Omatsu H, Tagaito Y, et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. British journal of anaesthesia. 2013:aet058.

93. Tamilselvan P, Fernando R, Bray J, Sodhi M, Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial. Anesthesia & Analgesia. 2009;109(6):1916-21.

94. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. Acta anaesthesiologica scandinavica. 1992;36(6):554-8.

95. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. Anesthesiology. 1992;76(6):906-16.

96. Mohta M, Aggarwal M, Sethi A, Harisinghani P, Guleria K. Randomized double-blind comparison of ephedrine and phenylephrine for management of post-spinal hypotension in potential fetal compromise. International journal of obstetric anesthesia. 2016.

97. Desalu I, Kushimo O. Is ephedrine infusion more effective at preventing hypotension than traditional prehydration during spinal anaesthesia for caesarean section in African parturients? International journal of obstetric anesthesia. 2005;14(4):294-9.

98. Bhar D, RoyBasunia S, Das A, Chhaule S, Mondal SK, Bisai S, et al. Repeat spinal anesthesia in cesarean section: A comparison between 10 mg and 12 mg

doses of intrathecal hyperbaric (0.05%) bupivacaine repeated after failed spinal anesthesia: A prospective, parallel group study. Anesthesia, essays and researches. 2016;10(2):362.

99. Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2010;57(1):24-31.

100. Johansson PI, Stensballe J, Rasmussen LS, Ostrowski SR. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients. Annals of surgery. 2011;254(2):194-200.

101. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, Jacob M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. Circulation. 2007;116(17):1896-906.

102. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2014;28(3):227-34.

103. Nelson A, Berkestedt I, Schmidtchen A, Ljunggren L, Bodelsson M. Increased levels of glycosaminoglycans during septic shock: relation to mortality and the antibacterial actions of plasma. Shock. 2008;30(6):623-7.

104. Nieuwdorp M, van Haeften TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, Levi M, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. Diabetes. 2006;55(2):480-6.

105. Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, et al. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2001;95(4):849-56.

106. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Bruegger D, Rehm M, Conzen P, et al. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2007;107(5):776-84.

107. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2005;289(5):H1993-H9.