

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

PREEKLAMPTİK VE SAĞLIKLI GEBELERDE SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN SEZARYEN OPERASYONUNUN HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF THE HEMODYNAMIC PARAMETERS BETWEEN PREECLAMPTIC AND HEALTHY WOMEN UNDERGOING CESAREAN DELIVERY WITH SPINAL ANESTHESIA

Mehtap HONCA¹, B. Berna KÜLAH², E. Arzu KÖSE³, Türker TÜRKER⁴, Eyüp HORASANLI¹

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

² Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara,

³ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale

⁴ GATA Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

¹ Keçiören Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, Ankara, Turkey

² Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, Ankara, Turkey

³ Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kırıkkale, Turkey

⁴ Gulhane Military Medical Academy, Department of Public Health, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Preeklampitik ve sağlıklı gebelerde spinal bupivakain ve fentanil uygulanarak gerçekleştirilen nöroaksiyel anestezinin hemodinamik parametreler üzerine etkilerini retrospektif olarak karşılaştırmaktır.

Metod: Ocak-Aralık 2012 arası, preeklampsi tanısı alan ve sağlıklı ASA I kadınlarda spinal anestezi altında sezaryen operasyonu geçirenlerin dahil edildiği retrospektif randomize bir çalışma planlanmıştır. Hastaların yaşı, vücut ağırlığı, gebelik haftası, operasyon süresi, anestezi süresi, intraoperatif dönemdeki hemodinamik parametreleri (non invazif kan basıncı, kalp hızı, periferik oksijen satürasyonu), intraoperatif volüm tedavisi (kristaloid, kolloid), efedrin ihtiyacı, neonatal vücut ağırlıkları ve APGAR skorları kaydedilmiştir.

Bulgular: Spinal anestezi altında sezaryen operasyonu yapılan, 223 preeklampitik hasta ve 221 sağlıklı gebeden oluşan toplam 444 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Preeklampitik hasta grubunda daha az hipotansiyon gözlenmiştir ve efedrin ihtiyacı daha az olmuştur. Preeklampitik hasta grubunda neonatal vücut ağırlıkları ve APGAR skorları daha düşük olarak bulunmuştur.

Sonuç: Preeklampitik hastalarda spinal anestezi esnasında hipotansiyon ve efedrin ihtiyacı daha az olarak bulunmuş ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELELER: Preeklampsi, anestezi, spinal, efedrin.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to compare the hemodynamic parameters between preeclamptic and healthy women undergoing cesarean delivery with spinal bupivacaine and fentanyl retrospectively.

Methods: A retrospective randomised study of women with severe preeclampsia and ASA I healthy women requiring cesarean section with spinal anesthesia from January 2012 to December 2012 was carried out. Maternal age, weight, gestational age at delivery, duration of operation, duration of anesthesia, hemodynamic parameters during intraoperative period (non invasive blood pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation), intraoperative volume replacement (colloid-crystalloid), requirement of ephedrine, neonatal body weight and APGAR scores were recorded.

Results: Consisting of 223 preeclamptic patients and 221 and healthy women, a total of 444 patients were included in the study. The incidence of hypotension and ephedrine treatment were less in preeclamptic women. Neonatal body weight and APGAR scores were lower in the preeclamptic patient group.

Conclusion: The incidence of hypotension and requirement of ephedrine were less in preeclamptic patients undergoing cesarean delivery with spinal anesthesia and it was concluded that this method was safe.

KEY WORDS: Preeclampsia, anesthesia, spinal, ephedrin.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 16/09/2013

Kabul tarihi/Accepted: 10/10/2013

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Mehtap Honca, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 Keçiören/Ankara

E-posta (E-mail): mehtaphonca@hotmail.com

GİRİŞ

Preeklampsi tüm dünyada maternal ve perinatal mortalitenin önemli nedenleri arasında gösterilmektedir (1). Ağır preeklampsinin tanımı, gebeliğin 20. haftasından sonra sistolik kan basıncının 160 mmHg ve üzerinde olması, diyastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzerinde olması, 24 saatlik idrarda 3 gramın üzerinde proteinürinin gözlenmesiyle karakterizedir (2, 3). Ayrıca ani gelişen oligüri, santral sinir sistemi rahatsızlıkları, pulmoner ödem veya siyanoz, karaciğer disfonksiyonu, epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı, HELLP, trombositopeni ve fetal büyüme geriliği klinik tabloya eşlik edebilir (2, 3).

Preeklampitik gebelerde uygulanan sezaryen operasyonu kardiyopulmoner morbidite ve inme riskinde artışa yol açmaktadır (4). Ayrıca hemodinamik yanıtta gelişebilecek değişiklikler seçilecek anestezi yönteminin önemini göstermektedir. Preeklampside rejyonal anestezi güvenilir bir şekilde uygulanabilmektedir. Genel anestezide gelişebilecek aspirasyon, başarısız entübasyon ve hemodinamik yanıtta oluşabilecek düzensizlikler rejyonal anestezinin tercih edilmesinde önemli rol oynamaktadır (5). Spinal anestezi, uygulama kolaylığından dolayı en çok uygulanan yöntemlerden biri olmasına rağmen yan etki olarak hipotansiyon gelişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; retrospektif olarak preeklampitik ve sağlıklı gebelerde spinal anestezinin hemodinamik parametrelere etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurul izni alındıktan sonra, Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde spinal anestezi ile sezaryen operasyonu geçirmiş preeklampitik ve sağlıklı gebelerin anestezi kayıtlarının retrospektif randomize olarak taranması ile gerçekleştirildi. Hastalarda spinal anestezi % 0.05 bupivakain (10-12 mg) ve fentanil (10-20 µg) ile yapıldı. Hastaların yaşı, vücut ağırlığı, gebelik haftası, operasyon süresi, anestezi süresi, intraoperatif dönemdeki hemodinamik verileri (sistolik, diyastolik kan basıncı, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonu), efedrin kullanımı, neonatal vücut ağırlığı, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları, intraoperatif dönemdeki anestezi kayıtlarından elde edildi. Spinal anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren hastalar, preeklampitik (Grup P) ve sağlıklı kadınlar (Grup K) olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Spinal anestezinin hemodinamik etkileri, efedrin tüketimi gruplar arasında karşılaştırıldı.

Ağır preeklampsi tanısı almış (sistolik kan basıncı > 160 mmHg, diastolik kan basıncı 110 mmHg ve üzerinde olan, 24 saatte 3 g üzerinde proteinürisi olan), bupivakain ve fentanil kullanılarak spinal anestezi uygulanmış vakalar çalışmaya dahil edildi. Ağır preeklampsi tanısı almış bu hastalara ortalama kan basıncı 130 mmHg üzerinde seyrettiğinde antihipertansif tedavi ve MgSO₄ infüzyonu başlanmıştır. Çoğul gebeliği olanlar, DM, kronik hipertansiyonu olanlar, eklampsi gelişen, spinal anestezinin başarısız olduğu ve genel anesteziyeye geçilen vakalar, spinal anestezinin kontrendike olduğu vakalar, koagülopatisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

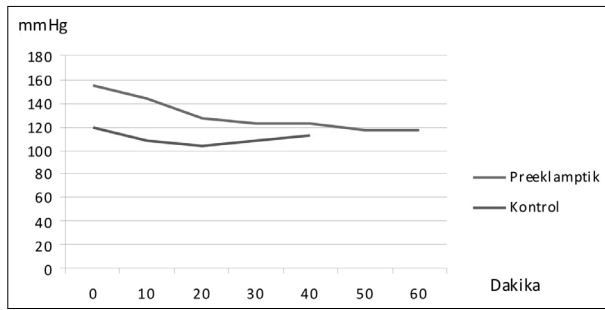
İstatistiksel yöntem: İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 10.0 versiyonu kullanıldı. Hastaların yaş, vücut ağırlığı, operasyon ve anestezi süreleri, intraoperatif dönemde kullanılan total mayi miktarı (kristaloid/kolloid), intraoperatif dönemdeki hemodinamik verilerin (SAB, DAB) değerlendirilmesinde, efedrin tüketimi ve neonatal vücut ağırlıklarının değerlendirilmesinde Student-t testi; APGAR skorları ve gebelik sürelerinin değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p< 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında, preeklampitik hasta grubunda 223 ve kontrol grubunda 221 olmak üzere toplam 444 hasta retrospektif olarak tarandı. Gruplar arasında yaş, ortalama vücut ağırlığı parametreleri yönünden farklılık bulunmazken, gebelik haftası preeklampitik hasta grubunda daha düşük olarak bulundu (p<0.001). Operasyon süreleri preeklampitik hasta grubunda daha uzun olarak bulundu (p<0.001). İntraoperatif dönemde uygulanan sıvı preeklampitik hasta grubunda daha az bulundu (p<0.001). 1. ve 5. dakikada bakılan APGAR skorları ve neonatal vücut ağırlığı preeklampitik hasta grubunda daha düşük bulundu (p<0.001). Kontrol grubunda efedrin ihtiyacı daha yüksek gözlemlendi (p<0.001). Gruplar arasında sedasyon amacıyla uygulanan midazolam düzeylerinde ve bradikardi durumunda uygulanan atropin miktarında farklılık bulunmadı. Gruplara ait maternal, neonatal ve anestezik değerler Tablo 1'de gösterildi. Operasyon süresince (0., 10., 20., 30., ve 40. dakikalarda) preeklampitik hasta grubunda sistolik ve diyastolik arter basıncı, kontrol grubuna oranla daha yüksek olarak bulundu (p<0.001). (Şekil 1, Şekil 2).

Tablo 1. Maternal, neonatal ve anestezi özellikleri

| | Grup P (n=223) | GrupK (n=221) | P |
|------------------------|-------------------|------------------|--------|
| Yaş(yıl) | 28.1±6.3 | 28.8±5.5 | 0.228 |
| Vücut ağırlığı (kg) | 76.3±7.9 | 77.3±7.2 | 0.724 |
| Gebelik hft.(ortalama) | 33.2±0.16(29-40) | 38.5±0.1 (36-42) | <0.001 |
| Operasyon süresi (dk) | 33.3±5.5 | 30.7±3.5 | <0.001 |
| Anestezi süresi (dk) | 38.3±5.4 | 35.6±3.4 | <0.001 |
| Toplam mayi (mL) | 1216±292 | 1317±326 | 0.038 |
| Kristaloid (mL) | 1142±292 | 1203±323 | 0.037 |
| Kolloid (mL) | 71±175 | 113±210 | 0.038 |
| Efedrin (mg) | 1.2±3.7 | 4.7±6.3 | <0.001 |
| Neonatal ağırlık (gr) | 2097±402 | 3303±437 | <0.001 |
| APGAR 1. dk, (median) | 7.1±0.02 (7-9) | 9 ±0.01(7-10) | <0.001 |
| APGAR 5.dk, (median) | 9±0.01(9-10) | 9.7±0.03(9-10) | <0.001 |
| Midazolam (mg) | 1.5±0.95 | 1.6±0.86 | 0.646 |
| Atropin (mg) | 0.03±0.3 | 0.03±0.3 | 0.958 |

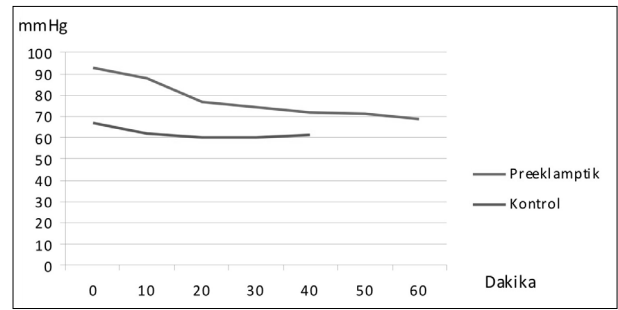


Şekil 1. Sistolik arter basıncının operasyon süresindeki değişimi

TARTIŞMA

Preeklampsi gebeliğin hipertansif hastalığıdır ve olguların %25'inde ağır bir forma dönüşebilir (6). Preeklampsinin etyolojisi multifaktöriyel olup, endovasküler ve platelet disfonksiyonuyla karakterize yoğun vazokonstriksiyona, çoklu organ hipoperfüzyonuna ve eklampitik nöbetlere yol açabilir. Ağır preeklampsi farengeal ödemle birlikte olabilir. Preeklampside genel anestezi uygulaması hipertansiyon, serebral hemoraji riskinde artışa neden olabileceği gibi, aspirasyon, hava yolu kontrolünün kaybı, zor/başarısız entübasyon riskinde artışa ve geçici neonatal depresyona yol açabilmektedir (4, 5) Nöroaksiyel anesteziyle kıyaslandığında nitroz oksitin plazma homosistein düzeyinde artışa neden olduğu ve endotel hücre disfonksiyonu için risk oluşturduğu belirtilmektedir (7). Genel anestezi, nöroendokrin stres yanıtta, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve inme riskinde artış olmaktadır (4, 5).

Preeklampitik hastada uygulanan genel anestezi, rejyonel anesteziye göre 7 kat daha fazla maternal mortalite



Şekil 2. Diyastolik arter basıncının operasyon süresince değişimi

te riskine sahip olmasına rağmen, koagülopati, platelet sayısının 80.000-100.000 μL^{-1} 'den daha düşük olduğu vakalarda, fetal distreste, ağır pulmoner ödem ve eklampsi durumlarında tercih edilmektedir (8).

Yapılan çalışmalarda ağır preeklampitik hastalarda sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir (9, 10). Ayrıca spinal ve epidural anestezinin hemodinamik etkilerinin benzer olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (9). Aya ve ark. preeklampitik hastalarda spinal anestezi uygulamasında, efedrin ihtiyacının sağlıklı gebelerle karşılaştırıldığında daha az olduğunu belirtmişlerdir (11). Normal gebelikte fizyolojik değişikliklerden kaynaklanan vazodilatasyona vazopressör ilaçlarla rölatif bir rezistans geliştiğini, oysa preeklampitik hastalarda vazopazm olduğunu ve vazopressörlere artan bir sensitivite geliştiğini belirtmişlerdir. Ayrıca preeklampitik kadınların bebeklerinin sağlıklı term gebe kadınların bebeklerine göre daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğunu ve bu nedenle daha az aortokaval kompresyon geliştiğini

ve kan basıncı üzerine daha az etkisinin olduğunu belirtmişlerdir (10). Gant ve ark. gebelikte Anjiotensin II gibi vazokonstriktörlere azalmış vasküler ve pressör yanıt olduğunu belirtmişlerdir (12). Plazma renin konsantrasyonu ve anjiotensin II düzeyleri normal gebelikte artmasına rağmen, azalmış vasküler yanıtızsızlık ortalama arter basınçlarında düşmeye neden olmaktadır (13). Bizim çalışmamızda preeklampitik hasta grubundaki kan basınçları, intraoperatif süre boyunca daha az sıvı verilmesine rağmen, sağlıklı gebe grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Preeklampsinin temelinde endotelial hasar olduğu düşünülmektedir. Sitokinler ve büyüme faktörleri (TNF gibi) trofoblastik hücrelerce üretilmektedir. Prostatiklin ve tromboksan oranları arasındaki dengesizlik yetersiz uteroplasental sirkülasyona neden olmaktadır. Prostatiklin üretimindeki yetersizlik ve tromboksan, serotonin salınımındaki artış platelet agregasyonuna yol açmaktadır (14, 15). Ağır preeklampside sistolik kan basıncı 160 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde seyretmektedir. Ortalama arteriyel kan basıncı 130 mmHg ve üzerinde olduğunda antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Akut tedavide ise amaç ortalama kan basıncında %20'ye varan oranlarda azalma sağlamaktır. $MgSO_4$ tedavisi nöbet gelişme olasılığını önlemek amacıyla yükleme dozu IV 4 g olarak başlanır ve saatlik 1-2 g infüzyon şeklinde devam edilir (16). Dikkatli muayene, izlem ve erken müdahalenin gerekli olduğu preeklampside tek tedavi yöntemi fetüsün ve plasentanın doğurtulmasıdır (17). Retrospektif olarak, sezaryen operasyonu geçiren sağlıklı ve preeklampitik gebelerde spinal anestezinin etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmada, spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyon ve efedrin ihtiyacının preeklampitik hastalarda daha az olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Gebeliğin yaklaşık 12. ve 13. haftasında maternal uterin duvarın trofoblastik doku ile anormal invazyonu sonucu erken dönemde preeklampsi gelişimi söz konusu olabilmektedir. Preeklampside ekstrasvillöz trofoblastik hücreler desidüadan myometrik tabakanın ötesine geçmemektedir. Bu nedenle spiral arter kan akımı yüksek rezistans ve düşük akıma sahiptir. Bu da hipoperfüzyon ve plasentanın hipoksemisine neden olmaktadır (18, 19). Bu durum neonatal vücut ağırlıklarının normal sağlıklı gebelerle kıyaslandığında neden düşük olduğunu açıklamaktadır. Bizim çalışmamızda da preeklampitik hastalarda saptanan neonatal vücut ağırlıkları sağlıklı gebe grubuyla kıyaslandığında daha düşük olarak bulunmuştur ($p<0.001$). Her iki grupta neonatal APGAR skorları 7'nin üzerinde bulunmakla birlikte, preeklampitik hasta grubunda neonatal APGAR skorları (1. ve 5 dakika) da-

ha düşük olarak gözlenmiştir ($p<0.001$).

Spinal anestezi altında, gebe hastalara sedasyon amacıyla uygulanan midazolam (0.02 mg.kg^{-1}) ve fentanil ($1 \mu\text{g.kg}^{-1}$) kombinasyonunun veya tek doz ketamin (0.15 mg.kg^{-1}) uygulamasının hasta konforunu arttırdığı ve yenidoğanda herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmektedir (20, 21). Çalışmamızda her iki gruptaki hastalara sedasyon amacıyla tek doz midazolam uygulanmıştır, gruplar arası sedasyon seviyeleri farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Preeklampitik hastalarda hipovolemi ve vazospazm gelişebileceğinden, sıvı yüklemesi önemlidir. Ayrıca 10 mL kg^{-1} üzerindeki uygulamalarda pulmoner ödem gelişme riski mevcuttur (10, 22). Bizim çalışmamızda, intraoperatif dönem boyunca uygulanan toplam sıvı miktarı (kristaloid-kolloid) preeklampitik hastalarda daha düşük olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Sonuçta, retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada preeklampitik gebelerde spinal anestezi güvenilir bir yöntem olarak uygulanmış ve hemodinamik parametreler üzerinde olumsuz etkisi gözlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 130-137.
2. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2008; 2: 484-494.
3. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 365-375.
4. Huang CJ, Fan YC, Tsai PS. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br J Anaesth* 2010; 105: 818-826.
5. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR. The role of the anaesthetist in the management of the pre-eclamptic patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 168-174.
6. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-167.
7. Zanardo V, Caroni G, Burlina A. Higher homocysteine concentrations in women undergoing caesarean section under general anaesthesia. *Thromb Res* 2003; 112: 33-36.
8. Hawkins JL. Maternal morbidity and mortality. Anesthetic causes. *Can J Anaesth* 2002; 49 Supply 1: R 24-28.
9. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology* 1999; 90: 1276-1282.
10. Aya AG, Vialles N, Tanoubi I, et al. Spinal anaesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm caesarean delivery. *Anesth Analg* 2005; 101: 869-875.

11. Aya AG, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003; 97: 867-872.
12. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973; 52: 2682-2689.
13. August P, Lindheimer MD. Pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension* 1995; 142: 2407-2426.
14. Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 818-826.
15. Gambling DR. Hypertensive disorders. In: Chestnut DH, editor. *Obstetric Anesthesia* 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2004.
16. Dyer RA, Els I, Farbas J, Torr GJ, Schoeman LK, James MF. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology* 2003; 99: 561-569.
17. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin: Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-167.
18. Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney Int* 2009; 76: 831-837.
19. Caniggia I, Winter J, Lye SJ, Post M. Oxygen and placental development during the first trimester: implications for the pathophysiology of pre-eclampsia. *Placenta* 2000; 21 Supply A: S25-30.
20. Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth* 2006; 53: 79-85.
21. Menkiti ID, Desalu I, Kushimo OT. Low-dose intravenous ketamine improves postoperative analgesia after caesarean delivery with spinal bupivacaine in African parturients. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21: 217-221.
22. Mojica JL, Meléndez HJ, Bautista LE. The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: the results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2002; 94: 432-437.