

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN SEZARYEN
DOĞUMLARDA OLUŞABİLECEK MATERNAL SUBKLİNİK
KARDİYAK HASARIN TROPONİN İLE ARAŞTIRILMASI**

DR.Şükrü BAKIRCI

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
YRD.DOÇ.DR.ÖZLEM BANU TULMAÇ**

**KIRIKKALE
2017**

TUTANAKTIR

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Şükrü Bakırcı'nın "**spinal anestezi ile yapılan sezeryan operasyonlarında oluşabilecek subklinik maternal kardiyak hasarın troponin ile araştırılması**" konulu tezi Tıp ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. Maddesinin 4. Fıkrası "jüri en geç 1 ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir" hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Şükrü Bakırcı uzmanlık eğitimi tezinde başarılı olmuştur.

Tez Savunma Tarihi: 05.06.2017

ÜYE

Prof.Dr.Nevin Sağsöz



ÜYE

Yrd.Doç.Dr.Özlem Banu Tulmaç



ÜYE

Prof.Dr.Sevtap Hamdemir Kılıç



TEŞEKKÜRLER

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizimle paylasan değerli hocalarım *Prof.Dr. Nevin Sağsöz, Yrd. Doç.Dr Özlem Banu Tulmaç , Yrd. Doç.Dr. Zeynep Özcan Dağ , Doç .Dr. Yavuz Şimşek , Yrd.Doç.Dr .Cemile Dayangan Sayan , Yrd. Doç Dr.Yüksel Işık, Doç.Dr Zehra Sema Özkan , Yrd. Doç.Dr İlkin Yeral* tez çalışmam esnasında her zaman destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışman hocam *Yrd.Doç.Dr Özlem Banu Tulmaç'* a teşekkürlerimi sunarım.

Kardeş bildiğim Değerli araştırma görevlisi doktor arkadaşlarım *Uzm Dr Murat Bulanık, Uzm Dr Ceyhan Taşdelen ,Dr. Sabri Kurtay , Dr Funda Erdoğan ,Uzm Dr Demet Demiray, Dr Onur Coşkun , Dr Zeynep İslambay , Dr Fatma Aktulum'a* ve kliniğimizde görevli tüm hemşire, teknisyen ve personellere, teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım
Her zaman yanımda olan *Dr.Ayşe Gizem Saraçoğlu'* na Teşekkürlerimi sunarım

ÖZET

Spinal Anestezi ile Sezaryen Uygulanan Olgularda Maternal kardiyak hasarın troponin ile araştırılması.

Çalışmamız, aralık 2016 ve mart 2017 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'nde sezaryen endikasyonu konulan, ve spinal anestezi ile sezeryan yapılan hastalarda maternal myokard iskemisini araştırmak ,genel anestezi ve normal doğum ile karşılaştırmak amacı ile çalışma öncesi öncesi aydınlatılmış onamı alınan 157 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamına alınan olgular rasgele grup 1 NSVYD (Normal Vajinal Doğum, n=53) , grup 2 SA (Spinal Anestezi ile Sezeryan, n=54) ve grup 3 GA (Genel Anestezi ile Sezeryan, n=50) olarak ayrıldı.

Tüm hastalarımızın verileri tutuldu, postoperatif 6-12 saat içinde alınan kan numuneleri uygun şartlarda saklandı. çalışma sonunda numunelerden aynı anda yüksek duyarlılıklı sensitif troponin T marker ı çalışıldı.

Postoperatif yüksek duyarlılıklı troponin değeri 157 olgu içinden 10 olgu pozitif tespit edildi. Postoperatif kardiyak troponin sonuçları gruplar arası karşılaştırıldı. Postoperatif yüksek duyarlılıklı troponin sonuçları ile gruplar arasında ilişki tespit edilmedi. (p:0,055 > 0,05). Fakat normal doğum ile acil gerçekleştirilen sezeryan operasyonu arasında ilişki tespit edildi. (p: 0,015 < 0,05). Bu durumda normal doğumun kardiyovasküler sistem üzerinde ki fizyolojik değişikliklerine bağlandı. Çalışmamızda spinal anestezi ile yapılan sezeryan operasyonunda maternal kardiyak hasar bulgusu tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: sezeryan , genel anestezi , spinal anestezi . troponin

Destekleyen kuruluşlar: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi.

Yazar: Dr. Şükrü Bakırcı

Danışman: Yrd Doç. Dr. Özlem Banu Tulmaç

SUMMARY

Maternal cardiac damage investigation in caesarean section with spinal anesthesia

Our study had done on 157 patients which have indication of caesarean section in Kırıkkale university medicine faculty, between december 2016 and march 2017. the aim is to research maternal myocardial ischemia in patients which has caesarean section with spinal anesthesia and compare with general anesthesia and normal birth. Informed consent had taken before study. The cases separated into 3 groups randomly; group 1 NSVD (normal spontaneous vaginal delivery, n=53), group 2 SA (caesarean section with spinal anesthesia, n=54) and group 3 GA (caesarean section with general anesthesia, n=50)

All patients' datas kept, the blood samples which had taken in postoperative 6-12 hours stored in appropriate conditions. In the end of the study the high sensitive troponin t marker had studied in all samples at the same time.

10 patients from 157 patients had positive high sensitive troponin t marker. Postoperative cardiac troponin results had compared between groups. there is no statistically significant difference in postoperative cardiac troponin results between groups. ($p:0,055 > 0,05$). However, statistically significant relationship has found between vaginal delivery and emergency caesarean section. ($p:0,015 < 0,05$). This situation had related to cardiovascular system's physiological changes in normal birth. In our study there was no maternal cardiac damage evidence in caesarean with spinal anesthesia.

Keywords: caesarean, spinal anesthesia, general anesthesia, troponin

Supported by: Kırıkkale University Medicine Faculty

Author: Dr. Şükrü Bakırcı

Counsellor: Yrd.Doç.Dr. Özlem Banu Tulmaç

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAYSAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCEÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Sezaryen	4
2.1.1. Sezaryen Endikasyonları.....	4
2.1.2. Sezaryen Kontrendikasyonları.....	9
2.1.3. Sezaryen Tekniği.....	10
2.1.4. Sezaryen Komplikasyonları	11
2.2. Anestezi Yöntemi	14
2.2.1. Genel Anestezi	14
2.2.2. Spinal Anestezi	17
2.2.3. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi.....	22
2.3.1.Troponin.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG	: Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Birliği
ASA	: <i>American Society of Anesthesiology</i>
Bil	: Bilürubin
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
DAO	: Diastolik Ortalama Arteriyel Basıncı
DIC	: Tüketim koagülopatisi
EA	: Epidural Anestezi
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu
GA	: Genel Anestezi
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
IVF	: İnvitro fertilizasyon
IUGR	: İntrauterin Gelişme Geriliği
KAH	: Kardiyak Atım Hızı
MABP	: Ortalama Arteriyel Basıncı Değeri
N₂O	: Azot
NACS	: Nörolojik Adaptif Kapasite Skoru

NSVYD	: Normal Spontan Vajinal Yol İle Doğum
O2	: Oksijen
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PPH	: Postpartum Hemoraji
SA	: Spinal Anestezi
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SAO	: Sistolik Ortalama Arteriyel Basıncı
SPO2	: Periferik Oksijen Saturasyonu
SSVD	: Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum
TARD	: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
Hs-cTn T	: Yüksek duyarlılıklı kardiyak Troponin T
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

GİRİŞ VE AMAÇ

1900 lü yılların başında sezaryenle doğum kadın hayatını kurtarmak için yapılan bir ameliyattı. Bugün için en sık uygulanan cerrahi uygulama olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Son yıllarda sezaryen ile doğum normal doğuma oranla artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), doğumlarda %15 ile %18 arasında sezaryenle doğum olmasını normal kabul etmiştir (2,3,4). Gelişmiş ülkeler içinde, en düşük sezaryen oranı Çekoslovakya, Hollanda ve İsviçre'de görülmektedir. Türkiye'de ise, Nüfus Sağlık Araştırması 2003 verilerine göre sezaryen oranı %21 iken günümüz şartlarında Türkiye'de sezaryen oranları yaklaşık % 45 oranlarındadır (4). Türkiye'de batı bölgesindeki sezaryen oranları doğu bölgesindeki sezaryen oranlarına göre yaklaşık 5 kat daha fazladır (2,3,4).

Sezaryen doğumdaki artışın sebeplerine bakıldığında; ilk gebelik yaşının geçmiş yıllara oranla daha ileri olması (40-44 yaş arası doğumlar %50 artmıştır), paritenin azalması, ultrasonografi ve fetal monitorizasyonun yaygın ve daha düzenli olarak kullanılması, yardımcı üreme tekniklerinin (IVF, IUI) yaygın kullanılması ve embriyo sayısı dikkate alınmadan işlem yapılması buna bağlı çoğul gebelik sayısının artması (2,3), makat gelişlerin %80'den fazla oranda sezaryen ile sonuçlanması, sosyoekonomik durumu iyi olan gebelerin sezaryeni normal doğuma daha çok tercih etmesidir (3). Genel olarak sezaryen; vajinal doğumun güvenle tamamlanmasının mümkün olmadığı durumlar söz konusu ise veya vajinal doğum ile birlikte maternal ve/veya fetal morbidite ve mortalitede belirgin artış riski varsa uygulanır (4). Dünyada, isteğe bağlı sezaryen konusunda etik tartışmalar devam etmektedir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) sezaryeni isteğe bağlı olarak değil, tıbbi nedenlerle yapılması gerektiğini belirtmektedir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Birliği (ACOG) 2008'de yaptığı açıklamada 39. haftadan önce isteğe bağlı sezaryen yapılmasını kabul etmemektedir (4).

Başlıca sezaryen endikasyonları geçirilmiş sezaryen, sefalopelvik uygunsuzluk, malpozisyon ve malprezentasyon, fetal distres, plasenta previa, çoğul gebelikler, preeklampsi-eklampsi, fetal anormallikler, servikal patolojilerdir (5). Sezaryen endikasyonlarında zamanla değişiklik olmuştur. Geçmişte sezaryen doğum anneye bağlı endikasyon merkezli ve anne hayatını kurtarmak için yapılırken bugün oransal olarak fetal nedenler ön plandadır. Medikal ve cerrahi gelişmeler, enfeksiyonla mücadelede ve profilaksidede başarı, hemodinamik dengenin daha kolay sağlanabilmesi, kan transfüzyonun daha güvenli ve hızlı bir şekilde sağlanabilmesi, anesteziye ve anestezi birimlerindeki son gelişmeler ve pek çok etken sayesinde sezaryen doğumdaki mortalite ve morbidite azalmıştır (2). Nitekim sezaryen ile doğum, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi vajinal doğumdan daha fazla arttırmaktadır (2).

Obstetrik cerrahide genel anestezi uygulaması ilk olarak 1847 yılında Dr. James Yong Simpson tarafından doğum ağrısını gidermek üzere eter kullanılmasıyla başlamıştır (6). Vajinal doğum veya sezaryen operasyonlarında optimal anestezi ve analjezi sağlamak için anesteziğin gebeliğin ve doğumun fizyolojik değişikliklerini, anestezi ajanlarının fetüs ve yenidoğan üzerindeki direkt ve indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerinin risk ve yararlarını ve anestezi uygulamalarındaki obstetrik komplikasyonların önemini iyi bilmesi gerekmektedir. Tüm anne adayları için ideal bir anestetik yoktur. Anestezi seçimi; anne adayının istemine, obstetrik ihtiyaca ve anesteziğin deneyimine bağlıdır. Bunlardan dolayı obstetrik anestezi ayrı bir önem taşımaktadır (3,7).

Spinal anestezi günümüzde sezaryenle doğumun tercih edildiği durumlarda daha sık kullanılan bir anestezi türüdür (8). Spinal anestezi epidural anesteziye göre daha hızlı yapılabilen ve yoğun ve kuvvetli duyu ve motor bloğuda dahil ideal ameliyat koşulları oluşturmaktadır (8). Genel anestezi de çok hızlı ve güvenilir başlangıca sahip olması, sempatik blok ve hipotansiyon olmaması açısından avantajlıdır (9,10). Hızlı indüksiyon gerektiren kord prolapsusu, kanamalı plasenta previa, uterusun inversiyonu

durumlarında tercih edilmelidir (9,10). Genel anestezinin başlıca dezavantajları ise; pulmoner aspirasyon, hastanın entübe veya ventile edilememesi ve ilaçların fetal depresyon yapmasıdır (9,10). Yenidoğanın az etkilenmesi için indüksiyon-doğum aralığı 10 dk'dan kısa olmalıdır. Epidural anestezi ise sınırsız süre, hava yolu yönetiminin minimum riskini ve ameliyat sonrası ağrı yönetimi için avantajlar sunar (11).

ACOG ve ASA (American Society of Anesthesiologists) “ Medikal bir kontraendikasyonun yokluğunda maternal istek doğumda ağrı hafifletme için yeterli medikasyondur” şeklinde ifade bulunmaktadır (11-13). Sezaryen doğum için modern anestezi bakım son derece güvenli olsa da (anesteziyle ilgili maternal ölüm oranı = milyon canlı doğum başına: 1.1) hava yolu yönetimindeki güçlüklerden ötürü genel anestezi komplikasyonları bölgesel anestezi komplikasyonlarından çok daha sıktır (11-13).

Bizim çalışmamızdaki amacımız spinal anestezi ile yapılan sezaryen doğumlarda maternal kardiyak hasar tespit etmek amacıyla genel anestezi ile yapılan sezaryen ve normal doğum vakalarıyla karşılaştırmak; böylelikle olgularımıza kardiyak hasar tespitinde kullanılan troponin belirtecine postoperatif baktık.

GENEL BİLGİLER

2.1.Sezaryen

Sezaryen ile doğum, 500 gr ve daha ağır fetusun beraberinde plasenta ve zarlarla uterus duvarından yapılan insizyon ile doğurtulması anlamına gelmektedir (14).

2.1.1.Sezaryen Endikasyonları

A. Maternal Endikasyonlar

B. Fetal Endikasyonlar

C. Umbilikal Kord ve Plasentaya Bağlı Endikasyonlar

D. Travay ve Doğuma Ait Endikasyonlar

En önemli sezaryen endikasyonlar arasında: Geçirilmiş sezaryen, fetal distres, makat presentasyon, distosi sayılır (3).

Geçirilmiş Sezaryen:

Sezaryen sonrası vajinal doğum (SSVD) sadece uygun merkezlerde uygulanmalıdır. Bu tip merkezlerde, 24 saat kan bankası hizmeti, 24 saat fetal monitorizasyon ve 24 saat cerrahi yapabilecek ve uygun yoğun bakım şartları mevcut ekibe ihtiyaç vardır. Dolayısıyla acil konsültan hekimin ve anestezi verecek ekibin hastanede kalmadığı, yoğun bakım mevcut olmayan durumlarda bu uygulama yapılmamalıdır (15). Uterus rüptürünün ve neonatal ve maternal mortalitenin özellikle induksiyon ajanları verilen geçirilmiş sezaryen olgularında elektif tekrarlayan sezaryenlere göre daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Bu sonuç da, geçirilmiş sezaryenlerde normal doğum kararı verilecek olguların çok dikkatli seçilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (15). Alt transvers insizyonu olan hastalar bir sonraki gebelikleri sırasında semptomatik uterus dehissens riskini diğer insizyonlara oranla daha az taşımaktadırlar. Ayrıca geçirilmiş sezaryen sayısı azaldıkça uterus rüptür riski

de azalmaktadır. Önceki sezaryenleri makat presentasyon ya da fetal distress nedeniyle yapılan hastalar distosi nedeniyle yapılanlara göre daha başarılı vajinal doğum yapmaktadırlar (3).

Sezaryenden önce veya sonra geçirilmiş vajinal doğumlar da yapılacak vajinal doğumu kolaylaştırmaktadır (3). Tubal ligasyon ile sterilite sezaryen için bir endikasyon teşkil etmemektedir. Çünkü postpartum tüp ligasyonunun laparoskopik cerrahinin kolaylığı ve güvenirliliği ile birlikte morbiditesi daha azdır. Sezaryen sonrası vajinal doğum denenecek hastalara indüksiyon ajanları verilirken çok dikkatli olunmalı ve yakın monitorizasyonla takip edilmelidir. Emin olunamadığı durumlarda spontan eylemin başlanması beklenmelidir. Aksi takdirde iyatrojenik prematüriteye neden olunabilir (3).

Geçirilmiş Myomektomi veya Uterin Rekonstrüksiyon:

Myomektomi sırasında uterin kaviteye girilmeden veya girilerek yapılan myomektomiler sonrası sezaryen doğumlarda olduğu gibi uterus duvarında bütünlük bozulur. Bu nedenle myomektomi sonrası sezaryen doğumlarda uterus rüptüre olma riski biraz daha yüksektir. Bu risk nedeni ile pek çok otör myomektomi sonrası doğum şeklinin sezaryen olması konusunda fikir birliği içindedir (3,16).

Sefalopelvik Uygunsuzluk:

Normal doğum açısından pelvis yapısı ya küçük veya anormaldir ya da bebek çok iridir. Doğumdan önce tespit edilebilir ancak bebeğin iri olduğu durumlarda eylemin başlaması ve etkin kasılmalara rağmen ilerleme olmamasının görülmesi gerekir. Pelvis girişinde, midpelviste ve çıkışta uyumsuzluklar olabilir (16). Bu sürede vajinal doğum güvenli değildir, sezaryen doğum endikasyonu ortaya çıkmıştır (16). Pelvik girim uygunsuzluğunun tanısı sıklıkla dikkatli bir pelvik muayene ve X ışını pelvimetrisiyle konur (16). Doğum eylemi öncesinde fetal biparietal çap 9,5-9,8 cm.'ler arasındadır. Dolayısıyla, bazı fetuslerin, anteroposterior çapın 10cm'in altında olduğu bir pelvik girimden geçmeleri mümkün değildir (3).

Pelvik girim uygunsuzluğunda, doğumun başlamasını beklemek en doğru yoldur, fetus başının angaje olmadığı durumlarda, sezaryen endikasyonu vardır (16). Kontrakte pelvis, anormal prezantasyonların oluşumunda da önemlidir. Pelvik girim önemli derecede kontrakte ise, iniş doğum eyleminin başlamasından sonra da gerçekleşmez. Kontrakte pelvise sahip gebelerde, omuz prezantasyonu 3 kat ve kordon prolapsusu ise 4 ile 6 kat daha sık görülür (3). Midpelvik uygunsuzluk, pelvik girim uygunsuzluğundan daha sık görülür. Midpelvik uygunsuzlukta, spina iskiadika çok belirgin, pelvik yan duvarlar iç bükey veya sakroiliak çentik dardır (3). Sezaryen endikasyonu, sıklıkla doğum eyleminin başlamasından sonra, fetus başının halen +2 cm'e ilerleyemediği durumda konulur (16).

Uterin Disfonksiyon:

Travayda düzenli olarak takip edilen hastada serviksin 1cm/saatlik hızla açılmaması disfonksiyonel eylemi hatırlatmalıdır (16). Ancak buna rağmen 2-3 saat boyunca hiç ilerleme olmazsa hastanın durumu ve muayenesi tekrar gözden geçirilmelidir (16). Doğumun aktif fazında oksitosin infüzyonu başlanan gebelerde 12 saat içinde servikal dilatasyonun 4 cm ve üzerine çıkamadığı durumda başarısız doğum indüksiyonundan bahsedilir (17).

Komplet veya Parsiyel Plasenta Previa, Dekolman Plasenta:

Plasentanın normal yerinden daha alt uterin bölgede yer alması internal servikal osun ve dolayısıyla doğum kanalını kapatması ve antepartum dönemde kanamaya neden olması plasenta previa olarak bilinir. Plasenta previa olgularda çoğu kez ancak sezaryenle doğum mümkün olur. Dekolman plasenta ise plasentanın erken ayrılması sıklıkla alt uçtan başlayarak ve ayrılan bölgenin altındaki damarlardan kaynaklan kanamanın dışarı boşalmasıyla oluşabilir. Ayrılma plasentanın ortasında olursa altta oluşan kanama gizli kalabilir. Ayrılma plasentanın %50'sinden fazla olduğunda fetusün ölümü ortaya çıkabilir hatta tablo DIC (tüketim koagülopatisi) adı verilen ölümcül kanama pıhtılaşma bozukluğu yönünde gelişebilir (18).

Malpozisyon-Malprezantasyonlar:

Makat geliş, yüz geliş, alın geliş, birleşik gelişler, transvers duruş, persiste oksiput posterior, persiste oksiput transvers pozisyon bu grupta yer alır (3). Yüz gelişte mentum posterior pozisyonu ve transvers geliş sezaryen için kesin endikasyondur. Alın prezantasyonunda ise oksipital veya mentum anterior pozisyonuna dönüşüm gerçekleşmez ise sezaryen uygulanmalıdır (16). Makat gelişlerde, 3600-4000 gram üzerinde veya 1300-1500 gram altında tahmini doğum ağırlığı bulunan gebeliklerde, başta ekstansiyon ya da hiperekstansiyon bulunan olgularda, ayak gelişlerinde ve tam makat gelişlerinde sezaryen doğumun tercih edilmesi, diğer olgularda ise vajinal doğumun denenmesi görüşleri ileri sürülmeye başlanmıştır (20,21). Makat prezantasyonunda diğer sezaryen doğum kriterleri şunlardır (19,22): Prezente olan kısmın angaje olmaması, kötü obstetrik öykü veya annenin infertilite öyküsü, fetal monitorizasyonda deselerasyon saptanması, 25. gebelik haftası ve daha üzerindeki sağlıklı görünen preterm fetusta, annenin aktif doğum eyleminde olması veya preterm doğum ihtiyacı göstermesi, 11- 12 saat veya daha uzun süre için membran rüptürleri gibi nedenler sayılabilir (19,22).

Fetal Distres:

Fetal distres bir sezaryen endikasyonudur, bu amaçla fetal kalp atım hızının takibi önemlidir ancak uteroplental yetmezliğe bağlı nörolojik sekelleri önlemek amacıyla elektronik monitörizasyon yapılmasının, aralıklı yapılan kalp hızı oskültasyonuna bir üstünlüğü olmadığı bildirilmektedir (23). Fetal kalp hızında düzelmeyen ve normale dönmeyen bir durum mevcutsa, perinatal morbidite ve mortaliteyi önlemek için sezaryen önerilir. Fetal sıkıntı tanısı konulan hastaya en geç 30 dakika içerisinde sezaryen yapılması gerekmektedir (4). Fetusa oksijen akışını daraltarak akut fetal distrese yol açan nedenler şunlardır (24, 25):

1-Anneye ait nedenler:

a) Uterin hipertoni

b) Azalmış uterin kan akımı (akut kalp yetersizliği, hipotansiyon, şok)

c) Azalmış kan oksijenizasyonu (hipoksi, hiperkapni)

2- Plasenta ve eklerine ait nedenler:

a) Plasenta previa

b) Plasenta dekolmanı

c) Kordon kompresyonu (düğümler, prolapsus, dolanma)

d) Plasental yetersizlik

e) Vasa previa rüptürü

Preeklampsi-Eklampsi:

Rölatif endikasyondur. Sezaryen genellikle, akut fetal distres durumunda veya maternal/fetal nedenlerle doğum gerekli olup indüksiyona cevap alınamıyorsa uygulanır (3).

Kordon Prolapsusu:

İnternal podolik versiyon, midforseps rotasyon ve diğer operatif teknikler hem anne hem de fetus için sezaryen doğumdan daha risklidir, sezaryen doğum tercih edilmelidir. Vajinal doğum, immatür veya ölü doğum durumunda tercih edilir (22).

Serviks Karsinomu:

28.gebelik haftasından sonra, invaziv serviks karsinomu tanısı konulursa, sezaryen uygulanır (16).

Servikal Distosi:

Servikal konizasyon, koterizasyon sonrası gelişen servikal skar veya serviksin efasmanını sağlayan konnektif dokunun kaybı sonucunda meydana gelir.

Sezaryen, serviksin rijit olduğu ve etkin 1.evre kasılmalarına rağmen servikste 3-4cm.'den fazla dilatasyonun gözlenemediği durumlarda yapılır (16).

Miad Aşımı :

42 hafta aşılmasına rağmen eylem başlamamışsa; indüksiyona cevap alınamadığı durumlarda sezaryen doğum önerilir (16).

Çoğul Gebelikler :

Terme ulaşmış ikiz gebeliklerde doğum, tekiz gebeliklerde olduğu gibi vajinal olarak gerçekleştirilebilir. Ancak gerek prezentasyon anomalileri ve gerekse çoğul gebeliğe bağlı maternofetal komplikasyonlar nedeniyle sezaryen oranlarında artış izlenmektedir. Son yıllarda ovulasyon indüksiyonu, yardımcı üreme tekniklerinin yaygın olarak kullanımı ile birlikte çoğul gebeliklerin insidansında belirgin bir artış olmuş ve çoğul gebeliklerin oranı %3'lere ulaşmıştır (26). Bu gebeliklerde prematürite, preeklamsi, hidroamniyos, plasenta previa, abrupsiyo plasenta ve kord prolapsusu sıklığının yüksek olması, ayrıca ikizden ikize transfüzyon ve selektif intrauterin gelişme kısıtlılığı gibi ikiz gebeliklere özđü komplikasyonlar mortaliteyi arttırmaktadır (27).

Diğerleri:

Aktif genital herpes, doğum yolunu kaplayan tümörler, ağır kalp hastalıkları (kalp yetmezliklerinde genelde normal doğum yönünde takip önerilir), vajinal plastik operasyonlar. İnvitro fertilizasyon (İVF) yüksek oranlarda sezaryenle sonuçlanır ancak İVF bir sezaryen endikasyonu değildir (16).

2.1.2.Sezaryen Kontrendikasyonları:

En önemli kontrendikasyonu uygun bir endikasyonun olmayışdır. Karın duvarının piyojenik enfeksiyonları, anormal, anomalili yada ölü fetus, uygun koşulların bulunmayışı da diğer kontrendikasyonları oluşturur (16).

2.1.3. Sezaryen Tekniği:

2.1.3.1. Klasik Sezaryen: Uterus korpusuna boydan boya vertikal insizyon yapılmaktadır. Günümüzde çok az kullanılmaktadır. Klasik sezaryen endikasyonları şunlardır (3):

- a. Eğer alt uterin segment ortaya çıkarılamaz ise veya daha önce geçirilmiş cerrahi operasyona sekonder mesanenin sıkıca yapışık olması ve bu nedenle güvenli bir şekilde alt uterin segmente girilemiyorsa veya bir myoma uteri alt uterin segmenti kaplamış ise
- b. Büyük bir fetus transvers olarak durmakta ise, özellikle membranların rüptüre olup omuzun doğum kanalına sıkıştığı durumlarda,
- c. Anterior yerleşimli bazı plasenta previa vakalarında,
- d. Bazı çok küçük fetus durumlarında, özellikle alt uterin segmentin incelmediği makat prezantasyonlarında,
- e. Bazı masif maternal obesite vakalarında sadece üst uterusu ulaşılabildiği durumlarda.

2.1.3.2. Klasik Alt Segment Transvers İnsizyon (Kerr): Komplikasyonları klasik tipten daha azdır. En sık kullanılan tekniktir. Aşağı transvers sezaryende insizyon simfizis pubis 2-3 cm üzerinden yapılır (16). Sefalik prezantasyon için çoğunlukla alt uterin segmente transvers insizyon tercih edilir. Transvers insizyonun avantajları şunlardır (3):

1. Onarımı daha kolaydır,
2. Bir sonraki gebelikte fetusun karın boşluğuna itilmesi ile rüptür olasılığının en az olduğu bölgede yer alır, bu nedenle sonraki gebelikte uterusun rüptür riski daha azdır.
3. İnsizyon çizgisine kalın bağırsak veya omentumun yapışmasını kolaylaştırıcı bir yöntem değildir.

2.1.4. Sezaryen Komplikasyonlar:

2.1.4.1. Postpartum Kanama: Sezaryenden sonraki ilk 24 saat içinde 1000 ml.den fazla kan kaybı postpartum hemoraji olarak adlandırılır. Postpartum hemoraji maternal mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir ve önlenebilir olduğundan erken tanı ve etkin tedavi esastır (28). Anne ölümlerine neden olan kanamalar çoğunlukla plasenta dekolmanı, plasenta previa, postpartum atoni ve ektopik gebelik rüptürüne bağlıdır (29). Daha seyrek rastlanan nedenler ise uterus rüptürü, plasenta yapışma anomalileri, serviks ve vajen yırtıklarıdır. Önemli ancak daha nadir görülen doğum sonu kanama nedenleri doğuştan ya da edinsel pıhtılaşma bozukluklarıdır ve bütünün yaklaşık % 3'ünü oluştururlar (32). Yetersiz sütürasyon, sütürlerin açılması, enfeksiyon gibi sebepler üterin damarlardan postoperatif kanamaya yol açabilir (30).

Uterus Atonisi:

Doğum sonu kanamanın en sık nedeni uterus atonisidir. Uterus atonisine bağlı birincil doğum sonu kanama, uterusun kasılmayarak içindeki damarları kapatamaması nedeniyle oluşur. Gebeliğin son dönemlerinde uteroplental ünitenin kalp atımının 1/5'ini, yani yaklaşık 1000 ml/dk, aldığı düşünülürse böyle bir kanamada anne kısa sürede tüm kanını kaybedebilir. Uterus atonisi doğum sonu kanamaların % 75-90'ından sorumludur (31). En önemli risk faktörü daha önce de atoniye bağlı doğum sonu kanama öyküsü olmasıdır (33). Uzamış travay, uterusun kasılmaması için önemli bir neden olup plasenta veya parçalarının kalmasıyla da ilişkili olabilir. Kalan parça, plasentanın parçalanması veya çok daha nadiren suksentriat loba bağlıdır, istisna olarak myomlardır. Uterusun gerilmesinin nedeni, yani myom, plasental rest uterusun kasılmasıyla giderilemez ve atoniye neden olur. Ancak kasılmada düzensizlik meydana geldiğinde bunun her zaman uterusun 3. evredeki gerilmesine bağlı olduğunu söylemek de mümkün değildir. Çoğul gebelik, polihidramnios gibi doğumdan önce meydana gelen gerilmeler de uterusun doğumdan sonra etkili bir şekilde kasılmasına engel olabilir. Bu da

doğum sonu kanama için bir risk nedenidir (31). Diğer atoni nedenleri arasında antepartum hemoraji, artmış parite, hızlı travay, uzamış travay, korioamnioitıs, plasentanın anormal yapışması (akreta, perkreta, inkreta), uterin anomaliler uterin travma (rüptür veya inversiyon), oksitosin ile doğum indüksiyonu sonrası, metabolik faktörler (uterin hipoksi, sepsis, hipokalsemi), genel anesteziyi de sayabiliriz (31).

Doğum Yolu Yaralanmaları: Servikal yaralanmalar en önemli nedenler arasındadır. Uterus kontrakte ve normal şekilde iken kanamanın devam etmesi durumunda doğum yolu yaralanması ve plasenta parçalarının retansiyonu düşünülmelidir (30,31).

Plasenta Ayrılma ve Atılma Bozuklukları:

Plasenta parçalarının uterus içerisinde kalmasıyla oluşan durumdur. Özellikle kanama genellikle geç dönemde ortaya çıkar. Nadir olarak da sıkı olarak yapışmış plasentanın çıkarılması zor hatta imkansız olabilir. Çıkarılması için yapılan girişimde 1-2 kotiledon çıkarılabilir ancak büyük parçalar içeride kaldığı için kanama şiddetlenir (30). Plasenta akreata terimi uterus duvarına yapışık olarak devam eden plasenta implantasyonunu tanımlamak için kullanılır. Plasenta villusları miyometriyuma kadar kusurlu desidualizasyon oluşturacak şekilde saplanmıştır. Eğer villuslar myometriuma girmişse plasenta inkreata olarak adlandırılır. Eğer invazyon serozal yüzeye ulaşacak kadar derinlere gidiyor ise plasenta perkreta olarak adlandırılır (34). Yaygın penetrasyon gösteren ve plasentanın çıkarılması sırasında şiddetli kanamaya neden olan durumlarda histerektomi gerekliliği ortaya çıkabilir(30).

Uterus Rüptürü:

Uterin rüptür; uterus duvarının fetus doğmadan önce veya doğumda anne ve/veya fetusun hayatını tehlikeye sokacak şekilde tamamen ayrılmasıdır. Rüptür tam veya kısmi olabilir. Sebepleri arasında kontraksiyonların yeterli olmasına rağmen açılmanın olmaması, geçirilmiş sezaryen, uterusu yönelik direkt travmalar, doğum esnasında dışarıdan uterusu fazla basınç

uygulanması, forseps kullanımı gibi müdahaleli doğumlar, baş pelvis uygunsuzluğu olmasına rağmen normal doğumda ısrar edilmesi sayılabilir. Uterus rüptürüne yol açan en sık neden önceki sezaryene bağlı uterin skardır (35). Uterus rüptüründe en belirgin bulgu fetal distrestir. Klasik insizyonda sonraki gebelikte travay denemesiyle olguların %12'sinde rüptür görülür (30). Erken teşhis ve acil müdahale prognozun iyi olması için gereklidir. Acilen sezaryen yapılmalı; rüptüre olan kısmın tamir edilmeli gerekirse histerektomi yapılmalıdır.

2.1.4.2. Postpartum Ateş: Ateş postoperatif enfeksiyonun ilk belirtisi sayılmaktadır ancak her postoperatif ateş febril morbidite değildir. Müdüroğlu ve ark. yaptığı bir çalışmada jinekolojik operasyonların %8,7'sinde febril morbidite tespit edilmiştir (36). Febril morbidite ile yaş hariç klinik özellikler arasında bir ilişki saptanmamış. Buna karşılık operasyon süresi, kan transfüzyonu, dren ve nazogastrik sonda gibi özelliklerin febril morbidite oranını anlamlı ölçüde artırdığı saptanmıştır (36).

2.1.4.3. Postoperatif Enfeksiyonlar:

Sezaryen sonrası postpartum endometrit ve cerrahi alan enfeksiyonları gözlenebilir. Postpartum endometrite neden olan enfeksiyon etkenleri, aerobik, anaerobik streptokok, enterokok, stafilokok, aeob ve anaerob gram negatif basillerdir. Cerrahi yara enfeksiyonlarına ise, anaeroblar dışında aynı etkenler neden olurlar. Sezaryen ameliyatlarında kullanılan proflaktik antibiyotik, çocuğun sirkülasyonuna geçmesini önlemek için, kord bağlandıktan sonra uygulanmalıdır. Önerilen proflaksi 1-2 gr sefazolin'in IV tek doz olarak uygulanmasıdır (37). Profilaktik antibiyotik kullanılmamışsa sezaryen sonrası endomyometrit insidansı %20-40 kadardır (30), antibiyotik kullanılmasıyla bu oran %50-60 azalır. Anemi, erken membran rüptürü, kordon prolapsusu, mekonyum varlığı, obezite, diyabet, kortizon tedavisi ve hematoma oluşumu yara enfeksiyonu riskini arttıran nedenlerdir. Yara enfeksiyonunun önlenmesinde preoperatif hazırlığın önemi vardır ve erken tanı önemlidir. Ayrıca yara ayrışması, nekrotizan fasiit, peritonit, adneksal

enfeksiyonlar, parametrial flegmon, pelvik abseler, septik pelvik tromboflebit gibi komplikasyonlar da ortaya çıkabilmektedir(30).

2.1.4.4. Amniyon Sıvı Embolisi: Amniyon sıvı embolisi nadir olmakla birlikte mortalite oranı %80'den fazladır. Altta yatan etyoloji amniyon sıvısının ve debris partiküllerinin maternal sirkülasyona geçerek anafilaktik benzeri reaksiyona yol açmasıdır. Embolilerin % 20'si sezaryen esnasında oluşmaktadır. Ortaya çıkış tablosu dramatik olup klinik olarak respiratuvar distres, siyanoz, kardiyovasküler kollaps, hemoraji ve koma tablosu mevcuttur. Tedavisi semptomatik ve destekleyici tedavidir (38).

2.1.4.5. Üriner Sistem Enfeksiyonları ve Operatif Yaralanması: Vakaların %75'inde E. Coli sorumlu olan patojendir. Üriner enfeksiyonları önlemenin en iyi yolu üriner kateterlerin mümkün olduğunca az kullanılması, kullanıldıysa en kısa zamanda çıkarılmasını içermektedir (39). Tedavi sonrası kültür takibi gereklidir. Hüseyin Yılmaz ve ark. yaptığı çalışmada üriner sistem yaralanmaları olan olguların %85.7'si mesane, %14.3'ü ureter yaralanması olduğu saptandı (40). Ureter yaralanması çoğu zaman uterustaki insizyon yerinin uzaması veya kanamayı kontrol için sütür konması sırasında oluşur (30).

2.2. Anestezi Yönetimi:

Sezaryen için anestezi yönteminin seçimi; girişimin nedenine, aciliyet derecesine, hastanın ve anesteziistin isteğine bağlıdır. Hiçbir anestezi yöntemi sezaryen için ideal değildir. Anesteziist anne için en emniyetli ve rahat, yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için optimal çalışma koşullarını sağlayan bir yöntem seçmek zorundadır. Sezaryen ameliyatlarında başlıca iki anestezi yöntemi uygulanabilir (6,41):

2.2.1. Genel Anestezi:

Başka bir kontrendikasyonu olmayan hastanın rejyonel yöntemleri reddetmesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle fetal distress, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve

koagulopati, enfeksiyon, kanama gibi rejyonel anestezi kontrendikasyonlarının varlığında genel anestezi üstünlük kazanır. Ameliyat hazırlığının çabukluğu ile acil sezaryen sırasında ve sonrasında kanama beklenen myom, plasenta previa gibi durumlar olması, genel anestezinin tercih edilme gerekçelerindedir. Genel anestezi aynı zamanda makat prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de tercih edilmektedir (6,41)

Rejyonel anestezinin aksine daha az hipotansiyon riski, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantajlı sayılabilir (41,42,43). Genel anestezi astımlı, üst solunum yolu enfeksiyonlu ve zor entübasyon öyküsü olan olgularda çok dikkatli uygulanmalıdır. Havayolu özellikleri ve zor entübasyon kriterleri preoperatif vizit sırasında çok iyi değerlendirilmelidir. Çünkü başarısız entübasyon başta gelen ölüm nedenlerinden birisidir. Eğer zorluk bekleniyorsa lokal teknikler, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi koşulları hazırlanmalıdır. Bazı entübasyon ve ventilasyon başarısızlığı olgularında laringeal maske havayoluna yardımcı olabilir. Preoperatif medikasyon genellikle gerekmez. Hastanın operasyona yakın zamanda oral alım anamnezi varsa indüksiyondan bir saat önce oral yolla 15-30 ml. Partikülsüz antiasit verilir (44,45,46). Antiemetik olan metoklopramid intravenöz verilerek mide boşalması kolaylaştırılır ve gastroesofagial sfinkter tonusu artırılır. Obstetrik anestezide mortalitenin başta gelen nedeni mide içeriğinin aspirasyonudur (6,41,47,48,49,50).

Geniş bir venöz yol ile infüzyona başlanır. Uterusun aorta-kaval basısını önlemek amacıyla hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15 derece sola döndürülmeli ve sağ kalçanın altına bir yastık konmalı, bu pozisyon girişiminin sonuna kadar sürdürülmelidir. Kan basıncı, pulsoksimetre, prekordial steteskop, kapnografi, ısı probu ile monitorizasyon yapılır (44,45,46). Preoksijenasyon ilk ve çok önemli bir basamaktır. Yüze iyi oturan bir maske ile 3-5 dakika %100 O₂ solutulur, o kadar zaman yoksa 30sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir (6,41,51,52).

Fetüs ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon doğum aralığı kısa olmalıdır. Bu nedenle indüksiyonun cerrahi bölgenin sterilizasyonu ve örtümden sonra yapılması gerekir. Ancak bu durum hastaya açıklanmalı, hazırlık işlemleri nazik bir şekilde ve yakıcı solusyonlar kullanılmadan yapılmalıdır. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular N₂O(Azot)'ya doyar. Bunun sonucunda yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (5).

Hızlı anestezi indüksiyonu için tiopental 4-7mg/kg, veya etomidat 0,3 mg/kg, veya ketamin 0,75 mg/kg veya propofol 2-2,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (46). Genel anestezi indüksiyonunda en sık kullanılan anestetik ajan tiopental, plasentaya hızla geçmekte ve bir tek maternal intravenöz doz sonrası ilaç umbilikal venöz kanda 30sn. içinde tespit edilmektedir (5). Tiopental indüksiyon dozu 4mg/kg geçmedikçe fetus beyinde yüksek konsantrasyonlara ulaşmamaktadır. 8mg/kg gibi yüksek dozlarda yenidoğanda depresyon görülmektedir. Tiopentali 4mg/kg dozlarda uygulanmasında anne ve çocuk kanında dilüe olması ve fetus karaciğerinde metabolize olması nedeniyle anlamlı yenidoğan depresyonu görülmemektedir (45,46,53). Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda süksinilkolin 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,5mg/kg atrakuryum tercih edilebilir. Atrakuryum ve vekuronyum gibi kas gevşeticilerin etki sürelerinin kısalığı nedeniyle popülaritesi artmaktadır (54).

Bebek çıkıncaya kadar; anestezi %50 O₂ (Oksijen) içinde %50 N₂O ve düşük doz volatil anestetik ile sürdürülmelidir. İnhalasyon anestetikleri bebek çıkmadan hemen önce kapatılır, kordon klempleneinceye kadar oksijenize etmeye devam edilir. Kordon klempe edildikten sonra uterus toparlanıncaya kadar N₂O+O₂ ve i.v. Anestetikler, opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir. Volatil anestetiklerin düşük konsantrasyonda neonatal depresyona neden olmadığı, kan kaybını arttırmadığı bilinmektedir. Anneye bilinç kaybı yapacak kadar inhalasyon anestetiği verilmesi, annenin uyanık veya olayların farkında olmasının doğurduğu stresten daha zararlı değildir. %50 O₂+ %50

N2O ile birlikte verilen %0,5 halotan, %0,75 isofluran, %1 enfluran, %1 sevofluran veya %3 desfluran verilmesi bilinci kaldırmaya yetecektir (5,55,56,51,52,57).

Anestezi altında aşırı hiperventilasyon ve hipokapniden kaçınılmalıdır. PaCO2 değerinin 20mmHg'nın altına düşmesi fetal hipoksi ve asidoza neden olabilir. Bunun nedenleri arasında uterin ve umbilikal kan akımının azalması, annede hemoglobinin O2'e affinitesinin artması sayılabilir (5,51,52).

Ameliyatın bitiminde inhalasyon anestezikleri kesilir, kas gevşetici etkisi geri döndürülür, anne uyanık ise, uyarılara cevap verebiliyorsa, yeterli solunum varsa ekstübe edilir (44,45,46,44).

Doğumda sıvı tedavisinin sürdürülmesinde glukoz esas komponentlerden biri olmasına rağmen obstetrik hastalarda hızlı veya bolus tarzda verilmesi zararlı olabilir. Hızlı glukoz yüklenmesi anne glukoz seviyesinde anlamlı yükselmelere neden olup, bu yükselme hızla fetus dolaşımına yansır. Doğumdan sonra yenidoğan aktivitesi arttığında, glukoz kullanımı da artar. Fakat önceki glukoz yüklenmesine karşı oluşan insülin cevabı hemen düşmez. Buna bağlı olarak da yenidoğanda muhtemelen ikinci saatte hipoglisemi gelişir (46,59). İnhalasyon anestezisi uterus tonusunda azalmaya neden olacağından uterus atonisine yol açmamak için anestezi derinliği yakından takip edilmelidir (51).

2.2.2.Spinal Anestezi:

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilacın bir kısmı, sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine emilerek ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın diğer kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüzyonla epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezik maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır (6).

Subaraknoid aralıktaki lokal anestezik spinal kordun yüzeysel katlarını da etkiler, ancak asıl etkisi spinal kordu terkeden sinir kökleri ve dorsal kök

ganglionları üzerindedir. Motor lifler anesteziiklerden daha zor ve geç etkilendiği için sensorial ve motor blok arasında, sensorial blok daha yüksek olmak üzere 2 segment fark oluşur. Geleneksel olarak pregangliyonik sempatik liflerin sensrial ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri, bu nedenle sempatik bloğun sensorial bloktan 2 segment daha yüksek olduğu kabul edilir. Ancak spinal kord içinde de sempatik yolların varlığı ve pregangliyoner sempatik B-lifleri lokal anesteziiklere dirençli olmaları nedeniyle, son yıllarda sempatik bloğun sensrial bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmıştır (60).

Lokal anesteziik ajanın subaraknoid aralıktta nöronal dokular tarafından emilimi, lokal anesteziik ajanın BOS (beyin omurilik sıvısı) içindeki yoğunluğuna, BOS ile temas halindeki nöronal yüzey alanı, nöral dokusunun lipid içeriği ve sinir dokusuna olan kan aktarımına bağlıdır. Lokal anesteziik ajanların subaraknoid aralıktan uzaklaştırılması ve eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini belirler.

Spinal anestezinin temel amacı, sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür(6). Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır (6).

2.2.2.1.Spinal Anestezi Düzeyini Kontrol Eden Faktörler (6,62,61)

Uygulamaya İlişkin Etkenler:

a. Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur.

b. İlaç volümü: Anestezi seviyesi volüm arttıka yükselir.

c. Enjeksiyon yeri: Paramediyan yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı, artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

d. Enjeksiyon hızı: Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

e. Enjektte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı: Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjektte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonunda en az beş dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir.

f. Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının artırılarak enjektte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının artırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjektte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

Hastaya İlişkin Özellikler:

a. Yaş: Hastanın yaşı arttıkça dağılım artmakta ve blok yükselmektedir.

b. Kilo: Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın daha yüksek seviyelere ulaşmasına neden olabilir.

c. Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur.

d. Karın İçi Basınç Artışı: Karın içi basıncın arttığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi seviyesi sağlanır.

e. Anatomik Deformasyonlar: Kifoz, lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir.

2.2.2.2.Spinal Anestezi Endikasyonları (6,62)

1. Perianal bölge ameliyatları

2. Transüretral rezeksiyon (özellikle geriatrik hastalar)
3. Jinekolojik ameliyatlar
4. Alt ekstremitte ameliyatlar,
5. Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar

2.2.2.3.Spinal Anestezi Kontrendikasyonları (6,62)

Spinal anestezi kontrendikasyonlar, mutlak ve rölatif olarak ikiye ayrılır.

Mutlak Kontrendikasyonlar:

1. Hastanın reddetmesi ya da psikolojik yönden uygun olmaması
2. Dermatolojik hastalıkları örneğin psoriasis dezenfeksiyonu engeller
3. Septisemi veya bakteriyemi
4. Şok veya ciddi hipovolemi
5. Daha önce omurilikle ilgili bir hastalığı olanlar
6. İntrakraniyal basıncın yüksek olması; medüller vazotomi ve respiratuar merkezlerde herniasyona yol açabilir.
7. Pıhtılaşma bozuklukları
8. Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon
9. Anesteziyoloğun deneyimsiz olması
10. Cerrahın deneyimsiz olması ve spinal anestezi süresinde ameliyat, bitirememesi olasılığı
11. Ameliyat süresinin öngörülememesi

Rölatif Kontredikasyonlar:

1. Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
2. Vertebral kolonda deformiteler, artrit, kifoskolyoz, lumbar vertebralann çeşitli seviyelerde füzyonu
3. Kronik baş veya bel ağrısı
4. BOS gelmesine rağmen BOS'ta kan görülmesi
5. Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
6. Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
7. Daha önce hastaya heparin verilmiş olması
8. Kalp hastalarında T6 veya üzerinde anestezi isteniyorsa

2.2.2.4.Spinal anestezi komplikasyonları (60,61,63)

1. Hipotansiyon
2. Bel ağrısı
3. Baş ağrısı
4. Nörolojik sekeller
5. Bulantı ve kusma
6. Kalp yetmezliği
7. Menenjit ve meningismus
8. Palsi ve paralizi
9. İdrar retansiyonu

2.2.2.5.İlaçlar :

Bupivakain: % 0,5 (10 mg, 2 ml hiperbarik solüsyon)

Levobupivakain: % 0,5 (500 mg, 10 ml izobarik solüsyon)

2.2.3. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi

Anestezi; ilaçların etkisi ile veya utero plasental kan akımını etkileyerek asfiktik değişiklikler yoluyla neonatal depresyona neden olabilir.

2.2.3.1. İlaçların Etkisi: Direkt veya annede yaptıkları değişikliğin fetus ve yenidoğana yansımaları şeklinde olabilir. Opioidler, I.V. anestezipler, inhalasyon anestetikleri, lokal anestezipler ve β mimetik ilaçlar neonatal depresyona neden olabilir.

2.2.3.2. Uteroplasental Kan Akımı: Anestezistin kontrolünde olan birçok faktörden etkilenir. Aorta-kaval basının önlenmesi, yeterli maternal PaO₂ (250-300) mmHg ve zaten düşük olan PaCO₂'yi daha da düşürerek hiperventilasyondan kaçınılması gibi önlemlerle neonatal depresyona olanak verilmemelidir (6).

2.3.1 Troponin

Troponin kompleksi, iskelet ve kalp kaslarının bir bileşeni olan ince filamanlarıdır ve bu kompleks; troponin C (TnC) (18 kDa), troponin T (TnT) (37 kDa) ve troponin I (TnI) (24 kDa) içerir (100). Troponin C kalsiyumu bağlayarak kontraksiyon olayını başlatırken, troponin I aktini bağlar ve istirahat sırasında aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T ise troponin kompleksinin tropomiyozine bağlanmasını sağlar (112). Düz kas hücrelerinde kontraksiyonu düzenleyen bir troponin kompleksi ise yoktur (113). Bu hücrelerde kontraksiyon miyozin hafif zinciri-2'nin fosforilasyonu ile düzenlenmektedir. Ventrikül miyokardı 10.8 mg/gr yaş troponin T içermektedir. Bu miktar troponin I'nın iki katıdır (114). Bu da akut miyokard enfarktüsü sırasında neden troponin T'nin daha fazla

yükseldiğini açıklar. Kardiyak troponin I (cTnI) veya T (cTnT)'nin serum konsantrasyonlarında bir artış saptanması, miyokardial iskemi kanıtları ile birlikte akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısında kullanılır (115). Kardiyak troponinler kardiyomiyosit nekrozun sensitive ve spesifik biyokimyasal belirteçleridir (116-118). Günümüzdeki cTn kitlerinin önemli bir dezavantajı, AMI ın ilk saatlerinde dolaşımında yeterince bulunmadığından sensitiviteyi düşüktür. Bu testlerin periferik kanda ölçülebilmesi için 3-4 saatin geçmesi gerekir (119). AMI'ın tanısı için 6-12 saat seri kan örneklerinin alınması gerekir. AKS'de troponinlerin salınması iki mekanizma ile açıklanmaktadır, bunlar:

1)İskeminin geri döndürülebilir döneminde, sitoplazmik havuzun açığa çıkması ve geçici olarak kandaki seviyesinin yükselmesine neden olan hücre membran hasarı.

2)İskeminin geri dönüşsüz (irreversibl) döneminde troponinlerin yavaş ve uzun süreli salınımı ile kandaki miktarlarının uzun süre yüksek kalmasına neden olan myofibriller proteinlerin nekrozudur.

Sitoplazmik komponentin salınımı, erken dönemde sensitiviteyi artırırken, myofibriller komponentin salınımı geç dönemde sensitivitesini artırır. CTnT'nin sitoplazmik komponentin cTnI'ya göre fazla olması özellikle erken dönemde sensitivite bakımından cTnI'ya üstünlük kazandırırken, renal yetmezlik, rabdomyoliz, polimyozit ve muskuler distrofi gibi nonkardiyak hadiselerde de yükselmesi cTnI'ya göre spesifite bakımından kullanım gücünü azaltmaktadır. Gerek TnT gerekse TnI hem kalp hem de iskelet kasında bulunursa da kalpte bulunanla iskelet kasında bulunanın farklı genler tarafından kodlanması, bu Tn tiplerine karşı farklı antikörlerin oluşturulabilmesi imkânını ortaya koymuştur. Bu da kalbe spesifik TnT ve TnI'nın plazmadan ölçülebilmesini mümkün kılmıştır (120). TnT ve TnI yavaş, hızlı seyiren iskelet kası ve kalp kası olmak üzere üç farklı kas dokusunda, üç ayrı gen tarafından kodlanmaktadır (121,122). Daha büyük olan troponin T akut miyokard hasarı sonrası daha erken salınmaktadır. Her iki troponin de kontraktıl elemente bağlı olmasına rağmen troponin T'nin %6-8'i, troponin I'nın ise %2.8-4.1'i serbest olarak sitoplazmada bulunmaktadır. Dolayısıyla troponin T kanda daha hızlı ve daha fazla

oranda yükselmektedir (123). Troponin T'nin kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yükseldiği gösterilmiştir. Bu durumun sebebi olarak, kronik böbrek

yetmezliğinde artmış fetal troponin T'nin yanlış-pozitif tanıya yol açması öne sürülmüştür. Kronik böbrek yetersizliğinde troponin I'nın da yükselmesine rağmen orantısal olarak troponin T'deki yükselmenin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Özgün aminoasit dizisi, yüksek hücre içi konsantrasyon, hasarlı miyokardiyumdan salınım ve immunoassay yöntemle saptanması bu proteinleri miyokardial hasarın duyarlı ve özgül serum belirteçleri olmasını sağlamıştır (124,125). Yapılan çalışmalarda troponinlerin AMI'deki duyarlılık ve özgünlüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Troponin T ve I'nın salınma kinetikleri birbirine benzemektedir. Her ikisi de AMI'dan sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar ve nekrotik miyokarddaki dejenere olmuş kontraktıl aparatından salınmaya devam ederler. Kardiyak troponin T (TnT) miyokard hasarını izleyen 3 ile 12. saatte, troponin I (TnI) ise 6 ile 12. saatte yükselmeye başlar, her ikisi de zirve değerlerine yaklaşık 24. saatte ulaşır. TnI yaklaşık 10 gün, TnT 14 gün kadar yüksek kalabilir (126,127). Bu uzamış süreler AMI'nın gecikmiş tanısında faydalıdır. Her iki troponin de normalde kanda bulunmamaktadır. Troponinlerin ölçümü AMI'den sonra miyokard hasarının yaygınlığı hakkında da bilgi vermektedir. Bir çalışmada sintigrafik olarak infarkt büyüklüğü ile troponin I ve T ölçümü arasında korelasyon saptanmıştır. Başka bir çalışmada AMI ile başvuran hastalarda başvurudan 12-24 saat sonra bakılan troponin T değeri 2.8'in üstünde olan hastalarda ejeksiyon fraksiyonunun %100 duyarlılıkla %40'ın altında bulunduğu gösterilmiştir (128).

Akut koroner sendromda ölüm riskinin, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlayan kardiyak Tn'lere bağlı olduğu gösterilmiştir. Ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Örneğin Deibert E. (129) ve arkadaşlarının çalışmasında, yükselmiş Tn-I seviyelerinin sol ventrikül disfonksiyonunun iyi bir belirteci olduğu gösterilmiştir. Pozitif sonuç göğüs ağrısının akut koroner sendroma bağlı olacağını gösterse de, pulmoner emboli, kardiyak yetmezlik, miyokardit, kardiyomiyopati, renal yetmezlik, kardiyak cerrahi, akut felç, septik şok, perkutanöz transluminal koroner anjiyoplasti ve ilaca bağlı kardiyotoksistide de değerler yükselmektedir (130). Tüm bu vakalarda Tn'ler, yine de subklinik miyokard hasarını göstermektedir. Değerler 4. saatten itibaren yükselmeye başladığından, başlangıçta Tn'i negatif olan hastalarda 6-12 saat sonra testin tekrarı gerekmektedir. Değerler 14 güne kadar yüksek kalabilmektedir (120).

Kardiyak troponinler akut, subakut miyokard infarktüsü tanısının yanı sıra anstabil angina pectoris, ST segment yükselmesi olmayan MI, Q dalgası olan MI gibi, AKS'

li olgularla risk belirleyici olarak ve tedaviyi yönlendirici rehberler olarak değerlendirilmektedirler (131,132). ST elevasyonsuz akut koroner sendromlu hastalarda, serumda yükselmeleri artmış ölüm ve tekrarlayan infarktüs riskiyle ilişkilidir (133,134). Akut miyokard enfarktüsünün hem erken hem de geç dönem tanısında da kardiyak troponinlerden sıklıkla faydalanılmaktadır. Q dalgalı miyokard enfarktüslü ve ST elevasyonsuz akut koroner sendromlu hastaların yanı sıra, perkutan girişimlerden sonra da kardiyak troponinlerin serumda arttığı bilinmektedir . Minimal myokardial hasar, CK-MB değerleri referans aralıkları içinde iken, troponin düzeylerinin artmış olması ile karakterize bir durumdur. Minimal miyokardial hasar tanımına uyan hastaların, yüksek risk grubuna girdikleri ve dikkatle takip edilmeleri gerektiği bildirilmektedir

(132). Kardiyak troponinlerin minimal myokardial hasarda infarktüse göre daha geç yükselmeleri, büyük infarktlara kıyasla daha erken bir evrede normale dönmeleri ve yükselme derecelerinin infarktüs kadar yüksek olmaması troponinler için tek bir eşik değeri kullanımını tartışılır duruma getirmiştir (135). Kalp kası ile ilişkili olan biyomarkelerde görülen anlamlı yükseklikler kalp kası hasarının göstergeleri olmakla beraber, bu durum hasarın iskemik mekanizması ile sinonim olarak değerlendirilmemelidir (125). Kardiyak troponinler kalp kası hasarının sensitif ve spesifik markerleridir. 2000 yılında European Society of Cardiology / American College of Cardiology (ESC / ACC) tarafından akut miyokard infarktüsü tanısında, ACC / American Heart Association (AHA) tarafından ise; Anstabil angina pectoris tanı ve takibinde standart biyomarkerlar olarak kabul edilmişlerdir (136). Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) risk sınıflamasına göre, ST yükselmesiz AKS hastalarında, kardiyak Tn T'nin 0.01-0.1 ng/ml arasında olması prognostik açıdan orta derecede riski, 0.1 ng/ml'nin üzerinde olması ise yüksek riski gösterir. Kardiyak Tn I için ise 0.1-1.5 ng/ml orta, 1.5 ng/ml'nin üstü, yüksek riskli hastaları belirlemede kullanılır. Klinik sensitivitelerinin yüksek olması, kalp dokusunda diğer markerlere kıyasla yüksek düzeylerde bulunmaları ve sağlıklı kişilerdeki dolaşım düzeylerinin çok düşük olmasına bağlıdır (122). Spesifisitelerinin çok yüksek olması ise, kalbe spesifik kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak

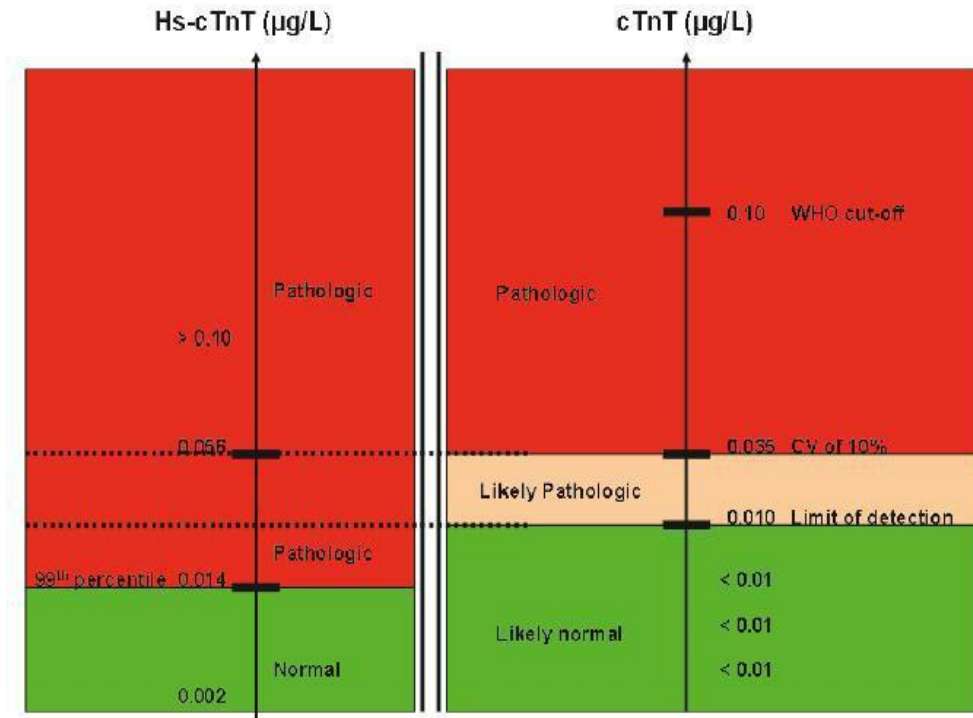
troponin I (cTnI) izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak CK ve CK-MB' de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır (137). Troponin T ve I yalnızca infarktüs tanısında değil aynı zamanda ST yükselmesi olmayan akut myokard infarktüsü hastalarının risk belirlemede faydalıdır. Troponinlerin kullanımında en önemli sorunlardan biri maliyetin yüksek olmasıdır. Ancak troponin ölçümü ile tanısal doğruluğun artması, uygun olmayan uzun dönem ilaç tedavisinin önüne geçmektedir. Bu da maliyeti dolaylı olarak azaltmaktadır (128). Yayınlanmış güncel rehberler hastanın hastaneye gelişinde tek bir troponin testinin yetersiz olduğunda birleşmektedirler (138). Erken üçlü dönemde en azından 3 kan numunesi alımı önerilir (139). AMI teşhisindeki rolü dışında kardiyak troponin I'nın tespiti trombolitik tedavinin etkisinin tayininde ve nekrozun büyüklüğünün tahmininde yararlıdır (140). Akut koroner sendromu olan hastalarda, troponin prognozun bir göstergesidir. Kardiyak olaylar ve mortalite için risk sınıflandırmasına olanak sağlar (141,142). Bazı klinik durumlarda, kanda artmış troponin konsantrasyonlarına yol açan miyokardiyal hücre hasarı görülebilir (143).

Troponin T (TnT)

Troponin –T iskelet ve kalp kası liflerinde bulunan düzenleyici bir proteindir. Hızlı, yavaş (iskelet kasında) ve yavaş (kalp kasında) olan izoformları vardır. Serumda TnT'nin bu izoformları immünolojik tekniklerle birbirinden ayrılabilir (144). Kas dokusunun düzenleyici proteini olan Troponin-T tropomyozini bağlar ve böylece kalsiyum tarafından indüklenen konfomasyonel değişiklikleri kasın ince filamentine iletir (145). Troponin I ve C ile birlikte, TnT kasın troponin kompleksinin bir parçasını oluşturur (146). Kardiyak Troponin-T'nin dolaşıma salınımı miyokardiyal hücre hasarının hassas ve oldukça spesifik bir belirleyicisidir. Akut myokard infarktüsünde tanısal etkinliği %98'dir. Normal ve sağlıklı bireylerin %99'unda serum TnT konsantrasyonları 0.06 ug/L'nin altındadır. AMI'dan kuşkulanan hastalarda 0.2 veya 0.5 mg/L'lik bir ayırım limitinin kullanımı ile TnT %97-100'lük hassasiyet ve spesifite gösterir (144). İnfarktüsün başlangıcından sonra ortalama 4-6 saat sonra Tn-T düzeyi artmaya başlar, ortalama 11. saatte (10-24 saat arası) pik yapar ve 10 gün veya daha uzun sürede referans değerine döner. TnT bu

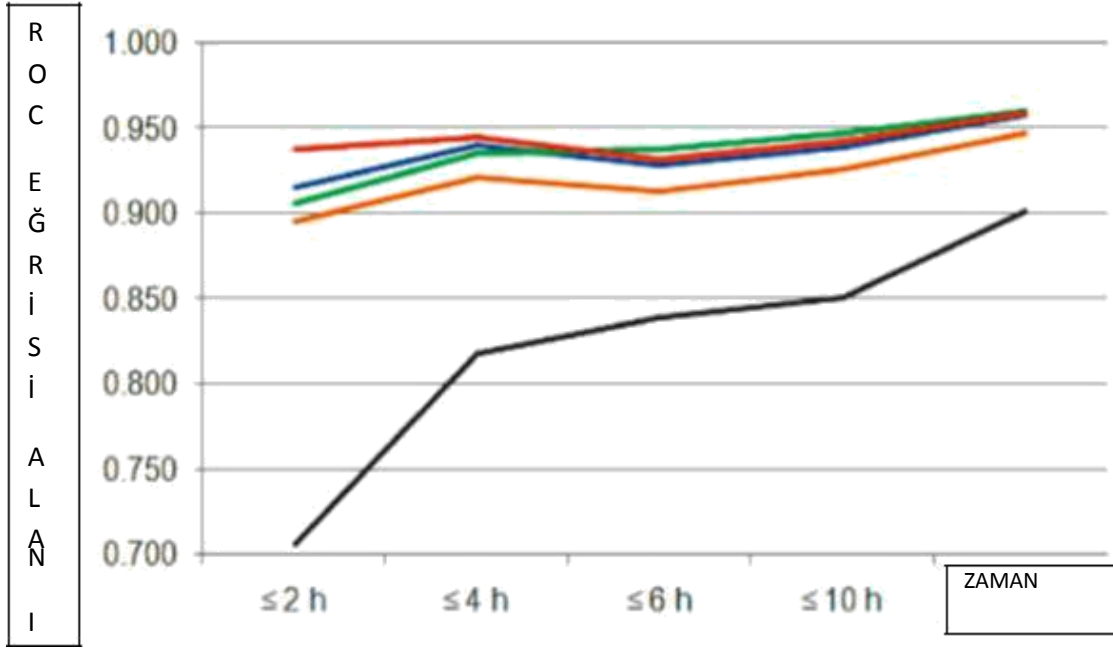
yönden CK-MB'ye benzer fakat çok daha uzun süre yüksek kalır (147,148). Kardiyak troponin I ve T, serum kreatin kinaz ve kreatin kinaz-MB fraksiyonuna (CK ve CK-MB) göre miyokard hasarının daha duyarlı ve özgül biyolojik belirteçleridir (149,150). High sensitive troponin kitlerinin günümüzdeki troponin kitlerinden iki önemli farkı vardır:

- 1.Sağlıklı kişilerdeki kardiyak troponin tespiti
- 2.Normal (99.persentil) olanların tanımı (151,152)



Şekil : High-sensitive troponin kitlerinin günümüzdeki troponin kitleri ile olan farkları

Prospektif olarak yapılan iki büyük çalışmada AMI tanısında kullanılan duyarlı ve yüksek duyarlı cTn kitlerin günümüzdeki cTn kitlere göre tanısal doğruluğunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Duyarlı ve yüksek duyarlı cTn kitlerin gözlemlenmiş bir faydası, bu kitlerin göğüs ağrısı başlangıcından kısa bir süre sonra başvuran hastalarda daha belirgin olmasıdır (153). Bu bulgular, ikinci birçok merkezli bir çalışmada teyit edildi (154).



Şekil : Standart cTn'in sensitive ve high-sensitive cTn'ler ile tanısal doğruluk açısından karşılaştırılması

Siyah: cTn, kırmızı: Siemens cTnI Ultra, mavi: Abbott cTnI Architect, yeşil: Roche high-sensitivity cTnT, turuncu: Roche cTnI

Troponin I (TnI)

CTnI'nın 3 doku izoformu tespit edilmiştir:

- 1.Fast Troponin I: İskelet kası lifinde bulunur.
 - 2.Slow Troponin I: İskelet kası liflerinde bulunurlar.
 - 3.Kardiyak Troponin I: Molekül ağırlığı 24.000 dalton olup kalp kasında bulunur.
- Troponin I'nın kardiyak ve iskelet formları arasında önemli farklılıklar vardır (155). Kardiyak troponin I (cTnI), fast troponin I ile % 52, slow troponin I ile % 54 aminoasit homolojisi gösterir. İskelet kası stimulasyona yanıt verirken veya yanıt geliştirirken cTnI eksprese etmez (136). Bu yüzden cTnI'nın kalbe spesifitesi; iskelet kası hasarı sırasında oluşan kas yıkımının, AMI sırasında oluşan kas yıkımından ayırmaya yardımcı olur. Literatür bilgilerine göre, göğüs ağrısı başladıktan 3-4 saat sonra plazmada troponin seviyesi artışı izlenmektedir. Bu seviyenin, yaklaşık 12-16 saat sonra pik yaptığı ve AMI sonrası 4-9 gün yüksek kalabildiği belirtilmektedir (156). Miyokardiyumda cTnI'nın değişim derecesinin, iskemi/ reperfüzyon hasarının derecesi ile doğru orantılı olduğu düşünüldüğünde, serumdaki değişime uğramış

cTnI ürünlerinin varlığı, koroner sendromlu olguları risklerine göre ayırmada yardımcı olabilecektir. Son çalışmalar ayrıca cTnI' nin spesifik ve selektif proteolizinin, miyokardial iskemi/reperfüzyon hasarında gözlenen işlev bozukluğunda rol alabileceğini göstermektedir (157). CTnI, AKS'li hastaların prognozunu belirlemede önemli bir belirteçtir. ST segment elevasyonu olmayan AKS ile başvuran ve cTnI değerleri yüksek olan hastalar, normal bulunan hastalarla kıyaslandığında ölüm ve tekrarlanma riskinde yaklaşık 4 kat artış olduğu gösterilmiştir (158,159). ST segment yükselmesi olan hastalarda kısa dönem mortalite belirgin olarak artmıştır (160). CTnI, siklik adenosin mono fosfat (cAMP) bağımlı protein kinazlar ve Ca⁺⁺ fosfolipit bağımlı protein kinazlar ile çeşitli bölgelerinden fosforile edilmektedir. Bu fosforilasyon molekülün şeklini değiştirmekte ve çeşitli monoklonal antikolar ile etkileşimini bozabilmektedir. cTnI'nın dolaşıma fosforile ya da defosforile formda mı geçtiği ise henüz tam olarak bilinmemektedir (161). İnsan kökenli cTnI iki adet sistein rezidü içermekte olup, buradaki sülfidril gruplarının oksidasyonu; cTnI, cTnC ve cTnT' nin birbiri ile olan etkileşimine sebep olmakta ve cTnI' nin monoklonal antikora bağlanışını etkileyebilmektedir. Spesifik immun testler göstermiştir ki AMI' dan sonra dolaşımdaki cTnI'nın çoğunluğu ikili cTnI-TnC (IC) kompleksiyle birlikte çok az kısmı serbest cTnI şeklinde mevcuttur (162). CTnI'nın redükte-okside, fosforile-defosforile formlarının bulunması ve bu tür değişikliklerin troponin şeklini değiştirmesi; cTnI analizi için sunulan yöntemlerde antikor seçimini güçleştirmektedir (161). Seçilen antikor farklılıklarına bağlı olarak, tanısal limitlerde oluşan büyük farklılıklar klinisyenler için bir şüphe kaynağı olabilmektedir. CTnI tayini için geliştirilmiş olan 10' un üzerinde kantitatif ve en az 4 kalitatif yöntem mevcuttur. Farklı yöntemlerde hedef olarak seçilen bölgelerin değişik olabilmesi nedeni ile sonuçlarda 40-60 kata ulaşan farklılıklar gözlenebilmektedir (163,164). Bu durum belirgin bir karmaşaya neden olmakta ve eşik değerlerinin yöntemle spesifik olarak belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Günümüzde cTnI tayininde kullanılan immunassay yöntemlerinin standardize edilmesi; endüstri, laboratuvarlar ve klinisyenler için önemli amaç haline gelmiştir (165). CTnI analizini etkileyebilecek temel faktörler şu şekilde sıralanmaktadır: İlk olarak cTnI' nin büyük bir bölümü cTnTIC veya cTnIC kompleksi halinde açığa çıkmaktadır. Seçilen antikolar, cTnTIC ve cTnIC komplekslerine ya da serbest

cTnI'ya farklı oranlarda bağlanabileceğinden, bu durum yöntem sensitivitesini etkilemektedir (166). İkinci olarak, hasarlı kalp kasında cTnI'nın fosforilasyonu bozulmakta ve buna bağlı olarak şekilsel bir değişiklik görülmektedir. Bu değişikliğin, cTnI'ya spesifik olan amino terminal uçta antikor bağlanışını etkileyip etkilemediği ise bilinmemektedir. Fosforile ve defosforile formlara eşit oranda bağlanabilen cTnI ölçümleri sonucun doğru olarak değerlendirmesine olanak sağladığından tercih edilmektedir (167). Üçüncü olarak, cTnI düzeyleri proteinin okside ya da redükte formda bulunuşuna bağlı olarak da değişiklik gösterebilmektedir. CTnI hasarlı dokuda redükte formda açığa çıksa bile, hava ile temas etme sonucunda 5 saat içinde okside olabilmektedir. Dördüncü olarak, cTnI'nın bir bölümü in situ yıkıma uğramakta ve bu durum antikor bağlanma bölgelerini etkileyerek plazmadaki protein düzeylerini değiştirebilmektedir (161). Deneysel olarak oluşturulan bir nekroz modelinde, doku nekrozundan 20 saat sonra alınan doku örneklerinde cTnI'nın sadece % 1-2'sinin intakt formda olduğu belirlenmiştir (168). CTnI tayin yöntemleri ile ilgili olarak bir standardizasyon komitesi kurulmuş olup, bu komitenin amacı cTnI için uluslararası referans materyalleri belirlemek ve yöntemler arası farklılıkları ortadan kaldırmaktır. Ancak ortak bir kalibratör kullanılması, plazmada çeşitli formlarda bulunabilen cTnI için farklı antikorların kullanımından kaynaklanan sorunlara çözüm getirmeyecektir. Kesin çözüm, cTnI analizinde serbest ve kompleks haldeki TnI' yı eşit derecede tanıyabilecek bir antikor geliştirilmesidir (169). CTnI ile ilgili yöntemler standardize edilmeden, belli yöntemler ile elde edilen eşik değerleri genelleştirilmemeli ve verilen belirli bir limit değeri içinde, her bir cTnI yönteminin klinik etkinliği ayrıntılı klinik çalışmalarla ortaya konmalıdır. Ayrıca kalp kası hasarı nedenlerinin her biri ile ilgili olarak, popülasyon çalışmaları yapılmalı ve kullanılan sistemle ilgili bir veri tabanı oluşturulmalıdır. The National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) kardiyak troponinlerin bakılması için plazma veya antikoagülanlı tam kan kullanımını önermekte ve birçok laboratuarda, heparin üzerine alınan kan örnekleri tercih edilmektedir. Son yıllarda sunulan birçok çalışmada, serum ve heparinli plazmada cTnI için farklı değerler elde edildiği bildirilmektedir (170). Gerhart ve ark. (171) cTnT sonuçlarının heparinli plazmada seruma kıyasla % 15 oranında daha düşük olduğunu ve bu farklılığın heparin düzeyi ile orantılı olarak arttığını göstermişlerdir.

Benzer sonuçlar cTnI içinde elde edilmiştir. Heparindeki negatif yüklü polianyonların, troponindeki pozitif yüklere bağlanmasının bu durumdan sorumlu olabileceği ve oluşan komplekslerin antijen antikor etkileşimini bozabileceği de bildirilmiştir (172). Bazı üretici firmalar, cTnI'nın cama adsorbe olabilme özelliği nedeniyle, örneğin, cam tüplerde 6 saatten daha uzun bir süre bekletilmemesini önermektedir. Örneklerde heterofil antikor düzeylerinin yüksek olması "sandwich immunoassay" yöntemlerinde hatalı yüksek sonuçlara yol açabilmektedir. Serum örneğinin iyi ayrılmamış olmasından kaynaklanan fibrin partikülleri de hatalı yüksek sonuçlara neden olabilmekte, hemogloblin, bilirubin ve lipid gibi endojen maddeler ise troponin analizlerinde negatif ya da pozitif interferansa yol açabilmektedirler (157).

Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi' ne (National Academy Clinical Biochemistry, NACB) göre AKS' de erken riski belirlemede ve AMI tanısında biyokimyasal belirteçlerin kullanımı ile ilgili öneriler, önem derecelerine göre sınıflandırılarak şu şekilde özetlenmiştir:

Class I;

1. AKS semptomları ile gelen tüm hastalarda myokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçlerinin ölçümü şarttır.
- 2.AMI şüphesi durumunda hastanın klinik bulguları ve EKG'si ile beraber biyokimyasal belirteçlerin hepsi beraber değerlendirilmelidir.
- 3.Kardiyak troponinler, AMI tanısında tercih edilen bir belirteçtir. CK-MB'nin kütle ölçümü kardiyak troponinler bakılmadığında kabul edilebilir bir belirteçtir.
- 4.AMI şüphesi olan hasta başvurduğunda seri olarak örnek alınmalıdır. Hastaların çoğunda örnek alımı hastaneye başvurulduğunda, 6-9. saatlerde ve 12-24. saatlerde tekrarlanmalıdır. Erken örnek alındığında negatif (-) sonuç ihtimali yüksektir.
5. Klinik öykü varlığında AKS ihtimali yüksektir. AMI tanısı aşağıdaki kriterler dikkate alınarak konulmalıdır:
6. CTnI, konsantrasyonunun kontrol grubunun 99. persentilinden yüksek olması
7. CK-MB değerlerinin cinsiyete göre kontrol grubunun 99.persentilinden peş peşe alınan iki örnekte yüksek olması.

8. Troponin ve CK-MB bakılmadığı durumlarda total CK bakılması ve ardarda 2 örnekte cinsiyet spesifik referans değerlerinin üzerinde olması

Class II;

Semptomların başlangıcından itibaren ilk 6 saat içerisinde başvuran hastalarda myokardiyal erken belirteçleri troponine ek olarak değerlendirilmelidir. Bu amaçla en çok kullanılan belirteç miyoglobindir.

Class III;

1. Total CK, AST, LDH AMI tanısında belirteç olarak kullanılmamalıdır.

2 Klinik ve EKG bulguları olan hastalarda tanı ve tedavi için biyokimyasal belirteçlerin sonucunu beklememek gerekir.

AKS şüphesi olan hastalarda, IFCC (International Federation of Clinical Chemistry)'nin belirlediği örnek alma zamanları ise şöyledir:

6. Başvuru anında
7. Başvurudan sonraki 4.saat
8. Başvurudan sonraki 8. saat
9. Başvurudan sonraki 12-24.saat

Özellikle ST segment yükselmesi olmayan hastalarda seri örnek alınması erken dönemde tanı olasılığını %49'dan %68'lere çıkarmıştır ve tanı doğruluğunu artırmıştır (173). İskemik kalp hastalığının klinik kanıtlarının yokluğunda artmış troponin I değeri, myokard hasarın derecelerini göstermede gecikmeden yardımcı olur. Şiddetli hastalık ve troponin I arasında önemli bir sıkı ilişki vardır. Bunun için troponin I, AKS tanısı için CK-MB'nin yerini gold standart olarak almıştır (174).

Kardiyak troponinler, özellikle CK-MB konsantrasyonunun normal veya hafif yükseldiği myokardiyal nekroz ayırımında önemlidir (175,176). American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA)'nın güncellenen kılavuzunda AKS'nin semptomları ile gelen hastaların risk stratifikasyonunu belirlemede kullanılan belirteçlerin cTnI ölçümlerini içermesini önemle tavsiye etmektedir (177).

GEREÇ YÖNTEM

Çalışmamız, Aralık 2016 ve Mart 2017 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğum yapan hastalar üzerinde yapılan prospektif kesitsel bir çalışmadır. Bu çalışma için 29/11/2016 tarihinde 23/12 karar no ile Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı. Doğum yapmak üzere hastanemize yatırılan hastalara çalışmamız hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, doğum şekillerine ve uygulanan anestezi yöntemine göre 3 gruba ayrıldı; normal vajinal doğum (grup1, n=53) , spinal anestezi ile sezaryen (grup2 , n=54) ve genel anestezi ile sezaryen (grup3, n=50) olarak tanımlandı. Yine sezaryen yapılan hastalar endikasyonlarının aciliyetine göre, acil sezaryen (grup4, n=76) ve elektif sezaryen (grup5, n=28) olarak da ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalara öncelikle demografik özellikleri soruldu. Sonra hastalar preoperatif olarak değerlendirildi ve ASA durumları belirlendi. Preoperatif tansiyon arteryel, nabız, hemoglobin, hemotokrit değerleri ile aldığı mai miktarı kaydedildi. İntraoperatif değerlendirmede tansiyon arteryel, nabız, ekg monitorize edildi ve göğüs ağrısı gibi kardiyak semptomlar soruldu. İntraoperatif verilen metilergonavin, oksitosin, norepinefrin gibi medikallerin dozları, veriliş yolu ve zamanının kaydı tutuldu. Postoperatif olarak tansiyon arteryel, nabız, hemoglobin, hemotokrit, semptomların varlığı, uygulanan medikaller takip edildi. Herbir gruptaki hastaların myokardiyal hasarlarının değerlendirilmesi için doğum sonrası 6.-12. Saatleri arasında high sensitive troponin T (troponin T hs) bakılabilmesi için, serumları alınıp saklandı. Çalışmamızda jelli biyokimya tüpüne alınan kan numuneleri 30 dk bekletildikten sonra 4 bin devirde 10 dk santrifüj edildi ve serum ayrışımı yapıldı. Ayrı ependorf tüplerine alınan serum örnekleri -20 derecede saklandı, çalışma sonunda tüm numuneler aynı anda oda ısısında çözüldükten sonra Roche cobas e 411 cihazında immunoassay ECLIA (electrochemiluminescence) yöntemi ile high sensitive troponin T testi çalışıldı.

Çalışmaya toplam 157 hasta dahil edildi. Bu hastaların 54'ü spinal anestezi ile sezeryan operasyonu , 50'si genel anestezi altında sezeryan operasyonu ve 53'ü normal doğum yapmış, 17-45 yaş arası ASA 1 ve 2 hastalardı. Daha önceden bilinen bir kardiyak hastalığı olan veya doğumu sırasında komplikasyon gelişen hastalar ise dışlandı.

Çalışmamızda grup2 ve grup 3 deki olgulara, operasyon odasına alındıktan sonra, el sırtı veya antekübital bölgeden, 18 G kanül ile damar yolu açıldı ve 1000 ml. kristalloid solüsyonu başlandı. Elektrokardiyografi, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SPO2) (pulse oksimetri), kalp atım hızı (KAH) monitörize edilerek ölçülen değerler kaydedildi. Grup3 olgulara 3-5 dk. süre ile % 100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg propofol uygulandı. Kas gevşemesi 0.6 mg/kg rokuronyum sağlandıktan sonra krikoid bası uygulanarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Olgularda tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum frekansı 10-12 dk.ayarlanarak kontrollü (Datex-Ohmeda S/5 Avance GE Healthcare U.S) ventilasyon sağlandı. Anestezi idamesi % 50 O2 ve % 50 Hava / N2O(bebek çıktıktan sonra) ve sevofluran (Sevorane likit) (ET Sevofluran %1-1.5 olacak şekilde) ile sağlandı. Gereğinde idame için kas gevşemesi 0.15 mg/kg rokuronyum (Esmeron IV) ile sağlandı. Cerrahi bitiminde kas gevşeticiler antagonize edilip aspirasyon riskini azaltmak için hasta uyanık ekstübe edildi. Grup2 olgulara işlem öncesi 1000 ml kristalloid solüsyon hızlı bir şekilde uygulanmaya başlandı. Oturur pozisyonda, yapılan cilt temizliği sonrasında L3-4 veya L4-5 aralığından 2-2.2 ml %0.5 hipertonic bupivakain (Marcain Heavy), 26 Gauge iğne ile, orta hattan yaklaşımla serbest BOS akışı gözlenerek spinal anestezi uygulandı. Motor blok seviyesi "Bromage" skalası ile, duyuşal blok soğuk-sıcak ve "pin-prick" testi ile dermatom düzeyi olarak belirlendi. Duyusal blok yeterli seviyeye (T4) gelince operasyona başlandı. Gerektiğinde hastalar midazolam (Dormicum) ile sedatize olması sağlandı. Ciddi hipotansiyon gelişen hastalara (ortalama arter basıncının 60 mmHg veya sistolik arter basıncının 90 mmHg altına düşmesi) öncelikle 1,5 ml/kg kristalloid solüsyonu, hipotansiyonun devam etmesi durumunda norepinefrin (Steradin) 4-8 mcg(IV) uygulandı. Bradikardi (kalp atım hızının 50 vuru/dk'nın altına düşmesi) gelişen hastalara atropin sülfat (Atropin) 0.5 mg (IV) uygulandı. Her iki grupta da bebek ve

plasenta çıktıktan sonra olgulara 1 amp Metilergobasin maleat 0.2 mg/ml (Methergin) IM, 1 gr sefalosporin grubu antibiyotik IV uygulandı ve mevcut devam eden IV 1000 ml solusyona 30-40Ü oksitosin (Synpitan Fort 1 amp 5 ıu) eklendi. Oksitosinin 2-8 damla/dakika (0.1-0.4 mL/dakika) olarak başlatılan infüzyon hızı uterusun cevabına göre 40 damla/dakika (20 mIU veya 2 mL/dakika)'ya kadar artırıldı. Sezaryen olguları en az 10 yıl deneyimli uzman obstetrisyenler kontrolünde yapıldı. Grup1 olgularda doğumhanede monitorize ve yeterli mai desteği ile takip edildi. Doğum öncesi herhangi bir analjezik ilaç kullanılmadı. Doğum sonrası bebek ve plasenta çıktıktan sonra olgulara 1 amp Metilergobasin maleat 0.2 mg/ml (Methergin) IM, 1 gr sefalosporin grubu antibiyotik IV uygulandı ve mevcut devam eden IV 1000 ml solusyona 30-40Ü oksitosin (Synpitan Fort 1 amp 5 ıu) eklendi. Oksitosinin 2-8 damla/dakika (0.1-0.4 mL/dakika) olarak başlatılan infüzyon hızı, uterusun cevabına göre 40 damla/dakika (20 mIU veya 2 mL/dakika)'ya kadar artırıldı. Doğumlar deneyimli obstetrisyenler kontrolünde gerçekleştirildi.

Çalışmamızda elde edilen bulgulara ait istatistiksel değerlendirmede analizler için Spss paket bilgisayar programı (SPSS 20.0) Kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile frekans sayımı , ortalama , standart sapma, ortanca, minimal, maksimal değerler hesaplandı. Gruplar arasında demografik özellikler ve preoperatif, intraoperatif, postoperatif vital bulgular açısından fark olup olmadığını değerlendirirken, sürekli değişkenler için *ki-kare* testi, sayısal veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasında, troponin değerlerine göre anlamlı farkın olup olmadığının değerlendirilmesinde, Kruskal-Wallis testi kullanıldı. BMI , hasta yaşı , hg değerleri ve vital bulguları gibi sayısal değerlerin troponin seviyesi ile ilişkisinde spearman's korelasyon testi eğitim düzeyi, sigara içimi gibi kategorik değişkenlerin troponin ile ilişkisini değerlendirmede Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

Table1 :Çalışmadaki hastaların preoperatif , intraoperatif ve postoperatif dataları

	Grup 1(n: 53)	Grup 2(n:54)	Grup 3(n: 50)	
Yaş(yıl)	26 (18-45)	29 (17-40)	29 (18-41)	P:0,151
BMI(kg/m2)	26,6 (17,5-44,9)	29,3(19,7-55,5)	27(20,8-43,5)	P:0,064
Eğitim düzeyleri	N=53	N=54	N=50	P:0,368
Okur-yazar değil	4	1	2	
İlköğretim	28	27	20	
Lise	15	21	18	
Üniversite	6	5	10	
Meslek				P:0,232
Çalışıyor	6	9	12	
çalışmıyor	47	45	38	
Sigara				P:0,024
Kullanıyor	4	9	12	
Kullanmıyor	49	45	48	
Parite				P:0,075
Nullipar	7	14	11	
Multipar	46	40	39	
Preop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-152)	121(90-170)	121(100-177)	P:0,327
Preop. Ort. DKB(mmHg)	75(60-85)	71(42-99)	71(60-117)	P:0,766
Preop Hb	11,8(+1,2)	11,9(+1,6)	12,0(+1,6)	P:0,836
İntraop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-140)	104(63-165)	122(79-156)	P:0,000*
İntraop. Ort. DKB(mmHg)	75(60-90)	55(27-137)	70(40-96)	P:0,000*
Postop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-130)	110(90-130)	110(90-130)	P:0,18
Postop. Ort. DKB(mmHg)	70(60-85)	70(50-85)	70(40-85)	P:0,10
Postop Hb	10,3(7,0-14,4)	10,5(7,8-14,4)	10,2(7,7-14,0)	P:0,756
SKB Farkı	0(-30-90)	10(-45-68)	-3(-36-57)	P:0,000*
DKB-Farkı	-5(-25-15)	10(-52-60)	0(-26-50)	P:0,000*
Hg-Farkı	1,44(+1,01)	1,40(+1,26)	1,6(+0,93)	P:0,414

Değerler ortanca, minimum, maksimum olarak verilmiştir.

Preop hemoglobin değeri ile hemoglobin farkı normal dağıldığı için ortalama +-standart deviasyon olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamıza katılan olguların yaş ortalaması 28, BMI ortalaması 27,79 olarak saptandı. 38 i normal BMI aralığında 1i normal altı aralıkta , 58 i normal üstü ve 60 ı obese aralığında idi.(p: 0,111>0,05) Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Gruplar arasında demografik özellikler bakımından anlamlı fark izlenmedi. Ancak spinal anestezi ile sezaryen yapılan hastaların, sistolik ve diastolik kan basınçlarının, intraoperatif olarak, diğer gruplara oranla anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı.Sigara kullanımı normal doğum yapan grupta sezayen olan gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü.

Preop hemoglobin 11,95 ve postoperatif 12. Saat hemoglobin 10,45 ortalamaları mevcut idi. Olgularda hemoglobin değerlerinin preoperatif ve postoperatif değerleri hg-farkı adı altında gruplarla karşılaştırıldığında normal doğum yapanlarda 1,44 g/dL birimlik fark, spinal anestezi grubunda 1,40 g/dL fark ve genel anestezi grubunda 1,6 g/dL birimlik fark tespit edilmiş olup en çok hemoglobin kaybı genel anestezi grubunda olmuştur.(bknz. Tablo1). Bu fark acil ve elektif sezeryan vakaları ile kıyasladığımızda acil vakalarda daha çok gözlenmiştir.(bknz. Tablo2)

Olgularımızı preoperatif ve intraoperatif tansiyon farkları ile gruplarımız arasında karşılaştırıldığında spinal anestezi grubunda sistol ve diastol arteryel tansiyon basınçlarında diğer iki grubumuza göre anlamlı düşüş farkedilmiştir.(bknz: tablo 1). Yine tansiyon farkını acil ve elektif sezeryan doğumlarımızla kıyasladığımızda anlamlı düşüş acil sezeryan vakalarında tespit edilmiştir. (bknz. Tablo 2)

Sezeryan doğum olgularında 76 sı acil sezeryan kararı alınan, 28 i elektif sezeryan olarak planlanan vakalardan oluşmuştur.

Table2 :Çalışmadaki hastaların preoperatif , intraoperatif ve postoperatif dataları

	Grup 1(n: 53)	Grup 2(n:76) acil	Grup 3(n: 28) elektif	
Yaş(yıl)	26 (18-45)	29(17-41)	27(18-35)	P:0,022
BMI(kg/m2)	26,6 (17,5-44,9)	28,3(19,7/55,5)	30,2(21,3/43,5)	P:0,077
Eğitim düzeyleri	N=53	N=76	N=28	P:0,684
Okur-yazar değil	4	3	0	
İlköğretim	28	33	14	
Lise	15	30	9	
Üniversite	6	10	5	
Meslek				P:0,055
Çalışıyor	6	12	9	
çalışmıyor	47	64	19	
Sigara				P:0,379
Kullanıyor	4	9	5	
Kullanmıyor	49	76	23	
Parite				P:0,380
Nullipar	7	19	6	
Multipar	46	57	22	
Preop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-152)	120(90-177)	123(100-156)	P:0,291
Preop. Ort. DKB(mmHg)	75(60-85)	72(42-117)	70(60-90)	P:0,949
Preop Hb	11,8(+1,2)	11,8(+1,6)	12,3(+1,5)	P:0,400
İntraop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-140)	114(63-165)	122(90-141)	P:0,016
İntraop. Ort. DKB(mmHg)	75(60-90)	68(27-137)	70(47-85)	P:0,000
Postop. Ort. SKB(mmHg)	120(100-130)	110(90-130)	115(90-130)	P:0,019
Postop. Ort. DKB(mmHg)	70(60-85)	70(60-85)	70(40-85)	P:0,009
Postop Hb	10,3(7,0-14,4)	10,3(7,7-14,4)	10,3(8,1-14,0)	P:0,355
SKB Farkı	0(-30-90)	9,5(-45-68)	-1(-20-41)	P:0,007
DKB-Farkı	-5(-25-15)	5,5(-52-60)	1,5(-20-42)	P:0,000
Hg-Farkı	1,44(+1,01)	1,5(+1,2)	1,4(+0,84)	P:0,594

Değerler ortanca, minimum, maksimum olarak verilmiştir.

Preop hemoglobin değeri ile hemoglobin farkı normal dağıldığı için ortalama +-standart deviasyon olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızda 10 olguda, postoperatif yüksek duyarlılıklı troponin T değeri pozitif saptandı. (Referans değeri: 0,003-0,014 ng/ml) 0,014 ng/ml üzeri pozitif kabul edildi. Normal doğum olgularında 5 adet , spinal anestezi sezeryan olgularında 3 adet ve genel anestezi olgularında 2 adet postoperatif troponin yüksekliği saptandı. 3 adet acil 2 adet elektif sezeryan olgularında pozitiflik saptanmıştır. Çalışmanın dizaynı gereği troponin çalışmanın sonunda toplu bakıldığı için geriye dönük olarak troponin pozitif hastalar kayıtlardan değerlendirildiğinde akut myokard infarktüsünü düşündürecek klinik değişiklikler izlenmediği tespit edildi.

Table3 :Çalışmadaki hastaların postoperatif troponin düzeyleri

	Grup1	Grup2	Grup3	
Troponin	0,0060 (0,003-0,055)	0,0040 (0,003-0,021)	0,0055 (0,003-0,024)	P:0,055
	Grup1	Acil c/s	Elektif c/s	
Troponin	0,0060 (0,003-0,055)	0,0040 (0,003-0,021)	0,0055 (0,003-0,024)	0,048*

Postoperatif yüksek duyarlılıklı troponin sonuçları ile gruplar arasında ilişki tespit edilmedi. (p:0,055 > 0,05). Normal doğum yapan olgularımızda acil sezeryan yapan olgularımıza göre postoperatif yüksek duyarlılıklı troponin değeri anlamlı fark saptanmıştır. (p: 0,015 < 0,05). Normal doğumda troponin seviyesi acil searyenden daha yüksek seyretti. (bknz. Tablo3).

Post operatif troponin değeri ile BMI (p:0,366), yaş (p: 0,74), Hg düşüşü (p: 0,722), sistolik kan basıncı farkı (p: 0,970), diastolik kan basıncı farkı (p:

0,525) ilişki tespit edilemedi. Sigara kullanımı, eğitim düzeyleri, çalışma durumları açısından da troponin düzeyleri açısından fark izlenmedi.

Çalışmaya alınan olgulardan intraoperatif norepinefrin uygulanan ile uygulanmayanlar troponin değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (p:0,215). Sadece anestezi uygulananlar ve uygulanmayanlar arasında karşılaştırma yapıldığında (p:0,547) ise yine anlamlı fark izlenmedi.

TARTIŞMA

Doğum için ideal bir anestezi yöntemi yoktur. Optimal anestezi veya analjezi sağlamak için, gebelik ve doğumun fizyolojik değişikliklerini, anestetik ajanların anne, fetüs ve yenidoğan üzerindeki direkt ve indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerinin risk ve yararlarını, uygulanan anestezinin intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlarını (bulantı, baş dönmesi, hipotansiyon, ağrı süreci vb) iyi bilmek gerekmektedir. Anestezi seçimi tıbbi durum, obstetrik ihtiyaç, operasyonun aciliyeti, anesteziistin deneyimi ve anne adayının isteğine bağlıdır. Bu nedenle obstetrik anestezi ve analjezi ayrı bir önem taşımaktadır.(4,7)

Gebelikte ortaya çıkan myokard infarktüsü, 100000 de 3-4 olguda karşımıza çıkan nadir, ancak hem anne hem bebek için, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan, çok önemli bir hastalıktır. (185) İndirek anne ölümlerinin önemli bir sebebini oluşturur.(186) Gebeliğin bilhassa kardiyovasküler ve koagülasyon sisteminde ortaya çıkardığı fizyolojik değişiklikler myokardiyal iskemi oranını 3 ile 4 kat artırır.(187) Bu nedenle gebeliğin, doğumun ve rutinde sıkça uyguladığımız anestezi prosedürlerinin myokard üzerindeki etkisini bilmek son derece önemlidir.

Bizim çalışmamızın amacı, doğum şekli ve uygulanan anestezi yöntemlerinin, annede ortaya çıkabilecek subklinik myokard hasarı ile ilişkisini değerlendirmektir. Böylece doğum esnasında uygulanan anestezinin,

gebelik ile değişmiş fizyolojiye sahip bir kadını, myokard hasarına daha yatkın hale getirip getirmediğini araştırdık.

Çalışmamızda, spinal anestezi ile sezaryen yapılan, genel anestezi ile sezaryen yapılan ve analjezi uygulanmadan normal doğum yapan hastalar arasında myokard hasarını gösteren troponin t seviyeleri açısından fark tespit etmedik. Hastaları bir de sezaryen endikasyonların aciliyetine göre, acil elektif olarak ayırdık ve normal doğumla karşılaştırdık. Normal doğumda genel anestezi uygulananlara göre daha yüksek troponin t değerlerini gözledik. Böylece anestezi yöntemlerinin, myokard hasarı ile ilişkili olmadığı sonucuna vardık.

Sezeryan oranları arttıkça sezeryan anestezisi de önem kazanmıştır. Rejyonal anestezi ile sezeryan oranları genel anestezi ye göre geçtiğimiz yıllara nazaran oldukça ilerleme kaydetmiştir. Genel anestezi ile sezeryan oranları düşmüş rejyonal anestezi ile sezeryan oranları artmıştır. Genel anestezi fetal distress gibi obstetrik acil durumlarında, koagulasyon bozukluklarında, lokal cilt enfeksiyonlarında, maternal kardiyopatilerde ,iskelet sistem anomalilerinde , ciddi hipovolemi durumlarında ve hastanın spinal anestezi istememesi durumunda kullanılır(71,74). Ayrıca hızlı indüksiyon, daha az hipotansiyon, kardiyovasküler daha iyi stabilite, daha iyi hava yolu kontrolü sağlanması açısından rejyonel anestezije göre daha avantajlıdır (179).

Rafi Doğan ve arkadaşları 20 olgu genel anestezi ve 20 olgu spinal anestezi olmak üzere 40 sezeryan ile yapılan doğum vakasında holter monitorizasyonunda st depresyonu ve postoperatif kardiyak enzim marker araştırması yapmışlar. 2 spinal anestezi ve 1 genel anestezi olan 3 olguda ST depresyonu saptamışlar, fakat hiç troponin pozitifliği saptamamışlardır. Bu ST depresyonu ile de herhangi bi anlamlı ilişki saptamamışlardır (180).

Sezeryan sırasında olan miyokardial iskemi (MI) iki olgu olarak rapor edilmiştir(181,182). Yine oksitosin kaynaklı miyokardiyal iskemi olgusu rapor olarak bildirilmiştir(182). Bu çalışmada hiperventilasyonun ve efedrinin miyokardiyal iskemi ile ilişkilendirilebileceği rapor edilmiştir(183).

Çalışmamızda spinal anestezi ile yapılan sezeryan operasyonlarda maternal kardiyak hasar oluştuğunu destekleyen anlamlı veri elde edilememiştir. Fakat normal doğum olgularında acil sezeryan vakalarına kıyasla anlamlı daha yüksek troponin seviyeleri tespit edilmiştir.

Doğum sırasında anksiyete, artar ve uterus kontraksiyonları başta olmak üzere bir çok etken hemodinamik dengeyi etkileyebilir. Kalbin oksijen gereksiniminde 3 kat kadar artış gelişebilir. Uterus kontraksiyonları sırasında (özellikle, hasta yana yatar pozisyondaysa) kalbin atım volumunde %44 lük düşüş ortaya çıkar.(188) Uterus kontraksiyonlarının kalp hızı üzerindeki etkileri, pozisyon, sedasyon uygulaması ve analjezi gibi etkenlere bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Fakat kontraksiyonlar sırasında (en fazla doğumun 2. evresinde), hem sistolik, hem de diyastolik kan basıncı yükselir. Sezaryen ile gerçekleştirilen doğumlarda, vaginal doğumlardaki hemodinamik değişiklikler olmamakla birlikte, intubasyon, anestezide kullanılan ilaçlar, iv sıvı uygulaması, kan kaybı, uterusun v. kava inferior üzerindeki basısının ortadan kalkması, postoperatif uyanma ve ekstubasyon ile ilişkili olarak hemodinamik değişiklikler olur. Doğumdan sonraki dönemde de bazı önemli hemodinamik değişiklikler söz konusudur. Fetusun çıkmasıyla birlikte, v. kava inferior üzerindeki bası aniden ortadan kalkar ve kalbe dönen venöz kan miktarında ani ve belirgin bir artış ortaya çıkar. Ayrıca uterusu birikmiş olan kan da sistemik dolaşıma katılır (ototransfüzyon). Sonuc olarak doğum sırasında kanama olmasına rağmen, önyük artışı ortaya çıkar. Bu da kalbin atım volümünde artışa yol acar. Doğum sonrasındaki ilk saatten itibaren kalp hızı azalmaya başlar ve ilk 24 saat sonrasında gebelik öncesi dönemdeki kalp hızı düzeyine doner. Gebelikte ortaya çıkan hemodinamik değişikliklerin çoğu doğum sonrası ikinci haftada duzelir. Bazı kadınlarda ise doğum sonrası altıncı aya kadar tamamıyla düzelmeyebilir (184).

Hipotezimizi kurarken, özellikle spinal anestezi sırasında ortaya çıkabilen hipotansiyonun, kalbin perfüzyonunu bozarak myokard hasarına neden olabileceğini düşündük. Hipotansiyon yönetiminde kullanılan norepinefrinin, myokardı zorlayacağını ve hasarı daha da artıracığını varsaydık. Normal doğum esnasında analjezi verilemediğinden (hastane koşulları nedeniyle) ve

komplike olmadığı sürece hipotansiyon beklenmeyeceğinden ve yine genel anestezi esnasında da sık yan etki olarak hipotansiyon beklenmediğinden bu durumlarda myokardın hipotansiyona bağlı hasarlanmayacağını düşündük. Ancak hipotezimizi çalışmamız ile doğrulayamadık arada bir ilişki tespit edemedik. Aslında kullandığımız yöntem doğru, çünkü yüksek sensitif troponin t ölçümü yaptık. Hastaları da semptomları açısından sıkı takip ettik. High sensitif troponin t yüksek duyarlılığa sahip ve sonuç pozitif olmasa dahi rakamsal olarak değeri de önemli prognostik bilgiler veren biyokimyasal bir testtir. Ancak hastalarımız genç ve asa1-2 olması, bu etkiyi ortaya çıkarmasını engellemiş olabilir. Çünkü biliyoruz ki, yaşlı, obez, diabetik, preeklampatik, trombofilik hastalar koroner arter hastalığı açısından risklidir. Bizim hasta grubumuzda bu risklere sahip hastalar yoktu. Zira amacımız anestezi yönteminin etkisini araştırmaktı. Aslında kardiyak olay geçiren gebelerin yarısında, herhangi bir risk faktörü yoktur. Yani yarısı bizim hasta grubumuz gibi düşük riskli hastalardır. Belki hastaların kan basıncı düşüklüğüne maruz kalma süresi de önemlidir. Ancak biz bu süreyi dikkate almadık ve değerlendirmede kullanmadık. Süreyi de değerlendirmeye alan daha kapsamlı ileri bir çalışma ile myokardın etkilenmeye başladığı kritik sürenin ne olduğu hakkında bilgi edinilebilir. Yine hidrasyon hipotansiyonun oluşumunda ve yönetimde çok önemlidir. Biz hastalarımızı iyi hidrate ettik ancak her zaman iyi hidrate edecek vaktimiz olamayabilir. Bu durum en iyi acil hastalarında karşımıza çıkar. Bizde bu amaçla acil, elektif ve normal doğum diye hastalarımızı ayırdık ve karşılaştırdık. Beklemediğimiz bir sonuçla karşılaştık, normal doğumda troponin seviyelerinin sezaryen operasyonları ile farklı olmadığını istatistiksel olarak göstermiştik. Ancak normal doğumda troponin seviyelerinin acil sezaryenlere göre daha yüksek olduğunu gördük. Genel olarak kalp hastalıklarında 2. evreyi kısa tutarak normal doğum yaptırılması önerilir. Sezaryen önerilmez, olacaksa da hipotansiyondan kaçınılması gerekir. Bizim çalışmamızda aksine normal doğum daha riskli bulundu. Normal doğumun hemodinami üzerine etkilerini inceleyen yakınlarda yapılan bir çalışmada özellikle 2. evre sırasında ortaya çıkan kontraksiyonlar esnasında kardiyak outputun azaldığı, stroke volümün belirgin azaldığı, kalp hızının, sistemik vasküler rezistansın, sistolik arteriyel basıncın önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir.(189) Yine aynı çalışma ağrı kontrolü sağlanmış hastalarda

bile hemodinamik stresin kontraksiyonlar esnasında arttığını belirtmektedir. Kardiyovasküler açıdan yüksek riskli hastalarda normal doğum tavsiye edilse de pratikte çoğunlukla bu hastalara sezaryenin uygulandığını biliyoruz. Sezaryenin önerilmemesinin nedeni enfeksiyon, kanama ve tromboz riskinin artışı yanısıra anestezi komplikasyonlardır. Ruys ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, doğum şeklinin, kalp hastalığı olan gebe kadınlarda maternal outcome açısından birbirinden farklı olmadığı tespit edilmiştir. (190)

SONUÇ

Sonuç olarak, düşük riskli hastalarda, doğum şeklinin yada uygulanan anestezi yönteminin, myokard üzerine etkisi açısından farklı olmadığını tespit ettik. Gebe hastada doğum şekli ve anestezi yöntemi seçiminde obstetrik endikasyonlara göre bireyselleştirmiş seçim yapmak gereklidir. Normal doğum esnasında ortaya çıkan kontraksiyonların neden olduğu hemodinamik stresin myokard üzerine etkileri açısından ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Dölen İ, Özdeğirmenci Ö. Kadın Doğum Hekimliğinde Etik ve Yasal Sorunlar (Yeni düzenlemeler) Ed: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Güneş Kitabevi, 2006:155-164
2. Dölen İ, Gökçü M. Sezaryen ve Etik. Kadın Doğum Dergisi 2002; 2: 86-89
3. Cunnigham FG, Gant NF, Leveno KJ . Cesarean Section and Postpartum Hemorrhage. McGraw-Hill, New York,. Williams OBSTETRICS, 21st ed, 2001: 488541. 18.
4. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü 2010; 42: 10-64
5. Marc H Incerpi,MD. Management of Common Problems in *OBS GYN*. Lange Obs&Gyn 2010; 461
6. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2.baskı. İstanbul; Logos Yayıncılık 1997; 623-38
7. Ünlügenç H, Özalevli M, Narlı N, Evrüke C, Denker A, Balcıoğlu O, Akman H. Sezaryenlerde Tiyopental ve Propofol ile Oluşan Hemodinamik ve Nöroendokrin Yanıtın Yenidoğandaki Etkileri. 2001; 9(2):110-114.
8. John S. McDonald, MD, Ralph W. Yarnell. FRCP Current Obstetrics and Gynecology 2010; 441
9. Morgan EG, Mikhail SM, Murray SM: Klinik Anesteziyoloji: Nonvolatil Anestezik Ajanlar. Güneş Kitabevleri 2008; 8: 179-204
10. Başkılıç N. Elektif Sezaryen Seksiyo Girişimlerinde Genel ve Epidural Anestezinin Karşılaştırılması 2006; 15
11. Joy L.Hawkins. Obstetric Analgesia and Anesthesia. Danforth's Obs&Gyn 10.baskı 2010; 43-59
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric Analgesia And Anesthesia. ACOG Commitee Opinion 2002; 36
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Analgesia and Cesarean Delivery Rates. ACOG Commitee Opinion 2006; 339
14. De Saia PJ, Hammont CB, Scott JR (ed). Danforth's Obstetrics and Gynecology 2011; 127-129. 10th *ed*. Philadelphia
15. Dölen İ, Özdeğirmenci Ö. Optimal Sezaryen Hızı Ne Olmalıdır? Türkiye'de ve Dünya'da Güncel Nedir? TJOD Dergisi 2004; 7: 113-117
16. De Cherney AH, Nathan L. Cesarean section In: Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment 2003; 518-529
17. Kyo Hoon Park. Transvaginal Ultrasonographic Cervical Measurement in Predicting Failed Labor Induction and Cesarean Delivery for Failure to Progress In Nulliparous Women. J Korean Med Sci 2007; 22: 722-7
18. Kocatepe K. Gebelikte Ablasyo Plasenta .Papatya Yayıncılık 2007; 558

19. De Cherney AH, Nathan L, Leveno J. Distosi, Fetusta Prezantasyon, Pozisyon ve Gelişme Anormallikleri. Williams Doğum Bilgisi 21.Baskı 2001; 461
20. Neilson DR: Managemet of The Large Breech Infant. Am J Obstet Gynecol 1970; 107: 345-9
21. Rosinsky JR, Miller JA, Kaplan S. Management of The Breech Presentation at Term. Am J Obstet Gynecol 1973; 15: 497-502
22. Kish K, Collea JV. Malpresentation and Cord Prolapse. In: DeCherney AH, Nathan L, eds. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. New York: McGraw-Hill Professional. 2002.
23. Shearer EL. Cesarean Section. Medical Benefits and Costs. Soc Sci Med 1993; 37(10): 1223-1231
24. Martin L Pernol&Eduardo Herrera, A Lange Medical Book Current Diagnosis 1994; 24: 617
25. Quilligan JE, Zuspan FE. Antepartum Fetal Surveillance. Current Therapy in Obstetrics and Gynecology in Lawrence DD, eds. Philadelphia: Saunders: 1995; 405-409
26. Venture SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ. Report of Final Natality Statistics, 1996. Monthly vital statistics report 1998; 46(11): 1-99
27. Revenis ME, Johnson –Robbins LA, Multiple Gestations. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). Neonatology Pathophysiology and Management of The Newborn. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 1999; 473-482
28. Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO Analysis of Causes of Maternal Death: A Systematic Review. Lancet 2006; 367: 1066-1074
29. Fox H: Pathology of Maternal Death. In: Fox H, Welis M(eds). Obstetrical and Gynecological Pathology, London 1995; 1837-1851
30. Özgünen FT. Sezaryen. In: Özgünen FT, Evrücke C (eds). Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji, Ankara. Medical Network. 2001; 1322-1330
31. R.-U. Khan, H. El-Refaey B. Tıraş, S. Büyükkur. Doğum Sonu Kanama ve Doğumun Üçüncü Evresinin Patofizyolojisi. Global Library of Women's Medicine. 2005; 65-58
32. Prendiville W, Elbourne D. Care During The Third Stage of Labour. In Chambers I, Enkin M, Keirse M, eds. Effective Care in Pregnancy and Childbirth, Vol 2. Oxford: Oxford University Press 1989; 1145–7
33. Stones R, Paterson C, Saunders N. Risk Factors for Major Obstetric Hemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 48: 15–18
34. M. K. Mehaseb, J. C. Konje ,A. Baloğlu, B. Çetinkaya. Doğum Sonu Kanama. Global Library of Women's Medicine 2010: 85
35. Appleton B, Targett C, Rasmussen M, Readman E, Sale F, Permezel M. Vaginal Birth After Cesarean Section. Aust N Z J Obstet Gynecol 2000; 40: 87-91

36. Müdüroğlu M, Öncül M, Demirkıran F, Kösebay D, Eryılmaz HY. Pelvik Jinekolojik Operasyon Sonrası Ateş (Febril Morbidite) Görülme Durumu ve Etkileyen Faktörlerin İrdelenmesi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2006; 37: 121-125
37. Ali UZUNKÖY.Cerrahi El Yıkama.Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;5(1):43-54
38. Gren BT, Umana E. Amniotic Fluid Embolism. South Med J 2000; 93: 721-723
39. Ghoreishi J. Indwelling. Urinary Catheters in Cesarean Delivery. Int J Gynaecol Obstet 2003; 83(3): 267-270
40. Hüseyin Yılmaz, Servet Hacıvelioğlu, Ömer Dinçer. Pelvik Operasyonlarda Mesane ve Üreter Yaralanması. Ege Tıp Dergisi 2002; 41(2): 103 - 105
41. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kışnişçi H,Gokşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 173-186.
42. Yegül İ. Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa. Özet Kitabı 1996; 80-85.
43. Mimaroglu C. Obstetrik Anestezi. XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17-22 Ekim 1995, Mersin: Gelişme Kurs Kitabı 1995; 62-71.
44. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anesthesia in Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (eds). Clinical Anesthesia. JP Lippincott Company, Philadelphia 1998; 1267-1306.
45. Glostan B. Anesthesia For Obstetrics. In: Miller RD (ed) Anesthesia Churchill Livingstone Inc. New York 2000; 2024-2068.
46. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Cesarean Section. In: Shnider SM, Levihsen G (eds). Anesthesia for Obstetrics. The Williams and Wilkins Co. Baltimore 1993; 211-245.
47. Eğer EI, Partition Coefficients of I: 653 in Human Blood Saline and Olive Oil. Anesth Ahalg. 1987; 66: 971-973.
48. Kuyumcuoğlu U, Uludoğan M. Maternal-Plasental Fetal Unite. Kışnişçi H, Gokşin E (eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996:189-204.
49. Kligman RM. Fetus ve Yenidoğan Bakımı. In Behrman RE, Kliegman RM (Eds.),Tuzcu M (Cev. Ed.) Essentials of Pediatrics. İstanbul: Alemdar Ofset, 1996; 157-213.67
50. Tanman B. Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2.Baskı. Cilt 2, İstanbul: Tayt Ofset 1993; 237-238.
51. Shnider SM, Levinson G: Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed.) Anesthesia. 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
52. Morgan GE, Mikhail SM: Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 1996; 705-725.

53. Hawkins JL, Chestnot DH, Gibbs CP. Obstetric anesthesia. In: Gobbe SG, NieblyJR, Simpson JL (eds), *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies* Churchill Livingstone New York, 1996; 425-468.
54. Miller, D. The Incidence and Neonatal Effects of Maternal Hypotension During Epidural Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesiology*. 1987; 67: 782-786
55. Ghouri A, Bodner M, White P. Recovery Profile After Desflurane Nitrous Oxide Versus Isoflurane-Nitrous Oxide in Outpatients. *Anesthesiology*. 1991; 74: 419-424.
56. Abboud T.K., Zhuj, Richardson M. Desflurane: A New Volatile Anesthetic for Cesarean Section. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 723-726.
57. Erdoğan M. Obstetrik Analjezi ve Anestezi. *Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni* 1996; 4: 175-189.
58. Moermon N, Bonke B, Oustung S. Awareness And Recall During General Anesthesia. *Facts and Feelings. Anesthesiology* 1993; 79: 454-464.
59. 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.
60. Ezekiel Mark R. *Anesteziyoloji El Kitabı*, Nobel Matbaacılık, İstanbul. 2006; 179-185
61. Erdine S. *Rejyonel Anestezi*, Nobel Matbaacılık, İstanbul. 2005; 164-179
62. Davies NJH, Cashman JN. *Lee's Synopsis of Anaesthesia*, 13 th ed. Oxford: Butterworth Heinemann. 2006; 471-489
63. Morgan GA, Maged SM. *Clinical Anesthesiology*, Appleton Lange, Los Angeles. 2002; 222 - 223.
64. Mirak T, Özdemir A, Güler A, Atlı Ö, Taner C, Derin G. Hypogastric Artery Ligation for Life Threatening Obstetric Hemorrhage. *Medical Journal of Kocatepe* 2004; 5: 41-44
65. Yamani Zamzami TY. Indication Of Emergency Peripartum Hysterectomy: Review Of 17 Cases. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268: 131-135
66. Erdemoğlu M, Kale A, Akdeniz N. Obstetrik Nedenlerle Acil Histerektomi Yapılan 52 Olgunun Analizi. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33: 227-230
67. I. Koc. Increased Cesarean Section Rates in Turkey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003; 8: 1-10
68. De Charney AH, Nathan L. Cesarean Section In: *Current Obstetric And Gynecologic Diagnosis And Treatment*. 2003; 518-529.
69. J. Bowring, N. Fraser, S.Vause, P. Heazell. Is Regional Anesthesia Better than General Anesthesia for Caesarean Section? *Journal of Obs and Gynaecology* 2006; 26(5): 433-434

70. J. G. Jenkins and M. M. Khan. Anaesthesia for Caesarean Section: A Survey in UK Region from 1992-2002 *Anaesthesia* 2003; 58: 1101-1118
71. Felicity Reynolds. General Anesthesia is Unacceptable for Elective Cesarean Section, St.Thomas's Hospital, London, UK. 2010; 19(2): 131-242
72. Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia For Caesarean Section and Neonatal Acid-Base Status: A Meta-Analysis. *Anaesthesia* 2005; 60: 636-53
73. F. Gori, A. Pasqualucci, F. Corradetti, M. Milli, V. A. Peduto. Maternal and Neonatal Outcome After Cesarean Section; The impact of anesthesia *Anesthesiology*. 2007 ;107(2): 362.
74. Riley ET. Regional Anesthesia For Cesarean Section. *Tech Reg Anesth Pain Man* 2003; 7: 204-212
75. Benedetti TJ. Obstetric Hemorrhage. In Gabbe SG, editor. *Obstetrics-Normal and Problem Pregnancies*. 4th ed. New York : Churchill Living Stone ; 510-521
76. Upadhyay N, Buist R, Steer P. Cesarean Section: An Evolving Procedure? *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 286-287
77. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anaesthesia-Related Deaths During Obstetric Delivery in The United States. *Obs Gynecol* 2003; 101: 289-296
78. Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Steven J. Weiner. Complications of Anesthesia for Cesarean Delivery ; *Obstet Gynecol* 2005; 106: 281-7
79. R.Boyle , Ffaracs, Fanzca, Cesarean Section Anaesthesia and The Apgar Score: *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1993; 33: 282
80. Reisner LS . Anaesthesia For Cesarean Section. *Anesthesiology Clinics of North America* 1990; 8: 77-93
81. Antoine C, Young BK. Fetal Lactic Acidosis with Epidural Anesthesia. *Am j Obstet Gynecol* 1982; 142: 55-59.
82. Roberts SW , Leveno KJ, Sidawi JE, Lucas MJ, Kelly MA. Fetal Acidemia Associated with Regional Anesthesia for Elective Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 79-83
83. Şendağ F, Terek C, Öztekin K, Sağol S, Asena U. Comparison of Epidural and General Anesthesia for Elective Caeserean Delivery According to The Effects on Apgar Scores and Acid-Base Status. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999; 39: 464-468
84. Laura K.Vricella, Judette M.Louis, Brian M.Mercer, Norman Bolden. Anesthesia Complications During Scheduled Cesarean Delivery for Morbidly Obese Women. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 276
85. Chuen-Chau Chang, I-Te Wang, Yi-Hua Chen, Heng-Ching Lin. Anesthetic Management As A Risk Factor for Postpartum Hemorrhage After Cesarean Deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 462
86. Ayala Maayan-Metzger, Irit Schushan-Eisen, Liat Todris, Abba Etchin, Jacob Kuint. Maternal Hypotension During Elective Cesarean Section

- and Short-Term Neonatal Outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 56
87. V.Laudenbach, F.J.Mercier, J.-C Roze, B Larroque, P.-Y Ancel. Anaesthesia Mode for Caesarean Section and Mortality In Very Preterm Infants. An epidemiologic study in the epipage cohort. *Int J. Obs Anesthesia* 2009; 18: 142-149
 88. J.M.Scott. Fazakerly Hospital, Liverpool. Regional Versus General Anaesthesia for Caesarean Section, *Anaesthesia*. 1993; 8: 739
 89. Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, Shearer V, Black S, Wallace DH. Effect of Type of Anesthesia on Blood Loss at Elective Repeat Cesarean Section. *Am J Perinatol*. 1992; 9(3): 197-200
 90. Li CH, Zhu CX, He J. Effects Of General Anesthesia for Cesarean Section on Infants. *Zhonhua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2006; 41(3): 162-4
 91. Sener EB, Guldogus F, Karakaya D, Baris S, Kocamanoglu S, Tur A. Comparison of Neonatal Effects of Epidural and General Anesthesia for Cesarean Section. *Gynecol Obstet Invest*. 2003; 55(1): 41-5
 92. Afolabi BB, Kaka AA, Abudu OO. Spinal and General Anaesthesia for Emergency Caesarean Section: Effects on Neonatal Apgar Score and Maternal Haematocrit. *Niger Postgrad Med J*. 2003; 10(1): 51-5
 93. Krishnan L, Gunasekaran N, Bhaskaranand N. Anesthesia for Caesarean Section and Immediate Neonatal Outcome. *Indian J Pediatr*. 1995; 62(2): 219-23
 94. Lertakyamane J, Chinachoti T, Tritrakarn, Muangkasem J, Somboonnanonda A, Kolatat T. Comparison of General and Regional Anesthesia for Cesarean Section: Success Rate, Blood Loss and Satisfaction From Randomized Trial. *J. Med Assoc Thai* 1999; 82(7): 672-80
 95. Kolatat T, Somboonnanonda A, Lertakyamane J, Chinachot T, Muangkasem J. Effects of General and Regional Anesthesia on The Neonate A Prospective, Randomized Trial. *J Med Assoc Thai*. 1999; 82(1): 40-5
 96. A. Palanisamy, A.A.Mitani, L.C. Tsen. Genaral Anesthesia For Cesarean Delivery at A Tertiary Care Hospital From 2000 to 2005: A Retrospective Anaysis and 10-Year Update. *International Ajaournal of Obstet Anesth* 2011; 20: 10-16
 97. Juraj Sprung, Randall P.Flick, Robert T Wilder. Anesthesia For Cesarean Delivery And Learning Disabilities In A Population-Based Birth Cohort. *Anesthesiology*, 2009;111(2): 302-310
 98. TC Martin, P Bell, O Ogunbiyi . Comparison of General Anaesthesia and Spinal Anaesthesia For Caesarean Section in Antigua and Barbuda. *West Indian Med J* 2007; 56(4): 330
 99. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P. Spinal Versus Epidural Anaesthesia for Caesarean Section. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD003765

100. Johnson D, Truman C. Hospital Practice More Than Speciality Influences The Choice of Regional or General Anesthesia for Cesarean Section . *Can J Anaesth* 2002 ; 49: 954-8
101. American College of Obstetricians and Gynecologist. *Obstetric Analgesia and Anaesthesia*. ACOG Technical Bulletin 225. Washington DC, 1996; 112
102. J-Y Hong, Y-S Jee , H-J. Yoon , S.M. Kim. Comparison Of General And Epidural Anesthesia In Elective Cesarean Section For Plasenta Previa Totalis: Maternal Hemodynamics, Blood Loss And Neonatal Outcome. *Internal Journal of Obstetric Anasthesia* 2003; 12(1): 12-16
103. Mattingly Jay E, D'Alessio John, Ramanathan Jaya. Effects of Obstetric Analgesics and Anesthetics on the Neonata: Areview. *Pediatric Drugs*. 2003;5(9): 615-627
104. Charles S Algert, Jennifer R Bowen,Warwick B Giles, Greg EKnoblance, Samantha J Lain and Chtistine L Roberts. Regional Block Versus General Anaesthesia for Caesarean Section and Neonatal Outcomes: Population-Based Study. *BMC Medicine* 2009; 7: 20
105. Teresa Marino, Leonidas c.Goudas, Valery Steinbok, Sabrina D. Craigo, and Ralph W. Yarnell. The Anesthetic Management of Triplet Cesarean Delivery: Aretrospective Case Series of Maternal Outcomes. *Anesth Analg* 2001; 93: 991-5
106. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, et al. Neonatal Effect of Prolonged Anesthetic Induction for Cesarean Section. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 331-335
107. Hodgson CA, Wauchob TD. A Comparison of Spinal and General Anesthesia for Elective Caeserean Section. Effect on Neonatal Condition At Birth. *Int J Obstet Anesth* 1994; 3: 25-30
108. Gokpınar B, Sungurtekin H, Aksu H, Tuncay G. The Effect of General and Spinal Anesthesia on Acid-Base Status of Newborn and Apgar Scoring In Elective Caeserean Section. *TARC Mecmuası* 1995; 23: 297-301
109. Kavak ZN, Başgül A, Ceyhan N. Short-Term Outcome of Newborn İnfants: Spinal Versus General Anasthesia for Elective Cesarean Section. *Aprospective Randomized Study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;100: 50-54
110. Tarık Purtuloğlu, Sezai Ökan, Ertan Teksöz, Kamer Dere, Hüseyin Şen. Elektif Sezaryen Uygulanan Olgularda Genel ve Spinal Anestezinin Materanal ve Fetal Etkilerinin Karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50: 91-97
111. Michie AR, Freeman RM, Dutton DA, Howie HB. Sybaracnoid Anaesthesia for Elective Caserean Section. *Anaesthesia* 1988; 43: 96-99
112. Lindhout DA, Sykes BD. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I. *J Biol Chem*. 2003 Jul 18;278(29):27024-34.

113. Moran CM, Garriock RJ, Miller MK, Heimark RL, Gregorio CC, Krieg PA. Expression of the fast twitch troponin complex, fTnT, fTnI and fTnC, in vascular smooth muscle. *Cell Motil Cytoskeleton*. 2008 Aug;65(8):652-61.
114. Wu AH, Feng YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 1998 Nov;19 Suppl N:N25-9.
115. Apak I, Iltumur K, Tamam Y, Kaya N. Serum cardiac troponin T levels as an indicator of myocardial injury in ischemic and hemorrhagic stroke patients. *Tohoku J Exp Med*. 2005 Feb;205(2):93-101.
116. Mueller C, Neumann FJ, Perruchoud AP, Zeller T, Buettner HJ. Prognostic value of quantitative troponin T measurements in unstable angina/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction treated early and predominantly with percutaneous coronary intervention. *Am J Med*. 2004 Dec 15;117(12):897-902.
117. Hochholzer W, Buettner HJ, Trenk D, Laule K, Christ M, Neumann FJ, et al. New definition of myocardial infarction: impact on long-term mortality. *Am J Med*. 2008 May;121(5):399-405.
118. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*. 2006 April 5;295(13):1531–8.
119. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem*. 2006 February 6;52(5):812–8.
120. Karciauskaite D, Grybauskiene R, Statkeviciene A, Auskalniene R. Comparison of clinical performance of troponin T and troponin I in diagnosing acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(5):439-
121. Cullen ME, Dellow KA, Barton PJ. Structure and regulation of human troponin genes. *Mol Cell Biochem*. 2004 Aug;263(1-2):81-90.
122. Luo Y, Leszyk J, Li B, Gergely J, Tao T. Proximity relationships between residue 6 of troponin I and residues in troponin C: further evidence for extended conformation of troponin C in the troponin complex. *Biochemistry (United States)*. 2000 Dec 19;39(50):15306-15.
123. Rottbauer W, Greten T, Müller-Bardorff M, Remppis A, Zehelein J, Grünig E, et al. Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac damage. *Eur Heart J*. 1996 Dec;17:3-8.
124. Abbott MB, Dong WJ, Dvoretzky A, DaGue B, Caprioli RM, Cheung HC, et al. Modulation of cardiac troponin C cardiac troponin I regulatory

- interactions by the amino-terminus of cardiac troponin I. *Biochemistry (United States)*, 2001 May 22;40(20):5992-6001.
125. Mossab A, Guillaumin S, Lessire M, Milliat F, Hermier D. Plasma lipoprotein distribution in the turkey (*Meleagris gallopavo*). *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2001 Sep;130(2):227-35.
 126. Pope JH, Selker HP. Acute coronary syndromes in the emergency department: diagnostic characteristics, tests, and challenges. *Cardiol Clin*. 2005 Nov;23(4):423-
 127. Tello-Montoliu A, Marín F, Roldán V, Mainar L, López MT, Sogorb F, et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels. *J Intern Med*. 2007 Dec;262(6):651-8.
 128. Apple FS. Clinical biomarkers of cardiac injury: cardiac troponins and natriuretic peptides. *Toxicol Pathol*. 2006 October 11;34(1):91-3.
 129. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF, Aiyagari V, Dacey R, et al. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003 Apr;98(4):741-6.
 130. Peivandi AA, Dahm M, Opfermann UT, Peetz D, Doerr F, Loos A, et al. Comparison of cardiac troponin I versus T and creatine kinase MB after coronary artery bypass grafting in patients with and without perioperative myocardial infarction. *Herz*. 2004 Nov;29(7):658-64.
 131. Celebi OO, Diker E, Aydogdu S. Clinical importance of cardiac troponins. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008 Jun;36(4):269-77.
 132. Mair J, Genser N, Morandell D, Maier J, Mair P, Lechleitner P, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta*. 1996 Feb 9;245(1):19-38.
 133. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation*. 1996 May 1;93(9):1651-7.
 134. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med*. 1992 Jul 16;327(3):146-50.
 135. Needham DM, Shufelt KA, Tomlinson G, Scholey JW, Newton GE. Troponin I and T levels in renal failure patients without acute coronary syndrome: a systematic review of the literature. *Can J Cardiol*. 2004 Oct;20(12):1212-8.
 136. Haider KH, Stimson WH. Cardiac troponin-I: a biochemical marker for cardiac cell necrosis. *Dis Markers*. 1993 Dec;11(5-6):205-15.
 137. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechneitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponin I and T for acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry*. 1995 June 13;41(9):1266-72.

138. Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet*. 2001 November 3;358:1533-8.
139. WU AHB, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. *Clin Chem*. 1999 March 18;45(7):1104-21.
140. Apple FS, Henry TD, Berger CR, Landt YA. Early monitoring of serum cardiac troponin I for assessment of coronary reperfusion following thrombolytic therapy. *Am J Clin Pathol*. 1996 Jan;105(1):6-10.
141. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996 October 31;335:1342-9.
142. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, Ladenson JH, Destro A, Baccos D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation*. 1997 Apr 15;95(8):2053-9.
143. Roerecke M, Rehm J. Ischemic heart disease mortality and morbidity rates in former drinkers: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2011 Feb 1;173(3):245-58.
144. Green GB, Li DJ, Bessman ES, Cox JL, Kelen GD, Chan DW. The prognostic significance of troponin I and troponin T. *Acad Emerg Med*. 1998 Aug;5(8):758-67.
145. Farah CS, Reinach FC. The troponin complex and regulation of muscle contraction. *FASEB J*. 1995 Jun;9(9):755-67.
146. Bodor GS, Survant L, Voss EM, Smith S, Porterfield D, Apple FS. Cardiac Troponin-T Comparison in Normal and Regenerating Human Skeletal Muscle. *Clin Chem*. 1997 Mar;43(3):476-84.
147. Michielsen ECHJ, Diris JHC, Kleijnen VWVC, Wodzig WKWH, Van Dieijen-Visser MP. Investigation of release and degradation of cardiac troponin T in patients with acute myocardial infarction. *Clin Biochem*. 2007 Aug;40(12):851-5.
148. Labugger R, Organ L, Collier C, Atar D, Van Eyk JE. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2000 Sep 12;102(11):1221-6.
149. Abdelmeguid AE, Topol EJ. The myth of the myocardial 'infarctlet' during percutaneous coronary revascularisation procedures. *Circulation*. 1996 Dec 15;94(12):3369-75.
150. Gerhardt W, Katus HA, Rauklide J, Hamm JV. S-troponin-T as a marker of ischemic myocardial injury. *Clin Chem*. 1992 Jun;38(6):1194-5.
151. Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J*. 2002 Dec;144(6):981-6.

152. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AH, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):e352-5. Epub 2007.
153. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27;361(9):858-67.
154. Gassenmaier T, Buchner S, Birner C, Jungbauer CG, Resch M, Debl K, et al. High-sensitive Troponin I in acute cardiac conditions: implications of baseline and sequential measurements for diagnosis of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012 May;222(1):116-22.
155. Vallins WJ, Brand NJ, Dabhade N, Butler-Browne G, Yacoub MH, Barton PJ. Molecular cloning of human cardiac troponin I using polymerase chain reaction. *FEBS Lett*. 1990 Sep 17;270(1-2):57-61.
156. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, Leclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1993 Jun;39(6):972-9.
157. Prasan AM, McCarron HC, Hambly BD, Fermanis GG, Sullivan DR, Jeremy RW. Effect of treatment on ventricular function and troponin I proteolysis in reperfused myocardium. *J Mol Cell Cardiol*. 2002 Apr;34(4):401-11.
158. Napan S, Kashinath RC, Kadri S, Orig MN, Khadra S. Prognostic significance of preprocedural troponin-I in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2010 Aug;21(5):261-5.
159. James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, et al. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar 19;41(6):916-24.
160. Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, et al. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTOIII Investigators. Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol*. 1999 Dec 1;84(11):1281-6.
161. MacGowan GA, Evans C, Hu TC, Debrah D, Mullet S, Chen HH, et al. Troponin I protein kinase C phosphorylation sites and ventricular function. *Cardiovasc Res*. 2004 Aug 1;63(2):245-55.
162. Giuliani I, Bertinchant JP, Granier C, Laprade M, Chocron S, Toubin G, et al. Determination of cardiac troponin I forms in the blood of patients with acute myocardial infarction and patients receiving crystalloid or cold blood cardioplegia. *Clin Chem*. 1999 Feb;45(2):213-22.

- 163.Hsu LF, Koh TH, Lim YL. Cardiac marker point-of-care testing: evaluation of rapid on-site biochemical marker analysis for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Acad Med Singapore*. 2000 Jul;29(4):421-7.
- 164.Wu AH, Smith A, Christenson RH, Murakami MM, Apple FS. Evaluation of a point-of-care assay for cardiac markers for patients suspected of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2004 Aug 16;346(2):211-9.
- 165.Tate JR, Bunk DM, Christenson RH, Katrukha A, Noble JE, Porter RA, et al. Standardisation of cardiac troponin I measurement: past and present. *Pathology*. 2010;42(5):402-8.
- 166.Newman DJ, Olabiran Y, Bedzyk WD, Chance S, Gorman EG, Price CP. Impact of antibody specificity and calibration material on the measure of agreement between methods for cardiac troponin I. *Clin Chem*. 1999 Jun;45(6 Pt 1):822-8.
- 167.Uettwiller-Geiger D, Wu AH, Apple FS, Jevans AW, Venge P, Olson MD, et al. Multicenter evaluation of an automated assay for troponin I. *Clin Chem*. 2002 Jun;48(6 Pt 1):869-76.
- 168.del Rey JM, Madrid AH, Valino JM, Rubi J, Mercader J, Moro C, et al. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem*. 1998 Nov;44(11):2270-6.
- 169.Savukoski T, Engstrom E, Engblom J, Ristiniemi N, Wittfooth S, Lindahl B, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. *Clin Chem*. 2012 Jun;58(6):1040-8.
- 170.Dorizzi RM, Caputo M, Ferrari A, Lippa L, Rizzotti P. Comparison of serum and heparin-plasma samples in different generations of dimension troponin I assay. *Clin Chem*. 2002 Dec;48(12):2294-6.
- 171.Gerhardt W, Nordin G, Herbert AK, Burzell BL, Isaksson A, Gustavsson E, et al. Troponin T and I assays show decreased concentrations in heparin plasma compared with serum: lower recoveries in early than in late phases of myocardial injury. *Clin Chem*. 2000 Jun;46(6):817-21.
- 172.Kim WJ, Laterza OF, Hock KG, Pierson-Perry JF, Kaminski DM, Mesguich M, et al. Performance of a revised cardiac troponin method that minimizes interferences from heterophilic antibodies. *Clin Chem*. 2002 Jul;48(7):1028-34.
- 173.Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation*. 1998 Nov 3;98(18):1853-9.
- 174.Gaze DC, Collinson PO. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann Clin Biochem*. 2008 Jul;45(Pt 4):349-55.

175. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):902-12.
176. Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, Ljungdahl L, Pettersson T, Tryding N, et al. Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest*. 1993 Nov;53(7):677-85.
177. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000 Dec;51(4):505-21.
178. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler*. 5. Ed. 2005;178–194.
179. Birnbach Dj, Gatt SP, Datta S. *Text Book of Obstetric Anesthesia* Philadelphia, Churchill Livingstone 2000; 421-36
180. Rafi D., Alparslan B., Ayten B., Serdar E, Belkis T. Frequency of electrocardiographic changes indicating myocardial ischemia during elective cesarian delivery with regional and general anesthesia: detection based on continuous Holter monitoring and serum markers of ischemia. *Journal of clinical anesthesia* (2008)20,347-351
181. Ozaki R. Adachi N. Yoruzuya T. Nagaro T. Arai T. Myocardial ischemia during caesarean section. *Br J Anaesth* 2000; 84:539-40
182. Chilvers JP, Cooper G. Wilson M. Myocardial ischemia complicating an elective caesarean section. *Anaesthesia* 2003;58:822-3
183. Eisenach JC, Tuttle R. Stein A. Is ST-segment depression of the electrocardiogram during cesarean section merely due to cardiac sympathetic block? *Anesth analg* 1994;78:287-92.
184. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 1992; 68: 540-3.
185. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 1996;125(9):751-762.
186. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–97
187. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 1996;125(9):751-762.
188. Haemodynamic changes during labour: continuous minimally invasive monitoring in 20 healthy parturients J.C. Kuhn,a R. Sørum Falk,b E. Langesæterc
189. Haemodynamic changes during labour: continuous minimally invasive monitoring in 20 healthy parturients J.C. Kuhn,a R. Sørum Falk,b E. Langesæterc

190. 7 Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart* 2015;101: 530–36.