

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**ELEKTİF SEZARYAN OPERASYONLARINDA
REMİFENTANİL UYGULANAN GENEL ANESTEZİ İLE
SPİNAL ANESTEZİNİN ANNE VE YENİDOĞAN ÜZERİNE
OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr.Aydın MERMER**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU**

KONYA- 2012

İÇİNDEKİLER

	İÇİNDEKİLER.....	I
	KISALTMALAR.....	II
1.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	2
	2.1. MATERNAL FİZYOLOJİ.....	2
	2.2. FETAL FİZYOLOJİ.....	4
	2.3. OBSTETRİK ANESTEZİ	6
	2.3.1. Sezaryen.....	6
	2.3.2. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi.....	7
	2.3.3. Anestezi Yöntemi	8
	2.3.4. Genel Anestezi.....	9
	2.3.5. Rejyonal Anestezi.....	10
	2.3.5.1. Spinal Anestezi.....	11
	2.3.5.2. Epidural Anestezi.....	13
	2.3.5.3. Kombine Spinal-Epidural Anestezi	13
	2.4. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	14
	2.4.1. APGAR Skorlaması.....	14
	2.4.2. Umbilikal Kordon Kan Gazları Tayini.....	15
	2.4.3. Nöroadaptif Kapasite Skoru Sistemi.....	15
	2.5. REMİFENTANİL.....	16
	2.6. TİYOPENTALSODYUM.....	19
	2.7. SÜKSİNİLKOLİN KLORÜR.....	19
	2.8. AZOT PROTOKSİT	20
	2.9. TRAMADOL.....	21
	2.10. BUPIVAKAİN.....	22
	2.11. FENTANİL.....	23
3.	MATERYAL METOD.....	24
4.	BULGULAR.....	27
5.	TARTIŞMA.....	34
6.	SONUÇ.....	42
7.	ÖZET.....	43
8.	SUMMARY.....	45
9.	KAYNAKLAR.....	47
10.	TEŞEKKÜR.....	53

KISALTMALAR

PCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
MAK	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
APGAR	: Activity-Pulse-Grimace-Appearance-Respiration
EKG	: Elektrokardiyografi
N₂O	: Azot Protoksit
NAKS	: Nöroadaptif Kapasite Skoru Sistemi
EEG	: Elektroensefalografi
ADH	: Antidiüretikhormon
ASA	: American Societiy of Anesthesiologists
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
KAH	: Kalp Atım Hızı
O₂	: Oksijen
CO₂	: Karbondiaksit
KSEA	: Kombine Spinal-Epidural Anestezi
İV	: İntravenöz
HCO₃	: Bikarbonat

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sezaryen uygulanacak olgulara anestezi yaklaşım olarak hem genel hem de rejyonel anestezi (spinal, epidural ve kombine spinal-epidural) teknikleri uygulanmaktadır. Normal bir cerrahi girişimde sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşullar sağlanmaya çalışılırken, sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anesteziye ayrı bir özellik kazandırmaktadır (1).

Sezaryen olgularında kullanılan her iki anestezi tekniğinin de kendine ait avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Sezaryende genel anestezinin avantajları; hızlı induksiyon sağlaması, daha az hipotansiyon ve daha az kardiyovasküler depresyona neden olması, daha iyi hava yolu ve solunum kontrolüne olanak sağlamasıdır. Son yıllarda sezaryende daha sıklıkla tercih edilen rejyonel anestezinin; hastanın bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması ve uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları bulunmaktadır (2,3).

Sezaryen operasyonlarında genel anestezinin riskleri, gastrik içeriğin pulmoner aspirasyonu ve entübasyon güçlüğüdür (4-5).Güç entübasyon, anesteziye bağlı maternal mortalitenin en önde gelen sebebidir. Genel anestezi altında obstetrik girişim uygulanan hastalarda, diğer cerrahi hastalara oranla daha yüksek oranda entübasyon güçlüğü ile karşılaşılır(5).Bununla birlikte, sezaryende uygulanan spinal anestezide, sempatik blokaja bağlı olarak oluşan hipotansiyon, uteroplental kan akımını olumsuz yönde etkileyip fetal distrese neden olabilir.

Genel anestezide kullanılan inhalasyon anestetikleri ve İV anestetikler kan basıncını ve sonuçta uteroplental kan akımını düşürürler. Ayrıca çok azda olsa fetal depresyona neden olurlar.

Nonspesifik plazma esterazlarınca organdan bağımsız olarak metabolize edilen remifentanil etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanması nedeniyle neonatal depresyon olmaksızın maternal hemodinamik stabilitenin sağlanması ve farkında olmanın önlenmesini sağlayabilir (6,7).

Bizde çalışmamızda remifentalinin bu özelliğinden faydalanarak remifentanil ve düşük doz tiyopental kullandığımız genel anestezi ile spinal anestezinin maternal ve neonetal etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.MATERNAL FİZYOLOJİ

Obstetrik anestezi uygulamasında anesteziist, sezaryen ve vaginal doğumda optimal anesteziyi oluşturmak için, gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri, anestezi ajanlarının fetus ve yenidoğan da direkt, indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerin risklerini ve yararlarını, özellikle obstetrik komplikasyonlarını iyi bilmek ve anlamak zorundadır. Anestezinin seçimi, hastanın isteğine, obstetrik gereksinimlere ve anesteziistin deneyimine bağlıdır(8).

Gebelik Sırasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler;

I. Solunum Sistemi Değişiklikleri: Termdeki bir gebede maternal metabolizma, soluma işi ve fetal metabolizmadaki artışa bağlı olarak oksijen tüketimi artar. Gebelikte dakika ventilasyonu % 50 artar. Hiperventilasyon olur ve Parsiyel karbondioksit basıncı (PCO₂) 28-32 mmHg'ya düşer, ancak arteriel pH normal kalır. Parsiyel oksijen basıncı(PO₂) hafifçe yükselir, fetus dokusuna oksijen dağılımını sağlayabilmek için oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayar. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) gebelik sonunda % 20 azalır, bu azalma supin pozisyonda daha belirgindir.

O₂ tüketiminin artışı, fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması apne periyotlarında hızlı O₂ desatürasyonuna neden olur. Bu nedenle gebe hastalarda genel anestezi indüksiyonunda hipoksemiden kaçınmak için preoksijenizasyon esastır. Gebe hastaların yarısında gebelik sonunda supin pozisyonda kapanma volümü FRC'nin üzerindedir. Bu durumda, atelettazi ve hipoksemi oluşabilir. Bu nedenle doğum yapanlar O₂ verilmeksizin düz yatırılmamalıdır. Gebelerde solunum mukozasında kapiller dolgunluk olduğundan, üst hava yolu travmasından kaçınmak için, genel anestezi sırasında nazik laringoskopi yapılmalı ve küçük endotrakeal tüpler kullanılmalıdır (9,10).

II. Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri: Kardiyak output ve kan volümü artar. Plazma volümünün eritrosit kitlesinden daha fazla artması dilüsyonel anemiye yol açar, yinede hemoglobin konsantrasyonu 11 g/dl'nin üzerindedir. Hemoglobin konsantrasyonunun azalması kardiyak output artışı ve hemoglobin disosiasyon eğrisinin sağa kayması ile dengelenir ve dokulara yeterli oksijen sağlanır.

28. haftada supin pozisyonda büyüyen uterusun inferior vena kavayı komprese etmesi ve kalbe venöz dönüşü azaltması nedeniyle kardiyak outputta düşme görülür. Bunun sonucunda gebeliğin sonunda % 20 kadında hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı ve kusmayla karakterize supin hipotansiyon sendromu gelişir. Hastanın >15 sol yana

çevrilmesi venöz dönüşü artırarak hipotansiyonu düzeltir. Supin pozisyonda uterus aortu da komprese edebilir. Bu etki alt ekstremitelerde ve uteroplasental dolaşımında kan akımını azaltır(11).

III. Santal Sinir Sistemi Değişiklikleri: İnférieur vena kavanın büyüyen uterus tarafından tıkanması epidural venöz pleksusu genişlettiğinden spinal beyin omurilik sıvısı (BOS) volümü azalır, epidural aralığın potansiyel volümü azalır, epidural aralıkta basınç artışı olur. Bu nedenle spinal ve epidural anestezi sırasında lokal anestezi solüsyonun sefale dağılımı artar. Bu durum ayrıca epidural anestezide dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir.

Miadında gebelerde rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziyelere duyarlılık artar, doz gereksinimleri % 30'a kadar azalabilir. Yeni veriler gebeliğin lokal anestezi toksisitesine yatkınlığı arttırmadığını göstermektedir. Minimum alveoler konsantrasyon (MAK) progresif olarak azalır (11).

V. Gastrointestinal değişiklikler: Gastroözafajial reflü ve özafajit daha sık görülür. Uterus tarafından midenin yukarı ve öne yer değiştirmesi ve progesteron artışı gastroözafajial sfinkter yetmezliğine neden olur ve gastrik boşalma gecikir. Plasental gastrin sekresyonu gastrik asit hipersekresyonuna neden olur. Bu nedenle gebeler regürjitasyon ve pulmoner aspirasyon açısından yüksek risklidir. Gebelerin çoğunda gastrik pH'nın 2.5'un altında ve % 60'dan fazlasında gastrik volümün 2.5 ml'den fazla oluşu ciddi aspirasyon pnömonisi riski artırır (11,12).

IV. Renal Değişiklikler: Gebelik esnasında renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon oranı kalp debisiyle orantılı olarak artar, üçüncü trimester boyunca normale döner. Kreatinin klirensi genelde artar, bu yüzden serum kreatinini 0,5 - 0,6 mg/dl ve kan üre nitrojeni 8-9 mg/dl'ye düşebilir. Glukoz ve aminoasitlerin renal tubuler emiliminin azalması nedeniyle hafif glukozüri ve proteinüri olabilir (11,12).

VI. Hepatik değişiklikler: Alkalen fosfataz, serum transaminaz, laktik dehidrojenaz ve kolesterol düzeyleri hafifçe artar. Total protein konsantrasyonu ve albümin / globulin oranı azalır, osmotik basınç düşer, ödem eğilimi artar. Gebelik bitiminde serum psödokolinesteraz aktivitesinde % 25-30 azalma olur, fakat süksinilkolin etkisinin belirgin uzaması nadirdir (9,11,12).

VII. Hematolojik değişiklikler: Gebelik pıhtılaşmayı arttırarak doğumda kan kaybının az olmasını sağlar. Fibrinojen, FVII, VIII, IX, X ve XII konsantrasyonları artar. Sadece FXI düzeyi azalabilir. Dilüsyonel anemiye ilave olarak, lökositöz, trombosit düzeylerinde

azalma gözlenebilir. Fetal tüketim nedeniyle eğer yeterince alınmıyorsa demir ve folat eksikliği anemileri görülebilir. Hücrel bağışıklık belirgin deprese olur ve viral enfeksiyonlara yatkınlık artar (11).

VIII. Metabolik değişiklikler: Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki açlığa benzer değişiklikler fetal büyüme ve gelişimi destekler. Glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserid düzeyleri yüksektir. Gebelik diabetojenik bir durumdur ve insülin düzeyleri yüksektir. İnsan plasental laktojen (human koryonik somatomammotropin) salınımı kısmi insülin direncinden sorumludur. Human plasental laktojen ve östrojen düzeylerinin artması tiroid bezinin hipertrofisine ve tiroid bağlı globulinin artmasına neden olur. T4 ve T3 düzeyleri artar; serbest T4, serbest T3 ve Tiroid stimulan hormon (TSH) normal kalır. Serum kalsiyum düzeyleri azalır fakat iyonize kalsiyum konsantrasyonu normaldir (11).

XI. İskelet Kas Etkileri: Gebelikte relaksin düzeyinin artışı; serviksi yumuşatır, uterin kontraksiyonları inhibe eder, simfizis pubis ve pelvik eklemleri gevşeterek doğum hazırlığına yardım eder. Omurganın ligamentlerinin gevşemesi sırt hasarı riskini ve gebelikte sırt ağrısı insidansını artırır (11).

2.2.FETAL FİZYOLOJİ

Yeterli basınçta oksijene olmuş kan ile plasentanın perfüzyonu için, maternal kardiyovasküler ve pulmoner sistemleri verimli çalışmalıdır. Fetal asidozu önlemek için normal maternal asit-baz dengesi korunmalıdır. Anesteziye bağlı vasküler değişiklikler ve maternal pulmoner ventilasyonda azalma sonucunda; maternal kalbe dönüşte azalma, maternal kan basıncında düşüklük ve uterus kan akımında azalma olabilir (13).

Fetal Dolaşım: Yenidoğanın dolaşımında üç dönem vardır. Doğum öncesi dönem; fetusun dolaşımı plesanta yolu ile olur. Yenidoğan dönemi; doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar. Erişkin dönem; doğumdan birkaç ay sonra tanımlanır.

Doğum öncesi dönemde;

1. Plasentadan iyi oksijenlenen kan (yaklaşık % 80 oksijensaturasyonu) vücudun alt kısmından dönen venöz kanla (% 25 oksijen saturasyonu) karışır ve inferior vena kava ile sağ atriyuma gider.
2. Sağ atrial anatomi inferior vena kavadan gelen kanı (% 67 oksijen saturasyonu) foramen ovale aracılığı ile sol atriyuma verir.
3. Daha sonra sol atrial kan sol ventrikülle vücudun üst kısmına (başlıca beyin ve kalp) pompalanır.

4. Vücutun üst kısmında oksijeni azalan kan, superior vena kavayla sağ atriyuma döner.
5. Sağ atrial anatomi, akımı superior vena kanadan sağ ventriküle yönlendirir.
6. Sağ ventrikül kanı pulmoner artere pompalar.
7. Pulmoner vasküler rezistans yüksek olduğu için, sağ ventrikülden atılan kanın % 95'i (% 60 saturasyon) duktus arteriosusta şantlaşarak desenden aorta, tekrar plasentaya ve vücutun alt kısmına gider.

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ile ilgili bazı adaptasyonlar oluşur. Akciğerlere doğru kan akımı başlar, duktus arteriyozus, foramen ovale, duktus venozus ve umbilikal damarlar kapanır (13,14).

Fetusa giden oksijen (O₂) miktarındaki azalma, fetal distressin en önemli nedenidir. Bu azalmada maternal, plasental ve fetal nedenler rol oynar. Fetus, arteriyel kandaki O₂ azalmasına çeşitli adaptasyon mekanizmalarını harekete geçirerek cevap verir. Fetusun ilk kompensasyon mekanizması, O₂ ekstraksiyonunu arttırarak kandaki O₂ miktarının azaltılmasıdır. Plasentaya umbilikal arterlerle gelen kandaki O₂ miktarı düştüğünde, plasental damarlardaki şantlar nedeni ile umbilikal ven O₂ kullanımını azaltmaktadır. Normal fetus O₂ kullanımını, metabolikasidoza girmeden 1/3 oranında azaltabilir. Stres altındaki fetusta venöz kan akımında da değişiklik olur. Hipoksik fetusta, duktus venozustan geçen umbilikal venöz kan akımında artış olur. Umbilikal kordonun ligasyonu sonucu, plazma karbondioksit (CO₂) artışı ve O₂ düzeyinde azalma nedeniyle yenidoğan solumaya başlar ve fetal hemodinami değişir. Doğumdan hemen sonra pulmoner vasküler direnç ani olarak düşer. Yenidoğanın solunumu ile akciğerler genişler ve sağ ventriküldeki kanın büyük bir kısmı pulmoner arter yolu ile pulmoner yatakta basıncı düşmüş olan akciğerlere yönelir. Bu sırada sistemik kan basıncındaki artış, duktusarteriyozustaki kan akımını da tersine çevirir. Foramen ovale anatomik yapısından dolayı sol atriumdaki basıncın artmasıyla kapanır. Duktus arteriyozus ve foramen ovalenin kapanmasıyla yenidoğan dolaşımı başlamış olur.

Fetal Solunum: İntrauterin yaşamın çok erken dönemlerinde fetal dolaşım başlar, aksine akciğerlerin gelişimi geri kalır. İntrauterin hayatta fetus için gerekli O₂ ve CO₂ alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasentadan gazların geçişi, o gazın parsiyel basınçlarıyla ve geçiş alanının genişliğiyle direkt orantılı, membran kalınlığı ile ters orantılıdır. Bir anlamda plasenta intrauterin dönemde fetusun akciğerleri gibi çalışır. O₂ transferi kan akımına, CO₂ transferi difüzyona bağlıdır. Ancak fetal kanda O₂ depoları sınırlı olduğundan bu destek sürekli olmalıdır. Fetal kandaki PO₂ maternal kandakinden düşüktür.

Umbilikal ven kanında PO₂, 25-35 mmHg kadardır. Bu PO₂ seviyesi, ekstrauterin yaşamla bağdaşmayacak kadar düşüktür. Fetus maternal hipotansiyon, kordon dolanması, doğumun uzaması ve plasentanın erken ayrılması gibi sebeplerden dolayı hipokside kalabilir. Fetusbu hipoksemiye çeşitli mekanizmalarla kompanse eder. Bunlar arasında; yüksek plasental kan akımı, yüksek hemoglobin konsantrasyonu, doku düzeyinde O₂'i daha fazla bırakan hemoglobin F bulunması, 2-3 difosfogliserat miktarının azlığı nedeniyle fetal kanın O₂'e afinitesinin fazlalığı, kardiyak debinin yüksekliği ve kanın vital organlara yönlendirilmesi sayılabilir.

Fetusun hipokside kalmadığına dair bir kanıt da, fetal kanda laktik asit düzeyinin anne kanından hafifçe daha yüksek bulunmasıdır. Düşük fetal PO₂, aynı zamanda yüksek pulmoner damar direncini sürdürmek için fetal fizyolojik uyum ve duktus arteriyozusu açık tutmak için gereklidir.

Plasenta CO₂'e ileri derecede geçirgendir. Terme yakın umbilikal arterdeki PCO₂, anne kanından daha yüksek seviyelerdedir. Fetal kanın CO₂'e afinitesi daha az olduğundan, CO₂'in fetustan anneye transferi daha fazla olur. Doğumda ağlamayı takiben negatif intratorasik basınçta artış sonucu akciğerler genişleyerek normal fizyolojik olaylar başlar. Göbek kordonunun klempe edilmesiyle, kan basıncında yükselme ve sempatik sinir sisteminde belirgin stimülasyon gözlenir. Doğumdan hemen sonra, ilk soluk alışla birlikte PO₂ 50-70 mmHg'ya yükselir (15-19).

2.3.OBSTETRİK ANESTEZİ

Sezaryen başta olmak üzere forseps uygulanması, epizyotomi, internal versiyon, makat gelişi, plasentanın çıkarılması, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir (9).

2.3.1.SEZARYEN

Sezaryen operasyonlarında anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Genel anesteziye bağlı ölümler havayolu problemleri, entübe edememek, ventile edememek veya aspirasyon pnömonisi; rejyonel anesteziye bağlı ölümler ise aşırı yüksek nöral blokaj veya lokal anestezik toksisitesiyle ilgilidir (9). Son yıllarda sezaryen insidansı artmıştır ve tüm doğumların yaklaşık %20-25'ini oluşturmaktadır.

2.3.2. ANESTEZİ YÖNTEMİNİN FETUSA ETKİSİ

Anestezi; ilaçların etkisi ile veya uteroplasental kan akımını etkileyerek yaptığı asfiktik değişiklikler yolu ile neonatal depresyona yol açar.

İlaçların Etkisi: Direkt veya annede yaptığı değişikliğin fetus ve yenidoğana yansımaları şeklinde olabilir.

Uteroplasental Kan Akımı: Anesteziyoloğun kontrolünde olan birçok faktörden etkilenir. Aortakaval basının önlenmesi, yeterli maternal PO₂ (250-300 mmHg) ve zaten düşük olan PCO₂'ni daha da düşürecek hiperventilasyondan kaçınılması gibi önlemlerle neonatal depresyona olanak verilmemelidir.

Anestezik Ajanların Plasental Transferi

İlaçların plasental geçişinde primer yol pasif difüzyondur. Bu yüzden maternal-fetal konsantrasyon gradyenti, uterus ve umbilikal kan akımı ve ilacın difüzyon katsayısını etkileyen birçok değişken anneye uygulanan ilaçların fetal dolaşımında dağılımı açısından önemlidir. Yüksek difüzyon katsayısı oluşturan faktörler; düşük molekül ağırlığı (< 500 d), düşük protein bağlanma yeteneği, yüksek lipit çözünürlüğü ve düşük iyonizasyon derecesini içerir. Anestezi, analjezi veya sedasyon oluşturan ajanların çoğu 500 daltondan düşük molekül ağırlıklı, fizyolojik pH'da iyonizasyonu iyi olmayan, rölatif olarak lipitlerde daha yüksek oranda çözünen, anne kanında proteinlere tam olarak bağlanmayan ve plasentayı kolayca geçen ilaçlardır. Hepatik ilaç uptake'i, fetal kalp ve santral sinir sistemini ilaçların yüksek dozlarına maruz kalmaktan korur, umbilikal venöz kanın sağ atriumda dilüsyonu ve foramen ovale ve duktus arteriosus yolu ile şant oluşturması fetal ilaç dağılımını etkiler (20). İnhalasyon ajanları düşük dozlarda uygulandığında (<1 MAK) ve doğum indüksiyondan sonra 10 dk. içinde olursa çok az fetal depresyona neden olurlar. Anestezi tipiyle ilişkisiz olarak uterin insizyondan sonra 3 dakikadan uzun sürede çıkarılan bebeklerin Activity-Pulse-Grimace-Appearance-Respiration (APGAR) skorları daha düşüktür ve kan gazları asidotiktir. Tiopental, ketamin, propofol ve benzodiazepinler plasentayı kolayca geçerler ve fetal dolaşımında saptanabilirler. Bu ajanların benzodiazepinler hariç indüksiyon dozlarında kullanıldıklarında, ilaç dağılımı, metabolizması ve olası plasental alım fetal etkileri sınırlıdır. Yenidoğanlar diğer opioidlere göre morfinin respiratuar depresan etkilerine daha duyarlıdır. Meperidinde respiratuar depresyon uygulamadan 1-3 saat sonra belirgin olur, morfinden daha azdır. Fentanil plasentayı kolaylıkla geçebilmesine rağmen doğumdan hemen önce yüksek intravenöz dozlarda (> 1 µg/kg) verilmedikçe minimal neonatal etkileri vardır. Epidural veya intratekal fentanil ve daha az oranda morfin genellikle minimal neonatal etkiler

oluştururlar. Kas gevşeticilerin yüksek iyonizasyon özelliği plasental transferi engeller ve fetus üzerine minimal etkilere neden olur. Lokal anestezipler zayıf bazik ilaçlar olup plasental transferleri maternal ve fetal pH'ya, proteine bağlanma derecesine ve PKa'larına bağlıdır. Klorprokain hariç fetal asidoz, fetal ilaç/maternal ilaç oranının daha yüksek olmasına yol açar. Bupivakain ve ropivakainin lidokaine göre daha fazla proteine bağlanması nedeni ile fetal kan düzeyleri oldukça düşüktür. Plasental geçişi en düşük olan lokal anestezi klorprokaindir, çünkü maternal dolaşımında plazma kolinesterazlarınca süratle yıkılır (11).

Anestezi Ajanlarının Uteroplasental Kan Akımına Etkileri

Barbitürat ve propofol tipik olarak hafiften orta şiddete doza bağımlı olarak maternal kan basıncını düşürmek sureti ile uterus kan akımında küçük azalmalara neden olurlar. Küçük indüksiyon dozu ise kan akımında yüzeysel anesteziye bağlı uterin vazokonstriksiyon nedeni ile daha da fazla düşmeye neden olur. Ketamin <1,5 mg/kg dozlarda uteroplasental kan akımını değiştirmez. Midazolam indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında tiopental ve propofole göre daha fazla geçici sistemik hipotansiyona neden olur. İnhalasyon anestezipleri kan basıncını sonuçta uteroplasental kan akımını düşürürler. Fakat 1 MAK'dan düşük konsantrasyonlarda etkileri çok küçüktür. Halotan ve isofluran uterin arterleri dilate edebilir. Nitrozoksitin etkisi minimaldir (11). Halotan potent uterin relaksan özelliği nedeni ile obstetrik anestezide nadiren kullanılır. Versiyon, ekstraksiyon, unutulmuş plasenta, tetanik kontraksiyon ve cerrahi manipülasyon gibi uterin relaksasyon gerektiren durumlarda seçilecek ajandır (9). Lokal anesteziplerin yüksek kan düzeyleri özellikle de lidokain uterin arterial vazokonstriksiyona neden olabilir. Yüksek düzeyler sadece istenmeyen intravasküler enjeksiyonlarda görülür. Lokal anestezi solüsyonlara dilüe konsantrasyonlarda epinefrin ilavesi uterin kan akımını değiştirmez (15).

2.3.3. ANESTEZİ YÖNTEMİ

Sezaryen için anestezi yönteminin seçimi; girişimin nedenine, aciliyet derecesine, hastanın ve anesteziistin isteğine bağlıdır. Hiçbir anestezi yöntemi sezaryen için ideal değildir. Anestezi 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:

- Genel Anestezi
- Rejyonel Anestezi

2.3.4. GENEL ANESTEZİ

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 koagülopati, 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 (1,9).

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. İndüksiyondan bir saat önce oral yolla 15-30 ml 0,3 M sodyum sitrat verilir. Metoklopramid intravenöz verilerek mide boşalması kolaylaştırılır ve gastroösofajial sfinkter tonusu artırılır. (11,21,22).

Hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15° sola döndürülmeli ve sağ kalçanın altına bir yastık konmalı, bu pozisyon girişimin sonuna kadar sürdürülmelidir. Kan basıncı, puls oksimetre, elektrokardiografi (EKG), prekordial steteskop, kapnografi, ısı probu ile monitörizasyon yapılır (21,22). Preoksijenizasyon çok önemlidir. Maske ile 3-5 dakika %100 O₂ solutulur, o kadar zaman yoksa 30 sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir (8,9,11). Fetus ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon doğum aralığı kısa olmalıdır. Bu nedenle indüksiyonun cerrahi bölgenin sterilizasyonu ve örtümden sonra yapılması gerekir. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular Azot Protoksit(N₂O)'e doyar. Bunun sonucunda yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenizasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (9). Hızlı anestezi indüksiyonu için tiopental 4-7mg/kg, etomidat 0,3 mg/kg, ketamin 0,75 mg/kg ve propofol 2-2,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (8). Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda süksinilkolin, 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,5 mg/kg atrakuryum tercih edilebilir (23). Bebek çıkıncaya kadar; anestezi % 50 O₂-% 50 N₂O içinde ve düşük

doz volatil anestezi ile sürdürülmelidir. İnhalasyon anestezi bebek çıkmadan hemen önce kapatılır, kordon klempleneceye kadar oksijenize etmeye devam edilir. Kordon klempe edildikten sonra uterus toparlanıncaya kadar N₂O+O₂ ve İV anestezi, opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir (8).

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. İnhalasyon anestezi uterus tonusunda azalmaya neden olacağından uterus atonisine yol açmamak için anestezi derinliği yakından takip edilmelidir (21).

2.3.5. REJYONAL ANESTEZİ

Rejyonel ya da diğer bir deyişle bölgesel anesteziyi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlayabiliriz. Rejyonel anestezi yöntemlerinin uygulanması genel anestezi uygulamaları ile eşzamanlı olarak başlamamıştır. Asepsi, antisepsi ve sterilizasyon kavramlarının ortaya konması, lokal anestezi ilaçların sterilize edilmelerinin sağlanması oldukça gecikmiştir. Ancak bu gereksinimler güncelleştikten sonrada rejyonel anestezi çok kullanılır hale gelememiştir. Rejyonel anestezinin uygulanmasının zaman alması, etkisinin geç başlaması istenmeyen yönlerinden en önemlisini oluşturmaktadır. Ancak özellikle son dekadlardaki teknolojik gelişmelerin rejyonel anestezinin uygulanabilirliğini artırması, cihaz ve materyel olanaklarını sunması, rejyonel anestezinin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hakettiği yeri almasını sağlamıştır. Gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. Sezaryen ameliyatı alt batın kesisi ile gerçekleştirilse de periton çekilmeleri ve uterusun batın dışına çıkarılarak girişim yapılması nedeniyle T4 duyuşal düzeyinde anestezi gerektirir. Spinal, epidural veya kombine spinal epidural anestezi yöntemleri uygulanabilir (11,22,24,25).

2.3.5.1 SPİNAL ANESTEZİ

Spinal anestezi, lokal anestezi ajanlarının subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. İlk olarak 1899 yılında August Bier tarafından uygulanmıştır.

Basit ve ekonomik olan bu yöntemle küçük lokal anestezi dozlarıyla etkin ve tam bir blok ve kas gevşemesi sağlanmaktadır. Spinal anestezide solunum depresyonu nadirdir ve postoperatif sedasyon da görülmez (26,27). Etkinin hızlı başlaması genellikle bu tekniğin avantajı olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir. Bu teknik ile sistemik toksik reaksiyonlarla karşılaşma olasılığı azdır. Çünkü az miktarda lokal anestezi sinir liflerinin açık olduğu ve minimal sistemik emilim olan aralığa verilmektedir. BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı da yoğunluk farkı nedeniyle, duradan difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada geçerli mekanizmalarla uzaklaştırılır (28). Direkt fetal ve neonatal depresyona neden olmaması spinal anestezinin diğer önemli bir avantajıdır (28,29).

Subaraknoid blokta kullanılan lokal anestezi ısı, dokunma, ağrı ve sempatik fonksiyondan sorumlu A delta ve C liflerinde blok gelişmesini sağlar. Daha fazlavolum ve daha konsantrasyon ilaç ile vazokonstriksiyon ve ısı duyusunda da blokaj gelişir. Genellikle analjezi düzeyi ile vazomotor blok arasında iki segment seviye vardır. Buna 'diferansiyel blok' denir ve bazen dörtten altıya kadar spinal segmenti içerebilir (30).

Lokal anestezinin sinir dokusu tarafından alınması; ilacın BOS içindeki yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anestezige temas eden yüzeyinin genişliği, yağ içeriği, kanlanması gibi etkenlere bağlıdır. Asıl etkisi spinal kordun terk eden sinir kökleri ve dorsal kök ganglionları üzerindedir. Spinal anestezinin temel amacı sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon, genellikle sistemik değişikliklere neden olan bir yan etki gibi görülür. Spinal anestezi sonucu lokal anestezinin kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi çok azdır. Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılır.

Subaraknoid aralığa enjekte edilen lokal anestezi ile; küçük çaplı myelinsiz lifler (sempatik), büyük çaplı myelinli liflerden (duyusal ve motor) daha önce bloke olurlar. Sempatik blok sensoriyel bloktan, sensoriyel blok ise motor bloktan iki dermatom daha yüksektir(31).

Midesinin dolu olduğu kabul edilen annenin, doğum operasyonu için spinal anestezi uygun bir seçimdir. Ayrıca spinal anestezide uygulanan lokal anestetik dozunun, ilacın plasentadan geçerek kan konsantrasyonlarına ulaşmaması önemli bir avantajdır. Spinal anestezinin obstetride tercih edilen bir yöntem oluşunun diğer bir önemli nedeni de, annenin operasyon sırasında ve sonrasında uyanık olması ve doğumu takiben erken dönemde bebeği görebilmesidir. Spinal anestezi genel anestezi ve resüsitasyon için gerekli tüm malzeme ve ilaçların bulunduğu ortamlarda yapılması gereklidir (31).

Spinal Anestezi Endikasyonları

1) Cerrahi endikasyonlar: Alt ekstremitte cerrahileri, gluteal bölge cerrahileri, perinebölge cerrahileri, alt abdomen cerrahileri, lomber vertebra cerrahileri, ürolojik endoskopik cerrahiler, rektal cerrahiler, obstetrik cerrahiler, vajinal doğum ve sezaryen, pediyatrik cerrahi.

2) Vazospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı,

3) Terapötik endikasyonlar: Vazospastik patolojiler, akut pankreatit, mezenter artertrombozu, koroner ağrılar (31-34).

Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

1) Mutlak kontrendikasyonlar: Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, sepsisemi, bakteriyemi, koagülopati, çok veya ciddi hipovolemi, artmış kafa içi basıncı, terapötik antikoagülasyon, hastanın işlemi reddetmesi.

2) Rölatif kontrendikasyonlar: Periferik nöropati, mini doz heparin uygulanması, psikoz veya demans, aspirin ve diğer antitrombositer ilaçlar, bazı kalp hastalıkları (aortstenozu), demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları, koopere olmayan hastalar, süresibelli olmayan cerrahi, sırt ağrısı, geçirilmiş lomber cerrahi, cerrahın işlemi reddetmesi (31-34).

Spinal Anestezinin Komplikasyonları

1. Blok sırasında görülen komplikasyonlar: Yetersiz spinal anestezi, yüksek yadatotal spinal blok, kardiyak arrest, solunum arresti, sistemik toksik reaksiyon, hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma (32).

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar: Baş ağrısı, spinal fonksiyon yerinde ağrı, menenjit veya menengismus, nörolojik sekeller, idrar retansiyonu, enfeksiyon (32).

2.3.5.2.EPİDURAL ANESTEZİ

Avantajları: Blok seviyesi ve süresi kontrol edilebilir, gereğinde ek lokal anesteziyapılabilir. Spinal anesteziye göre daha az ve yavaş hipotansiyon olur ve bu nedenle ciddihipotansiyon ve uteroplental yetmezlik riski daha azdır. Ayrıca alt ekstremitelerde motorblok az olacağından “kas pompası” sağlam kalarak trombo-embolik komplikasyonlar azalır. Kateterden postoperatif ağrı kontrolü sağlanabilir. Devamlı epidural anestezide duysal seviye daha iyi kontrol edilir.

Dezavantajları: Spinal anesteziye göre lokal anestezi dozları 5-10 kat fazla, blokyerleşim süresi (kullanılan lokal anestezi ajanına göre 10-20dk) uzun, özellikle motor köklerdeyetersiz veya yüzeysel blok insidansı fazladır.

Komplikasyonları: Hipotansiyon spinal anesteziye göre daha az ve yavaş olsa da(%15-44) görülebilir. Lokal anestezi dozları daha fazla olduğundan toksisite riski de fazladır.

Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon ile annede nöbet ve fetal distres, intratekal enjeksiyon ilede total spinal blok ve kardiyovasküler kollaps gelişebilir. 16-18G iğne ile dural delinme olursa baş ağrısı oranı spinal anesteziye göre çok yüksektir (%50-85).

Epidural kateter yerleştirirken kazara dura delinirse devamlı spinal anestezi için kateterintratekal de yerleştirilebilir. Kateter intratekal 2-2.5cm ilerletilip sabitlendikten sonra lokal anestezi enjekte edilebilir ve daha sonra gerektiğinde ek ilaç yapılabilir (22,35,36).

2.3.5.3.KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA)

KSEA giderek popülerite kazanmaktadır. Epidural alana epidural iğne yerleştirildikten sonra içinden daha ince bir iğne ile spinal alana düşük veya standart doz lokal anestezi enjekte edilir, spinal iğne çekilerek epidural kateter yerleştirilir.

Avantajları: KSEA ile spinal (hızlı başlangıçlı derin anestezi) ve epidural (uzunintraoperatif anestezi, postoperatif analjezi) anestezinin avantajları birleştirilmiştir. Lokal anestezi dozları azaldığı için sistemik toksisite riski de azalır. Hipotansiyon, bel ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar epidural anesteziden farksızdır ve major anestezi komplikasyonlarını artırmaz. Epidural anesteziye göre motor blok ve ağrı giderme açısından daha potent, spinal anestezi kadar etkilidir. Gereğinde kateterden ek lokal anestezi veya postoperatif ağrı kontrolü ile doyurucu bir sonuç sağlar.

Dezavantajları: Spinal lokal anestezi yapıldıktan sonra epidural kateterin uygun yerleşiminin test edilememesi, ek epidural blok yapıldığında etkisinin yeterli olup

olmadığını görmeye zorluk, epidural kateterden ilaç yapıldığında volümün basıncı etkisiyle spinal bloğun yükselmesi ve seviye kontrolünün güçlüğü söz konusudur.

Komplikasyonları: Epidural anestezide olduğu gibi kateterin intravasküler veya intratekal yerleşimi veya migrasyonu ve bu bölgelere ilaç yapılması ile gelişebilecek komplikasyonlar görülebilir (22,35,36).

2.4.YENİDOĞNIN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.4.1.APGAR SKORLAMASI

Her yenidoğan bebekte doğar doğmaz klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmenin amacı; acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi, major veya minor bir anatomik anomali varlığının saptanması, daha sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir (37).

1952 yılında Virginia Activity-Pulse-Grimace-Appearance-Respiration (APGAR) tarafından geliştirilen APGAR skoru, yenidoğan bebeğin klinik durumunun çabuk bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir (Tablo I) (37,38,39).

Tablo I. APGAR skorları değerlendirmesi

APGAR SKORU			
	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yavaş,düzensiz	İyi ağlama
Renk	Mavi soluk	Vücut pembe,ekstremiteler mavi	Tamamen pembe
Refleks uyarılma	Yok	Yüz buruşması	Öksürük,aksırık
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde biraz fleksiyon	Aktif hareket

8-10 puan arası; bebeğin iyi durumda olduğunu,
4-7 puan arası; bebeğin tehlikede olduğunu
0-4 puan arası; bebeğin durumunun çok ağır olduğunu gösterir (A-36).

APGAR skorlaması doğumu takiben 1., 5. ve nadiren 10. dakikalarda değerlendirilir. Bu skor doğumda bebeğin ne kadar yeniden canlandırılmaya gereksinim duyduğu ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl yanıt verdiği hakkında oldukça doğru retrospektif bir fikir verir.

Beş objektif bulgudan oluşan 10 puan bebeğin durumunun mükemmel olduğunu gösterir, fakat bebeklerin çoğunda değişik derecelerde akrosiyanoz gözleendiği için 10 tam puan nadiren verilir (11).

1.dakika APGAR skoru; genellikle umbilikal kanın pH'ı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksini ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir (11). 5. dakika APGAR

skoru; yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından, 1. dakikaya göre daha doğru bir fikir verir (15). Skorlamadaki komponentlerden kas tonusu, deri rengi ve refleks iritabilite kısmen fizyolojik maturasyona bağlıdır. Maternal sedasyon veya analjezi yenidoğanın kas tonusu ve refleks iritabilitesini azaltabilir (38).

1. ve 5. dakika APGAR skoru düşüklüğü, bebeğin resüsitasyona gereksinim duyduğunun en iyi kanıtıdır. Düşük bir skor her ne kadar hipoksinin bulgusu olsa da, diğer faktörlerden de etkilenmiş olabilir. APGAR skorunun tek başına nörolojik zedelenmelere neden olduğunu söyleyebilmek için 10. dakika APGAR skorunun 0-3 olmasının yanısıra, erken prenatal konvülziyon ve uzamış hipotoni olması gerekir. Bunlardan biri tek başına ağır veya uzun seyirli asfiksi oluştuğuna dair yeterli bulgu olamaz (37,39).

2.4.2. UMBLİKAL KORDON KAN GAZLARI TAYİNİ

Umblikal kordon kan pH ve asit-baz dengesi neonatal iyilik halinin objektif göstergesidir. Umblikal kanda metabolik asidoz yoksa intrapartum asfiksi olası değildir. Umblikal arter kanında pH'nin 7.20'nin altında olması asidemi olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalara göre, 7.10 – 7.19 arasındaki pH değerlerinde, bebeklerin %83'ü canlı ve aktiftir. Klinik olarak etkin asidemi 7.0'in altındaki pH değerlerinde görülür (38,40). Normal umblikal kordon kan gazı değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Normal umblikal kordon kan gazı değerleri

Parametre	Umblikal Arter	Umblikal Ven
Ph	7,24 ± 0,07	7,32 ± 0,06
PO ₂ (mmHg)	17,9 ± 6,9	28,7 ± 7,3
PCO ₂ (mmHg)	56,3 ± 8,6	43,8 ± 6,7
Bikarbonat (HCO ₃) (mEq/L)	24,1 ± 2,2	22,6 ± 2,1
Base excess (BE) (mmol/L)	-3,6 ± 2,7	-2,9 ± 2,4

2.4.3. NÖROADAPTİF KAPASİTE SKORU SİSTEMİ (NAKS)

Anestezik ajanların neonatal etkilerinin araştırılmasında nörolojik davranış skorlama sistemi kullanılmıştır. NAKS, Amiel-Tisen ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu test özellikle anestezi sırasında kullanılan ilaçlar ile oluşan yan etkileri gösterir, kolaylıkla yapılabilir, komplike ekipman gerektirmez, basittir (41). APGAR skoru yenidoğanın durumu hakkında genel bir bilgi vermesine karşın NAKS yenidoğanın yeterli aktivitede olup olmadığını, ilaçların neden olduğu depresif etkiyi ve adaptasyonu

göstermede APGAR skorundan daha duyarlı bir testtir. Yenidoğanın NAKS sistemi kriterleri adaptasyon kapasitesi, pasif tonus, aktif tonus, primer refleksler ve genel durum değerlendirmesi esasına dayanır. NAKS testinde verilebilecek maksimum değer 40'dır. Değerlendirmede 35 ve üzerinde skor alan yenidoğanlar nörolojik olarak kuvvetli tanımlanır (42). NAKS sistemi kriterleri Tablo III'te gösterilmiştir.

Tablo III. NAKS Sistemi Kriterleri

		0	1	2
Adaptasyon kapasitesi	1. Sese cevap 2. Sese alışkanlık 3. Işığa cevap 4. Işığa alışkanlık 5. Sakinleştirme	Yok Yok Yok Yok Yok	Orta (7-12)Stimulus Orta (7-12)Stimulus Zor	Kuvvetli <6 stimulus İyi <6 stimulus Kolay
Pasif Tonus	TOTAL 6. Scarf sign (atki işareti) 7. Dirseklerin geri çekilmesi 8. Popliteal açı 9. Alt ekstremitelerin aktif kontraksiyonu 10. Boyun fleksörlerinin aktif kontraksiyonu 11. Boyun ekstansörlerinin aktif konsantrasyonu	<input type="text"/> Omuz kolayca boynu sarar Yok 110° Yok Yok veya anormal Yok veya anormal	Adaptasyon kapasitesi Dirsek orta hattı geçer Yavaş/zayıf 90°-110° Yavaş/Zayıf Orta Orta	Dirsek orta hattı geçmez. Kuvvetli/cevap 90° Kuvvetli/cevap İyi İyi
Aktif Tonus	12. Palmar tutma 13. Traksiyona cevap 14. Desteğe reaksiyon 15. Otomatik yürüme	Yok Yok Yok Yok	Orta Orta Yetersiz Zorlanma	Kuvvetli Tüm vücut ağırlığına kald. Kuvvetli Çok iyi
Primer Refleksler	16. Mono refleksi 17. Emme 18. Tetikte olma	Yok Koma Yok	Zayıf Yetersiz Zayıf Letarji	Çok iyi Çok iyi Normal
Genel Değerlendirme	19. Ağlama 20. Motor aktivite	Yok Yok	Anormal Azalmış veya aşırı	Normal Normal
Total Nörolojik değerlendirme		<input type="text"/>		
Total skorZaman: (Dakika/Saat)		<input type="text"/>		

2.5. REMİFENTANİL

Klinik kullanımı, 1996'da ABD'de onaylanan yeni sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir (43).

Fizikokimyasal özellikleri

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'lik çözeltiye sulandırılması gereken 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda satılmaktadır. Hazırlandıktan sonra pH: 3.0 ve pKa: 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH<4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipidde çözünür; oktanol/su partiyon katsayısı pH:7.4'te 17.9'dur.

Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ - opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, S ve K reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (44). Naloksan remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder. Remifentanilin major metaboliti, karbosiklik asit metaboliti olan remifentanil asittir. Remifentanil asit de aynı şekilde μ ,S,K reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır (44,45).

Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Çalışmalarda bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8-8.3 dk olduğu gösterilmiştir (46). Remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir (46).

Etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması remifentanilin klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid olduğunu gösterir. Remifentanilin yarılanma ömrü, alfentanilinkinden farklı olarak zamandan bağımsızdır (47). Esteraza dayanıklı metabolizma sayesinde ilacın etkisinde görülen bu hızlı azalma, ilaç normalin birkaç katı dozda bile uygulanırsa anestezi uygulanmasından sonra geç solunum depresyonu ortaya çıkmasını önler görünmektedir. Remifentanilin etkisinin hızlı sonlanması, önerilen remifentanil dozlarının kesilmesinden sonraki 5-10 dakika içinde rezidüel analjezinin çok düşük düzeyde olması demektir. Bu nedenle postoperatif ağrı olması beklenen durumlarda, remifentanilin etkisi hemen geçtiğinden, analjezik önlemler daha erken uygulanmalıdır (46).

Geleneksel opioidler karaciğerde metabolize olur. Remifentanilin farmakokinetik özellikleri son organ yetersizliğinden bağımsızdır. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir (44). Remifentanilin iv uygulamadan sonra beyinde etki yaptığı yere iletilmesi, akciğerlerde ilk geçiş metabolizmasına uğramadığını gösteriyor (44).

Fentanil gibi diğer opioidlerin standart dozları ile karşılaştırıldığında hemodinamik stabilite daha iyidir. Yüksek doz analjezi, inhalasyon ya da intravenöz hipnotik gereksinimini azaltır ve anestezi sırasında dengeyi ayarlar. Klinik deneyimler göstermiştir ki, remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu %60, propofol kullanım dozunu da %40-50 dolayında azaltabilmektedir (44).

Pediyatrik hastalarda (2-12 yaş) yapılan bir çalışmada, remifentanilin farmakokinetik özellikleri erişkinler için bildirilene çok benzemektedir (48). Yaşlılarda ilacın etkisi daha

yavaş başlamaktadır; daha küçük bir dağılım hacmi ve daha düşük klirens bulunma eğilimi vardır. Bu farklılıklardan dolayı yaş ilerledikçe doz azaltılmalıdır. 65 yaşın üzerindeki hastaların başlangıç yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve o hasta üzerinde gerektiği şekilde titre edilmelidir (44). Remifentanil de diğer opioidler gibi plasentadan kolayca geçer. Fakat diğer opioidlerin aksine fetüste de hızla metabolize olmaya devam eder. Günümüzde kullanılan remifentanil formülünde glisin mevcut olduğundan epidural yolla uygulama önerilmemektedir (49).

Farmakodinamik özellikler

Remifentanil analjezik etkide doza bağlı artış sağlar. Gönüllülerde tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak remifentanil, alfentanilden (miligrama miligram olarak) 20-30 kat güçlü bulunmuştur (44). Remifentanilin anestezi induksiyonu için bilinç kaybı sağlama yeteneği de çift kör bir çalışmada alfentanille karşılaştırılmıştır. Bilinç kaybı için %50 etkili doz (ED50), remifentanilde 12 µg/kg, alfentanilde 176 mcg/kg olarak bulunmuş, bu da remifentanilin tek doz verildiğinde alfentanilden 10-20 kat güçlü olduğunu doğrulamıştır (44).

Hemodinamik etkiler

Remifentanilin hemodinamik değişkenlerdeki artış ya da azalışları doza bağlıdır. Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Arada başka ilaçların varlığında kan basıncında daha büyük düşüşler olmuştur; bunlar büyük oranda belirgin bradikardiye bağlıdır ve hastalara önceden glikopirolat verilerek önlenabilir. Remifentanil 5 µg/kg dozlarında histamin salınımına yol açmaz (50).

Solunuma etkileri

Diğer µ-opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar (51). Herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesi yalnızca doza değil; yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması vb. çok sayıda etkene bağımlıdır (44).

Santral sinir sistemi ve kas-sinir kavşağı üzerindeki etkileri

Remifentanil Elektroensefalografi(EEG)'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Merkezi kan akışı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer µ opioidlerine benzer. Ameliyat edilecek, kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (52). Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı artışa neden olur. Remifentanilde etki çok hızlı ortaya çıktığından, rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir. Remifentanilin

başlangıç dozu bir dakika içinde 1 µg/kg'ı aşmamalıdır. Remifentanil uygulamasından sonraki 30-60 saniyede hipnotik bir ilaç anestezi indüksiyonundan önce kullanıldığında, rijidite gözlemlenmemiştir (53).

2.6. TİYOPENTAL SODYUM

Barbitüratlar (Sodyum tiyopental, metoheksital, tiamilal) sezaryen indüksiyonunda sık kullanılan ajanlardır. Bu ajanlar içinde sodyum tiyopental etki mekanizmasının diğer ajanlara göre daha iyi anlaşılması ve daha az hava yolu irritasyonuna sebep olmasından dolayı tercih edilmektedir. Sodyum tiyopental, hipnotik ve antikonvülfiz özelliği olan barbitürik asit derivativesidir. Önerilen indüksiyon dozu 4 mg/kg'dır. Negatif inotropik etkilidir ve vasodilatasyon yapar; fakat normal gebelerde bu etkileri sık izlenmez. Fakat hipovolemik gebelerde kadiyak atım volümü ve kan basıncı düşüşüne neden olabilir. Yüksek lipid çözünürlüğüne sahiptir, proteine bağlanır ve hızla plasentadan fetüse geçer. Tiyopental hızla plasentayı geçer ve uygulamanın 30. sn.'sinde umblikal venöz kanda tespit edilir. Umblikal kord veninde ortalama 1 dk. içinde maksimum doza ulaşır. Umblikal arter/umblikal ven konsantrasyon oranı, indüksiyon ve doğum arası süre 4-7 dk.'ya kadar 0.46, 8-22 dk.'ya kadar ise 0.87'ye ulaşır. Bu oranlar bize tiyopentalin fetüste hızla eşitlendiğini ve bunun doğum zamanı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tiyopental dozunun 4 mg/kg'dan fazla (8 mg/kg gibi) olduğu durumlarda yenidoğanda ciddi depresyon oluşturduğu bilinmektedir ve bu dozlara çıkılması önerilmemektedir. Tiyopental gebe uterus üzerine çok az etkilidir. Suda eriyen inaktif metabolitlere dönüşerek karaciğerden atılır. Yenidoğanlarda karaciğer metabolik kapasitesi tam gelişmemesine rağmen elektif sezaryen ameliyatı sonrası yenidoğan APGAR skorları, nörolojik davranış skorları kötü değildir. Tiyopental maternal kan basıncında düşmeye neden olarak utero-plasental kan akışında da düşmeye neden olabilir. Normal sınırlarda (4-5 mg/kg) kullanılan tiyopentalin yenidoğanda anlamlı derecede depresyona neden olmadığı düşünülmektedir (54).

2.7. SÜKSİNİLKOLİN KLORÜR

Süksinik asitin dikolin esteridir ve birbirine ekli iki asetilkolin molekülüne benzer. Plazmada psödokolinesteraz tarafından hızla hidrolizi sonucu etkisi hızlı ve kısa sürelidir. Son plaktan ekstrasellüler sıvıya ve kas lifi içine difüzyonla etkisi ortadan kalkar. Psödokolinesteraz enzimi eksik veya atipik olduğunda süksinilkolinin etkisi uzar (55).

Kullanılan tek depolarizan kas gevşeticidir. Malign hipertermi gelişiminden sorumlu tutulan ilaçlardan biridir (56).

Çok kısa süreli kas gevşemesi gerektiren girişimlerde avantaj sağlar. Obstetride en çok kullanılan kas gevşeticidir. Plasentayı çok az geçer (55).

Metaboliti olan süksinilmonokolin, sinoatrial noddaki kolinerjik reseptörleri uyararak bradikardi yapar (55).

Çizgili kas hücrelerinden potasyum salınımına neden olur. Ağır yanıklar, yaygın travma, tetanus gibi durumlarda süksinilkolin verildiğinde potasyum salınımı potansiyalize edildiği için hiperkalemi belirginleşir; buna bağlı olarak ventriküler aritmi ve kalp durması olabilir. Süksinilkolin göz içi basıncında artmaya neden olur (55).

2.8. AZOT PROTOKSİT

Anesteziye kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılması ile elde edilir. Bu işlem sırasında amonyum, karbonmonoksit, klorür ve azotun yüksek oksitleri gibi toksik maddelerin ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Bunlardan nitrik oksit ve azot dioksit özellikle toksik olup azot protoksit içindeki miktarı 5 ppm'yi geçmemelidir. Renksiz ve kokusuz bir gaz olup kaynama noktası -88,5 °C, kritik ısısı 36,4 °C, molekül ağırlığı ise 44'tür. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Yanıcı değildir, ancak 450 °C üzerinde azot ve oksijene ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Basıncılı silindirlerde sıvı halde bulunur. Tüpten çıktığında buharlaşır ve bunun için gerekli ısı, tüpün yüzeyinden ve temasta olduğu havadan sağlanır. Buharlaşma çok hızlı olduğundan, özellikle monometre etrafında kondansasyon, hatta kar oluşur. Kanda erirliği az olup, kan:gaz partiyon katsayısı düşüktür (kan:gaz partiyon kat sayısı = 0.47). Etkisi hızlı başlar ve hızlı sonlanır. Bu da anestezinin daha kolay kontrol edilmesini sağlar. İyi bir analjezik olmasına rağmen MAK değeri 104 olup zayıf bir anesteziye sahiptir ve çoğunlukla tek başına anestezi sağlayamaz. Hafif bir kokusu olduğu için solunum yollarını irrite etmez. Diğer ajanların etkilerini potansiyalize etmez, additif etki ile onların MAK değerlerini azaltır. N₂O ikinci gaz ve konsantrasyon etkisi özelliğine sahiptir. Bu nedenle birlikte verildiği inhalasyon anestezisinin alveolar yoğunluğu bu ajanın tek başına verilmesine göre daha hızlı yükselir ve indüksiyon hızlanır (57).

Sempatik aktivasyon özelliği miyokardiyal depresyon özelliğini baskılamaktadır. Endojen katekolaminleri artırdığı için, epinefrin kökenli disritmilerin insidansını da artırabilir. Miyokardiyal depresyon koroner arter hastalığı olan ve ciddi hipovolemisi olan hastalarda

baskılanamayabilir ve gelişen arteriyel kan basıncı düşüşü bazen myokard iskemisine neden olabilir. Pulmoner vasküler direnci artırır (58).

Tidal volümü azaltır, solunum sayısını artırır. N₂O kullanılan hastalarda hipoksi ve karbondioksit seviyesindeki değişikliklere solunumsal yanıt azalır. Ayrıca mukosilyer transport ve nötrofil kemotaksisini deprese ettiği gösterilmiştir (58).

Serebral kan akımı ve serebral kan volümünü artırarak intrakraniyal basınçta hafif yükselme yapar. Serebral metabolizmayı artırarak serebral oksijen tüketimini artırır (58).

Karaciğer ve böbrek kan akımını diğer inhalasyon ajanlarına oranla minimal oranda azaltır. N₂O'in kas gevşetici etkisi yoktur. Ayılma esnasında hemen tüm azot protoksit ekzhalasyon yolu ile elimine edilir. Çok az bir kısmı deri yolu ile dışarı diffüze olur. Azot protoksitin kanda erirliği nitrojenden 35 kat daha fazla olduğundan boşluklar içine kolaylıkla diffüze olur. Kapalı boşluklar genişleyemeyeceği için içlerindeki basınç artar. Bu nedenle pnömotoraks, hava embolisi riski olan ameliyatlarda, timpanoplasti, barsak obstrüksiyonu gibi durumlarda kullanılmamalıdır (58). B₁₂ vitaminini inaktif forma okside ettiği için uzun süreli kullanımda nöropatik etkileri ve megaloblastik anemi yaptığı gösterilmiştir. B₁₂ vitaminine bağımlı metionin sentetazın da aktivasyonu dolaylı olarak bozulur, bu nedenle DNA sentezini etkiler. Muhtemel teratojenik etkisinden dolayı hamile bayanlarda kullanımından kaçınılmalıdır. Uygulama sırasında azot protoksit akut fizik bağımlılık geliştirdiğinden dolayı girişim sonunda bu maddenin kesilmesi ile postoperatif dönemde konvülzan tipte hareketler, üşüme ve sıkıntı hissi ile karakterize bir çekilme sendromu görülebilir (58).

2.9. TRAMADOL

Tramadol (1RS, 2RS) – [(dimetilamino) metil] -1-(3-metoksifenil) sikloheksanol HCl yapısında, molekül formülü C₁₆H₂₅O₂N HCl olan bir bileşiktir. Santral etkili analjeziktir. Analjezik etkisini selektif zayıf mü opioid reseptör affinitesiyle göstermektedir. Analjezik etki gücü morfinin 1/10'u kadardır (59). Tramadol'un kimyasal yapısı Kodein'in sentetik analogudur. Analjezik etkilerinin bir kısmını serotonin ve norepinefrin alınımının inhibisyonu ile oluşur (60). Tramadol'un santral analjezik etkisinin yanında periferik sinirlerde de lokal anestezi etkisinin olduğu gösterilmiştir (61-63).

Tramadol hafif ve orta derecede ağrıda morfin ve meperidin kadar etkindir bununla birlikte şiddetli veya kronik ağrıda etkinliği daha azdır. Doğum ağrısında meperidin kadar etkindir ve neonatal solunum depresyonuna daha az neden olabilmektedir.

Tramadol'un oral uygulamadan sonraki biyoyararlanımı %68 iken, intramüsküler uygulamada biyoyaralanımı %100'dür. Tramadol'un mü opioid reseptör affinitesi morfinin 1/6000'i kadardır (60).

Tramadol rasemik karışım yapısındadır ve sadece enantiomer olana göre daha etkilidir. Tramadol'un yapısındaki (+) enantiomer mü reseptörlerini bağlar ve serotonin alınımını inhibe eder. (-) enantiomer yapı ise norepinefrin alınımını inhibe, α_2 – adrenerjik reseptörleri stimüle eder (60-64).

Tramadol hepatik metabolizmaya uğrar ve idrarla atılır. Aktif metaboliti olan O-demetil tramadol de opioid reseptörlerine affinite gösterir. O-demetil tramadol dışındaki diğer tüm metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Tramadol'ün eliminasyon yarı ömrü 6 saat, aktif metabolitinin ise 7.5 saat kadardır. Analjezi oral alımdan sonra 1 saat içinde başlar ve 2-3 saat içinde pik etkiye ulaşır. Analjezi süresi 6 saat kadardır. Günlük maksimum doz 400 mg kadardır (60).

2.10. BUPİVAKAİN

Bupivakain uzun etkili amid grubu bir lokal anestetiktir. Direkt kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir, özellikle intravenöz uygulama miyokard depresyonu ve arterioler dilatasyon oluşturarak hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur. Vazodilatatör etkisi vardır.

İlaçlar plasentayı pasif transferle geçerler, proteine bağlanma kapasitesi düşük olan ajanlar placentayı hızla geçerken büyük oranda proteine bağlanan ajanlar daha zor geçerler. Fötüsün etkilenmesinde fetal / maternal ilaç oranı önemlidir. Plasentayı geçiş oranlarına göre lokal anestezikler; Prilokain > Lidokain > Bupivakain şeklinde sıralanırlar. Bu nedenle bupivakain obstetrik anestezide tercih edilir.

Bupivakain obstetrik anestezide yalnız % 0,25 ve % 0, 50 konsantrasyonlarda kullanılır. İntravenöz reyonel anestezide (Bier Blok - RİVA) kullanılmamalıdır.

Bupivakain lokal enfiltrasyonlar, alan blokları ve periferik sinir bloklarında en çok tercih edilen ajandır. Çünkü;

1. Etki süresi yeterince uzundur.
2. Uzun süreli bir postoperatif analjezi oluşturarak erken postoperatif devrede büyük dozda opioid gereksinimini azaltır.

2.11. FENTANİL

Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opioiddir. Analjezik gücü morfininkinin yaklaşık 100 katıdır. Lipide çözünürlüğü yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi ve redistribüsyon nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur. Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir (65,66)

Sistemlere Etkileri

Elli miligramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyonu planlanıyorsa kullanılmalıdır.

Fentanil eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Bu gastrik sıvıdan sekestrasyonunu ve ince barsaktan emilimine bağlıdır. Bu fenomen opioidlerin çoğunluğu ile olur. Fakat fentanilin lipide çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır (65,66).

Kardiovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve anestezi dozlarında zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir. Myokard kontraktilesinde ya çok az ya da hiçbir değişiklik oluşturmaz. Vagal stimülasyonu bağlı olarak kalp hızı düşer. Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir. Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır. Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon yada tedavi ile düzeltilebilir. Histamin salınımına neden olmaz (66,67).

Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur.

Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştirir göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir.

Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir. Fentanil kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden oddi sfinkter spazmı tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistem motilitesi azalması, gastrointestinal sistem sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir.

Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır, hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler. Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir.

3.MATERYAL METOD

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 27.01.2011 tarihli 2011/017 sayılı Etik Kurul onayı alınarak; Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde elektif sezaryen operasyonu planlanan, önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onayları alınan, miyadında, 18 yaş ve üzeri olan, ASA I-II fiziki statusunda 60 gebe çalışmaya dahil edildi.

Acil olarak alınan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali, fetal gelişme geriliği, Rh uyuşmazlığı ve konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular ve muhtemel fetus ağırlığı 2500 gramın altında olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma kapsamına alınan olgular genel anestezi ve spinal anestezi olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara operasyon odasına alındıktan sonra 18 G kanül ile damar yolu açılarak 10ml/kg izotonik verildi ve ameliyathaneye gelişinden operasyon sonuna kadar 15°C sol yanlarına yatmaları sağlandı. Her iki grupta olgulara %100 O₂ ile 3-5 dakika preoksijenasyon uygulandı

Operasyon odasına alınan her olgunun yaşı, boyu, kilosu, gebelik haftası kaydedildi. Olguların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH) ölçüldü ve değerler bazal değerler olarak kaydedildi. Aynı ölçümler genel anestezi grubunda entübasyon sonrası, operasyon başladıktan 5 dk sonra ve operasyon sonuna kadar 5 dakikada bir tekrarlanarak kaydedildi. Spinal Anestezi grubunda ise spinal anestezi yapıldıktan sonra, operasyon başladıktan 5 dk sonra ve operasyon sonuna kadar 5 dakikada bir kaydedildi.

Genel anestezi grubunda anestezi indüksiyonunda 0.5 µg/kg dozunda remifentanil 30 sn'de bolus olarak verildikten sonra 0.2 µg/kg/dk dozunda infüzyonuna devam edildi. Birbuçuk mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin ile indüksiyon tamamlandı. Anestezi indüksiyonu ile beraber genel anestezi grubunda ki hastalara krikoid bası yapıldı Kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı ve kaf şişirilerek krikoid basıya son verildi. Bebek çıkımına kadar olguların uyanıklık belirtisi olduğunda (göz açma, gözünü buruşturma, elini-ayağını çekme gibi motor yanıtlar) 1 mg/kg tiyopental ek olarak verildi.

Genel anestezi grubundaki olgularda 6-8 ml/kg tidal volüm ve 10-12 /dk solunum frekansı ayarlanarak ve end-tidal CO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde ventilasyon sağlandı.

Anestezi idamesine %50 O₂ + %50 N₂O ve 0.2µg/kg/dk dozunda remifentanil infüzyonu ile devam edildi. Fasia kapatılırken remifentanil infüzyonu, cilt dikişlerine

başlandığında N₂O kapatılıp %100 O₂ verildi. Postoperatif analjeziyi sağlamak amacı ile bebek çıktıktan sonra genel anestezi grubuna 2mg/kg tramadol ve 20 mg oksamen İV olarak yapıldı. Çocuk çıktıktan sonragenel anestezi grubunda uyanıklık belirtisi olması halinde veya SAB bazal değere göre %25 arttığında remifentanil dozu %25 arttırıldı; SAB bazal değerinin %25 altına düştüğünde veya 90 mmHg'nin altında ise remifentanil dozu %25 azaltıldı. KAH'ın dakikada 50'nin altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve atropin 0.5 mg uygulanması planlandı. Gerekliğinde kas gevşemesi için 20 mg süksinilkolin yapıldı.

Spinal anestezi grubundatüm gebelere oturur pozisyonda uygun antiseptik solüsyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra L3-L4 veya L4-L5 aralığından 25 G atravmatik spinal iğne ile orta hattan subaraknoid aralığa girildi. Serbest, temiz BOS akışı görüldükten sonra 10mg bupivakain+12.5 mcg. fentanil 60 sn sürede olacak şekilde uygulandı. Spinal anestezi uygulamalarında lokal anesteziklerle birlikte opioidlerin kullanımı; lokal anestezik miktarını daha da azaltmakla birlikte etkinliğin artmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda spinal aralığa uyguladığımız lokal anestezik ilaca ek olarak düşük doz opioid kullandık. Bu kullanım bize hem lokal anestezik dozunu düşürmemizi sağladı hemde analjezi kalitesini arttırıp, cerrahinin başlama süresini de kısaltarak bloğun etkin seviyeye ulaşmasını sağladı. Spinal anestezi grubunda anlamlı hipotansiyon gelişmesi durumunda (başlangıç SAB' nin %20-30 altına düşmesi) Efedrin 5-10 mg İV bolus yapıldı.

Her iki gruba da bebek çıktıktan sonra 10 ünite oksitosin yavaş bir şekilde İV olarak verildi.1000 ml izotonik içine 10-20 ünite oksitosin ilave edildi.

Spinal anestezi grubuna postop analjezi için bebek çıktıktan sonra 20 mg İV oksamen yapıldı.

Yenidoğanın değerlendirilmesi için aynı pediatrist tarafından doğumdan sonraki 1. ve 5. dk'deki APGAR skorları kaydedildi. Bütün yenidoğanların umbilikal arter kan gazı, 2. saat ve 24. saat NAKS değerleri kaydedildi.

Her iki grupta da anestezi başlangıcı-bebek çıkımı, uterus insizyonu-bebek çıkımı ve anestezi süresi, yenidoğanın resüsitasyon gereksinimi (ambu veya entübasyon) kaydedildi. Anestezi başlangıcı-bebek çıkımı süresi; genel anestezi grubunda indüksiyonun başladığı an ile bebek çıkımına kadar geçen süre olarak kaydedildi. Spinal anestezi grubunda ise spinal anestezinin yapılmaya başlandığı an ile bebek çıkımına kadar geçen süre olarak kaydedildi. Anestezi süresi; genel anestezi grubunda anestezi indüksiyonunun başladığı an ile son cilt stürunun atıldığı zamana kadar geçen süre olarak kaydedildi. Spinal anestezi grubunda ise spinal anestezinin yapılmaya başlandığı an ile son cilt stürunun

atıldığı zamana kadar geçen süre olarak kaydedildi

Postoperatif dönemde yenidoğanın anne memesini efektif olarak alabildiği ilk zaman emme süresi olarak kaydedildi.

Bütün yenidoğanlar sezaryen sonrası 30 dk süresince bir pediatriist tarafından gözlem altında tutuldu.

Yenidoğanda gelişebilecek yan etkiler açısından, maske ventilasyonu ve endotrakeal entübasyonun yapılabileceği fiziki şartlar, ısıtma cihazları ve her türlü resusitasyon ekipmanı hazır bulunduruldu.

4. BULGULAR

Çalışma her iki grupta 30'ar olmak üzere toplam 60 olguda gerçekleştirildi. Demografik veriler açısından istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo IV).

Tablo IV. Olguların demografik verileri (Ort \pm SD)

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Yaş (yıl)	30,73 \pm 4,99	29,00 \pm 5,05	0,18
Boy (cm)	159,80 \pm 20,37	162,10 \pm 6,27	0,55
Kilo (kg)	79,73 \pm 12,00	77,03 \pm 11,33	0,37
Gestasyonel yaş (hf)	38,23 \pm 0,81	38,10 \pm 0,71	0,50

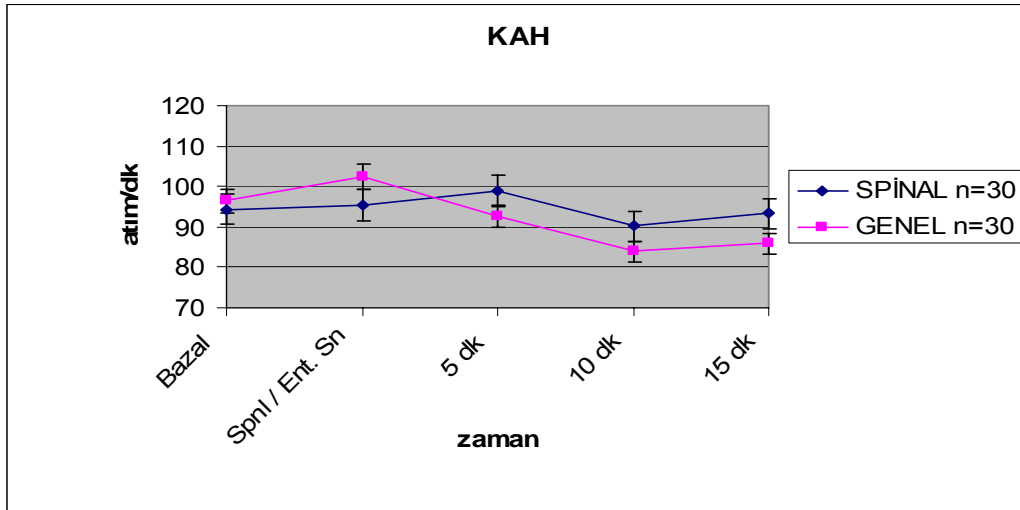
Kalp Atım Hızlarının Karşılaştırılması

Olguların bazal, spinal / entübasyon sonrası, operasyonun 5., 10. ve 15. dakikalarında ki KAH değerleri ölçümlerinde spinal ve genel anestezi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo V) (Grafik I).

Tablo V. Grupların KAH ortalama değerlerinin karşılaştırılması (atım/dk) (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Bazal	94,37 \pm 15,94	96,40 \pm 15,30	0,61
Spinal /Ent. sonrası	95,40 \pm 17,52	102,30 \pm 19,75	0,15
5. dk	99,03 \pm 19,13	92,60 \pm 15,05	0,15
10. dk	90,20 \pm 13,42	83,93 \pm 11,79	0,06
15. dk	93,30 \pm 16,61	85,97 \pm 12,08	0,06

Grafik I. Grupların KAH ortalama değerlerinin karşılaştırılması (atım/dk) (Ort \pm SD).



Sistolik Arter Basınçlarının Karşılaştırması

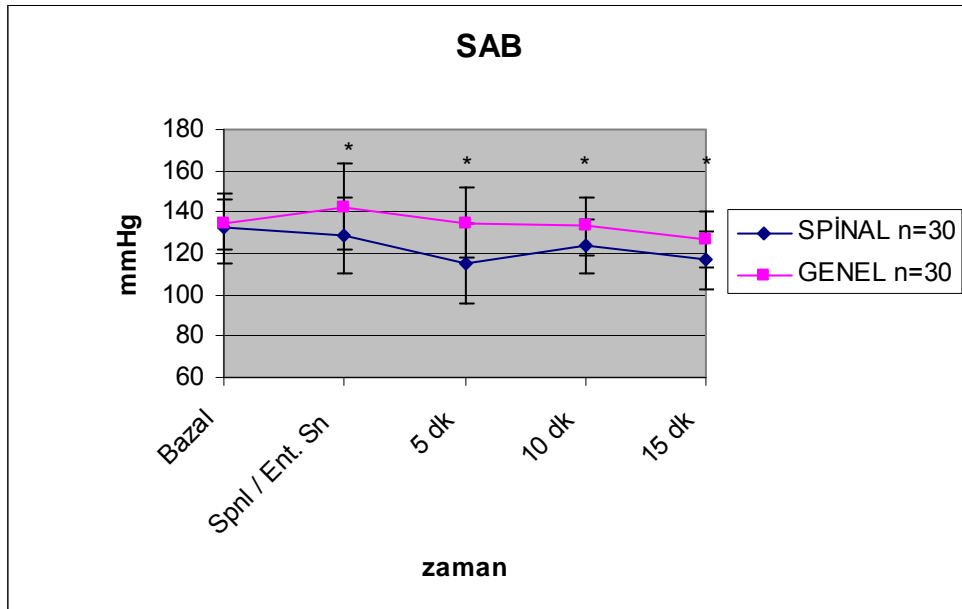
Olguların SAB değerleri tablo VI' da gösterilmektedir. Bazal SAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Spinal / entübasyon sonrası, 5., 10. ve 15. dk. SAB değerleri genel anestezi grubunda daha yüksek idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo VI) (Grafik II).

Tablo VI. Grupların SAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Bazal	132,13 \pm 17,23	134,27 \pm 12,34	0,58
Spinal / Ent. sonrası	128,57 \pm 18,44	142,40 \pm 20,76*	0,00*
5. dk	115,20 \pm 19,58	134,90 \pm 16,70*	0,00*
10. dk	123,47 \pm 12,83	133,33 \pm 14,14*	0,00*
15. dk	116,70 \pm 14,04	126,57 \pm 13,75*	0,00*

* $p<0,05$ anlamlı.

Grafik II. Grupların SAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).



* $p<0,05$ anlamlı.

Diastolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

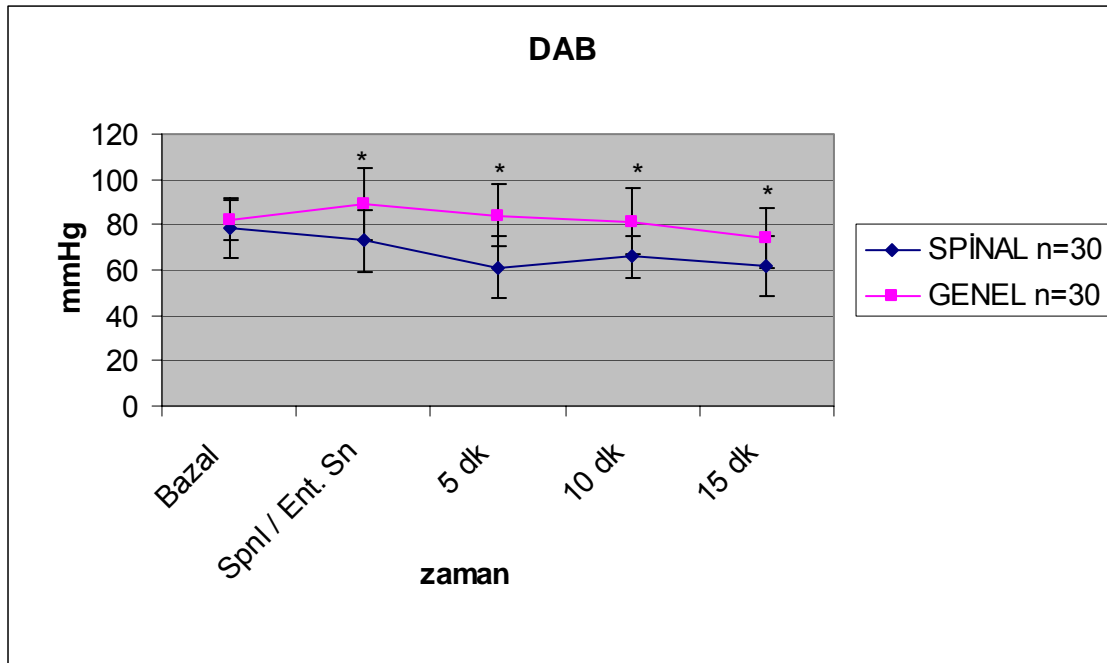
Grupların DAB değerleri tablo VII' de gösterilmektedir. Olguların bazal DAB değerleri gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Spinal / entübasyon sonrası, 5., 10. ve 15. dk. DAB değerleri genel anestezi grubunda daha yüksek olduğu görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo VII) (Grafik III).

Tablo VII. Grupların DAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Bazal	78,13 \pm 12,80	82,47 \pm 9,03	0,13
Spinal / Ent. sonrası	73,00 \pm 13,90	89,40 \pm 15,81*	0,00*
5. dk	61,27 \pm 13,75	84,10 \pm 13,84*	0,00*
10. dk	65,93 \pm 9,47	81,40 \pm 14,45*	0,00*
15. dk	61,67 \pm 13,33	74,23 \pm 13,54*	0,00*

* $p<0,05$ anlamlı.

Grafik III. Grupların DAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).



* $p<0,05$ anlamlı.

Ortalama Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

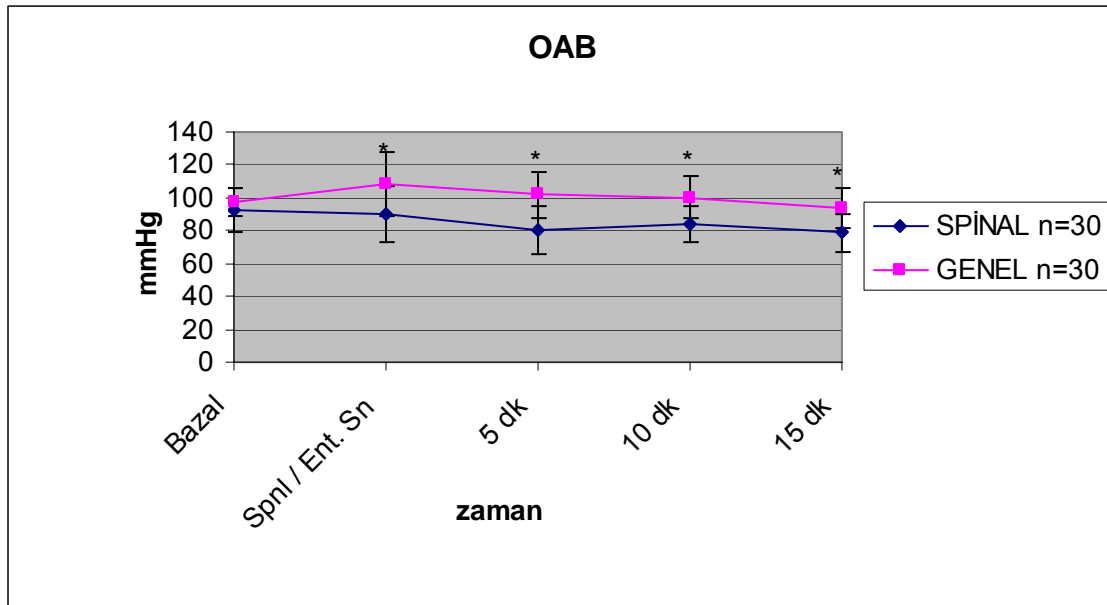
Grupların OAB değerleri tablo VIII de gösterilmektedir. Olguların bazal OAB değerleri gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$). Spinal / entübasyon sonrası, 5., 10. ve 15. dk. OAB değerleri genel anestezi grubunda daha yüksek bulundu ve gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$) (Tablo VIII) (Grafik IV).

Tablo VIII. Grupların OAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Bazal	92,83 \pm 13,27	97,53 \pm 8,90	0,11
Spinal / Ent. sonrası	90,27 \pm 16,87	108,27 \pm 19,40*	0,00*
5. dk	80,27 \pm 14,91	101,67 \pm 13,96*	0,00*
10. dk	83,83 \pm 11,25	100,37 \pm 12,51*	0,00*
15. dk	78,67 \pm 11,34	93,60 \pm 12,48*	0,00*

* $p<0,05$ anlamlı.

Grafik IV. Grupların OAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort \pm SD).



* $p<0,05$ anlamlı

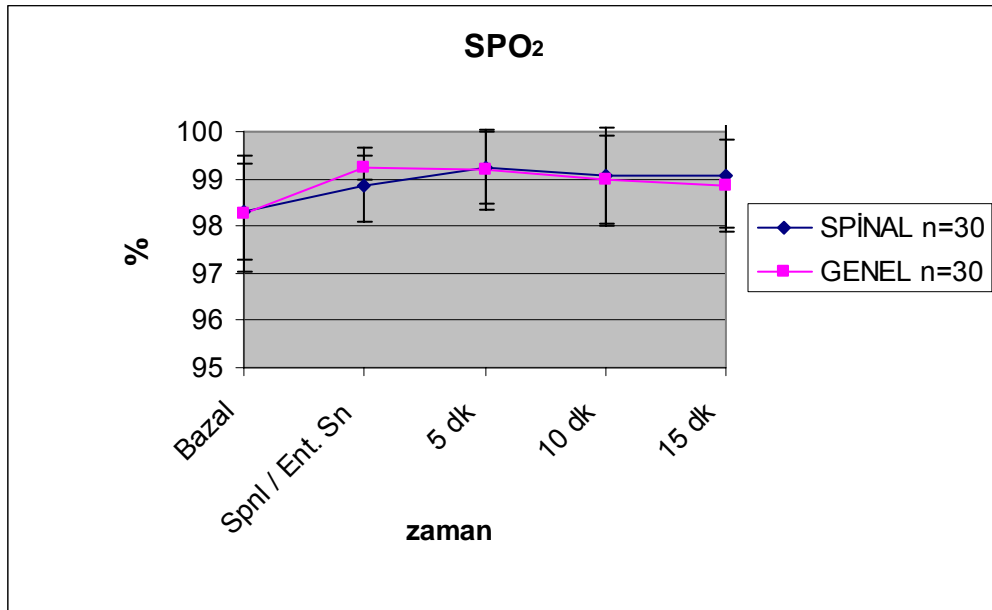
Periferik O₂ Satürasyonunun Karşılaştırılması

Tüm zamanlarda ölçülen SPO₂ değerleri tablo IX da gösterilmektedir. Olguların bazal, spinal / entübasyon sonrası, operasyonun 5., 10. ve 15. dakikalarında ki SPO₂ değerleri ölçümlerinde spinal ve genel anestezi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05)(Tablo IX).

Tablo IX. Grupların SPO₂ ortalama değerlerinin karşılaştırılması (Ort ± SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Bazal	98,30±1,02	98,27±1,23	0,91
Spinal / Ent. sonrası	98,87±0,77	99,23±0,26	0,72
5. dk	99,23±,077	99,20±0,84	0,87
10. dk	99,07±1,01	98,97±0,96	0,69
15. dk	99,07±1,11	98,87±0,97	0,46

Grafik V. Grupların SPO₂ ortalama değerlerinin karşılaştırılması (Ort ± SD).



Umblikal Arter Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

Grupların Umblikal Arter Kan Gazı değerleri tablo XII de gösterilmektedir. Umblikal Arter Kan Gazı parametrelerinden pH, PCO₂, PO₂, HCO₃, SO₂ ölçümleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir (p>0,05) (Tablo XII).

Tablo XII. Grupların Umblikal Arter Kan Gazı ortalama değerlerinin karşılaştırılması (Ort ± SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
pH	7,36±0,03	7,35±0,02	0,36
PCO₂	40,05±5,19	42,10±4,76	0,06
PO₂	28,03±6,00	30,37±5,91	0,13
HCO₃	21,53±2,40	22,50±1,99	0,09
SO₂	54,43±14,78	60,30±15,81	0,07

APGAR Skorlarının Karşılaştırılması

Yenidoğanların 1. ve 5. dk APGAR skorları tablo XIII de gösterilmektedir. Gruplar arasında yenidoğanların 1. ve 5. dk. APGAR Skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo XIII).

Tablo XIII. Grupların 1. ve 5. dk. APGAR Skorları (Ortalama ± SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
APGAR 1. dk	8,00±1,08	8,00±1,35	0,56
APGAR 5. dk	10,00±0,50	9,00±0,54	0,10

NAKS Değerlerinin Karşılaştırılması

Yenidoğanların 2. ve 24. saat NAKS değerleri tablo XIV de gösterilmektedir Gruplar arasında yenidoğanların 2. ve 24. saat NAKS değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo XIV).

Tablo XIV. Grupların 2. ve 24. saat NAKS Değerleri (Ort ± SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
NAKS 2. saat	38,00±1,58	37,50±1,63	0,51
NAKS 24. saat	40,00±0,98	39,00±1,17	0,06

Anestezi, Bebek Çıkımı ve Emme Sürelerinin Karşılaştırılması

Toplam anestezi süresi, spinal/indüksiyon-bebek çıkımı ve emme süresi genel anestezi grubunda daha kısa bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark mevcuttu ($p<0,05$). Gruplar arasında uterus insizyonu – bebek çıkımı süreleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo XV).

Tablo XV. Grupların Anestezi, Bebek Çıkımı ve Emme Sürelerinin Karşılaştırılması (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Anestezi Süresi (dk)	37,60 \pm 6,52*	31,30 \pm 5,14	0,00*
Spinal/İndüksiyon-Bebek Çıkımı (sn)	806,57 \pm 204,60*	331,47 \pm 66,56	0,00*
Uterus insizyonu – Bebek çıkımı (sn)	29,23 \pm 6,35	29,60 \pm 6,06	0,82
Emzirme (dk)	60,43 \pm 27,58*	47,47 \pm 21,59	0,04*

* $p<0,05$ anlamlı

Yenidoğanların Resüsitasyon Açısından Değerlendirilmesi

Spinal anestezi grubunda 3 (%10) yenidoğana, genel anestezi grubunda ise 4 (%13) yenidoğana maske ventilasyonu uygulandı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Her iki grupta yenidoğanların hiçbirinin endotrakeal entübasyon, yoğun bakım takibi ve naloksan ihtiyacı olmadı (Tablo XVI).

Tablo XVI. Grupların Yenidoğan Resüsitasyonu açısından karşılaştırılması (Ort \pm SD).

	SPİNAL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	GENEL ANESTEZİ GRUBU (n=30)	P
Maske Ventilasyonu	3 (%10)	4 (%13)	0,68
Entübasyon	0	0	-
Yoğun Bakım Takibi	0	0	-
Naloksan (mg)	0	0	-

Genel anestezi grubundaki bütün olgularda bebek çıkımından sonra uyanıklık belirtisini gösteren SAB bazal değere göre %25 arttığı için remifentanil dozu %25 arttırıldı. Bu olgularda uyanıklık belirtisinin devam etmesi üzerine 1 mg/kg tiopental ek doz olarak uygulandı. 17 olguya da cerrahi sürenin uzaması sonucu süksinilkolinin yıkımına bağlı 20mg ek doz süksinilkolin uygulandı.

5. TARTIŞMA

Sezaryende genel anestezi sırasında kullanılan inhalasyon ve İV. anesteziikler yenidoğanda bazı olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Son yıllarda remifentanilin gebelerde uygun dozlarda güvenli bir şekilde kullanılabilceğine dair yayınlar mevcuttur.

Bu çalışmada, inhalasyon anesteziiklerin ve iv anesteziiklerin yenidoğan da oluşturduğu olumsuz etkilerden ve remifentanilin gebelerde güvenli bir şekilde kullanılmasından dolayı remifentanil ve azaltılmış doz tiyopental kullanılan genel anestezi vakaları ile sezaryenda güvenirligi kanıtlanmış olan spinal anestezinin anne ve yenidoğan üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Genel anesteziide anneye verilen anesteziik ajanların fetal ve neonetal etkileri fetusa ulaşan ilaç miktarına bağlıdır (68). Genel anesteziide kullanılan intravenöz ajanlar ve inhalasyon ajanları fetal depresyona, düşük APGAR ve NAKS skorlarına, fetal asidoza ve geç emmeye neden olabilmektedir (69). Genel anesteziik ajanlardan tiyopental hızlıca plasentadan fetusa transfer olmakta, ketamin düşük APGAR skorlarına, musküler hipertonusa ve ventilasyon güçlüğüne, propofol ise musküler hipotonusa, geçici uyusukluğa ve fetal depresyona neden olmaktadır (70). Sevofluran ve desfluran ise yüksek lipid çözünürlüğe sahip olmaları nedeniyle plasentadan geçmekte ve yenidoğanda depresyona neden olabilmektedirler (71,72). Nonspesifik plazma esterazlarca organdan bağımsız olarak metabolize edilen remifentanil etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanması nedeniyle neonetal depresyon olmaksızın maternal hemodinamik stabilitenin sağlanması ve farkında olmanın önlenmesini sağlayabilir (6,7).

Gebelerde spinal anestezi uygulaması sonucu karşımıza çıkan en büyük problem ise hipotansiyondur. Rejyonel anestezi uygulanan olgularda sempatik aktivasyonun ani olarak ortadan kalkması hipotansiyonla sonuçlanmaktadır. Ayrıca supin pozisyonda uterusun vena kava inferiora basısı ve aortik oklüzyona neden olması, kalbe venöz dönüşün azalmasına sonuç olarak hipotansiyonun daha da derinleşmesine neden olmaktadır.

Mueller ve ark.'ın sağlıklı komplikasyonsuz miadında tekli gebelikleri içeren 5806 vakalı epidemiyolojik çalışmalarında, maternal arteriyel hipotansiyonun rejyonel anestezi ile yapılan sezaryenlerde en sık izlenen komplikasyon olduğunu ve uteroplental kan

akımı üzerine olan negatif etkisinden dolayı bu gruplarda fetal asidozun fazla görünmesinden sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir (73).

Obstetrikte spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu önlemede; uterusu sola yatırmak, kompresyon çorabı kullanmak, preoperatif volümyüklenmesi ve vazopressör kullanımı gibi yöntemler kullanılmaktadır (74).

Bu çalışmada spinal anestezi uygulanacak bütün gebelere işlem öncesi 10 ml/kg izotonik verildi ve ameliyathaneye gelişlerinden itibaren 15° sol yanlarına yatmaları sağlandı. Spinal anestezi uyguladığımız gruptan 5 gebede müdahale gerektirecek düzeyde hipotansiyon meydana gelmiştir. Bu gebelerde hipotansiyonu düzeltmek için idame sıvısı artırıldı veya 5-10 mg efedrin uygulandı.

Umbilikal kord kan gazı değerleri, neonatal iyilik halini belirlemek ve perinatal asfiksiyi ekarte etmekte bize en çok yardımcı olan parametreden biridir. Kan gazı değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan parametreler; pH, PO₂, PCO₂ ve baz açığıdır.

Şendağ ve ark.'ın yaptığı çalışmada umbilikal arter pH değerleri, lomber epidural anestezi yapılan grupta, genel anesteziye oranla daha düşük bulunmuştur. Ortalama umbilikal arter PCO₂, PO₂ ve HCO₃ değerlerinde ise iki grup arasında fark bulunmamıştır. Lomber epidural anestezi sonucu oluşan fetal asideminin, düşük umbilikal kan pH değeri ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (75).

Tonni ve ark.'ın epidural, spinal ve genel anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmada; spinal anestezi grubunda, genel anestezi ve epidural anesteziye göre, umbilikal pH değeri düşük ve PCO₂ değeri yüksek tespit etmişler. Genel anestezi grubunda ise oksijen saturasyonu ve oksijen basıncını diğer gruplara göre yüksek bulmuşlar (76).

Spinal anestezi grubunda, epidural anesteziye ve genel anesteziye oranla daha fazla sempatik blok ve bunun sonucunda daha fazla hipotansiyon gelişmesi, umbilikal kan gazında pH değerinde düşüklüğe neden olmaktadır.

Yapılan bazı çalışmalarda ise genel ve rejyonal anestezi uygulanan gebelerin pH değerlerinin benzer olduğu belirtilmektedir. Marx ve ark.'ın 126 hastayı içeren genel ve

epidural anestezinin yenidoğan kord pH'sı üzerine etkilerini araştıran çalışmalarında her iki gruba ait pH değerlerinin benzer olduğunu bulmuşlardır (77).

Kavak ve ark.'ın 84 hastayı içeren genel ve spinal anestezinin yenidoğan kord pH'sı üzerine etkilerini araştıran çalışmalarında her iki gruba ait pH, PO₂, PCO₂ ve HCO₃ değerlerinin benzer olduğunu bulmuşlardır (78).

Bu çalışmada spinal anestezi grubu genel anestezi grubu ile karşılaştırıldığında, umbilikal kan gazında pH, PCO₂, PO₂ ve HCO₃ değerleri arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları Kavak ve ark., Marx ve ark.'ın sonuçları ile uyumlu tespit edildi.

Sezeryan veya normal doğum sonrası bütün yenidoğanlar bir pediatrist tarafından muayene edilerek APGAR skoru değerlendirilmektedir. APGAR skoru subjektif bir değerlendirme yöntemi olup, fetal asfiksida tanısal değerinin az olduğu gösterilmiştir. Buna karşın obstetrikte yenidoğan iyiliğini belirlemede konvansiyonel ve sık kullanılan bir işlemdir.

Data ve ark. (79), Hodgson ve ark. (80) ile Dyer ve ark. (81) çalışmalarında, genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırmışlar. 1. dakika APGAR skorlarının spinal anestezi grubunda daha yüksek olduğunu, 5. dakika APGAR skorlarının ise her iki grupta benzer olduğunu bulmuşlardır.

Gökpınar ve ark.'ın çalışmalarında genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırmışlar. 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının spinal anestezi grubunda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (82).

Kavak ve ark. (83) ile Krishnan ve ark. (84) ise, genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının her iki grupta benzer olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışmada bütün yenidoğanların 1. ve 5. dk APGAR skorları değerlendirildi. Her iki anestezi tipi karşılaştırıldığında 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Apgar skoru 1. dk'da 7'nin altında olan yenidoğan sayısı genel

anestezi grubunda 4, spinal anestezi grubunda ise 3 olarak tespit edildi. Bütün yenidoğanların 5. dk APGAR skorları 7' nin üzerinde tespit edildi.

Sezeryanda operasyonlarında opioidler genellikle respiratuar depresyonu önlemek için fetus doğduktan sonra uygulanır. Alfentanil ve fentanil gibi opioidler yenidoğanda düşük APGAR skoru ve trakeal entübasyon gerektiren respiratuar depresyona ve yaşamın ilk günlerinde düşük nörodavranışsal skorlara yol açabilir (85,86).

Redford ve ark. ağır aortik stenozlu bir hastada sezaryen sırasında entübasyona ve cerrahiye hemodinamik yanıtı minimize etmek için 35 µg/kg alfentanil kullanmışlar ve induksiyondan 12 dk sonra 2040 gr apneik bebek doğduğunu gözlemlemişlerdir. APGAR skoru 2 olan bebeğe bir dk kontrollü solunum uyguladıktan sonra, apne ve atonisinin devam etmesi üzerine 50µg /kg naloxone iv kullandıklarını bildirmişlerdir. Daha sonra APGAR skorunun 10 olduğunu ve doğumdan sonra maternal ve neonatal plazma alfentanil konsantrasyonlarının birbirine yakın olduğunu, yüksek alfentanil konsantrasyonundan dolayı neonatal solunum depresyonu meydana geldiğini bildirmişlerdir (87).

Remifentanil hızlıca plasentayı geçmekte, yenidoğanda çabuk metabolize ve redistribüsyona uğramaktadır. Randal ve ark. (88), obstetrik hastalarda remifentanil uygulaması ile plasental geçiş ve neonatal etkileri araştırmak için, acil olmayan sezaryen operasyonlarında epidural anestezi uygulayıp beraberinde cilt kapanana kadar 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulamışlardır. Umbilikal ven/maternal arter remifentanil oranını 0.88 olarak bulup, remifentanilin plasentadan geçtiğini saptamışlardır. Uterin arter/uterin ven oranını ise 0.29 olarak bulup ilacın fetusta çabuk metabolize ve redistribüsyona uğradığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi tüm neonatallerin 5. dk APGAR skorunun 7'den büyük olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmada etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanması nedeniyle ve neonetal depresyona neden olmadığından dolayı remifentanil kullanılmıştır. Sezaryen operasyonlarında kullanılan remifentanil için literatürde bebek çıkımına kadar doz açısından değişik öneriler bulunmakta ve çalışmalar doz belirleme yönünde olmaktadır. Yaptığımız literatür incelemesinde remifentanil dozu yükseltildiğinde yenidoğanlarda solunum depresyonu gibi yan etkilerin daha fazla olduğu görülmektedir. Remifentanil dozu azaltıldığında ise

maternal farkında olma ve yetersiz analjezigibi sorunlar karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada remifentanil 0.2 µg/kg/dk infüzyon dozunda kullandı. Literatüre göre düşük sayılan bu dozda yetersiz analjeziyi azaltmak için N₂O kullanımını tercih edilmiştir. Ayrıca literatürde sezaryen operasyonlarında inhalasyon anesteziğine eklenen N₂O'nun maternal farkında olma oranını azalttığına dair güvenilir bilgiler mevcuttur. N₂O kullanımını tercih etmemizin diğer bir nedeni de farkında olma oranını azaltabilmektir.

Yine Ngan Kee ve ark. (7) remifentanil ile genel anestezi uygulanan sezaryenlerde yaptıkları çalışmada remifentanilin plasentayı geçtiğini ve yenidoğanda metabolize olduğunu veya redistribüsyona uğradığını belirtmişlerdir (UV/MA oranı 0.73, UA/UV oranı 0.60).

Remifentanil kullanımını sonucu meydana gelebilecek sorunlardan bir tanesinde hipotansiyon ve bradikardidir. Hipotansiyonun uzun süre devam etmesi utero-plasental akımının bozulmasına ve sonuçta fetusun bu durumdan olumsuz etkilenmesine neden olabilir.

Van de Velde ve ark.'ın 10 sağlıklı gebede anestezi indüksiyonunda propofol ile birlikte 0.5 µg/kg remifentanil bolusundan sonra 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları prospektif çalışmada 2 gebede hipotansiyon olduğu, diğer gebelerde ise OAB'nın stabil seyrettiği gösterildi (6).

Alexander ve ark.'ın sezaryen operasyonu için genel anestezi planlanan 6 sağlıklı gebede 1 µg/kg remifentanil bolusundan sonra 0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladığı çalışmada maternal kan basıncı ve kalp hızında düşme, 3 hastada glikopirolat gerektiren bradikardi olduğu gösterildi (89). Bu çalışmadan farklı olarak daha yüksek dozlarda remifentanil kullanılmasının Alexander ve ark.'ın çalışmasında görülen hipotansiyon ve bradikardinin nedeni olabileceği düşüncesindeyiz.

Bu çalışmada entübasyon sonrası, operasyonun 5., 10. ve 15. dk SAB, DAB ve OAB değerleri genel anestezi grubunda spinal anestezi grubuna göre daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu farklılığı genel anestezi grubunda kullanılan anestezi ilaçlarının daha düşük dozda olması sonucunda olduğu, KAH da ise bu farkın olmamasını, remifentanilin bradikardik etkisinden dolayı olabileceği düşüncesindeyiz.

Remifentanilin yenidoğanda oluşturacağı en büyük sorun ise göğüs duvarı rijiditesidir. Annesine 2.5 µg/kg remifentanil bolusu ve 0.1-1.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulanan bir yenidoğanda göğüs duvarı rijiditesi bildirilmiş olup bu doz bildirilen en yüksek remifentanil dozudur (90).

Bu çalışmada remifentanil kullanımı sonucu hiçbir yenidoğanda, entübasyon veya naloksan kullanmayı gerektirecek göğüs duvarı rijiditesi olmamıştır. Spinal anestezi grubunda 3 (%10) yenidoğanda, genel anestezi grubunda ise 4 (%13) yenidoğanda kısa süreli maske ventilasyonuna ihtiyaç duyulmuştur.

Sezaryen ameliyatlarında neonatal değerlendirme için daha çok umbilikal kan gazları ve APGAR skorları kullanılmaktadır. Bu çalışmada özellikle yenidoğanın değerlendirilmesinde ayrıca NAKS bakmayı uygun bulduk. NAKS ilaca bağlı depresyonu; asfiksi, doğum travması veya nörolojik hastalıklara bağlı depresyondan ayırmak için planlanan bir indekstir. NAKS ilaca bağlı anormal davranışların göstergesi gibidir. Yenidoğanda tek taraflı veya üst vücut bölgesinde hipotoni olması doğum travması veya anoksiye bağlı olabilir; fakat global motor depresyon çoğunlukla anestezi veya analjeziklere bağlıdır (91).Abboud ve ark.'ın genel, spinal ve epidural anesteziyi karşılaştırdıkları gebelerde, yenidoğanların 2. saat NAKS skorları incelendiğinde genel anestezi grubunda NAKS skorunun spinal ve epidural anesteziye göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Bütün yenidoğanların 24. saat NAKS skorlarının yüksek olduğu ve her üç grup arasında fark olmadığı tespit edilmiş (92). Şener ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; yenidoğanların 2. ve 24. saat NAKS değerleri rejyonel anestezi grubunda, genel anestezi grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (70).

Bu çalışmada yenidoğanların NAKS skorları 2. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Her iki grup arasında 2. ve 24. saat NAKS skorlarında fark olmadığı tespit edildi. Her iki grupta da bütün yenidoğanların 2. ve 24. saat NAKS skorları 35'in üzerinde idi.

Özden ve ark.'ın yaptığı çalışmada, sezaryende genel anesteziye bu çalışmada olduğu gibi 0.5 µg/kg dozunda remifentanil bolus olarak verildikten sonra 0.2 µg/kg/dk dozunda infüzyonuna devam edilmiştir. Özden ve ark. yaptığı çalışmada remifentanil kullanılan

grup ile kullanılmayan grup arasında APGAR, NAKS ve umbilikal kan gazları arasında fark tespit edilmemiştir (93).

Cerrahini süresi ve kısmen de uterin insizyonla doğum arasındaki zamanla neonatal iyilik arasındaki ilişki bulunmaktadır. Ngan Kee ve Lee, sezaryen için 337 spinal anestezinin multivaryant analizinde, uterin insizyonla doğum arasındaki zamanın umbilikal arter pH'sı ve bazaçığının güçlü bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir (94).

Özellikle genel anestezi uygulanan gebelerde anestezi süresi-bebek çıkımı arasındaki süre ne kadar uzun olursa, fetusun anestezik ilaçlardan etkilenme oranında o kadar artmaktadır.

Datta ve ark. ise genel anestezi uygulanan hastalarda cilt insizyonu-doğum arasında geçen sürenin 8 dk'yı aştığı durumlarda 1.dk APGAR skorlarının düşük, fetal asidoz insidansının ise daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Bir başka çalışmada da induksiyon-uterotomi ve uterotomi-doğum süreleri uzun olan bebeklerde umbilikal arter pH ve APGAR skorlarının düşük bulunduğu bildirilmiştir. Genel ve epidural anestezi uygulanan gebelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada umbilikal arter kan gazlarında fark saptanmazken, başka bir çalışmada genel anestezi uygulanan grupta uterus insizyonu-doğum arasındaki sürenin uzamasına bağlı 1.dk APGAR skorlarının daha düşük bulunduğu belirtilmektedir (95).

Çalışmamızda genel anestezi uygulanan grupta anestezi süresini, induksiyon- bebek çıkımı sürelerini, spinal anestezi uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Spinal anestezi uygulanan gebelerde bu sürelerin daha uzun olmasını; spinal anestezi yapılırken geçen süreye ve duyuşal blok seviyesinin yeterli olması için geçen süreye bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Neonatal iyilik hali ve umbilikal arter pH açısından daha belirleyici olan uterus insizyonu-bebek çıkımı arasındaki sürenin ise gruplar arasında fark teşkil etmediği tespit edildi.

Genel anestezi uygulanan gebelerde karşımıza çıkan sorunlardan birtaneside, yenidoğanın kullanılan anestezik ilaçlardan etkilenmesi sonucu anne memesini geç emmesidir.

Şener ve ark.'ın yaptığı çalışmada; yenidoğanın anneyi ilk emdiği süre rejyonel anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre daha kısa tespit edilmiş (70).

Albani ve ark.'ın yaptığı çalışmada da rejyonel anestezi genel anestezi ile karşılaştırıldığında, emzirme için rejyonel anestezinin daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır (96).

Bu çalışmada ise yenidoğanın anneyi ilk emdiği süre genel anestezi grubunda spinal anestezi grubuna göre daha kısa bulunmuştur. Bununda bu çalışmada genel anestezi grubunda kullanılan ilaç dozlarının daha düşük olmasına ve remifentanilin fetusta hızlıca metabolize olması sonucunda yenidoğanın genel anestezik ilaçlardan daha az etkilenmesine bağlı olabileceği düşüncesindeyiz.

Ayrıca spinal anestezi uygulanan gebelerde bu sürenin uzamasını, operasyon sonrası sempatik blok seviyesinin güvenli bir düzeye ulaşması için gebelerin operasyon sonrası ameliyathanede veya uyandırma odasında bekletilmesine ve bunun sonucunda annelerin bebeklerinin yanlarına geç ulaşmasına bağlı olabileceği düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ

Bu çalışmada genel anestezi kullanılan sezaryen operasyonlarında induksiyonda belirtilen dozlarda remifentanil kullanılmasının;

- Yenidoğanın APGAR skorlarını etkilemediği;
- Yenidoğanın NAKS değerlerini etkilemediği;
- Yenidoğandasolumun depresyonu yapmadığı;
- Umblikal arter kan gazı değerlerini değiştirmedeği görüldü.

Sonuç olarak sezaryen operasyonlarında genel anestezide 0.5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ve 1.5 mg/kg tiyopental kullanımının, spinal anestezi ile karşılaştırılması sonucunda, yenidoğanın umblikal arter kan gazları, APGAR skorları, NAKS değerlerinin arasında fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca sezaryen operasyonlarında 0.5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ve 1.5 mg/kg tiyopenal kullanılması yenidoğanların daha az etkilenmesine ve bunun sonucunda yenidoğanın anne memesini daha erken emmesine neden olmaktadır.

7. ÖZET

Çalışmamızda; elektif sezaryen uygulanan gebelerde, remifentanil ve azaltılmış doz tiyopental kullanılan genel anestezi ile spinal anestezinin anne ve yenidoğan üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Etik kurul onayı ve hasta izni alındıktan sonra, miyadında tekil gebeliği olan, ≥ 18 yaş, ASA I-II statüsünde 60 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışma kapsamına alınan olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı. 30 gebeye genel anestezi uygulandı. Anestezi indüksiyonda 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ remifentanil 30 sn'de verildi ve 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda infüzyona devam edildi. 1,5 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin yapıldıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi %50 O₂ + %50 N₂O ve 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda remifentanil infüzyonu ile devam edildi. Fasia kapatılırken remifentanil infüzyonu stoplandı, cilt dikişlerine başlandığında N₂O kapatılıp %100 O₂ verildi. Bebek çıktıktan sonra 2mg/kg tramadol İV olarak verildi 30 gebeyede spinal anestezi uygulandı. 10mg bupivakain+12.5 mcg. fentanil L4-5 veya L3-4 spinal aralıktan uygulandı. Anlamli hipotansiyon gelişmesi durumunda (başlangıç SAB nın %2030 altına düşmesi) Efedrin 5-10 mg İV bolus yapıldı

Maternal SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri bazal, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrasında kaydedildi ve ölçümlere 5 dk aralarla devam edildi. Yenidoğanın değerlendirilmesinde 1. ve 5. dk APGAR skorları, 2. ve 24. saat NAKS skorları ve umbilikal arter kan gazı değerleri (pH, PO₂, PCO₂, SaO₂, HCO₃) kullanıldı. Anestezi başlangıcı- doğum süresi, uterus insizyonu- doğum süresi, anestezi süresi, yenidoğanın emme süresi ve yenidoğanın resüsitasyon gereksinimi (ambu veya entübasyon) kaydedildi.

Demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). KAH gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ($p > 0.05$). Spinal/Entübasyon sonrası, 5., 10 ve 15. SAB, DAB, OAB değerleri genel anestezi grubunda anlamlı derecede yükselmişti ($p < 0.05$).

Anestezi süresi, anestezi indüksiyonu-bebek çıkımı ve emme süresi genel anestezi grubunda daha kısa bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark mevcuttu ($p < 0.05$). Uterus insizyonu-bebek çıkımı arasındaki süre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Her iki grupta da yenidoğanlarda entübasyon gereksinimi olmadı. Spinal anestezi grubunda 3 yenidoğana, genel anestezi grubunda 4 yenidoğana ambu ile maske ventilasyonu uygulandı, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Yenidoğanın 1. ve 5. dk APGAR skorları, 2. ve 24. saat NAKS

değerleri ve umbilikal arter kan gazları açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Sonuç olarak sezaryen operasyonlarında genel anestezide 0.5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0.2 µg/kg/dk remifentanil indüksiyonu ve azaltılmış doz tiyopental kullanımının, spinal anestezi ile karşılaştırılması sonucunda yenidoğanın umbilikal arter kan gazları, APGAR skorları, NAKS değerlerinin arasında fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Sezeryan operasyonlarında kullanılan anesteziik ilaçların dozlarının azaltılması yenidoğanların daha az etkilenmesine ve bunun sonucunda yenidoğanın anne memesini daha erken emmesine neden olmaktadır.

8. SUMMARY

In this study, the comparison of the effects of remifentanil with reduced dose of thiopental general anesthesia and spinal anesthesia on mother and newborn in the parturients undergoing elective caesarean section, have been aimed.

After obtaining ethics committee approval and patient consent, 60 pregnant which in term singular pregnancy, ≥ 18 years, and in the ASA I-II status were included in the study. Patients included in this study were divided into two groups randomly. 30 pregnant patients underwent general anesthesia. $0.5 \mu\text{g} / \text{kg}$ remifentanil was given in 30 seconds and $0.2 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ infusion continued in the anesthesia induction. After 1, 5 mg / kg thiopental and 1 mg / kg succinylcholine endotracheal intubation has been done. Anesthesia maintenance of $50\% \text{O}_2 + 50\% \text{N}_2\text{O}$ and $0.2 \text{mg} / \text{kg} / \text{min}$ dose infusion of remifentanil was continued. The infusion has been stopped while closing the fascia, and at the beginning of the skin stitch, N_2O was closed and $100\% \text{O}_2$ has been given. Intravenous $2 \text{mg}/\text{kg}$ tramadol was given after the baby come up, and spinal anesthesia have been performed in 30 pregnant women. 10mg bupivacaine + $12.5 \mu\text{g}$ fentanyl was performed in the L4-5 or L3-4 spinal range. In case of development of significant hypotension (systolic blood pressure of the starting falls below $\%20-30$), ephedrine 5-10 mg IV bolus injection was performed.

Maternal SAP, DAP, MAP, HR values were recorded at baseline, after induction, and after intubation, measurements were continued at intervals of 5 minutes. 1. and 5. min APGAR scores, 2. and 24. h NACS scores and umbilical arterial blood gas values (pH, PO_2 , PCO_2 , SaO_2 , HCO_3) was used in the evaluation of the newborn. Beginning of anesthesia-birth time, uterine incision-birth time, anesthesia time, duration of sucking of the newborn and neonatal resuscitation requirement (ambu or intubation) were recorded.

Demographic data were not statistically different between groups ($p > 0.05$). HR did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$). Spinal / after intubation, 5. 10 and 15 SAP, DAP, MAP values were significantly increased in the general anesthesia group ($p < 0.05$).

The duration of anesthesia, anesthesia induction-baby income and sucking time was shorter in the general anesthesia group and there was a statistically significant difference between groups ($p < 0.05$). There was no significant difference between groups in comparing the uterine incision-baby income time ($p > 0.05$). No need for intubation in neonates in both groups. 3 infants in spinal anesthesia group, 4 infants in general anesthesia group underwentambu ventilation with a mask, the difference was not

statistically significant ($p > 0.05$). No difference was detected at the newborn 1. and 5. min APGAR scores, 2. and 24. h NACS and umbilical arterial blood gas values between the groups ($p > 0.05$).

As a result, there was no significant difference between the values of the newborn's umbilical arterial blood gases, Apgar scores, values of NACS in comparison with the spinal anesthesia and the use of 0.5 mg / kg bolus dose of remifentanyl followed by 0.2 mg / kg / min remifentanyl induction and reduced dose of thiopental in the general anesthesia for the elective cesarean section operations. Reducing doses of anesthetic drugs used in caesarean section operations is less vulnerable for the newborns as a result and maintain infants absorb the mother nozzle earlier.

9. KAYNAKLAR

1. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F.: Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 1996; 173-186
2. Erdine S.: Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993; 9-24
3. Yegül İ.: Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı, 1996; 80-85
4. Samsoun, G., L., T., Young, J., R., B., Difficult Tracheal İntubation: A Retrospective Study, Anesthesia, 1987;2:487
5. Turnbull, A., et all., Reborn on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in England and Wales (1979-1981). Her Majesty's Stationery Office, London, 1986.
6. Van de Velde M, Teunkens A, Kuypers M, Dewinter T, Vandermeersch E: General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: Maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. Int. J Obstet Anesth 2004; 13: 153-8.
7. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, et al. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. Anesthesiology 2006; 104(1): 14-20. PMID: 16394684.
8. Schnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed) Anesthesia 4th ed. Vol.2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-76.
9. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2.baskı.İstanbul; Logos Yayıncılık 1997; 623-38
- 10.Özatamer O, Alkış N. Anestezide Güncel Konular. Nobel Matbaacılık, 2002; 159-77
11. Morgan EG, Mikhail SM. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çev.Ed). 3.baskı Ankara; Öncü Matbaası 2004; 804-18, 819-48
12. Barash GP, Cullen FB. Klinik Anestezi El Kitabı Elan 2 (Çev.Ed) 3.baskı. Logos Yayıncılık 1999; 414-22
13. Beck WW: Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 185-191, 67-74
14. Tanman B.: Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 2, İstanbul, Tayt Ofset, 237-238, 1993.
15. Kuyumcuoğlu U., Uludoğan M.: Maternal-Plasental Fetal Ünite. Kişnişçi H, Gökşin E. (eds.), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Melisa Matbaacılık, 189-204, 1996.
16. Knuppel R.A., Foodlin R.C.: Maternal, Plasental, Fetal Ünite; Fetal ve Erken Neonatal Fizyoloji, In Pernoll ML (Ed.), Ermiş H, Yüksel A (Çev. Eds.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi, İstanbul, Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 176-210, 1994.
17. Kligman RM.: Fetus ve Yenidoğan Bakımı. In Behrman RE, Kliegman RM (Eds.), Tuzcu M (Çev. Ed.) Essentials of Pediatrics, İstanbul, Alemdar Ofset, 157-213, 1996.
18. Örs R, Dilmen U.: Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kişnişçi H, Gökşin E(Eds.), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 205-213, 1996.

19. Esener Z.: Pediatrik Anestezi, Ankara, Feryal Matbaacılık, 5-55, 1995.
20. Özatamer O, Alkifl N. Anestezi Güncel Konular. Nobel Matbaacılık, 2002; 159-77
21. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anaesthesia; Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (Eds). Clinical Anesthesia. JP Lippincott Company, Philadelphia 1998; pp: 1267-1306
22. Glostan B. Anesthesia for Obstetrics: In Miller RD (Ed). Anesthesia Churchill Livingstone Inc. New York 2000; pp: 2024-2068
23. Miller DR. The Incidence and Neonatal Effects of Maternal Hypotension During Epidural Anesthesia for Cesarean Section. Anesthesiology, 67: 782-6, 1987.
24. Scott J, Flood P. Anesthesia for Cesarean Delivery, in Braveman FR, (Ed) Obstetric and Gynecologic Anesthesia . Philadelphia 2006: 57-73.
25. Kuczkowski K.M, Reisner L.S, Lin D: Anesthesia for Cesarean Section In: Meigs C.D (Ed) Obstetrics 3th Ed. Philadelphia: Blanchard and Lea 1986: 421-438.
26. Carrie LES. Extradural, Spinal or Combined for Obstetric surgical anesthesia. Br J Anaesth 1990; 65: 225-233.
27. Choi DH, Kim JA, Chung IS. Comparison of Combined Spinal Epidural Anesthesia and Epidural Anesthesia for Cesarean Section. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 214-219.
28. Kayhan Z. Santral Bloklar (Spinal ve Epidural Anestezi): Klinik Anestezi. Genisletilmis 3. Baskı İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004; 61: 560.
29. Parker RK. Postoperative Analgesia: Systemic Techniques in: Chestnut OH. Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Second Edition, Mosby, 1999; 509-520.
30. McDonald JS. Mandalfino DA, Subarachnoid block in Bonica JJ, McDonald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins. Second edition, 1995; 96: 471.
31. Erdine S. Rejyonel Anestezi, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2005; 179-180
32. Albright G, Forster R. Spinal analgesia-physiologic effects. In: Colins VJ (Ed.). Principles of Anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.p.1445-570.
33. Miller Roland D: Anesthesia. Churchill Livingstone, New York, 1994, p 1377-95, 2139-41.
34. Barash PG. Management of Anaesthesia. 3rd Edition JB Lippincott Co, Philadelphia, 1995, p 509-44.
35. Morgan GE, Michail MS: Clinical Anesthesiology. Obstetric Anesthesia. Appleton & Lange. Connecticut 2002, 3th ed. p: 818-849.
36. Chestnut DH: Obstetric Anesthesia. Principles and Practice. 2nd Ed. Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean Section. Mosby, St Louis, Missouri, 1999: 463-487.
37. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi, Neyzi O, Ertuğrul T (Eds) Pediatri 2.Baskı Cilt 1, İstanbul: Tayt Ofset, 1993; 186-201

38. Fienses DA. Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kışnişçi H, Gökflin E (Eds) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 214-9
39. Solakoğlu D, Tuzcu M. Apgar Skorunun Doğru ve Yanlış Kullanımı. Literatür Pediatri Eki 1997; 153: 6-7
40. Baylan PC, Parisi VM. Acid-Base Physiology in the Fetus. In Creasy RK, Resnik R (Eds). Maternal Fetal Medicine 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 349-57.
41. Griffin RP, Reynolds F. Extradural anaesthesia for cesarean section: a doubleblind comparison of %0.05 Ropivacaine with %0.05 Bupivacaine. British Journal of Anesthesia 1995; 74: 512-6.
42. Özalevli M, Balcıoğlu O, Ersalan B. Elektif sezaryen girişimlerde Sevofluran ve Desfluranın yenidoğan üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anest30. Ghouri A, Badner M, White P. Recovery profile after desflurane nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. Anesthesiology, 1991; 74: 419-24.
43. Hughes M.A, Glass P.S.A, Jacobs J.R: Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. Anesthesiology 1992; 76: 334-341.
44. Kısıkın Özkayra A, Laparoskopik ameliyatlarda propofol-remifentanil anestezisinin sevoflurane-remifentanil anestezisi ile karşılaştırılması (Uzmanlık tezi). İstanbul:T.C Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2004.
45. Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX, et al. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency (abstract). Anesthesiology 1995; 83: A 381.
46. Hoke JF, Cunningham F, James MK, et al. Comperative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. J Pharmacol Exp Ther 1997; 281: 226-232.
47. Kapila A, Glass PSH, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half times of remifentanil and alfentanil. Anesthesiology 1995, 83: 868-875.
48. Davis PJ, Ross A, Stiller RL, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetised children 2-12 years of age (abstract) Anaesth Analg 1995; 80: 593.
49. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanil: ultra-short acting opioid for obstetric anesthesia (abstract). Anesthesiology 1996; 85: A 894.
50. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamicresponses after remifentanyl. Anesth. Analg. 1995; 80: 990-993.
51. Mc Ewan Al, Smith C, Dyar O, et al. İsoflurane MAC reduction by fentanyl. Anesthesiology 1993; 78: 864-869.
52. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. İntracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. Anaesth Analg 1996; 83: 348-353.
53. Rayston D, Kirkham A, et al. Remifentanyl based total intravenous anesthesia (TİVA) in primary CABG surgery patients: use as a sole induction agent and hemodynamic responses through surgery (abstract) Anesthesiology 1996; 85: A83.

54. Balcı C, Pancaroğlu M, Bakı E. Obstetrik ve nonobstetrik anestezi uygulamalarında kullanılan ilaçların anne ve fetus üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri JSurg Med Sci* 2006, 2(19): 15-22.
55. Kayaalp S. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar. *Oğuz Tıbbi Farmakoloji*. 4. baskı Ankara:1988, 1682-698.
56. Morgan GE, Maged SM. Neuromuscular blocking agents. *Clinical Anesthesiology*. 2. ed. New York: Appleton and Lange; 2001, 178-98.
57. Hendrickx JF, Carette R, Lemmens HJ and de Wolf AM. Large volume N₂O uptake alone does not explain the second gas effect of N₂O on sevoflurane during constant inspired ventilation. *Br J Anaesth* 2006; 96(3): 391-395.
58. Cuhruk H. İnhalasyon anestezikleri. Morgan G.E, Mikhail M.S. Murray MJ, editörler. (Tulunay M, Cuhruk H, çeviri editörleri). *Klinik Anesteziyoloji*. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 2004: 127-150.
59. Bıası G, Manca S., Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the Fibromyalgia Syndrome. *Int J Clin Pharm Res*, 1998; 13: 13-19.
60. Hardman JG, Limbird LE. Drugs Acting on the Central Nervous System. In: Goodman GA.Ed. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th Ed., New York: Mc Graw-Hill Companies, 2001; 291-621.
61. Kesrikoğlu A, Duman A, Öğün C. Epidural anestezide bupivakain-tramadol kombinasyonunun bupivakain-fentanil ve bupivakain ile karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*, 2002; 10(2): 105-110.
62. Pang WW, Mok MS, Chang Dp, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med*, 1998; 23: 580- 83.
63. Pang WW, Huang PY, Chang Dp, Huang MH. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med*, 1999; 24: 246-49.
64. Foster DO, Frydman DO. Measurement of blood flow with microspheres point to Brown adipose tissue as the dominant site of the calorogenesis induced by noradrenaline. *Can J Physiol Pharmacol*, 1978; 28: 138-143.
65. Kayaalp O.rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji. 2.Cilt. 4.Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San.ve Tic.Ltd. Şti .,1988.
66. Sover R B, Phelps R W.Opioid and Nonopioid Analgesics.In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*.Philadelphia:1996:319-356
67. Colins V J. *Principles of Anesthesiology*.3 th Ed.Vol II ,Philadelphia :Lea and Febiger,1993
68. Judith Littleford Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia. *CAN J Anesth* 2004/51:6/pp 586-609
69. Moya F.Marishima HD.Shnider SM, et al:Influence of maternal hyperventilation on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:76

70. Sener E.B., Guldogus F., Karakaya D., Baris S., Kocamanoglu S., Tur A., Comparison of neonatal effects of epidural and general anesthesia for cesarean section, *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 55:41-45, 2003.
71. Yasuda N, Targ AG, Eger El. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halotane in human tissues. *Anesth Analg* 1989; 69:370-3
72. Patel SS, Goa KL. Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. *Drugs* 1995;50:742-67
73. Mueller M.D., Brühwiler H., Schüpfer G.K. and Lüscher K.P., Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery, *Obstet. Gynecol.*, 90:131-134, 1997.
74. Gogarten W.: Spinal anaesthesia for obstetrics, *Best practice&research Clinical Anaesthesiology*, 17:377-392, 2003.
75. Şendag F, Terek C, Oztekin K, Sagol S, Asena U. Comparison of Epidural and General Anaesthesia for Elective Caesarean Delivery According to the Effects on Apgar Scores and Acid-Base Status, *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999;4:464-468
76. G Tonni, B Ferrari, C. De Felice, A. Ventura. Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective cesarean section. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007 97,143-146
77. Marx G.F., Luykx W.M., Cohen S., Fetal-neonatal status following Caesarean section for fetal distress, *British Journal of Anaesthesia*, 56: 1009-1013, 1984.
78. Kavak Z.N., Basgul A., Ceyhan N., Short-term outcome of newborn infants: Spinal versus general anesthesia for elective cesarean section: a prospective randomized study, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 100: 50-54, 2001.
79. Datta S., Ostheimer G.W., Weiss J.B., Brown Jr W.U, Alper M.H., Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section, *Obstetrics and Gynecology*, 58:331-335, 1981.
80. Hodgson C.A., Wauchob T.D., A comparison of spinal and general anaesthesia for elective Caesarean section: effect on neonatal condition at birth, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 3:25-30, 1994.
81. Dyer R.A, Els I, Farbas J, Torr G.J, Schoeman L.K., James M.F., Prospective randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace, *Anesthesiology*, 99:561-569, 2003.
82. Gokpınar B., Sungurtekin H., Aksu H., Tuncay G., The effect of general and spinal anaesthesia on acid-base status of newborn and Apgar scoring in elective Caesarean section, *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon*, 23:297-301, 1995.
83. Kavak Z.N., Basgul A., Ceyhan N., Short-term outcome of newborn infants: Spinal versus general anesthesia for elective cesarean section: a prospective randomized study, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 100: 50-54, 2001.
84. Krishnan L., Gunasekaran N., Bhaskaranand N., Neonatal effects of anesthesia for cesarean section, *Indian Journal of Pediatrics*, 62:109-113, 1995.
85. Manullang T R, Chun K, Egan T D. The use of remifentanyl for Cesarean section in a parturient with recurrent aortic coarctation. *Can J Anaesth* 2000: 454-459.

86. McCarroll CP, Paxton LD, Elliott P, Wilson DB: Use of remifentanil in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 86:135–8.
87. Redford N, Dower S, et al. Alfentanil for caesarian section complicated by severe aortic stenosis. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1309-12.
88. Randal EK, Samuel CH, Mark AR, et al. Intravenöz remifentanil , Plasental transfer, maternal and neonatal effects. *Anaesthesiology* 1998; 88: 1467-74.
89. Alexander R. Haemodynamic changes with administration of remifentanil following intubation for CS [abstract]. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 24): A571.
90. Carvalho J C A. Cardiac disease. In: Van Zundert A, Ostheimer G W (eds). *Pain Relief and Anesthesia in Obstetrics*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 547–558.
91. Aucott SW, Zuckerman RL. Neonatal assessment and resuscitation. In: Chesnut DH ed, *Obstetric Anesthesia 3rd edition*, Elsevier Mosby 2004. p.141.
92. Abboud TK, Nagappala S, Murakawa K, David S, Haroutunian S, Zakarian M, Yanagi T, Sheikh-Ol-Eslam A. Comparison of the effects of general and regional anesthesia for cesarean section on neonatal neurologic and adaptive capacity scores. *Anesth Analg*. 1985 Oct;64(10):996-1000.
93. Özden M, Reisli R, Tuncer S, Erol A, Yosunkaya A, Otelcioğlu Ş. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction and maintenance of anesthesia for cesarean delivery. *Türkiye Klinikleri J Anest. Reanim*. 2011;9 (1):7-14
94. Ngan Kee WD, Lee A, Wang CC, Wong AS, Ng F, Rogers MS. Supplementary oxygen for elective Caesarean section under spinal anaesthesia: useful in prolonged uterine incision-to-delivery interval? *Br J Anaesth*. 2004 Apr;92(4):518-22.
95. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB et al. Neonatal effects of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1981;58:331-335
96. Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G. The effect on breastfeeding rate of regional anesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth]. *Minerva Anesthesiol*. 1999 Sep;65(9):625-30.

10. TEŞEKKÜR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD' daki eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli öğretim üyelerim; Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ, Prof. Dr. Sema TUNCER UZUN, Prof. Dr. Alper YOSUNKAYA, Prof. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN, Prof.Dr. Ruhiye REİSLİ, Doç. Dr. Aybars TAVLAN, Doç. Dr. Atilla EROL, Yrd. Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR, Yrd. Doç. Dr. Tuba Bera SARITAŞ, Yrd. Doç. Dr. Hale BORAZAN, Yrd. Doç. Dr. Alper KILIÇARSLAN ve Yrd.Doç.Dr. Funda GÖK' e, bu çalışmanın yürütülmesinde yol gösterici, yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı tez danışmanım, değerli hocam, Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU'na teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni, reanimasyon ünitesi ve ağırlı bilim dalı hemşire-personellerine, çalışmanın istatistik analizlerini yapan Prof. Dr. Sait BODUR'a, kütüphane uzmanı Yusuf KÜÇÜKDOĞRU'ya destek ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

İhtisasım süresince desteklerinden dolayı sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr.Aydın MERMER