

Özgün Araştırma Makalesi

Elektif Sezaryen Doğumlarda İntratekal Levobupivakaine Eklenen Fentanil ile Morfinin Etkileri

Effects of Fentanyl and Morphine Combined with Intrathecal Levobupivacaine in Elective Cesarean Sections

Yıldız Yiğit KUPLAY¹, Dilek SUBAŞI², Ahmet YILDIRIM³, Güldem TURAN¹

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Arş. Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Arş. Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul

3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

ÖZET

Amaç: Bu çalışma; sezaryen doğum operasyonunda kombine spinal-epidural anestezide (KSEA) intratekal levobupivakaine eklenen fentanil ve morfinin etkilerini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Yöntem ve Gereçler: Hastane etik kurul onayı ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra elektif sezaryen doğum operasyonu geçirecek ASA I-II grubunda, rejyonel anestezinin kontrendike olmadığı, 18-45 yaşları arasında 40 gebe kadın çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastgele randomizasyonla Grup LF (n:20); 7,5 mg % 0.5 levobupivakain + 25 µg fentanil ve Grup LM (n:20); 7,5 mg % 0.5 levobupivakain + 100 µg morfin olarak çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Her iki grupta bütün bireylerin "cilt inzisyonu" VAS skorları "0" olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların "uterus inzisyonu" ve "postop 30. dakika" VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak grupların "periton kapatma" ve "postop 60. dakika" VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür (p<0,05). "Periton kapatma" ölçümünde, Grup LM'de VAS skorları 3, 4 ve 5 değerlerinde yoğunlaşırken, Grup LF'de VAS skoru 0 değerinde önemli sayıda hastanın olduğu tespit edilmiştir. "Postop 60. dakika" ölçümünde ise Grup LM'de hastaların çok büyük bölümünün VAS skoru 0 iken Grup LF'de hastaların 0, 2, 3, 5 ve 6 değerlerine dağıldığı görülmüştür. Grup LF'nin "en üst motor bloğa ulaşma" süresinin ortalama değerinin Grup LM'den anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grup LM'nin "ilk analjezik ihtiyacı" süresinin ortalama değerinin ise; Grup LF'den anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Grup LM'de duysal blok seviyesi değerlerinin T2, T3 ve T4'e dengeli dağıldığı, Grup LF'de ise; T2 ve T4'te önemli bir yoğunlaşmanın olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların görülen yan etkiler dağılımı açısından anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir.

Sonuç: Levobupivakaine kardiyovasküler ve santral sinir sistemine düşük yan etki profili nedeniyle gebelerde sezaryen doğumda güvenle kullanılabilir. Grup LM'de lokal anestezik olup % 0,5 lik levobupivakaine eklenen 25 µg fentanil ve 100 µg morfin ile anne ve bebekte düşük yan etki profili oluşturup diğer çalışmalara göre daha kısa sürede bir motor bloğun gelişmesiyle birlikte levobupivakaine eklenen morfin daha uzun süreli bir analjezi sağlamakta ve postop dönemde hastaların analjezi ihtiyacını azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: sezaryen; levobupivacaine; fentanil; morfine

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yıldız Yiğit KUPLAY

Yazışma Adresi: Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tel: +90 (533) 244 64 06

E-Posta: yildizyigitkuplay@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 13.02.2017

Makalenin Kabul Tarihi: 27.02.2017

SUMMARY

Aim: This study was conducted with the aim of evaluating the effects of fentanyl and morphine used in addition to intrathecal levobupivacaine in combined spinal-epidural anesthesia (CSEA) in cesarean section operations.

Materials and Method: After approval of the hospital's ethical board and written approvals of the patients, 40 pregnant women undergoing elective cesarean section delivery, aged 18 to 45, ASA group I-II, in whom regional anesthesia is not contraindicated were included. Included patients (n:40) were randomized into two groups with first group LF (n:20) to receive 7,5 mg %0.5 levobupivacaine + 25 mcg fentanyl and second group LM (n:20) to receive 7,5 mg %0.5 levobupivacaine + 100 mcg morphine.

Patients' motor block initiation time, motor and sensory block levels at minutes 1, 3, and 5, blood pressure and heart rates, time needed for sensory block to reach T4, time needed for motor block to reach highest level, highest levels of motor and sensory block, time of first required analgesic, motor block reversal time, intrathecal injection to delivery and intrathecal injection to end of operation time, blood pressure, heart rate, and spO_2 levels of the mother every 5 minutes, umbilical vein blood gases of the baby, Apgar scores at minutes 1 and 5, side effect profile (hypotension, nausea-vomiting, bradycardia, ephedrine requirement, itching, postoperative headache), preoperative and postoperative VAS scores (VAS score 0 for no pain, 5 for moderate, 10 for severe pain) were recorded.

Results: In both groups all individuals' skin incision VAS score was accepted to be "0". When groups were compared no significant difference was found in "uterine incision" and "postoperative 30 min" VAS scores. However a significant difference was observed between "peritoneal closure" and "postoperative 60 min" VAS scores of the groups (p<0.05). In "peritoneal closure" measures Group LM VAS scores concentrated around 3,4,5 while Group LF had a significant amount of patients at 0 score. In "postop 60 min" measures Group LM patients had a large portion at VAS score 0 while Group LF had patients distributed at values 0, 2, 3, 5, and 6. Group LF's "time needed to reach highest motor block" mean was significantly higher than that of Group LM. Group LM's "time of first required anesthetic" mean was significantly higher than that of Group LF. Group LM's sensory block levels were distributed rather equally among T2, T3 and T4 while in Group LF there was a concentration at levels T2 and T4. There was no significant difference between groups concerning seen side effects.

Conclusion: Levobupivacaine is a local anesthetic that can be used safely in cesarean section of pregnant women due to its low side effect profile in cardiovascular and central nervous systems. 25 µg fentanyl and 100 µg morphine added to %0,5 levobupivacaine has a low side effect profile in the mother and the baby, and results in a shorter time motor blockage than previous studies. Morphine added to levobupivacaine provides a longer analgesia duration and reduced analgesia requirement in the postoperative period.

Keywords: cesarean section; levobupivacaine; fentanyl; morphine

GİRİŞ

Sezaryen anesteziinde genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonel anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (1, 2).

Kombine spinal-epidural anestezi (KSEA), spinal ve epidural anestezinin avantajlarını korurken dezavantajlarının da bir kısmını azaltabilir. KSEA, spinal bloğun sağladığı hızlı başlangıç, etkinlik ve minimal toksik etki ile epidural anestezinin sağladığı anestezi süresinin uzatılabilmesini de sağlar. Analjezi postoperatif dönemde de devam ettirebilir. Lokal anestetik ve opioidlerin düşük dozda kombine edilebileceği bu yaklaşımda çok selektif bir sensoriyal blok elde edilir.

Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Genelde in vitro, in vivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (3, 4).

Biz çalışmamızda elektif sezaryen planlanan gebe grubuna KSEA yöntemi kullanılarak intratekal % 0.5 7.5 mg hiperbarik levobupivakaine 25 µg fentanil veya 100 µg morfin kombinasyonlarını uygulayarak; annede uygulama sonrası hemodinamik değişiklikler, motor ve duyuşal blok düzeyleri ile yeni doğanda Apgar değerleri ve umbilikal ven kan gazı üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışmamıza Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde, elektif sezaryen planlanan ASA I-II grubundan 18–45 yaşları arasında 40 gebe kadın dahil edildi. Çalışmaya alınacak hastalar (n:40) Grup LF (n:20); 7,5 mg % 0.5 levobupivakain + 25 µg fentanil ve Grup LM (n:20); 7,5 mg % 0.5 levobupivakain + 100 µg morfin olarak çalışmaya dahil edildi.

Preoperatif vizit esnasında hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi, yazılı onayları alındı. Rejyonel anestezi uygulamasına kontrendikasyon teşkil edebilecek durumu olanlar ve

uygulamayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Ameliyathaneye alınan hastalara el sırtından No:20 kanul ile venöz yol açılarak, 15 ml/kg dengeli elektrolit solüsyonu perfüzyonuna başlandı. Hastalara Siemens SC–7700 monitör ile elektrokardiyografi (EKG), noninvazif sistolik, diyastolik arter basıncı (SAB, DAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SPO₂) monitorizasyonu yapıldı. Tüm hastalar oturur pozisyonda işlem bölgesi %10 povidon iyot antiseptik çözeltici (İsosol®) ile dezenfekte edilerek steril olarak örtüldü. L3-4 aralığından girilerek 3 ml (60 mg) lidokain ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. Aynı aralıktan 18 gauge Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak “direnc kaybı” yöntemiyle epidural aralığa girilmesi işleminden sonra iğne içinden iğne metodu ile 27 gauge spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek gruba uygun ilaç uygulandıktan sonra epidural kateter kranial yönde 2-3 cm ilerletilerek yerleştirildi ve epidural kateterin cilt dışında kalan kısmı uygun şekilde cilde tespit edilerek işlem sonlandırıldı. Ardından hasta supin pozisyona getirilerek duyuşal blok seviyesi T4 olunca cerrahiye izin verildi. Duyuşal blok düzeyi iğne batırma yöntemi ile (pinprick testi) dermatom düzeyi, motor blok derecesi ise “Bromage Skalası” ile değerlendirildi.

Hastanın motor blok başlama süresi, 1, 3. ve 5. dk.daki motor, duyuşal blok seviyeleri ile, duyuşal bloğun T4 seviyesine çıkış süresi, en yüksek motor bloğa çıkış süresi, en yüksek motor ve duyuşal blok seviyeleri, ilk analjezik ihtiyaç zamanı(postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre), motor blok geri dönüş zamanı, intratekal enjeksiyon-doğum süresi, intratekal enjeksiyon, annenin her 5 dk.da bir SpO₂ değerleri ve bebeğin umbilikal ven kan gazı değerleri ile 1. ve 5. dk Apgar skorları, yan etki profili (hipotansiyon, bulantı-kusma, bradikardi, efedrin ihtiyacı, kaşıntı ve postoperatif dönemde baş ağrısı) kaydedildi. Olguların cilt insizyonu, uterus insizyonu, periton kapatma, peroperatif ve postoperatif 30.dk ve 60.dk VAS skorları (VAS skoru ağrının düzeyinin hiç olmaması halinde sıfır (0), orta şiddetli ağrı (5) ve çok şiddetli (10) olmak üzere 1 den 10 a kadar rakamsal değer verilerek kaydedildi. Ameliyat sırasında anestezinin yetersiz kaldığı olgularda (VAS 3-4) öncelikle i.v. opioid (fentanil 50 mcg) ve sedasyon (propofol 2 mg/kg/sa) uygulandı. Bunlara rağmen anestezinin yetersiz olması durumunda genel anesteziye geçildi ve bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastanın tekrar aynı anestezi tekniğini isteyip istemediği ve hasta memnuniyet değerleri kaydedildi. Hipotansiyon sınırı anestezi öncesi ortalama arter basıncında %30 ve üzerinde veya SAB'nın

90 mmHg'nın altına düşme; bradikardi sınırı KAH 50 atım/dk.nın altı olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 5 mg efedrin, bradikardi geliştiğinde 0.5 mg atropin bolus intravenöz yapılması planlandı. Yenidoğan 1.dk ve 5.dk Apgar değerleri ve umbilikal ven kan gazı değerleri kaydedildi. Hastada bulantı-kusma ve kaşıntı hafif-orta-şiddetli olmak üzere sınıflandırıldı. Şiddetli kaşıntı durumunda 40-80 µg Naloksan (iv) ve şiddetli bulantı-kusma durumunda 4-8 mg Ondansetron (iv) yapıldı.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel tekniklerin (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra nicel veriler için; gruplar arası karşılaştırmalarda “Bağımsız Gruplar T-Testi” (Independent Samples T-Test), grup içi karşılaştırmalarda “Eşleştirilmiş Gruplar T-Testi” (Paired Samples T-Test) kullanılmıştır. Gruplardaki dağılımların karşılaştırılmasında ise “Fisher’s Exact Test” ve “Ki-Kare Testi” kullanılmıştır.

BULGULAR

Grupların yaş, boy, ağırlık ve gebelik süresi ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Grupların parite değerleri dağılımları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik Özellikler.

	Grup LM	Grup LF	P	
	Ort ± SD	Ort ± SD		
Yaş (yıl)	28,84±4,59	28,75±4,41	0,949	
Boy (cm)	160,74±7,97	160,90±6,66	0,945	
Ağırlık (kg)	76,58±11,48	76,40±11,09	0,961	
Gebelik (gün)	271,53±4,99	270,95±8,64	0,802	
Parite	1	4 (% 21)	3 (% 15)	0,592
	2	10 (% 53)	12 (% 60)	
	3	3 (% 16)	5 (% 25)	
	4	1 (% 5)	0 (% 0)	
	5	1 (% 5)	0 (% 0)	

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların sadece “0.” dakika ortalama kalp atım hızları(KAH) değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş ($p<0,05$), bu dakikada Grup LF'nin ortalama KAH değerinin Grup LM'nin ortalama KAH değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Diğer hiçbir ölçümde, grupların ortalama KAH değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Grupların Kalp Atım Hızları Değerleri Karşılaştırması.

	Grup LM			Grup LF			P
	ort	±	Ss	ort	±	ss	
Preop	85,89	±	14,918	93,10	±	14,142	0,130
0. dk	84,58	±	11,601	95,95	±	16,700	0,019*
1. dk	90,58	±	18,035	96,00	±	19,126	0,369
3. dk	91,74	±	18,648	96,00	±	22,748	0,527
5. dk	94,84	±	19,803	93,80	±	23,630	0,882
10. dk	91,79	±	18,155	86,85	±	17,848	0,397
15. dk	88,53	±	17,277	85,55	±	16,379	0,584
20. dk	86,74	±	14,071	90,15	±	14,042	0,453
25. dk	94,32	±	20,031	89,05	±	15,439	0,362
30. dk	97,89	±	19,723	91,40	±	13,873	0,240
35. dk	98,11	±	18,654	91,55	±	16,227	0,248
40. dk	94,21	±	16,349	90,00	±	17,290	0,440
45. dk	91,68	±	15,162	87,37	±	14,084	0,369
60. dk	90,61	±	14,308	82,47	±	11,457	0,073

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların sadece “40. Dakika” ortalama SAB değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş ($p<0,05$), bu dakikada Grup LM'nin ortalama SAB değerinin Grup LF'nin ortalama SAB değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer hiçbir ölçümde, grupların ortalama SAB değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların 3. 5. 10. ve 30. dakika ortalama DAB değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş ($p<0,05$), bu dakikalarda Grup LM'nin ortalama DAB değerlerinin Grup LF'nin ortalama DAB değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer hiçbir ölçümde, grupların ortalama DAB değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3).

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, hiçbir ölçümde grupların ortalama SpO₂ değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta bütün bireylerin “cilt inzisyonu” VAS skorları “0” olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların “uterus inzisyonu” ve “postop 30. dakika” VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grupların “periton kapatma” ve “postop 60. dakika” VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). “Periton kapatma” ölçümünde, Grup LM'de VAS skorları 3, 4 ve 5 değerlerinde yoğunlaşırken, Grup LF'de 0 değerinde önemli sayıda hastanın olduğu tespit edilmiştir. “Postop 60.dakika” ölçümünde ise Grup LM'de hastaların çok büyük bölümünün

Tablo 3: Grupların Sistolik ve Diyastolik Arter Basıncı Değerleri Karşılaştırması.

	Grup LM						Grup LF						P	
	Ort. Sistolik arter basıncı	±	ss	Ort. diyastolik arter basıncı	±	ss	Ort. Sistolik arter basıncı	±	ss	Ort. diyastolik arter basıncı	±	ss	Ort. Sistolik arter basıncı	Ort. diyastolik arter basıncı
Preop	128,05	±	12,882	81,11	±	09,735	132,10	±	16,470	77,85	±	13,620	0,400	0,398
0. dk	126,21	±	09,108	78,89	±	10,888	128,90	±	13,595	75,50	±	14,122	0,475	0,408
1. dk	126,21	±	11,103	78,89	±	11,676	122,50	±	19,270	71,05	±	13,790	0,469	0,064
3. dk	120,16	±	12,070	74,26	±	08,218	118,00	±	20,419	63,20	±	14,965	0,692	0,007*
5. dk	119,68	±	16,018	73,16	±	12,980	110,25	±	22,131	59,85	±	15,226	0,138	0,006*
10. dk	116,00	±	18,031	69,79	±	15,838	109,65	±	16,471	58,80	±	14,588	0,258	0,030*
15. dk	117,68	±	15,599	69,53	±	12,795	113,85	±	11,873	64,20	±	13,387	0,392	0,212
20. dk	121,32	±	17,907	71,21	±	12,848	115,05	±	08,709	65,60	±	09,610	0,170	0,130
25. dk	121,84	±	12,881	66,42	±	13,031	118,15	±	10,059	68,50	±	07,667	0,324	0,545
30. dk	121,68	±	13,748	72,47	±	12,112	118,95	±	12,159	63,55	±	11,551	0,514	0,024*
35. dk	123,47	±	17,138	69,68	±	12,129	119,55	±	08,841	64,90	±	09,613	0,371	0,179
40. dk	125,47	±	13,301	73,63	±	09,364	116,95	±	08,363	67,45	±	11,223	0,021*	0,070
45. dk	123,26	±	14,575	75,68	±	16,159	116,35	±	11,962	69,25	±	08,252	0,113	0,123
60. dk	121,11	±	17,204	72,83	±	08,119	117,65	±	10,583	70,41	±	12,967	0,481	0,510

Tablo 4: Grupların VAS Skoru Dağılımı Karşılaştırması.

VAS n (%)		Grup LM	Grup LF	P
		n (%)	n (%)	
Uterus	0	18 (% 95)	20 (% 100)	0,487
	2	1 (% 5)	0 (% 0)	
Periton Kapatma	0	1 (% 5)	9 (% 45)	0,035*
	1	0 (% 0)	1 (% 5)	
	2	1 (% 5)	3 (% 15)	
	3	3 (% 15)	3 (% 15)	
	4	6 (% 32)	2 (% 10)	
	5	4 (% 21)	2 (% 10)	
	6	2 (% 11)	0 (% 0)	
	7	2 (% 11)	0 (% 0)	
Postop 30. dakika	0	13 (% 69)	7 (% 41)	0,268
	1	3 (% 15)	2 (% 12)	
	2	2 (% 11)	5 (% 29)	
	4	0 (% 0)	2 (% 12)	
	5	1 (% 5)	1 (% 6)	
Postop 60. dakika	0	15 (% 79)	4 (% 23)	0,032*
	1	1 (% 5)	0 (% 0)	
	2	2 (% 11)	3 (% 17)	
	3	1 (% 5)	4 (% 24)	
	5	0 (% 0)	2 (% 12)	
	6	0 (% 0)	2 (% 12)	
	7	0 (% 0)	1 (% 6)	
	9	0 (% 0)	1 (% 6)	

VAS skoru 0 iken Grup LF’de hastaların 0, 2, 3, 5 ve 6 değerlerine dağıldığı görülmüştür. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; grupların “tekrar tercihi”, “analjezik ihtiyacı,” ve “hasta memnuniyeti” dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Umblikal ven kanı örneğinin gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların PH, PCO₂, PO₂, Laktat ve BE ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Ancak grupların HCO₃ ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüş (p<0,05), Grup LM’nin ortalama değerinin Grup LF’nin ortalama değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların 1. ve 5. dakika Apgar değerleri dağılımı arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 5: Grupların APGAR Dağılımı Karşılaştırması.

APGAR n (%)		Grup LM	Grup LF	p
		n (%)	n (%)	
1. dakika	6	0 (% 0)	2 (% 10)	0,206
	7	5 (% 26)	2 (% 10)	
	8	13 (% 69)	16 (% 80)	
	9	1 (% 5)	0 (% 0)	
5. dakika	8	0 (% 0)	3 (% 15)	0,060
	9	11 (% 58)	14 (% 70)	
	10	8 (% 42)	3 (% 15)	

Tablo 6: Grupların Duyusal Blok Dağılımı Karşılaştırması.

Duyusal Blok n (%)		Grup LM	Grup LF	p
		n (%)	n (%)	
1. dakika	T4	0 (% 0)	1 (% 5)	0,127
	T7	0 (% 0)	1 (% 5)	
	T8	0 (% 0)	6 (% 30)	
	T9	3 (% 16)	2 (% 10)	
	T10	6 (% 32)	5 (% 25)	
	T11	2 (% 10)	1 (% 5)	
	T12	8 (% 42)	4 (% 20)	
3. dakika	T2	0 (% 0)	1 (% 5)	0,547
	T4	0 (% 0)	2 (% 10)	
	T5	2 (% 10)	3 (% 15)	
	T6	4 (% 22)	2 (% 10)	
	T7	2 (% 10)	2 (% 10)	
	T8	5 (% 26)	6 (% 30)	
	T9	4 (% 22)	1 (% 5)	
	T10	2 (% 10)	3 (% 15)	
5. dakika	T2	0 (% 0)	3 (% 16)	0,357
	T3	0 (% 0)	1 (% 5)	
	T4	9 (% 50)	5 (% 26)	
	T5	2 (% 11)	4 (% 21)	
	T6	5 (% 27)	3 (% 16)	
	T7	1 (% 6)	1 (% 5)	
	T8	1 (% 6)	2 (% 11)	

Tablo 7: Grupların Motor Blok Dağılımı Karşılaştırması.

Motor Blok	Bromage	Grup LM	Grup LF	p
		n (%)	n (%)	
1. dakika	0	16 (% 84)	11 (% 55)	0,105
	1	3 (% 16)	7 (% 35)	
	2	0 (% 0)	2 (% 10)	
3. dakika	0	0 (% 0)	3 (% 15)	0,293
	1	9 (% 47)	10 (% 50)	
	2	8 (% 42)	5 (% 25)	
	3	2 (% 11)	2 (% 10)	
5. dakika	1	3 (% 17)	3 (% 15)	0,098
	2	4 (% 22)	11 (% 55)	
	3	11 (% 61)	6 (% 30)	

Tablo 8: Duyusal ve Motor Blok Özellikleri.

	Grup LM	Grup LF	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Motor Blok Başlama (sn)	126,315±35,466	135,000±75,707	0,652
En Üst Motor Bloğa Ulaşma (sn)	261,789±53,224	328,500±129,666	0,044*
Motor Blok Gerileme (dk)	51,000±11,954	59,650±20,597	0,120
İki Dermatome Gerileme (dk)	87,580±16,807	89,850±16,297	0,671
İlk Analjezik İhtiyacı (dk)	820,530±135,120	162,550±37,303	0,000*
T4 Duyusal Bloğa Ulaşma (sn)	356,842±94,284	345,000±134,692	0,753

Tablo 9: Grupların Görülen Yan Etkiler Dağılımı Karşılaştırması.

	Grup LM	Grup LF	p
	n (%)	n (%)	
Hipotansiyon	5 (% 26)	12 (% 60)	0,555
Bulantı	7 (% 37)	11 (% 55)	
Kusma	3 (% 16)	7 (% 35)	
Efedrin İhtiyacı	5 (% 26)	7 (% 35)	
Bradikardi	5 (% 26)	7 (% 35)	
Sedasyon	10 (% 53)	7 (% 35)	
Kaşıntı	13 (% 68)	13 (% 65)	
Baş Ağrısı	0 (% 0)	2 (% 10)	

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, grupların 1, 3 ve 5. dk duyusal blok dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$) (Tablo 6).

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, grupların 1, 3, 5. dk. motor blok dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların “motor blok başlama”, “motor blok gerileme”, “iki dermatome gerileme”, “T4 duyusal bloğa ulaşma” süreleri ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grupların “en üst motor bloğa ulaşma” ve “ilk analjezik ihtiyacı” sürelerinin ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüş ($p<0,05$), Grup LF’ nin “en üst motor bloğa ulaşma” süresinin ortalama değerinin Grup LM’den anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grup LM’ nin “ilk analjezik ihtiyacı” süresinin ortalama değerinin ise Grup LF’den anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların maksimum motor blok seviyeleri dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grupların maksimum duysal blok seviyeleri dağılımları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüş ($p<0,05$), Grup LM’de duysal blok seviyesi değerlerinin T2, T3 ve T4’e dengeli dağıldığı, Grup LF’de ise T2 ve T4’te önemli bir yoğunlaşmanın olduğu tespit edilmiştir (Tablo 8).

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların görülen yan etkiler dağılımı açısından anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Tablo 9).

TARTIŞMA

Kombine spinal-epidural anestezi tekniği (KSEA), spinal ve epidural anestezinin avantajlarını korurken dezavantajlarının da bir kısmını azaltabilir. KSEA, spinal bloğun sağladığı hızlı başlangıç, etkinlik ve minimal toksik etki ile epidural anestezinin sağladığı anestezi süresinin uzamasını da sağlar. Analjezi postoperatif dönemde de devam ettirilebilir. Lokal anestezi ve opioidlerin düşük dozda kombine edilebileceği bu yaklaşımda çok selektif bir sensoriyel blok elde edilir. Yapılan çalışmalarda KSEA tekniğinin ilaç titrasyonuna olanak sağlaması nedeniyle minimal motor bloğa neden olurken selektif duysal blokaj yaptığı ve operasyon sonrası mobilizasyonu, güvenli ve hızlı hale getirdiği gösterilmiştir (5, 6).

Levobupivakain, bupivakainin S(-) enantiomeridir. Levobupivakain, rasemik bupivakaine benzer farmakokinetik özellikler gösterir.

Ancak çalışmalarda levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinin bupivakaine göre daha az olduğu, etki başlangıç süresinin ve etki süresinin, spinal anestezi sonrası hemodinamik değişikliklerin bupivakainle aynı olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin bu nedenle kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda alternatif olabileceği bildirilmiştir (10).

Opiyoidlerin lokal anestezi ile kombinasyonunun sensoriyel ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, daha etkin ve daha uzun süreli anestezi oluşturduğu bilinmektedir (11-13).

Kombine spinal-epidural anestezide lipofilik opioidler, lokal anesteziye eklenerek motor blok süresini uzatmadan anestezi kalitesini arttırmaktadır. Bu tür kombinasyonlarda motor bloğun ortadan kalkma hızı da artmaktadır (14). Ayrıca sempatik bloğa neden olmadan lokal anesteziyle sinerjistik etki göstermeleri nedeniyle, spinal anestezide opioid ilavesinin gerekli lokal anestezi dozunu azaltarak daha stabil kan basıncı değerleri sağladığı ve anestezi kalitesini arttırdığı bildirilmiştir. Opioid analjeziklerin eklenmesi postoperatif ağrı kontrolünde, lokal anesteziğin etki süresinin artması ve dağılım hacmini artırması gibi etkilerinin olduğu çalışmalarla desteklenmiştir.

Kaya ve ark. (15) sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II, 72 hastada yaptıkları çalışmada hastaları 2 gruba ayırmış ve I. grup hastalara 10 mg bupivakain + 10 µg fentanil, II. grup hastalara 10 mg levobupivakain + 10 µg fentanil intratekal uygulamışlar; maksimum

motor bloğa ulaşma süresini levobupivakain uygulanan grupta daha kısa bulmuşlar ve yan etkiler arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Akçaboy ve ark (16) TURP operasyonu uygulanacak 49 hastada yaptıkları çalışmada hastaları 2 gruba ayırmışlar, grup B hastalara 5 mg bupivakain + 25 µg fentanil, grup L hastalara 5 mg levobupivakain + 15 µg fentanil intratekal uygulamışlardır. Grup B'de duysal blok başlama zamanı ortalama 10.98 dakika, grup L'de duysal blok başlama zamanı ortalama 11.27 dakika bulmuştur. Biz grup levobupivakain + morfin (LM) de duysal blok oluşma süresini 5,9 dk ve grup levobupivakain + fentanil (LF) de 5,7 dk olarak bulduk ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmadı.

Intratekal adjuvan olarak opiyoidlerin ilave edilmediği ve levobupivakainin tek ajan olarak kullanıldığı çalışmalarda; Glaser ve ark. (17) motor blok başlama zamanını 10 dk. olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda opiyoidlerin adjuvan olarak ilavesi levobupivakainin motor blok başlangıç süresini kısalttı. Motor blok oluşma zamanı levobupivakain+fentanil grubunda 135 sn., levobupivakain+morfin grubunda ise 126 sn. olarak bulunmuştur.

Spinal ponksiyon ile T4 duysal bloğa ulaşma süresi fentanil grubunda 5,7 dakika, morfin grubunda 5,9 dakika olarak bulundu. Sensoriyel blok T4 düzeyine ulaşıncı cerrahiye izin verildiği göz önünde bulundurulursa her iki grup arasında herhangi bir anlamlı fark saptanmamıştır.

Karaman ve ark. (18) intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında motor blok sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Gautier ve ark. (19) ise, sezaryen için spinal anestezide levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2,5 mikrogram) kombinasyonu ile maksimum motor bloğun gelişme süresini ortalama 13, motor blok süresini ise ortalama 121 dakika olarak bildirmişlerdir. Borgia ve ark. (20) sezaryen için spinal anestezide levobupivakain ve bupivakain'e ilave edilen sufentanil (2,5 mikrogram) ve morfinin (50 mikrogram) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında yalnızca 5. dakikada istatistiksel olarak önemli olmayan hızlı motor blok geliştiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1, 3 ve 5.dakika motor blok dağılım Bromage skorları arasında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Karaman ve ark. (18) ise, intratekal bupivakaine eklenen sufentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sensoriyel blok başlama zamanını, en yüksek sen-

soriyel blok zamanını, en yüksek sensoryel blok düzeyi ve sensoryel blok gerileme zamanını benzer olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların “motor blok başlama”, “motor blok gerileme”, “iki dermatom gerileme”, “T4 duyuşal bloğa ulaşma” ve “operasyon” süreleri ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grupların “en üst motor bloğa ulaşma” ve “ilk analjezik ihtiyacı” sürelerinin ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüş ($p<0,05$), Grup LF'nin “en üst motor bloğa ulaşma” süresinin ortalama değerinin Grup LM'den anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grup LM'nin “ilk analjezik ihtiyacı” süresinin ortalama değerinin ise Grup LF'den anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Gautier (19) sezaryen için spinal anestezi de levobupivakain (8 mg) + sufentanil (2.5 µg) kombinasyonu ile sensoryel bloğun iki segment gerilemesi için gereken sürenin ortalama 69 dakika olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda sensoryel bloğun iki segment gerilemesi için gereken sürenin levobupivakain + fentanil ile ortalama 89,4 dakika ve levobupivakain + morfin kombinasyonu ile ortalama 87,7 dakika bulunduğu ve tespit ettiğimiz bu sürelerin Gautier ve ark.nın çalışmaları ile uyumlu olduğu belirlendi. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlam bulunmamıştır.

Ünlügenç ve ark. (20) sezaryen yapılan hastalarda intratekal levobupivakaine eklenen morfinin ciddi bir yan etkiye sebep olmadan izotonik ile karşılaştırıldığında spinal analjezi süresi hızlı analjezi başlangıcı sağladığı ve ilk analjezik ihtiyacı süresini uzattığını göstermiştir. Özyılkan ve ark. (21) sezaryen yapılan hastalarda intratekal levobupivakaine eklenen fentanil ve sulfentalinin tek başına levobupivakainden daha etkili olduğunu bulmuştur. Levobupivakaine eklenen sulfentalinin daha hızlı motor ve sensoryel blok yaptığını göstermişler ayrıca postoperatif analjezi ihtiyaç süresini uzattığını ve total analjezi ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir, tüm bulgular bizim çalışmamızla uyumludur.

Şenyaşar ve ark. (22) geriatik üroloji hastalarında yaptığı bir çalışmada spinal anestezi uygulamalarında levobupivakaine eklenen düşük doz fentanilin hemodinamik parametreleri etkilemediğini, solunum fonksiyonunu bozmadığını ve yan etkileri artırmadığını saptamışlardır. Levobupivakaine eklenen fentalinin postoperatif dönemde analjezi süresini uzatarak, tek başına lokal anestetik kullanılmasına göre daha iyi bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Mısırlıoğlu ve ark. (23) spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında düşük doz levobupivakaine eklenen fentanilin düşük doz bupivakaine eklenen fentanile göre daha efektif duyuşal blok ve daha az motor blok oluşturmuştur. Bunun yanında benzer hemodinamik ve neonatal etkiler gözlemlemişlerdir.

Acar ve ark. (24) sezaryenlerde intratekal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin postoperatif ağrı üzerine etkisi üzerine yaptıkları bir çalışmada sezaryen doğum için spinal anestezi de intratekal %0,5'lik levobupivakain (10 mg) ilave edilen morfinin (0.1 mg) intratekal levobupivakaine eklenen fentanile (20 mcgr) göre ilk ek analjezi süresini uzattığı ve daha az ek analjezi tüketimine neden olduğu tespit etmişlerdir.

Bupivakain ile yapılan çalışmalarda spinal analjezi sürelerinin morfin gruplarında fentanil ve sulfentanil gruplarına göre önemli derecede daha uzun olduğu bildirilmiştir. Karaman ve ark. (18) intratekal bupivakaine eklenen sulfentanil veya morfinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk analjezi gereksinim süresinin morfin verilen grupta önemli düzeyde uzun ($19,5 \pm 4,7$ saat ve $6,3 \pm 5,2$ saat) olduğunu bildirmişlerdir. Benzer olarak Vercauteren ve ark.(25) doğum analjezisi için intratekal levobupivakain (% 0,125) + sufentanil + epinefrin ve bupivakain (% 0,125) + sufentanil (0,75 µg) + epinefrin kombinasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında spinal analjezi süresini levobupivakain grubunda 93,5 dakika ve bupivakain grubunda 94.7 dakika olarak bildirmişlerdir. Gautier ve ark. (19) ise sezaryen için spinal anestezi de levobupivakain (8 mg) + sulfentanil (2,5 µg) kombinasyonu ile spinal analjezi süresini (ilk analjezi talebinin) ortalama 136 dakika olarak bildirmişlerdir. Biz LF grubunda ilk analjezi ihtiyacın 162 dk bulduk ki bu Gauterin çalışmasına yakın bir değer olup LM grubunda bu süre 820 dk'dır. LM grubundaki bu fark istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlı olup bu morfinin uzun süreli etkisi ile ilişkilidir.

Her iki grupta bütün bireylerin “cilt inzisyonu” VAS skorları “0” olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, grupların “uterus inzisyonu” ve “postop 30. dakika” VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grupların “periton kapatma” ve “postop 60. dakika” VAS skorları dağılımları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). “Periton kapatma” ölçümünde, Grup LM'de VAS skorları 3, 4 ve 5 değerlerinde yoğunlaşırken, Grup LF'de 0 değerinde önemli sayıda hastanın olduğu tespit edilmiştir.

“Postop 60. dakika” ölçümünde ise Grup LM’de hastaların çok büyük bölümünün VAS skoru 0 iken Grup LF’de hastaların 0, 2, 3, 5 ve 6 değerlerine dağıldığı görülmüştür; bu da fentanilin lipofilik ve buna bağlı etki başlama süresinin daha kısa olması ve morfinin hidrofilik ve buna bağlı etki süresinin daha uzun olmasıyla yorumlanmıştır.

Glaser ve ark. (17) 80 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda bir hastada hipotansiyon, bir hastada bradikardi, bupivakain grubunda iki hastada hipotansiyon gözlemlenmiştir. Vanna ve ark. (26) 70 hastada yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda iki hastada, bupivakain grubunda dört hastada hipotansiyon, levobupivakain grubunda iki hastada, bupivakain grubunda bir hastada bradikardi gözlenmiştir. Spinal anestezide kullanılan opioidlerin spinal analjezi etki başlama süresini hızlandırdığı, yayılımı arttırdığı, daha derin blok oluşturduğu ve bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkilerde artışa neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (27, 28). Ancak bunun tersine hipotansiyona bağlı olanlar dışında bulantı kusma bloğun ulaştığı seviyeye bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Yetersiz sensoryel blok ile peritoneal yapıların operasyon sırasında gerilmesi sonucu peroperatif bulantı/kusma ortaya çıkabilir. Intratekal opioidlerin sezaryen operasyonlarında visseral ağrıyı azalttığı ve dolayısıyla bulantı-kusma insidansını azalttıkları da iddia edilmiştir (28, 29). Yetersiz blok seviyesine bağlı olarak da küçük dozlarda intratekal lokal anestezi ile opioidlerin sinerjik etkiye sahip oldukları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (30, 31). Bizim çalışmamızda da her iki grupta en sık görülen yan etkilerin kaşıntı (her iki grupta 13’er hasta) ve hipotansiyon (morfin 7 ve fentanil; 12’şer hasta) olduğu görülmüş diğer yan etkiler olarak da bradikardi, bulantı ve kusma olmuştur.

Fentanil grubunda 2 hastada başağrısı görülmüştür. Ancak gruplar açısından herhangi anlamlı bir fark yan etki profili açısından bulunamamıştır. Morfin grubunda 5, fentanil grubunda 7 hastada efedrin ihtiyacı oluşmuş, ancak istatikselsel olarak anlamlı fark gruplar arasında bulunmamıştır.

Dahlgren ve ark. (32) sezaryen için spinal anestezide bupivakaine ilave edilen fentanil ve sulfentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sulfentanil grubunda kaşıntının doza bağlı olarak sulfentanil grubunda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Palmer ve ark. (33) intratekal fentanil ile yaptıkları çalışmada

kaşıntının doza bağımlı olmadığı ve tüm hastalarında gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda tüm gruplarda en çok görülen yan etkinin kaşıntı olduğu, ancak gruplar arasında istatikselsel fark olmadığı belirlenmiştir.

Levobupivakaine kardiyovasküler ve santal sinir sistemine düşük yan etki profili nedeniyle gebelerde sezaryen doğumda güvenle kullanılacak bir lokal anestezi olup % 0,5 lik levobupivakaine eklenen 25 µg fentanil ve 100 µg morfin ile anne ve bebekte düşük yan etki profili oluşturup diğer çalışmalara göre daha kısa sürede bir motor bloğun gelişmesiyle birlikte levobupivakaine eklenen morfin daha uzun süreli bir analjezi sağlamak ve postop dönemde hastaların analjezi ihtiyacını azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993: 9-24.
2. Yegül İ. Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı 1996: 80-5.
3. Bromage PR. An Evaluation of Bupivacaine in Epidural Analgesia for Obstetrics. Can Anaesth. Soc. J, 1969; 16: 46-56.
4. Dailey PA, Fisher DM, Shnider SM, Baysinger CL, Shinohara Y, Miller RD, Abboud TK, Kim KC. Pharmacokinetics placental transfer and Neonatal Effects of Vecuronium and Pancuronium Administered During Cesarean Section. Anesthesiology, 1984, 60: 569-74.
5. Albringht G, Ferguson A, Thomas G. Anesthesia in Obstetric, 2th, Boston
6. Rawal N. The Combined Spinal-Epidural Technique. 1999, 1-35.
7. Dennison B. Combined subarachnoid and epidural block for caesarean section. Can J of Anaesth, 1987; 34: 105-6.
8. Cheek TG, Gutsehe BB. Maternal Physiologic Alternatives during Pregnancy. In, Sehineder SM, LEvinson (eds) Anesthesia for obstetrics, The Williams and Wilkins Baltimore, 1993, 3-17.
9. Clark SL. Cesarean Section. In: Hankils, GDV, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap III LC (eds). Operative Obstetrics. Appleton and Lenge, Connecticut 1995, 301-322.
10. Joshi GP, Mc Caroll SM. Evaluation of combined spinal-epidural anesthesia using two different techniques. Regional anesthesia, 1994; 19: 169-74.
11. Gustafsson LL, Hallin ZW. Spinal opioid analgesia. Drugs 1988; 35: 597-603.
12. Kirson LE, Goldman JM, Slover RE. Low dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. Anesthesiology 1989; 71: 192-195.

13. Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE. Prevention of post-operative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth.* 1990; 64: 518-20.
14. Colins VJ. *Principles of Anesthesiology. 3 th Ed. Volum II*, Philadelphia: Lea and Febiger, 1993.
15. Kaya S, Ölmez G, Uludağ Ö. Sezaryen operasyonlarında İntratekal levobupivakainin fentanil ile kombine edilmesinin duyuşal ve motor blok üzerine olan etkileri. *TARD Dergisi.* 2006; 154: 253-56.
16. Akçaboy ZN, Akçaboy EY, Bilal B, Baydar M, Canbay E, Göğüş N. Transüretral prostatektomilerde uygulanan spinal anestezide düşük doz % 0.5'lik levobupivakain ile%0.5'lik bupivakain'in karşılaştırılması *TARD Dergisi* 2007; 35 (5):114-115
17. Glasser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwol C, Kapral S, Schindler I. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anaesth Ana.l* 2002; 94: 194-198.
18. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Fırat V. The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* 2006 ; 23 (4): 285-91.
19. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczic M, Vanderick B. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2003; 91(5): 684-89.
20. Unlugenc H1, Gunduz M, Guzel B, Isik G.A. Comparative study on the effects of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia. *J Opioid Manag.* 2012; 8 (2): 105-13.
21. Ozyilkan NB, Kocum A, Sener M, Caliskan E, Tarim E, Ergenoglu P, Aribogan A. Comparison of Intrathecal Levobupivacaine Combined with Sufentanil, Fentanyl, or Placebo for Elective Caesarean Section: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Current Therapeutic Research* 2013; 75: 64–70.
22. Şenyavaşar NK, Erkal H, Temizel Ş, Özyurt Y. Geriatrik Hastaların Ürolojik Cerrahi Girişimlerinde Uygulanan Spinal Anestezide Levobupivakain Ve Levobupivakain-Fentanilin Etkilerinin Karşılaştırılması. *J Kartal TR* 2009; 2: 82-89.
23. Misirlioglu K, Sivrikaya GU, Hanci A, Yalcinkaya A. Intrathecal low-dose levobupivacaine and bupivacaine combined with fentanyl in a randomised controlled study for caesarean section: blockade characteristics, maternal and neonatal effects. *Hippokratia* 2013, 17: 262-267.
24. Acar P, Özyuvacı E, Vatanserver Ş, Toprak N, Akyol O. Assessment of the effect of intrathecal levobupivacaine combined with fentanyl morphine on postoperative analgesia in patients undergoing cesarean section. *Agri* 2010; 22 (4): 151-158.
25. Vercauteren M. *Curr Opin Anaesthesiol. Obstetric spinal analgesia and anesthesia* 2003;16 (5): 503-7
26. Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery, *J Med Assoc Thai.* 2006; 89 (8): 1133-1139.
27. Adkinson GH, Waters JH, Burger GA. Fentanil added to lidocaine results in higher spinal anesthetic levels (abstract). *Anesth Analg* 1993; 76: 52.
28. Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmen AI, Edström HH. Visceral pain during cesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 95-8.
29. Ishiyama T, Yamaguchi T, Kashimoto S, Kumazawa T. Effects of epidural fentanil and intravenous flurbiprofen for visceral pain during cesarean section under spinal anesthesia. *Br J Anesth.* 2001; 15: 69–73.
30. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanil, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85(6): 1288-1293.
31. Akerman B, Arwestrom E, Post C. Local anesthetics potent spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988; 67: 943-8.
32. Rucci FS, Cardamone M, Migliori P. Fentanil and bupivacaine mixtures for extradural blockade. *Br J Anaesth* 1985; 57: 275-84.
33. Palmer CM, Cork RC, Hays R, Maren GV, Alves D. The dose–response relation of intrathecal fentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355 -61.