



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANARAK
SEZARYEN OPERASYONU YAPILAN GEBELERİN
BEBEKLERİNİN APGAR SKORU, TİROİD VE KARACİĞER
FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR.İBRAHİM KARAGÖZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DÜZCE
2011**



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**GENEL VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANARAK
SEZARYEN OPERASYONU YAPILAN GEBELERİN
BEBEKLERİNİN APGAR SKORU, TİROİD VE KARACİĞER
FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR.İBRAHİM KARAGÖZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ.DR. ABDULKADİR İSKENDER**

**DÜZCE
2011**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkıda bulunan, her konuda tüm bilgi, deneyim, destek ve yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Yavuz Demiraran başta olmak üzere, en başından beri, tezimin hazırlanmasında ve yönlendirilmesinde büyük katkı ve emek veren tez hocam Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir İskender'e, her zaman hoşgörü, bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Gülbin Yalçın Sezen'e, yine emeği geçen, emeklilik nedeniyle aramızdan ayrılan Prof. Dr. Yahya Okan Balcıoğlu'na ve tayin nedeniyle aramızdan ayrılan Doç. Dr. Buket Kocaman Akbay'a saygı, minnet ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlık süresince her zaman karşılıklı saygı, sevgi, samimiyet ve hoşgörüye dayalı ilişkilerle çalıştığım asistan arkadaşlarıma, beraber mesai yaptığımız anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, ameliyathane ve yoğun bakım hemşire ve personeline, tüm cerrahi bölüm hoca ve asistanlarına,

Tezimin hazırlanmasında katkıda bulunan pediatri asistanlarına, Doç. Dr. Handan Ankaralı ve Ecz. Murat Demir'e,

Hayatımın her safhasında yardım ve desteğini esirgemeyen eşim Dr. Müberra ve fedakâr aileme minnet ve şükranlarımı sunarım.

Sabırlarından dolayı oğlum Mehmet Emre, Ahmet Faruk ve Fatih Selim'e de teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. İbrahim Karagöz

ÖZET

Çalışmamızda, elektif sezaryen olgularında, propofol ve tiyopental indüksiyonuyla genel anestezi altında ve spinal anestezi uygulanarak sezaryen ile doğurtulan bebeklerin Apgar skoru, tiroid fonksiyonları [tiroid stimulan hormon (TSH), serbest triiyodotironin (ST3), serbest tiroksin (ST4)] ve karaciğer fonksiyonlarını [alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT)] karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya yaşları 18 – 40 arası olan, elektif sezaryen uygulanan, 60 gebe hasta dahil edildi. Olgular rastgele Grup P GA (Genel Anestezi; indüksiyonda propofol uygulanan grup, n=20) , Grup T GA (Genel Anestezi; indüksiyonda tiyopental (pentotal) uygulanan grup, n=20) ve Grup S (Spinal Anestezi uygulanan grup, n=20) olarak 3 gruba ayrıldı.

Grup P GA (Genel Anestezi; indüksiyonda propofol uygulanan grup) gebeler, monitorize edilerek, entübasyona kadar 3 – 5 dakika %100 O₂ ile preoksijenizasyon uygulandı. İndüksiyonda 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg roküronyum uygulandıktan sonra entübasyon gerçekleştirildi.

Grup T GA (Genel Anestezi; indüksiyonda tiyopental (pentotal) uygulanan grup) gebeler, monitorize edilerek entübasyona kadar 3 – 5 dakika %100 O₂ ile preoksijenizasyon uygulandı. İndüksiyonda 4 – 5 mg/kg tiyopental, 0,6 mg/kg roküronyum uygulandıktan sonra entübasyon gerçekleştirildi.

İki grupta da anestezi idamesi %50 O₂ ve %50 hava ile ve 1 MAK (minimum alveoler konsantrasyon) sevofluran ile sağlandı. Gereğinde kas gevşemesi 0,15 mg/kg roküronyumla idame ettirildi. Bebek çıktıktan sonra olgulara analjezik olarak 1 – 1,5 mcg/kg iv. fentanil yapıldı.

Grup S (Spinal anestezi grubu) gebelere, L4 - 5 veya L3 – 4 mesafesinden orta hattan, 10 – 11 mg %0,5 hiperbarik bupivakain intratekal verilerek spinal anestezi uygulandı.

Her üç gruptaki gebelerin 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45. dakikalardaki maternal hemodinamik parametreleri [SKB (sistolik kan

basıncı), DKB (diastolik kan basıncı), OKB (ortalama kan basıncı), KAH (kalp atım hızı), SPO2 (periferik oksijen satürasyonu)] kaydedildi.

Bebek doğduktan sonra 10 ünite oksitosin iv. puşe ve 1000 cc %0,9'luk NaCl solüsyonu (serum fizyolojik) içersine 20 ünite oksitosin ilave edilerek infüzyon verildi.

Yeni doğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından yapılarak, Apgar skoru 1. , 5. ve 10. dakikalarda kaydedildi.

Bebeklerin doğumunun 5. gününde, troid fonksiyonları için TSH, ST3, ST4 ve karaciğer fonksiyonları için ALT, AST ve GGT değerlerine bakıldı.

Çalışmamızda; üç gruptaki bebeklerin Apgar skorlarında istatistiksel farklılık yoktu ve normal sınırlarda idi. Tiyopentalle indüksiyon yapılan, genel anestezi grubu gebelerin bebeklerinde, ST3 düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$), ama fizyolojik sınırlarda idi. Propofolle indüksiyon yapılan genel anestezi grubu gebelerin bebeklerinde de ALT düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$), fakat normal sınırlarda idi.

Sonuç olarak, üç gruptaki gebelerin bebeklerinde Apgar skoru, TSH, ST3, ST4, ALT, AST, GGT değerleri fizyolojik sınırlarda bulunup, uyguladığımız anestezik yöntemlerin, maternal hemodinami ve fetal iyilik hali yönünden birbirlerine üstün bir özelliği gözlenmemiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Apgar skoru, entübasyon, indüksiyon, propofol, tiyopental.

ABSTRACT

In our study we aimed to compare the Apgar scores, thyroid functions (TSH, FT3, FT4) and liver functions (ALT, AST, GGT) of neonates, who were delivered with elective caesarean section undergoing general anesthesia with propofol and thiopental induction or spinal anesthesia.

60 patients with age 18 – 40, and who are undergoing elective caesarean section were included. Patients were randomized in 3 groups.

Group P-GA (general anesthesia; induction with propofol; n=20), Group T-GA (general anesthesia; induction with thiopental (pentothale) n=20) and Group S (spinal anesthesia; n=20).

In group P-GA (general anesthesia; induction with propofol) patients were monitored and preoxygenated with 100% O₂ for 3 – 5 minutes before intubation. Induction was performed with propofol 2 mg/kg and rocuronium 0,6 mg/kg and then patients were intubated.

Group T-GA (general anesthesia; induction with thiopental-pentothale) patients were monitored and preoxygenated with 100% O₂ for 3 – 5 minutes before intubation. Induction was performed with thiopental 4 – 5 mg/kg and rocuronium 0,6 mg/kg and then patients were intubated.

In both groups anesthesia maintenance was provided with 50% O₂ and 50% air and sevoflurane of 1 MAC. When needed 0,15 mg/kg rocuronium was added for neuromuscular blockade. After the delivery of neonate analgesia was provided with fentanyl 1 – 1,5 mcg/kg iv.

In group S (spinal anesthesia), spinal anesthesia was performed with %0,5 hyperbaric bupivacaine 10 – 11 mg injected between L4 - 5 or L3 - 4 interspinal gap intrathecally.

In all 3 groups maternal haemodynamic parameters (SBP, DBP, MBP, HR, SPO₂) at zero, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 th minutes were recorded.

After the delivery of neonate oksitosin 10 iu iv. was administered oksitosin 20 iü in 1000 ml %0,9 NaCl solution (isotonic saline) was infused.

The neonate was examined by a pediatricist and Apgar scores at 1, 5 and 10 th minutes were recorded.

When the neonate is 5 days old, TSH, FT3, FT4 for thyroid functions and ALT, AST, GGT for liver functions were evaluated.

In our study, Apgar scores of all 3 groups were between normal values and there was no statistical difference between 3 groups.

In group T - GA, FT3 values were decreased ($p < 0,05$), but in physiological values. In group P – GA, ALT values were decreased ($p < 0,05$), but between normal values.

In conclusion, by the neonates in all 3 groups apgar scores, TSH, FT3, FT4, ALT, AST, GGT values were between physiologically normal values and anesthesia types were not superior to each other about maternal haemodynamic parameters and fetal well being.

KEYWORDS: Apgar score, induction, intubation, propofol, thiopental.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP: Alfa fetoprotein

ALT: Alanin aminotransferaz

ASA: American society of anesthesiologists

AST: Aspartat aminotransferaz

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CO₂: Karbondioksit

DKB: Diastolik kan basıncı

DPSB: Dura ponksiyonu sonrası başağrısı

ETCO₂: End tidal karbondioksit

ST₃: Serbest triiyodotironin

ST₄: Serbest tiroksin

GGT: Gama glutamil transferaz

GiS: Gastrointestinal sistem

hCG: İnsan koriyonik gonadotropin

HbF: Hemoglobin F

hPL: İnsan plesantal laktojen

İV: İntravenöz

İM: İntramuskuler

KAH: Kalp atım hızı (nabız)

LDH: Laktat dehidrogenaz

MAK: Minimum alveoler konsantrasyon

NADPH: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

OKB: Ortalama kan basıncı

O₂: Oksijen

PaO₂: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı

PaCO₂: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı

RİVA: Rejyonel intravenöz anestezi

SKB: Sistolik kan basıncı

SPO₂: Periferik oksijen satürasyonu

TSH: Troid stimulan hormon

TABLO VE ŞEKİLLER

Sayfa no:

Şekil 1: Fetal dolaşım.....	10
Şekil 2: Propofolün kimyasal formülü.....	15
Şekil 3: Tiyopental sodyumun kimyasal yapısı.....	18
Şekil 4: Bupivakainin kimyasal yapısı.....	28
Tablo 1: Demografik Verilerin Gruplara Göre Dağılımı.....	35
Tablo 2: SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	35
Tablo 3: DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	37
Tablo 4: OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	39
Tablo 5:Nabız Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	41
Tablo 6: SPO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	43
Tablo 7: ETCO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	45
Tablo 8: Apgar Skoru Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	46
Tablo 9: Troid Hormonlarının Gruplara Göre Dağılımı.....	48
Tablo 10: Karaciğer Enzimlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	48
Grafik 1: SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	36
Grafik 2: DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	38
Grafik 3: OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	40
Grafik 4: Nabız Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	42
Grafik 5: SPO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	44
Grafik 6: ETCO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı.....	45
Grafik 7: Apgar Skoru Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	47

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET(ABSTRACT).....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
TABLO VE ŞEKİLLER.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2. 1. MATERNAL FİZYOLOJİ.....	2
2.1.1.GEBELİKTE ANNEDE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER...2	
2. 2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM.....	5
2. 2. 1. Uterus Kan Akımı.....	5
2. 2. 2. Plasenta ve Fonksiyonu.....	6
2. 2. 3. Plasentanın Görevleri.....	6
2. 2. 4. Plasentadan Maddelerin Transferi.....	6
2. 2. 5. Anestezik Ajanların Plasentadan Geçışı.....	7
2. 3. FETAL FİZYOLOJİ.....	8
2. 3. 1. Fetüs ve Yenidoğanda Dolaşım Sistemi.....	8
2. 3. 2. Fetüs ve Yenidoğanda Solunum Sistemi.....	11
2.4. SEZARYEN.....	12
2. 4. 1. Sezaryen Endikasyonları.....	12
2. 5. OBSTETRİK ANESTEZİ.....	12
2.5.1. Sezaryen Girişimlerinde Uygulanan Anestezi Yöntemleri.....	13
2.5.2. Sezaryende Genel Anestezi.....	13
2.5.3. Sezaryende Kullanılan İntravenöz Anestezik İlaçlar.....	15
2.5.4. Kas Gevşeticiler.....	19
2.5.5. İnhalasyon Anestezikleri.....	20
2.5.6. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezi.....	20
2.5.7. Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezi.....	21
2.5.8. Gebelerde Spinal Anestezinin Fizyolojisi ve Farmakolojisi.....	25

2.5.9. Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri.....	25
2.6. LOKAL ANESTEZİKLER.....	26
2.6.1. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması.....	26
2.6.2. Bupivakain.....	27
2.7. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	28
2.7.1. Apgar Skorunun Değerlendirilmesi.....	29
2.7.2. Yenidoğan bebeklerde troid hormon değerleri.....	30
2.7.3. Yenidoğan bebeklerde karaciğer enzim değerleri.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA	49
6.KAYNAKLAR.....	54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sezaryen operasyonu uygulanacak vakalara anestezi olarak hem genel, hem de rejyonel anestezi (spinal, epidural ve kombine spinal-epidural) teknikleri uygulanmaktadır. Normal bir cerrahi operasyonda sadece bir kişinin güvenliği ve en uygun şartlar sağlanmaya çalışılırken, sezaryen operasyonunda annenin ve annede oluşan her türlü fizyolojik ve hemodinamik değişikliklerden etkilenen fetüsün de güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisinin önemini ve özelliğini göstermektedir.¹

Ülkemizde sezaryen operasyonlarında, hızlı indüksiyon nedeniyle genel anestezi, halen tercih sebebidir.

Sezaryen operasyonlarında genel anestezinin riskleri şunlardır. Gastrik materyalin pulmoner aspirasyonu, entübasyon güçlüğü, ventile edilememe,^{10,11} kullanılan genel anestezi ilaçlara bağlı fetal depresyon ve beraberinde düşük Apgar skorudur. Bununla beraber anne hiperventilasyonuna bağlı fetal hipoksi ve asidoz, postpartum kanama riski, operasyon sonrası ağrı, annenin geç mobilize olması, tromboemboli riskinde artma ve annenin bebeğini emzirmesinde gecikme^{2,3,4,5} diğer risklerdir.

Sezaryen olgularında uygulanan her iki anestezi tekniğinin de kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır.

Sezaryende genel anestezinin avantajları; hızlı indüksiyon sağlaması, daha az hipotansiyon ve daha az kardiyovasküler depresyona neden olması, daha iyi hava yolu ve solunum kontrolüne imkân sağlamasıdır.

Son yıllarda sezaryen operasyonlarında daha sıklıkla tercih edilen rejyonel anestezinin; hastanın bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması ve uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları vardır.^{6,7,8,9}

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.¹² Bununla birlikte, sezaryende uygulanan spinal anestezide,

sempatik blokaja bağlı olarak oluşan hipotansiyon, uteroplasental kan akımını olumsuz yönde etkileyip fetal distrese neden olabilir.

Çalışmamızda elektif sezaryen olgularında propofol ve tiyopental indüksiyonuyla genel anestezi altında ve spinal anestezi uygulanarak sezaryen ile doğurtulan bebeklerin Apgar skoru, troid fonksiyonları (TSH, ST3, ST4) ve karaciğer fonksiyonlarını (ALT, AST, GGT) karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. MATERNAL FİZYOLOJİ

Gebelik, annede önemli fizyolojik değişiklikler meydana getirir. Anestezist, sezaryen veya vaginal doğumda en uygun anestezik yaklaşım için; gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri, anestezik ilaçların fetus ve yenidoğan üzerindeki etkilerini, farklı anestezi tekniklerinin avantajlarını ve risklerini ve özellikle de anestezi sırasındaki obstetrik komplikasyonları iyi bilmelidir. ^{13,14,15}

2.1.1.GEBELİKTE ANNEDE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEğİŞİKLİKLER:

Gebelikte birçok organ ve sistemde fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Aslında bu fizyolojik değişikliklerin çoğu, annenin gebelik, doğum süreci ve doğum anını tolere edebilmesi için adaptasyon mekanizmalarıdır. Gebelikte büyüyen ve gelişen fetusun artan metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilmek için annede tüm vücut sistemlerinde değişiklikler meydana gelir. Bu fizyolojik değişiklikler korpus luteum ve plasentadan salınan hormonlar ile başlar, ikinci ve üçüncü trimestirde daha da hat safhaya ulaşır. Annede meydana gelen bu fizyolojik değişiklikler obstetrik anestezinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. ^{16,17,18}

Respiratuvar Değişiklikler:

Gebelik süresince en fazla değişen fonksiyonel residüel kapasitedir, termde %15–20 azalmıştır. Vital kapasite değişmez. Gebelik ilerledikçe

abdominal solunum azalır, torasik solunum önem kazanır. Dakika ventilasyonu %40–50 artar. Gebenin ve fetusun temel metabolik değişiklikleri nedeniyle O₂ alım ve tüketiminde %20–40 artma olur. Bu durum tidal volum artışına ve solunum hızındaki artışa bağlıdır.^{19,20} Dakika ventilasyonu artışına bağlı olarak arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) düşer, serum bikarbonat seviyesi artar, fakat arteriyel pH normal kalır. Hava yolu direncinde azalma olabilir.^{1,21,22} Gebelik süresince O₂-Hb dissosiyasyon eğrisi sağa kayar, doku oksijenlenmesi artar.²³

Entübasyon sırasında kısa süren apne dahi PaO₂'yi aniden düşürebilir. Hipoksiden kaçınmak için indüksiyon öncesi mutlaka %100 O₂ verilmelidir. Gebelikte, solunum sistemi mukozasındaki kapiller genişleme ve permeabilite artışı nedeniyle, laringoskopi ve entübasyon işlemi travmaya sebep olmaması için, nazik ve yumuşak davranılmalı, ayrıca küçük numaralı entübasyon tüpleri kullanılmalıdır.²⁴

Kardiyovasküler Değişiklikler:

1. ve 2. trimesterde kardiyak output %30 – 40 artar.²⁵ Gebeliğin 28. haftasından itibaren supine pozisyonda V.Cava İnférieur'a basıya bağlı kardiyak output düşer.²⁶ EKG'de nonspesifik ST, T, Q dalgası değişiklikleri, sol aks deviasyonu ve benign aritmiler görülebilir. Eylem sırasında ağrı ve kontraksiyonlar kardiyak outputu ve atım hacmini artırır.²⁷ Periferik vasküler direnç azalır. Pulmoner arter, santral venöz basınç ve pulmoner arter uç basınçları değişmez.^{29,30,31}

Termdeki bir gebe, kan hacmi ve kardiyak outputtaki artışa rağmen hipotansiyona meyillidir. Supine pozisyonda V.Cava İnférieur ve Aorta'ya uterus basısı ile hipotansiyon, terleme, bulantı, kusma, şuur değişikliği ve şok görülebilir.²⁸

Aortakaval sendromu önlemek için; uterus elle sola yönlendirilebilir, hasta sol yan yatırılır, operasyon masası sola çevrilebilir veya sağ kalça altına 10–15 cm 'lik destek konmalıdır.

Hematolojik Değişiklikler:

Maternal kan hacmi terme yakın %35 – 40 artar (dilüsyonel anemi). Termdeki gebelerde fibrinojen ve faktör 7, 8, 9, 10, 12 'de artış ile hiperkoagulabilite oluşur, böylece doğumdaki kan kaybı daha az olur. Faktör 11 düzeyi azalır. Sodyum retansiyonu olur. Vücut sıvısı ve plazma volumü artar. Hücresel bağışıklıkta azalma olur, viral enfeksiyonlara yatkınlık artar. Total protein değerinde azalma ve ödem görülür.^{1,29,30,31}

Hepatik Değişiklikler:

Serum kolinesteraz aktivitesi azalır.³² Gebelik süresince AFP (alfa fetoprotein), AST (aspartat aminotransferaz), LDH (laktat dehidrogenaz) ve kolesterol hafif artar.³³ Hepatik kan akımı ve bilirubin seviyesi değişmez. Total protein ve albumin/globulin oranı azalır.

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri:

Plesanta tarafından üretilen gastrin hormonuna bağlı olarak gastrik asit salınımı artar.³⁴ Doğum eylemi süresince, uterusun pilorun yerini değiştirmesine, artmış progesteron seviyesine, ağrı, anksiyete ve narkotik kullanımına bağlı olarak gastrik boşalma yavaşlar. Gebelik sırasında gastroözofageal reflü ve özofajit riskinde artma olur. GİS (gastrointestinal sistem) motilite ve sekresyonunda artma olur. Mide boşalmasında yavaşlama olur. GİS tonusunda azalma olabilir.^{1,29,30,31}

Renal Sistem Değişiklikleri:

Progesteron ve büyüyen uterusun etkisiyle özellikle sağda hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişimi görülür. Böbreklerde büyüme olur. Serum kreatinin ve kan üre azot düzeylerinde düşme görülür. Glukoz ve aminoasitlerin renal tübüler eşiğinin azalmasına bağlı olarak hafif glukozüri (110 g/dl) veya proteinüri (<300 mg/dl) görülür. Supin pozisyonda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma olabilir.³¹ İlk trimestirde renal kan akımı ve gomeruler filtrasyon hızı artar, 3. trimestirde normale dönmeye başlar.

Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri:

Lokal anesteziyelere karşı duyarlılıkta artma vardır. Gebelikte daha az intratekal veya epidural lokal anesteziyel ile yeterli anestezi seviyesi sağlanabilir. Bu daha az lokal anesteziyel ilaç kullanımı, artmış intraabdominal basıncın ve aortakaval basıncın mekanik etkisine bağlı, epidural venlerde genişleme ve dolgunlaşma, subaraknoid ve epidural aralıkta daralma nedeniyledir. Bu yüzden erken gebelik haftalarında dahi, lokal anesteziyelilerin epidural ve intratekal yayılımı artar.³⁵

İnhalasyon anesteziyelere gereksinim azalır. Minimum alveolar konsantrasyonda (MAK) azalma olabilir.^{31,36} Bunun nedeni progesteronun sedatif etkisi ve endorfin sisteminin aktivasyonudur.

2. 2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Uteroplaseental dolaşım sağlıklı bir fetusun gelişimi için gereklidir. Uteroplaseental yetmezlik, fetal gelişme geriliğinin önemli bir nedenidir. Uteroplaseental yetmezlik ileri derecede ise intrauterin fetal ölümle sonuçlanabilir.

2. 2. 1. Uterus Kan Akımı:

Gebelik sonunda uterus kan akımı, kardiyak debinin %10'u veya 600–700 ml/dk'dır. Bu oran, gebe olmayan uterusda 50 ml/dk'dır. Gebelikte, uterus damarları maksimal dilate olur, yani otoregülasyonu yoktur, fakat α -adrenerjik agonistlere duyarlıdır.

Gebelikte başlıca üç neden uterus kan akımını azaltır. Bunlar; sistemik hipotansiyon, uterin vazokonstriksiyon ve uterin kontraksiyonlardır. Obstetrik hipotansiyonun en sık nedenleri; aortakaval kompresyon, hipovolemi ve rejyonel anestezi sonrası oluşan sempatik blokajdır. Doğum ve oksitosin infüzyonu sırasında hipertonic kontraksiyonlar uterus kan akımını çok azaltırlar.³⁷

2. 2. 2. Plasenta ve Fonksiyonu:

Plasenta, anne ve fetüs arasında madde ve gaz alışverişini sağlayan bir yapı olup, koryon frondosumdan gelişmiştir. Plasenta maternal ve fetal dokulardan oluşur ve her ikisinden de kan alır. Plasentanın anneye bakan yüzü uterusu yapışık iken, fetüse bakan yüzü saydam amnion zarı ile örtülü olup, göbek kordonunun dışındaki zarla devam eder.^{38,39}

Göbek kordonu kesitinde fetal venöz kanı plasentaya götüren iki A. Umbilikalis ile arteriyel kanı plasentadan fetüse götüren bir V. Umbilikalis görülür.

Fetüsün doğuma kadar, anneden oksijen, glukoz, yağ asitleri, esansiyel aminoasitler, mineral alma ve kendi metabolizma atıkları ile kabodioksiti anneye verme görevini aktif olarak plasenta yapar.³⁸

2. 2. 3. Plasentanın Görevleri:

Fetüs ve anne arasında baraj oluşturur. Endokrinolojik fonksiyonu [(hCG (human koryonik gonadotropin), hPL (human plasental laktojen), östrojen, progesteron salınımı)] vardır. Fetüsün immunolojik yönden korunması için antikor transferi sağlar. Anneden fetüse besin, enerji, madde aktarımı ve fetüsün metabolik atıklarının anneye transferini sağlar. Isı regülasyonunu sağlar.

2. 2. 4. Plasentadan Maddelerin Transferi:

Plasentadan madde geçişi şu mekanizmalarla olur.

Diffüzyon: Bir maddenin yüksek yoğunluktaki taraftan düşük yoğunluktaki tarafa geçişidir. Anestezide kullanılan ilaçların çoğunun moleküler ağırlığı 1000'in altındadır ve plasentaya diffüzyonla geçerler. Oksijen, karbondioksit, su, üre, elektrolitler, albumin, transferrin, pıhtılaşma faktörleri ve inhalasyon anestezikleri difüzyonla geçer.^{40,41,42,43}

Kolaylaştırılmış difüzyon: Konsantrasyon farkına bağlı olarak, taşıyıcı sistem aracılığıyla, enerji gerekmeden basit difüzyondan daha hızlı gerçekleşir. Glukoz bu yalla taşınır.⁴⁰

Aktif transport: Taşıyıcı sistemler tarafından enerji harcanarak gerçekleşir. Vitamin B1, B6, B12, aminoasitler, kalsiyum ve demir bu şekilde taşınır.

Pinositoz: Büyük moleküller, proteinler, lipidler ve immünoglobülinler bu yolla taşınırlar.

Aralıklardan geçiş: Plasental membrandaki yırtıklardan maternal ve fetal kan birbirine karışır.⁴⁰

2. 2. 5. Anestezik Ajanların Plasentadan Geçışı:

Anneye uygulanan ilaçların fetal dolaşıma geçişi, öncelikle pasif difüzyonla olur. İlacın hızlı difüzyonu için; düşük molekül ağırlıklı olması, proteine az bağlanması, yağda yüksek oranda erimesi ve iyonizasyonunun düşük olması gerekir. Örneğin; nöromuskuler blok yapan ilaçlar, yağda daha az eridiğinden ve iyonizasyon derecesi yüksek olduğundan plasentayı çok yavaş ve az geçerler, fetüs üzerine minimal etki gösterirler.

Fetal dolaşımın farklı olması, ilaç dağılımında değişiklik gösterir. Plasentadan gelen umbilikal ven kanı fetal karaciğere uğrayıp, duktus venozusa akar. Fetal karaciğer de ilaç emilimi, fetal arterlerdeki ilaç seviyesi yükselmesine karşı koruyucu bir faktördür.^{42,44}

Fetal sağ atriumunda umbilikal venöz kanın dilüsyonu, foramen ovale ve duktus arteriosus yoluyla şanti, fetüsde ilaç dağılımını etkiler. Fetüsde karaciğer enzim aktivitesi erişkine göre düşüktür. Buna mukabil hepatik mikrozomlarda sitokrom P450 ve NADPH – sitokrom C redüktaz aktivitesi 14. gebelik haftasından itibaren göülür. Bu enzim aktiviteleri ile prematüre fetüs bile lokal anestezikler ve birçok ilacı metabolize edebilir.⁴²

Anestezik ajanların belirgin plasental geçişi olmasına rağmen, sezaryende kullanılan anestezik ilaçların fetüs üzerine etkileri minimaldir. Bütün inhalasyon ajanları ve intravenöz ajanların çoğu plasentayı geçer. İnhalasyon ajanları, düşük dozlarda uygulandığında (1 MAK'dan daha az) ve indüksiyon ile bebeğin doğumu arasındaki süre 10 dakikadan az olduğu takdirde, çok az fetal depresyona neden olurlar

Tiyopental, ketamin, propofol ve benzodiazepinler plasentayı kolayca geçerler. Bu ajanlar (benzodiazepinler hariç), indüksiyon dozlarında kullanıldığında; ilaç dağılımı, metabolizması ve plasental alım, fetüs üzerine etkilerini sınırlar.

Fentanil plasentayı kolayca geçebilmesine rağmen doğumdan hemen önce yüksek intravenöz dozlarda (>1 µg/kg) verilmedikçe minimal neonatal etkileri vardır.

Lokal anestezikler zayıf bazik ilaçlar olup, başlıca α 1 asit glikoproteine bağlanırlar. Yüksek oranda proteine bağlanan ajanlar plasentayı zor geçerler. Bupivakain ve ropivakain lidokaine göre daha fazla proteine bağlandıkları için, fetal kan düzeyleri oldukça düşüktür. Klorprokainin plasental transferi en düşüktür. Çünkü maternal dolaşımda plazma kolinesterazı ile hızla yıkılır.

Maternal uygulanan efedrin, β-adrenerjik blokerler (labetalol, esmolol gibi), vazodilatörler, fenotiyazinler, metoklopramit ve antihistaminikler (H1 ve H2) de fetusa geçer. Atropin ve skopolamin plasentayı geçer, fakat glikopirolatin iyonize yapısı plasentayı geçmesini zorlaştırır.^{31,46}

2. 3. FETAL FİZYOLOJİ

Maternal oksijenlenmiş kan ile plasentanın perfüzyonu için, maternal kardiyovasküler ve pulmoner sistemler stabil çalışmalıdır. Fetal asidozu önlemek için maternal asit baz dengesi de korunmalıdır. Fetal kardiyak debinin yarısını alan plasenta, respiratuar gaz değişiminden sorumludur.⁴⁷

Maternal kan basıncı düşmesi, maternal kardiyak venöz dönüşte azalma, anesteziye bağlı vasküler değişiklikler ve maternal pulmoner ventilasyonda azalma sonucu uterus kan akımı azalabilir.⁴⁷ Fetüste akciğerler çok az kan alırlar ve pulmoner ve sistemik dolaşımın paralelidir (Şekil: 1). Bu düzenleme iki kardiyak şant (foramen ovale ve duktus arteriyozus) ile mümkündür.

2. 3. 1. Fetüs ve Yenidoğanda Dolaşım Sistemi

Fetüsün dolaşım sisteminde üç dönem vardır. Bunlar; doğum öncesi, yenidoğan ve erişkin dönemdir. Doğum öncesi dönemde; fetüsün dolaşımı

plasenta yolu ile olur. Yenidoğan dönemi; doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar. Erişkin dönemi; doğumdan birkaç ay sonra tamamlanır.^{30, 46,48}

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ve solunum sisteminde bazı adaptif değişiklikler olur. Bu geçişte yetersizlik olursa, fetüs ölümü veya kalıcı nörolojik hasar görülebilir. Ekstrauterin hayata geçişte akciğerlere doğru kan akımı başlar, duktus arteriyozus, foramen ovale, duktus venozus ve umblikal damarlar kapanır.

İnrauterin dönemde plasentadan vena umblikalis yolu ile gelen oksijenize kanın büyük bir kısmı, vena kava inferior yolu ile sağ atriuma ve buradan da foramen ovale yolu ile sol atriuma taşınır. Kan sol atriumdan sol ventriküle ve oradan da aortaya pompalanır. Pompalanan kanın büyük bir kısmı fetusun beynine ve koroner dolaşıma gider.

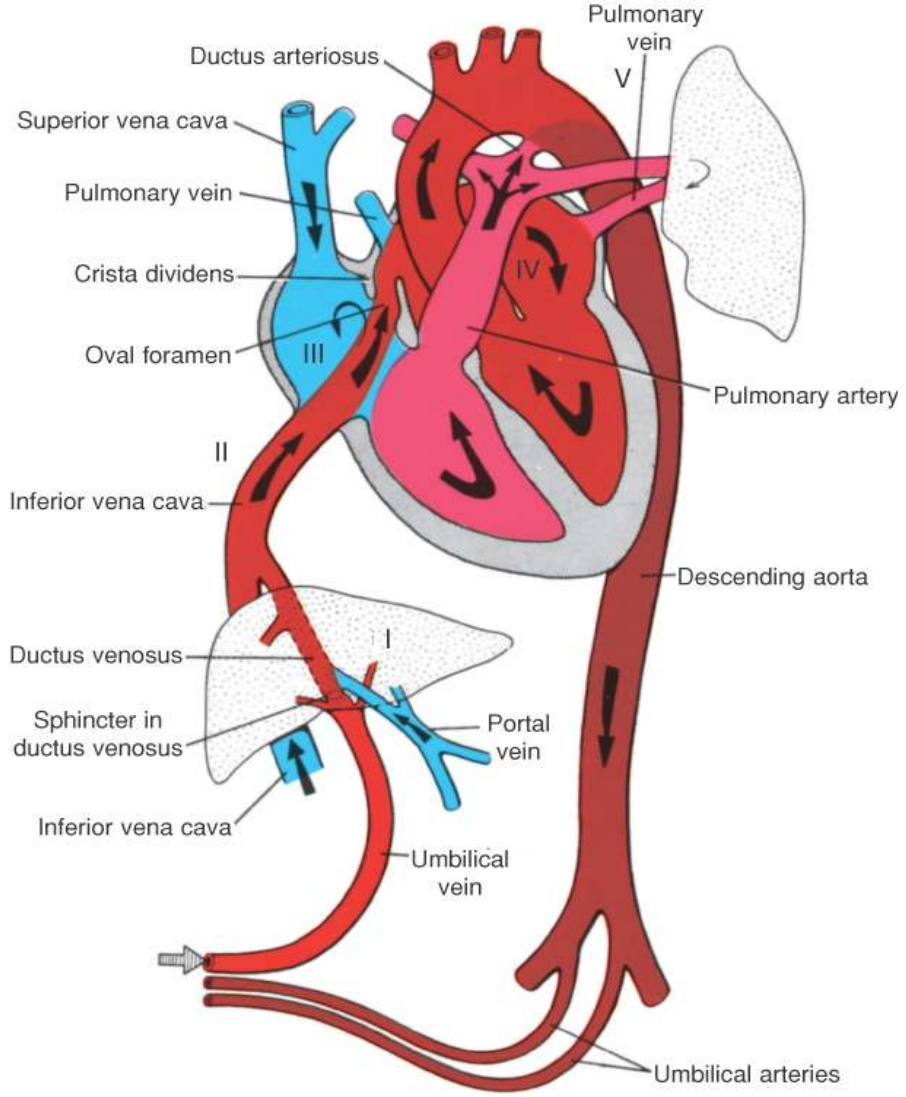
Süperior vena kavadan gelen oksijenlenmemiş kan, sağ atrium, sağ ventrikül ve buradan da pulmoner artere atılır. İntrauterin hayatta akciğerler kollabe ve pulmoner vasküler rezistans yüksek olduğundan, kanın büyük kısmı duktus arteriyozus yolu ile desenden aortaya ve oradan da umblikal arterler ile plasentaya taşınır.⁴⁴ (Şekil: 1).

Umblikal vendeki oksijenden zengin kanın yarısı, karaciğere uğramadan direk olarak duktus venozusla kalbe gelir. Plasentaya giden diğer kan ise, portal venden gelen kanla karışarak karaciğere gider. Maternal dolaşımdan emilen ilaç ve toksinlerin metabolizasyonu burada olur.⁴⁹

Fetal distresin en önemli nedeni, fetusa giden O₂ miktarındaki azalmadır. Normal fetüs O₂ kullanımını, metabolik asidoza girmeden 1/3 oranında azaltabilir.³⁰

Umblikal kordonun klemlenmesi sonucu, plazma CO₂ artışı ve O₂ düzeyinde azalma nedeniyle yenidoğan solumaya başlar ve fetal hemodinami değişir. Fetüs doğduktan hemen sonra pulmoner vasküler direnç ani olarak düşer. Yenidoğanın solunumu ile akciğerler genişler ve sağ ventriküldeki kanın büyük bir kısmı pulmoner arter ile akciğerlere yönelir. Bu sırada sistemik kan basıncındaki artış ile duktus arteriyozustaki kan akımı tersine döner. Foramen ovale sol atriumdaki basıncın artmasıyla kapanır.

Duktus arteriyozus ve foramen ovalenin kapanmasıyla yenidoğanın dolaşımı başlamış olur (Şekil: 1). Asetilkolin, bradikinin ve prostaglandinler gibi medyatörler de duktal kapanmada rol oynarlar.⁴⁴



**Şekil 1: Fetal dolaşım (Langman's Medical Embryology, 9th Edition
Thomas W.Sadler PHD)**

2. 3. 2. Fetüs ve Yenidoğanda Solunum Sistemi

Fetal dolaşım intrauterin hayatın erken döneminde başlar, fakat fetal akciğer matürasyonu geç tamamlanır. Gebeliğin 24–26. haftasına kadar, akciğerler açısından ekstrauterin yaşam mümkün değildir. Gebeliğin 30. haftasında alveoler epitel sürfaktan üretmeğe başlar. Bu madde alveoler stabiliteyi sağlar ve doğumdan sonra akciğer ekspansiyonu için gereklidir. Gebeliğin 34–38. haftasından sonra sürfaktan üretimi yeterli hale gelir.⁴⁴

Termde fetal akciğerler 90 ml kadar plazma ultrafiltratı içerir. Normal doğumda, fetüsün itilmesi sırasında, akciğerlerdeki bu sıvı, vajen ve pelvik kasların sıkıştırması ile atılır. Sezaryen ile doğan bebeklerde bu sıkışma olmadığı için, geçici solunum zorlukları görülebilir. Solunum hareketi, doğumdan sonra 30 saniye içinde başlar.

Gebelikte fetüs için gerekli oksijen (O₂) ve karbondioksit (CO₂) alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasenta intrauterin dönemde fetüsün akciğerleri gibi çalışır. Fetal kandaki parsiyel O₂ basıncı (PO₂), maternal kandakinden düşüktür. Umbilikal ven kanında PO₂; 25–35 mmHg kadardır. Bu düşük PO₂ seviyesi, doğum sonrası yaşamla bağdaşmayacak kadar düşüktür. Düşük fetal PO₂, aynı zamanda yüksek pulmoner damar direncini sürdürmek, fetal fizyolojik uyum ve duktus arteriyozusu açık tutmak için gereklidir. Maternal hipotansiyon, kordon dolanması, doğumun uzaması ve plasentanın erken ayrılması gibi sebeplerden dolayı da fetus hipokside kalabilir. Fetüs bu hipoksemiye çeşitli mekanizmalarla kompanse eder. Bu kompanse mekanizmalar; yüksek plasental kan akımı, yüksek hemoglobin konsantrasyonu, doku düzeyinde O₂'yi daha fazla bırakan hemoglobin F (HbF) bulunması, 2–3 difosfogliserat miktarının azlığı nedeniyle fetal kanın O₂'ye afinitesinin fazlalığı, kardiyak debinin yüksekliği ve kanın vital organlara yönlendirilmesidir.

Doğumda ağlamayı takiben negatif intratorasik basınçta artış sonucu akciğerler ekspanse olur, alveoler ve arterioler oksijen basınçları artar, pulmoner vasküler rezistans azalır ve 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 PaO₂ 50–70 mmHg'ya yükselir.^{50,51,52,53,54,55}

2. 4. SEZARYEN

Yaşayan bir fetüsün, karın ön duvarına ve uterusu yapılan kesilerden dışarıya çıkarılması (doğurtulması) amacıyla uygulanan cerrahi işleme "sezaryen" denir.⁵⁶ İlk kez M.Ö 700 yıllarında Romalılar devrinde, ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır.^{57,58} 1912'de ilk olarak Krönig tarafından ekstrapéritoneal sezaryen ve 1926'da ise Kerr tarafından bugünkü sezaryen tekniği geliştirilmiştir.⁵⁹

Günümüzde, sezaryen operasyonlarında mortalitenin önde gelen iki nedeni, genel anestezi uygulanan olgularda entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonudur.^{29,31,60,61} Son yıllarda sezaryen insidansı artma eğilimindedir. 20 yıl öncesine kadar sezaryen, tüm doğumların %5'ini oluştururken, günümüzde bu oran %20'leri bulmaktadır.⁵⁶

2. 4. 1. Sezaryen Endikasyonları:

Baş - pelvis uygunsuzluğu, malpozisyon veya malprezentasyon, fetal ve maternal anomaliler, plasenta previa, fetal malpozisyon veya postür, ablatio plesenta, mükerrer sezaryen,⁵⁶ preeklampsi, eklampsi, geçirilmiş vajinal cerrahi (vajinal skatris, onarılmış perine yırtığı, geçirilmiş myomektomi operasyonu, vs.), fetal distres ve asfiksi belirtileri, antepartum, intrapartum kanama, kordon sarkması, doğum indüksiyonunda başarısızlık, amnionit, aktif herpes genitalis, iri bebek, ciddi kalp hastalığı, serviks karsinomu, doğum kanalını tıkayan bir tümör, başarısız forseps, servikal distosi, başarısız vakum uygulaması, maternal hemoraji riskinde artış, uterus rüptürü riskinde artış olarak sıralanabilir.^{57,58,60}

2. 5. OBSTETRİK ANESTEZİ

Sezaryen operasyonlarında uygulanacak anestezi yöntemini; sezaryenin aciliyet derecesi, hastanın mevcut sistemik sorunları, klinik ve

labaratuvar paterni, hastanın ve cerrahın isteği, anesteziistin deneyimi gibi faktörler belirler. Sezaryende ideal olan kesin bir anestezi yöntemi yoktur. Anesteziist, anne için en güvenilir ve konforlu olan, yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için en uygun çalışma şartlarını sağlayan bir yöntem seçmek zorundadır.

2. 5. 1. Sezaryen Girişimlerinde Uygulanan Anestezi Yöntemleri:

1. Genel anestezi
2. Rejyonel anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kombine spinal-epidural anestezi (KSEA)

2. 5. 2. Sezaryende Genel Anestezi:

Başka bir kontrendikasyon yoksa, hastanın rejyonel anestezi yöntemlerini reddetmesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle; fetal distres, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve koagülopati, enfeksiyon, kanama gibi rejyonel anestezi kontrendikasyonlarının varlığında genel anestezi öncelik kazanır.

Aynı zamanda makat prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle genel anestezi tercih sebebidir.^{1,31}

Genel anestezi; daha az hipotansiyon riski, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantaj sağlar.^{1,7,60} Gebelerde, entübasyon güçlüğü göz önüne alınarak, preoperatif vizit yapılmalı ve daha önceden geçirilmiş operasyon ve anestezi anamnezi mutlaka araştırılmalıdır. Çünkü maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biri başarısız entübasyondur. Preoperatif vizit esnasında zor entübasyon bekleniyorsa rejyonel teknikler, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi hazırlığı yapılmalıdır.

Gebelerde preoperatif medikasyon genellikle gerekmez. Mide boşalma süresinin uzadığı göz önünde bulundurularak, indüksiyondan bir saat önce

oral partikülsüz antiasit verilebilir.^{62,63,67,69} Rejürjitasyon riski olan hastalarda, hem gastrik boşalımı hızlandırmak, hem de alt özefagus sfinkter tonusunu arttırmak amacıyla 10–20 mg metoklopramid iv. verilebilir.^{1,31,46,64,65,66,68}

Geniş bir venöz damar yolu ile mayi infüzyonuna başlanmalıdır. Uterusun aorta-kaval basısını önlemek amacıyla hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15 derece sola döndürülmeli ya da sağ kalçanın altına bir yastık konmalı veya elle uterus sola deviye edilmelidir. Optimum şartlarda takip amacıyla kan basıncı, puls oksimetre, prekordial stetoskop, kapnograf ve ısı probu ile monitörizasyon yapılmalıdır.^{63,69} 3–5 dakika 6 lt'dk'dan %100 O₂ solutmalı, o kadar zaman yoksa 30 sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir.^{1,29,31,60}

Fetüs ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için, anestezi indüksiyonu ile fetüsün doğumu arasındaki süre, mümkün olduğunca kısa olmalıdır.^{31,60,61,70,71} Bu nedenle anestezi indüksiyonu, cerrahi bölgenin dezenfeksiyonu ve ameliyat örtülerinin yerleştirilmesinden sonra yapılmalıdır. Ancak bu durum hastaya açıklanmalı, hazırlık işlemi nazik bir şekilde yapılmalıdır. Anestezi indüksiyonu ile doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenasyon yapılmazsa hipoksi gelişebilir.⁵⁸

Hızlı anestezi indüksiyonu için; tiyopental 4–7 mg/kg, etomidat 0,3 mg/kg, ketamin 0,75 mg/kg veya propofol 2–2,5 mg/kg dozda kullanılabilir.⁶³

Kas gevşetici olarak intravenöz yoldan 1–2 mg/kg dozda süksinilkolin, 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,5 mg/kg atrakuryum tercih edilebilir.

Pasif rejürjitasyona engel olmak ve özofagusu kapatmak amacıyla, indüksiyonda krikoid bası (sellik manevrası) uygulanmalıdır.⁷²

Bebek çıkıncaya kadar anestezi, %50 oksijen içinde %50 hava ve düşük doz volatil anestezi ile sürdürülmelidir. Kordon klempe edildikten sonra uterus toparlanıncaya kadar anesteziye %50 O₂, %50 hava, 1 MAC inhale anestezi ile opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir.^{74,75,76}

Volatil anesteziğin, düşük konsantrasyonda fetal depresyona neden olmadığı ve kan kaybını arttırmadığı bilinmektedir.⁷³

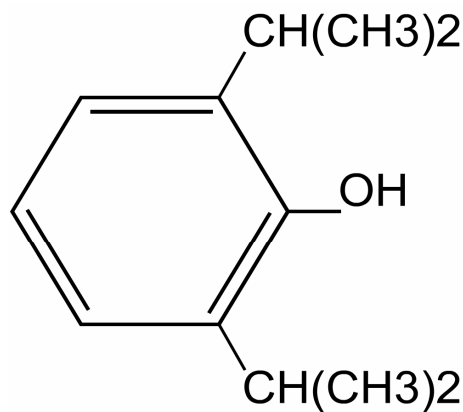
Anestezi altında maternal hiperventilasyon ve hipokapniden kaçınılmalıdır. PaCO₂ değerinin 20 mmHg'nın altına düşmesi fetal hipoksi ve asidoza neden olabilir. Hipokapni, uterin ve umbilikal kan akımının azalmasına ve annede hemoglobinin O₂'ye affinitesinin artmasına neden olabilir.^{29,31,60}

Doğumda sıvı tedavisinde glukoz, esas komponentlerden biri olmasına rağmen, gebe hastalarda hızlı veya bolus şeklinde verilmesi zararlı olabilir.^{62,79}

2. 5. 3. Sezaryanda Kullanılan İntravenöz Anestezik İlaçlar:

PROPOFOL: İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyonda ve yoğun bakımda uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır.⁸⁰ 2–2,5 mg/kg dozu bir kol beyin zamanında bilinç kaybına neden olur. Hızlı iv. enjeksiyonu sonrası geçici hipotansiyon yapabilir. Bu etkisinden sakınmak için enjeksiyonu yavaş yapılmalıdır.

Bir yağ emülsiyonu olarak hazırlanan formülü %1 su içinde soya yağı, gliserol ve yumurta lesitini içerir.⁸⁰ Propofolün kan beyin bariyerini hızlı geçmesi sonucunda etksi hızlı başlar. Santral sinir sisteminden kas ve yağ dokusu gibi inaktif dokulara hızlı uzaklaştırılması ile de çabuk derlenme sağlar.^{80,81} Lipofilik olduğundan, kandan santral sinir sistemine ve periferel dokulara hızlı dağılır.^{80,81,82} Kimyasal formülü aşağıdaki gibidir (Şekil: 2).



Propofol

Şekil 2: Propofolün kimyasal formülü

Propofol; hipotansiyon, apne, hıçkırık ve bronkospazma yol açabilir. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve huzursuzluk gibi postoperatif yan etkileri azdır. Hatta antiemetik özelliği olduğu kabul edilir.

Propofolün plazma proteinlerine bağlanma oranı %96-99'dur.⁸⁰ Propofol primer olarak idrar ile sülfat ve glukronid konjugatı olarak (>%88) ve %2'den daha azı da feçesle hidroksile olmuş metaboliti olarak atılır.^{80,81}

Propofolün total vücut klirensi, obeslerde, obes olmayanlara göre belirgin derecede yüksektir. Propofolün farmakokinetiği siroz veya böbrek yetmezliğinde çok fazla değişmemektedir.^{80,83}

İnvitro çalışmalar propofolün karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450 ve monooksijenaz enzimlerinin bir bölümünde inhibisyona yol açtığını göstermiştir.^{80,81,82}

SİSTEMLERE ETKİSİ:

Kardiyovasküler etkiler:

Propofol ile sedasyon sağlanmış hastalarda ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı, ilacın dozu ve infüzyon hızına bağlı olarak düşmüştür.^{80,84,85} Kan basıncındaki bu düşme ileri yaşlarda, hipovolemide, opioid veya beta reseptör antagonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda daha belirgindir.^{80,81,86}

Solunum sistemi üzerine etkisi:

Propofol doza bağımlı olmak üzere solunum depresyonu yapar.⁸⁰

Serebral etkiler:

Propofol, anestezi dozlarında serebral vasküler rezistansta artmaya, serebral kan akımında ise azalmaya yol açar.⁸⁷ Anestezi dozlarında serebral metabolik hız azalır.^{88,89}

Çeşitli hayvan çalışmalarında propofolün antikonvülzan etki göstererek nöbetleri baskıladığı gözlenmiştir.⁸¹

Diğer sistemlere etkisi:

Uzun süre propofol infüzyonu uygulanan hastalarda özellikle trigliseridlerde olmak üzere serum lipid seviyelerinde yükselme görülmüştür.^{90,91}

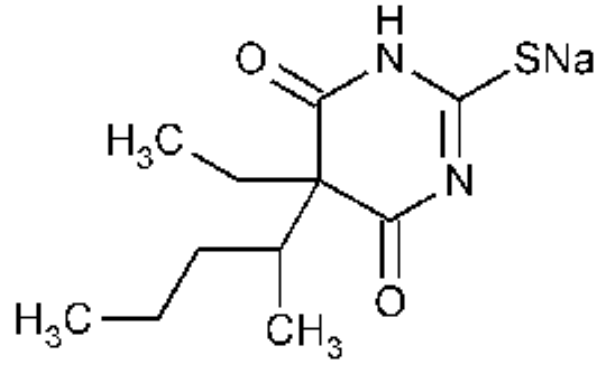
Obstetrik hastalarda sezaryan indüksiyonunda propofol uygulamasından sonra düşük Apgar skoru, muskuler hipotonüs ve geçici somnolans rapor edilmiştir.⁹²

TİOPENTAL (TİYOPENTAL SODYUM, PENTHOTAL): Tiyopental, hızlı indüksiyon, erken uyanıklık sağlaması ve kolay kontrol edilebilir olması nedeniyle obstetrik anestezide sıklıkla kullanılan iv. bir anestezi ajandır.

Hazır preparatları alkalidir (pH>10). Bu nedenle uygulama yerinde venöz irritasyon yapabilir. İntravenöz yoldan %1–2,5'lük solüsyonları indüksiyon amacıyla 4–7 mg/kg olarak kullanılır. Hatalı olarak intraarteriyel kullanıldığında şiddetli ağrı, doku hasarı ve nekroza neden olur. Derhal aynı yerden lidokain (%1'lik 5–10 ml) veya papaverin (40–80 mg/10–20 ml serum fizyolojik içinde) enjekte edilmelidir.

Plasentaya hızla geçtiği için doğumdan önce fetüse ulaşır. Buna rağmen indüksiyon dozu 4 mg/kg ve altında ise, fetüsün beyinde barbitürat konsantrasyonu yükselmez.⁹³ Kanın plasentadan fetal karaciğere geçmesiyle, tiopentalin bir kısmı karaciğerde metabolize olur, bir kısmı da alt ekstremiteden gelen kanla dilüe edildiğinden, anlamlı bir yenidoğan depresyonu görülmez.^{62,63,94}

Analjezik etkisinin olmaması nedeniyle tek başına anestezi amacıyla kullanıldığında yüksek dozlara ihtiyaç duyulacağı için belirgin solunum depresyonu yapabilir. Kimyasal formülü aşağıdaki gibidir (Şekil: 3).



Şekil 3: Tiyopental sodyumun kimyasal yapısı

SİSTEMLERE ETKİSİ:

Kardiyovasküler etkiler:

Tiyopentalin doza bağlı olarak myokard üzerine direk depresan etkisi vardır.^{95,96} Kan basıncında geçici düşme, kalp hızında artış ve atım hacminde azalma meydana gelir.^{95,96,97} Koroner kan akımını, kalp hızını ve myokardın oksijen tüketimini artırır.⁹⁶

Plazma katekolamin seviyesini artırmaz, kalbi adrenaline karşı sensitize etmez.⁹⁸

Elektrokardiyografide (EKG) QT intervalinde uzama yapar. QT intervalinde uzama, anestezi altında ani ölümlere yol açabilmektedir. Konjenital veya akkiz QT uzamalarında dikkatli kullanılmalıdır.^{99,100}

Solunum sistemi üzerine etkisi:

Tiyopental doza bağlı olarak, hem solunum sayısını, hem de derinliğini azaltır.^{95,97,101} İndüksiyon dozlarında apne görülebilir.^{102,103,104}

Larinks refleksleri, tiopental anestezisi derin düzeylere ininceye kadar deprese olmaz,^{17,98,105,106} bu nedenle cerrahi uyarıya bağlı larinks spazmı görülebilir.

Eğer kronik bronşit veya astım gibi hazırlayıcı bir neden varsa, tiopental laringospazm veya bronkospazmı davet edebilir. Ama tek başına böyle bir durum oluşturmaz.^{98,105}

Tiyopentalin havayolu iritabilitesini artırdığı, bunun da ilacın parasempatik sistem üzerine etkisinin, sempatik sistemden daha fazla olmasından kaynaklandığı söylenmektedir.^{97,108}

Serebral etkiler:

Tiyopentalin anestezi dozunun iv. verilmesini izleyen 30–40 saniye içerisinde (kol beyin dolaşımı) bilinç kaybolur.^{95,104,109}

Lipid kan eriyebilirlik katsayısı yüksektir.¹⁰⁸ Anestezi dozlarında beyin O₂ tüketimini yaklaşık %21 azaltır.⁹⁷ Beyin metabolizmasını azaltır, beyin damarlarında vazokonstriksiyon yapar, beyin kan volümünü azaltır, kafa içi basıncını düşürür, beyin perfüzyon basıncını artırır.^{96,110}

Belirgin antikonvülzan etkisi nedeniyle tedaviye dirençli status epileptikus tedavisinde kullanılır.^{95,97,105}

Diğer sistemlere etkisi:

Yüksek miktarlarda ve uzun süreli kullanımlarda dahi hepatik fonksiyonlarda önemli bir değişiklik görülmemiştir.⁹⁸ Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda standart dozlarda etkisi uzamaktadır.⁹⁷

Normal dozlarda böbrek kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma yapar.⁹⁷

Tiyopental uterus kontraksiyonlarını etkilemez, ancak plasentayı geçerek fetal depresyona neden olur.^{95,96} Depresyon derecesi, anneye verilen doza, indüksiyon ile bebeğin doğumu arasındaki geçen süreye ve bebeğin matüritesine bağlıdır.^{105,111}

2. 5. 4. Kas Gevşeticiler:

Kas gevşeticiler, endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak ve genel anestezi altındaki hastada optimum operasyon şartlarını sağlamak amacıyla kullanılırlar. Yüksek oranda iyonize oldukları ve yağda eriyirliklerinin düşük olması nedeniyle plasental geçişleri zordur.

Son zamanlarda etki sürelerinin kısalığı nedeniyle atrakuryum ve rokuronyum gibi kas gevşeticilerin kullanımı daha popüler hale gelmektedir.

2. 5. 5. İnhalasyon Anestezikleri:

Halojenli inhalasyon ajanlarının (izofluran, sevofluran, enfluran ve desfluran) kullanılması yönündeki en önemli tartışma bunların uterusu kas tonusunu azaltarak postpartum kan akımını arttırdığı yönündedir. Halojenli ajanların düşük dozda kullanımından sonra, postpartum dönemde uterus, oksitosin uyarımına cevap vermektedir.

Potent inhalasyon ajanlarının kullanımını sınırlayan başka bir problem de fetal depresyondur. Klinik çalışmalar, maternal analjezik derinliğinde hafif bir artışın, doğum sonrası, yenidoğanda önemli derecede neonatal depresyon yapmadığı sonucunu göstermiştir.

Tüm inhalasyon ajanları doza bağımlı olarak hepatik kan akımını azaltırlar. Hepatik kan akımındaki azalma hepatik hipoksi derecesi ile beraberdır. Hepatik kan akımının ve oksijenlenmenin değişmesi karaciğer hasarı gelişiminde önemli bir etkidir.^{157,158,159}

2. 5. 6. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezi:

Bu yöntemler, kalıcı nörolojik hasarla ilgili giderek artan sayıda yayınların ortaya çıkmasından önce, 1950'lere kadar yaygın olarak kullanılmakta idi. 1950'lerde yayınlanan kapsamlı bir epidemiyolojik çalışmada; blokların deneyimli kişilerce, asepsiye dikkat edilerek ve yeni, daha güvenilir lokal anesteziklerle uygulandığında, komplikasyonların daha az olduğu gösterilmiştir.³⁰

Elektif sezaryen operasyonlarında sıklıkla tercih edilen rejyonel anestezinin birçok avantajı vardır. Doğumda annenin uyanık olması, havayolu manipülasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, daha az tromboemboli riski, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması ve annenin daha erken emzirebilmesi bu avantajlardan bazılarıdır. Bunun yanında yetersiz blok, yüksek ve total spinal blok, lokal anestezik

toksisitesi ve nadiren kalıcı nörolojik sekel gibi potansiyel yan etkileri de vardır.^{77,79,112}

Elektif sezaryen operasyonlarında %94,1 oranında en sık spinal anestezi kullanılmaktadır.^{113,114,115}

Sezaryen operasyonları için yeterli anestezi düzeyi, T6 - S5 duyuşal segmentlerini içeren bir blokla sağlanır. Epidural anestezide yüksek dozda lokal anestezi ilaç kullanımı gerektiğinden, lokal anestezi toksisitesi görülebilir.¹¹⁶ Gebelere epidural anestezi uygulamak, spinal anesteziye göre teknik olarak daha zordur. Gebe olmayanlarda %1 olan epidural iğne veya kataterle damar ponksiyonu riski, gebelerde %12'ye çıkmaktadır.¹¹⁷

2. 5. 7. Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezi:

Spinal anestezi; lokal anestezi ilacın subaraknoid aralıkta BOS içine enjekte edilerek, spinal sinirlerdeki iletimin geçici olarak durdurulmasıdır.^{118,119}

Spinal anestezi, hızlı etki başlangıcı, yoğun sinir bloğu, düşük doz lokal anestezi kullanımına bağı düşük toksisite riski, depresan ilaçların fetüse minimal geçişi, %1,9 oranında başarısızlık, epidural anesteziye göre daha fazla motor blok oluşturmaması, kolay, daha ucuz ve basit bir yöntem olması sebebiyle sezaryenlerde en sık kullanılan rejyonel anestezi yöntemidir.^{113,114,115,120,121,122} Spinal anestezinin dezavantajları ise sınırlı etki süresi, dura delinmesi sonrası başağrısı (DPSB) ve hipotansiyondur.¹²³

Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması

Nöroaksiyel blokajın esas etki yeri sinir kökleridir. Spinal anestezide, sempatik blok; ısı duyarlılığı (soğuk sıcak ayrımı) ile, duyuşal blok; pin prick testi ile dermatomların değerlendirilmesiyle, motor blok; Bromaj skalası ile değerlendirilir.¹²⁴

Spinal Anestezinin Sistemler Üzerine Etkisi

Kardiovasküler sistem: Sistemik vasküler direnç, atım hacmi, kalp atım hızı, kalp debisi ve arteriyel kan basıncında sempatik bloğun seviyesi ile ilgili olarak değişiklikler görülür. Blok yükseldikçe, sempatik bloğun derecesi artar. Vazodilatasyon sonucu sistemik vasküler direnç düşer. Blok seviyesinin üzerinde ise kompanse vazokonstriksiyon gerçekleşerek, sistemik vasküler dirençteki düşme azaltılır.

Yüksek seviyeli sempatik blok, kompanse vazokonstriksiyonu engeller ve sistemik vasküler direnç düşer.¹²⁵

Karşılıksız vagal tonus, bazı hastalarda spinal anestezi ile ortaya çıkan kardiak arresti açıklayabilir. Kardiak arrest sıklığı 4/100.000–1/10.000 arasında değişir.^{119,124,126}

Solunum sistemi: T4'e kadar olan duyuşal blok genellikle ventilasyonu bozmaz. Yüksek torakal seviyelerde bile tidal volüm değişmez. Fakat interkostal paralizi nedeniyle vital kapasite hafif azalır.

Kan basıncı ve kardiak debideki düşüşe bağılı olarak beyin sapı hipoperfüzyonu ve sonuçta apne gelişebilir.^{124,127}

Gastrointestinal sistem: T5 - L1 seviyesindeki sempatik liflerin blokajı ile vagal tonus baskın hale gelir, bağırsaklarda kontraksiyon, sfinkterlerde gevşeme olur, peristaltizm değişmez. Yüksek abdominal ve peritoneal viseral uyarı ağrı, bulantı ve kusma yapabilir.^{124,127} Hepatik kan akımı azalır.¹¹⁹

Üriner sistem: Sempatik ve parasempatik mesane kontrolü kaybolur. Sakral (S2–4) otonomik lif fonksiyonu en son geri döndüğünden, blok kalkana kadar idrar retansiyonu devam eder.^{119,124}

Metabolik ve endokrin sistem: Nöroendokrin stres cevabı kısmen veya tamamen bloke edebilir. Katekolamin salınımını azaltarak perioperatif aritmileri azaltabilir ve iskemi insidansını düşürebilir.

Spinal Anesteziye Orta Hattan Yaklaşım Sırasında:

- Cilt, - cilt altı, - lig. supraspinale, - lig. interspinale, - lig. flavum,
- duramater, - araknoid mater tabakalarından geçilir.

Spinal Anesteziye Paramedian Yaklaşım Sırasında:

- Cilt, - cilt altı, - paravertebral kaslar, - lig. flavum, - duramater, - araknoid mater tabakalarından geçilir.¹⁴⁶

Spinal Bloğun Değerlendirilmesi

Cerrahi girişime izin verilmesi, hastanın takibi ve izlenmesi için, blokajın hem motor hem de duyuşal yönden değerlendirilmesi gerekli ön şartlardır. Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. İkişer segment arayla sensoriyal blok ve motor blok gelişir.¹⁴⁴

Bromage Skalası

- 0: Hiç paralizi yok,
- 1: Sadece dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor,
- 2: Dizini bükemiyor ve sadece ayağını oynatabiliyor,
- 3: Ayak ve başparmağını oynatamıyor total paralizi var.

Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar.

Anesteziye sıklıkla kullanılan dermatom alanları aşağıdaki gibidir:

- C8 dermatomu: küçük parmak
- T1–2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6–7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T10 dermatomu: Göbek hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1–4 dermatomu: Perine bölgesidir.

Spinal anestezi endikasyonları:

- 1- Abdominal cerrahiler
- 2- Perine bölgesi cerrahi girişimleri
- 3- Alt ekstremitte cerrahileri

Spinal anestezi kontrendikasyonları:

- 1- Hastanın işlemi kabul etmemesi
- 2- Hipovolemi
- 3- Dehidratasyon
- 4- Spinal anestezi yapılacak bölgede lokal enfeksiyon
- 5- Septisemi
- 6- Kafa içi basıncının arttığı durumlar
- 7- Kanama diatezi - koagülopati
- 8- Spinal kord progressif hastalıkları
- 9- Antikoagülan tedavi
- 10- Geçirilmiş vertebra operasyonları
- 11- Psikolojik rahatsızlığı olan hastalar

Spinal anestezinin avantajları:

- 1- Anestezinin hızlı başlaması
- 2- Basittir, güvenilirliği yüksektir (başarısızlık oranı %2,8)
- 3- Depresan ilaçlara fetusun minimal maruz kalması
- 4- Daha yoğun ve daha güvenilir sakral sinir bloğu sağlaması
- 5- Epidural anesteziye göre daha büyük motor blok sağlaması
- 6- Uygulanışı epidural anesteziye oranla daha az rahatsızlık verir
- 7- Hastanın uyanık ve aspirasyon tehlikesinin minimal olması
- 8- Annenin doğumu izlemesine izin vermesi
- 9- Cerrahiye stres cevabı azaltması

Spinal anestezinin dezavantajları:

- 1- Genel ve epidural anesteziye göre daha fazla hipotansiyon riski
- 2- İntrapartum bulantı-kusma insidansında artma
- 3- Dura materdeki delinmeye bağlı baş ağrısı olasılığı

4- Etki süresinin kısıtlı olması

Spinal anestezinin komplikasyonları:

Erken dönemde görülen komplikasyonları:

1-Hipotansiyon, 2-Bradikardi, 3-Kardiak arrest, 4-Bulantı-kusma, 5-Total yüksek spinal blok.

Geç dönemde görülen komplikasyonları:

1-Bel ağrısı, 2-Baş ağrısı, 3-Geçici nörolojik semptomlar, 4-Geçici veya kalıcı nörolojik hasar, 5-Kauda equina sendromu, 6-Menenjit veya araknoidit, 7-Spinal veya epidural hematom.

2. 5. 8. Gebelerde Spinal Anestezinin Fizyolojisi ve Farmakolojisi

Gebelikte lomber lordozla ilgili olarak interspinöz mesafe daralır. Bu nedenle rejyonel anestezi uygulaması zorlaşır. Epidural ve foraminal venlerin genişlemesiyle epidural kataterin venlere girme olasılığı artar. Hormonal değişikliklere bağlı olarak lig. flavum daha yumuşak hissedilir.¹²⁸

Gebelerde spinal anestezinin etkisi daha hızlı başlar, daha uzun sürer. Bunun sebepleri; artmış nöral duyarlılık, azalmış BOS protein oranı nedeniyle lokal anesteziklerin proteine bağlanmaları azalır ve artan BOS pH'sı nedeniyle iyonize olmayan kısım artar. Gebelerde BOS'da progesteron artışına bağlı lokal anestezi etkisinde artış olduğu belirtilmektedir.^{115,123}

2. 5. 9. Spinal Anestezinin Yenidoğan Üzerine Etkileri

Spinal anesteziye çok az miktarda lokal anestezi ilaç kullanıldığı için önemsizdir, farmakolojik fetal depreyon görülmez.¹²⁹

Spinal anesteziye yüksek oranda fetal metabolik asidoz görüldüğü bildirilmektedir. Bu duruma, gelişen hipotansiyonun ve dolayısıyla fazla efedrin kullanılmasının neden olduğu gösterilmiştir.¹²⁹

Buna rağmen rejyonel anestezinin yenidoğanın Apgar skoru üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

2. 6. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler sinirlerde elektriksel eksitasyon eğiğini yükselterek, sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek, sinir impulslarının üretimini ve iletimini reversibl bloke eden ilaçlardır. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar, ya aminoesterler ya da aminoamidlerdir. Sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

—Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.

—Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır.

—Eksitasyon eğiğini yükseltirler.

—Refrakter periyodu uzatırlar.

—İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.^{146,147,148,149}

Sinir fonksiyon kaybının derecesi şöyledir: 1-Ağrı, 2-Sıcaklık, 3-Dokunma, 4-Propriyosepsiyon, 5-İskelet kas tonüs kaybı.

Lokal anestetikler sistemik olarak verildiğinde, santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.^{130,131,132,133,134}

2. 6. 1. Lokal Anesteziplerin Sınıflandırılması

1-Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain.

2-Amid grubu: Lidokain (Aritmal), Mepivakain (Carbocaine), Prilokain (Citanest), Bupivakain (Marcaine), Ropivakain (Naropin), Etidokain (Duranest), Dibukain (Nupercaine).

3-Alkoller: Etil alkol, Aromatik alkoller (benzil).

4-Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler (Holocaine), Quinoline deriveleri (Eucupin).

Lokal Anesteziplerin Metabolizması

Lokal anesteziğin hemen hemen tamamı; doz, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'sı, yağda eriyirliliği, dokunun kanlanması ve vazokonstriktör

eklenmesi gibi etkenlere bağı olarak, değişen hızlarda sistemik dolaşıma geçerler.^{131,134,135,136}

Ester grubu lokal anestezipler, plazmadaki pseudokolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek, suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir.

Amid grubu lokal anestezipler ise karaciğerde bulunan mikrozomal sitokrom enzimleri tarafından hidrolize edilir. Lokal anestezipler yalnızca, ilaca bağı toksisitenin tanısı, tedavisi ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların müdahalesinde deneyimli olan klinisyenler tarafından uygulanmalıdır.

İlaca bağı toksisitenin tedavisinde gecikme, ventilasyon yetersizliği sonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

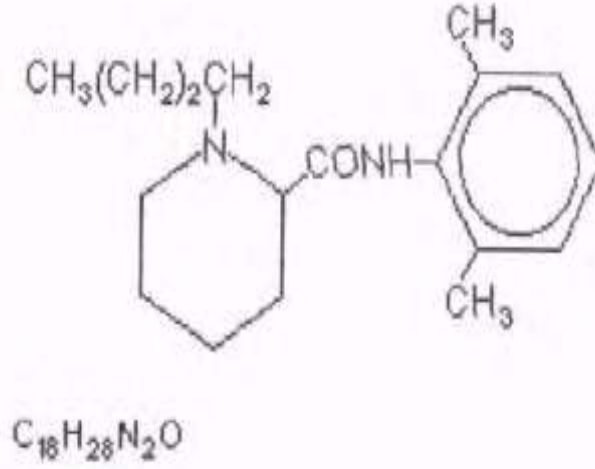
Anestezipt; huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konuşma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, başdönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seyirme, depresyon veya dengesizlik gibi MSS'ne ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır

Lokal anestezipler plasentayı pasif difüzyonla geçerler. Proteine bağlanma kapasitesi düşük olan ajanlar plasentayı hızla geçerken, büyük oranda proteine bağlanan ajanlar daha zor geçerler Plasentayı geçiş oranlarına göre lokal anestezipler; Prilokain > Lidokain > Bupivakain şeklinde sıralanırlar. Bu nedenle obstetrik anestezipte bupivakain tercih edilir.

2. 6. 2. Bupivakain:

Bupivakain, uzun etkili, amid grubu bir lokal anesteziptir. Oda sıcaklığında bakterisit etkilidir.¹³⁷ Plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Albuminden çok α -1 asidglikoproteine bağlanır, dolayısı ile bu proteinin eksikliği halinde, plazma total bupivakain dozu değişmediği halde, serbest bupivakain miktarı arttığı için etki gücü ve toksisite riski artar.¹³⁸ İntravenöz reyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir.^{142,143} Kimyasal yapısı aşığıdaki gibidir (Şekil: 4).

Bupivakain karaciğerde metabolize olur.



Şekil 4: Bupivakainin kimyasal yapısı

Rejyonel blok sonrasında erişilen en yüksek plazma seviyeleri, lokal anestetik solüsyonun konsantrasyonu ve volümüne bağlı olmaksızın total dozu ile ilgilidir.¹³⁹ Maksimum doz 1-2 mg/kg, toksik doz 2,5 - 3 mg/kg' dır. Total dozu 2–2,5 mg/kg 'ı geçmemelidir.

Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ 'i kadar olmalıdır, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir.^{143,144,145}

Bupivakain toksisitesi, esas olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar.^{140,141} Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile agreeve olur. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüstasyona oldukça dirençlidir.^{142,150}

2. 7. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Her yenidoğan bebek, doğar doğmaz klinik olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede amaç;

1- Acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi,

2- Majör veya minör bir anatomik anomali varlığının tespit edilmesi

3-Daha sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir.¹⁵¹

Her yenidoğan klinik olarak Apgar skoru ile değerlendirilir. Bu skırlama ilk olarak 1952 yılında Virginia APGAR tarafından kullanılmıştır.^{152,153} APGAR kelimesi Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration kelimelerinin baş harflerinden türetilmiştir.

Apgar skorlaması, doğumu takiben 1, 5 ve nadiren 10. dakikalarda değerlendirilir. Bu skor, doğumda bebeğin ne kadar resüstasyona gereksinim duyduğu ve resüstasyona nasıl cevap verdiği hakkında, oldukça doğru, retrospektif bir fikir verir. Bu skorlamada, 5 parametreden her bir parametre 0, 1 veya 2 puanla değerlendirilir.^{60,154,155,156}

2. 7. 1. Apgar Skorunun Değerlendirilmesi

	Belirti	0 Puan	1 Puan	2 Puan
Activity	Kas Tonusu	Gevşek	Ekstremiteler hafif fleksiyonda	Aktif hareketli
Pulse	Kalp Hızı	Yok	100'den az	100–140
Grimace	Uyarılara Cevap	Yok	Yüzde hafif mimiksi hareketler	Hareket, ağlama, öksürme
Appearance	Cilt rengi	Soluk, mor	Ekstremiteler soluk	Tüm vücut pembe
Respiration	Solunum	Yok	Yüzeyel, düzensiz	Düzenli, kuvvetli

Apgar skorunun yorumu:

8–10 puan arası; bebeğin iyi durumda olduğunu gösterir. Vakaların %80-90'ı bu gruba girer.

4–7 puan arası; bebeğin tehlikede olduğunu, gösterir, hafif asfiksi vardır. Çoğunlukla yüzlerine oral nazal oksijen verilmesine cevap verirler. Eğer

düzelme olmuyor ve pembeleşiyorsa %100 O2 ile maske ventilasyonu uygulanmalıdır.

0–4 puan arası; bebeğin durumunun çok ağır olduğunu gösterir.¹⁵⁷ Bu bebekler orta derecede dispneik doğarlar. Maske ile yeterli ventile olmuyorlarsa entübe edilirler.

1. dakika Apgar skoru, genellikle umbilikal kanın pH'sı ile ilişkili olup, asidoz ve yaşam şansı, intrapartum asfiksini ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir.⁶⁰

5. dakika Apgar skoru, yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından birinciye göre daha doğru bir fikir verir. Maternal sedasyon veya analjezi yenidoğanın kas tonusu ve refleks irritabilitesini azaltabilir.^{152,153}

2. 7. 2. Yenidoğan bebeklerde troid hormon değerleri

Troid Hormonları	Normal Sınırlar
TSH	0.7 – 27 mIU/L
ST3	3,1 – 9,4 pmol/L
ST4	2,0 – 4,9 ng/dl

Nelson Pediatri(2. Cilt, 2008, Çeviri Ed: Dr.Teoman Akçay)

2. 7. 3. Yenidoğan bebeklerde karaciğer enzim değerleri

Karaciğer Enzimleri	Normal Değerler
ALT (Alanin aminotransferaz)	6 – 50 U/L
AST (Aspartat aminotransferaz)	35 – 140 U/L
GGT (Gama glutamil transferaz)	13 – 147 U/L

Nelson Pediatri(2. Cilt, 2008, Çeviri Ed: Dr.Teoman Akçay)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığının 30.12.2010 tarih ve 2010/106 karar no'lu onayı alınarak başlandı.

Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde elektif sezaryen endikasyonu konulan, yaşları 18–40 arası olan, ASA II grubuna giren, 60 gebe hasta üzerinde gerçekleştirildi. Gebe hastalara önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip, yazılı ve sözlü onamları alındı.

Elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali, fetal gelişme geriliği olan olgular, doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlar, mekonyum veya amniyotik sıvı aspirasyon riski olan infantlar, asit baz dengesini etkileyebilecek patolojileri olanlar, diabetes mellitus, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, astım bronşiale ve KOAH, Rh uyuşmazlığı, konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu olanlar, kişiye veya aileye ait malign hipertermi, morbid obezite, opioid duyarlılığı, alkol ya da ilaç bağımlılığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı öyküsü olan, hipovolemi, hipotansiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, çalışma ilaçlarına karşı alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Her operasyondan önce, anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldı. CO₂ absorbanı, rengi açısından değerlendirilerek gerektiğinde değiştirildi.

Olguların hiç birisine farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele Grup P GA (Genel Anestezi; induksiyonda propofol uygulanan grup, n=20) , Grup T GA (Genel Anestezi; induksiyonda tiyopental (pentotal) uygulanan grup, n=20) ve Grup S (Spinal Anestezi uygulanan grup, n=20) olarak 3 gruba ayrıldı.

Tüm gebelerin ameliyathaneye nakilleri sırasında ve ameliyatta bebek doğurtuluncaya kadar sol yanlarına yatmaları sağlandı

Propofol ve tiopental grubundaki olgulara, premedikasyon odasında el sırtı veya antekubital bölgeden 20 G anjioket ile damar yolu açılarak izotonik (%0,9'luk NaCl) elektrolit solüsyonu infüzyonuna başlandı.

Spinal anestezi grubundaki hastalara, operasyondan 15 dakika önce, premedikasyon odasında el sırtı veya antekubital bölgeden 20 G anjioket ile damar yolu açılarak, izotonik (%0,9 NaCl) elektrolit solüsyonu 10–15 ml/kg'dan infüzyon verildi.

Grup P GA (Genel Anestezi; indüksiyonda propofol uygulanan grup) gebeler, operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO2) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek, entübasyona kadar 3–5 dakika %100 O₂'le preoksijenizasyon uygulandı. Fetüsün anestezi ajanlardan en az seviyede etkilenmesi amacıyla, cerrahi saha dezenfeksiyonu ve örtülmesi tamamlandıktan sonra indüksiyona başlandı. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra krikoid bası yapılarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyon sonrası 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45. dakikalardaki SKB, DKB, OKB, KAH, SPO2, ETCO2 değerleri kaydedildi. Olgularda tidal volüm 8–10 ml/kg, solunum frekansı 10–12/dk ayarlanarak, Datex Ohmeda S/5 Avance anestezi makinası ile kontrollü ventilasyon sağlandı. Anestezi idamesi %50 O₂ ve %50 hava ile ve 1 MAK sevofluran ile sağlandı. Gereğinde kas gevşemesi 0,15 mg/kg rokuronyumla idame ettirildi. Bebek çıktıktan sonra olgulara analjezik olarak 1–1,5 mcg/kg fentanil iv. yapıldı.

Grup T GA (Genel Anestezi; indüksiyonda Tiyopental (Pentotal) uygulanan grup) gebeler, operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (sPO2) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek entübasyona kadar 3–5 dakika %100 O₂'le preoksijenizasyon uygulandı. Fetüsün anestezi ajanlardan en az seviyede etkilenmesi amacıyla cerrahi

saha dezenfeksiyonu ve örtülmesi tamamlanana kadar anestezi indüksiyonuna başlanmadı. Anestezi indüksiyonunda 4–5 mg/kg tiopental, 0,6 mg/kg roküronyum uygulandı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra krikoid bası yapılarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyon sonrası 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45. dakikalardaki SKB, DKB, OKB, KAH, SPO2, ETCO2 değerleri kaydedildi. Olgularda tidal volüm 8–10 ml/kg, solunum frekansı 10–12/dk ayarlanarak, Datex Ohmeda S/5 Avance anestezi makinası ile kontrollü ventilasyon sağlandı. Anestezi idamesi %50 O2 ve %50 hava ile ve 1 MAK sevofluran ile sağlandı. Gereğinde kas gevşemesi 0,15 mg/kg roküronyumla idame ettirildi. Bebek çıktıktan sonra olgulara analjezik olarak 1–1,5 mcg/kg iv. fentanil yapıldı.

Grup S (Spinal anestezi grubu) olgulara, premedikasyon odasında 10–15 cc/kg'dan 750–1000 ml %0,9 NaCl solüsyonu infüzyon şeklinde 20–30 dakikada verildi. Operasyon odasına alındıktan sonra da elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO2) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek, steril şartlar sağlandı. Spinal anestezi girişimi için hasta oturtularak, L4–5 veya L3–4 aralık orta hattan, %2'lik lidokain ile cilde lokal anestezi yapıldıktan sonra, spinal iğne (25 G Quincke) ile lokal anestezi yapılan seviyeden yavaşça subaraknoid aralığa girildi, berrak BOS gelişi görüldü, 10–11 mg %0.5'lik hiperbarik bupivakain intratekal uygulandı. Duyusal blok ve motor blok yeterli seviyeye gelince operasyona izin verildi. Operasyon başlangıcından bitimine kadar 3 lt/dk'dan nazal %100 oksijen desteği verildi. Spinal anestezi uygulandıktan sonra, 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45. dakikalardaki maternal hemodinamik parametreler (SKB, DKB, OKB, KAH, SPO2) kaydedildi. Anlamli hipotansiyon ve bradikardi geliştiğinde efedrin 5–10 mg ve gerekirse atropin 0,5 mg iv. yapıldı.

Her üç gruptaki gebelere, bebek çıktıktan sonra 10 ünite oksitosin iv. puşe ve 1000 cc %0,9'luk NaCl solüsyonuna (serum fizyolojik) 20 ünite oksitosin ilave edilerek infüzyon verildi. Tansiyon değerleri yüksek değilse 0,2 mg methergin im. yapıldı.

Yeni doğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından yapılarak, Apgar skoru 1, 5 ve 10. dk'larda kaydedildi.

Her üç grup bebeklerin doğumunun 5. günlerinde, alınan kan örneklerinde tiroid fonksiyonları için TSH, ST3, ST4 ve karaciğer fonksiyonları için ALT, AST ve GGT değerlerine bakıldı. Kan örnekleri TSH, ST3, ST4 ölçümleri için Siemens immulite 2000 cihazında, ALT, AST, GGT ölçümleri için Cobas 6000 Roche Hitachi cihazında çalışıldı.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik Paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız t testi (Independent samples t test) kullanıldı.

Normal dağılım gösteren grup içi karşılaştırmalarda Repeated Measures Anova, farklılığa neden olan ölçümün tespitinde Bonferroni testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık ve $p < 0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi

4. BULGULAR

Tablo 11: Demografik Verilerin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş	27,000	4,801	28,750	4,435	28,450	5,145	0,473
Kilo	75,835	13,270	79,500	12,496	81,150	12,613	0,411

Gruplara ait demografik veriler Tablo-1’de görülmekte olup, yaş ve kilo açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2: SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SKB	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Baslangıç	132,350	13,709	128,550	12,530	119,900	19,836	0,044*
Ent. sonrası 1.dk	135,400	15,783	129,050	17,689	103,150	28,929	0,000**
5.dk	122,450	23,891	121,750	20,180	96,050	31,922	0,002**
10.dk	109,950	19,798	116,200	14,948	101,350	28,236	0,103
15.dk	105,950	15,750	108,050	12,467	97,800	24,032	0,176
30.dk	108,500	16,028	105,700	13,596	107,600	19,187	0,860
45.dk	108,900	17,675	106,350	14,098	108,350	17,270	0,875
60.dk	115,350	13,064	110,550	15,143	107,700	15,441	0,254

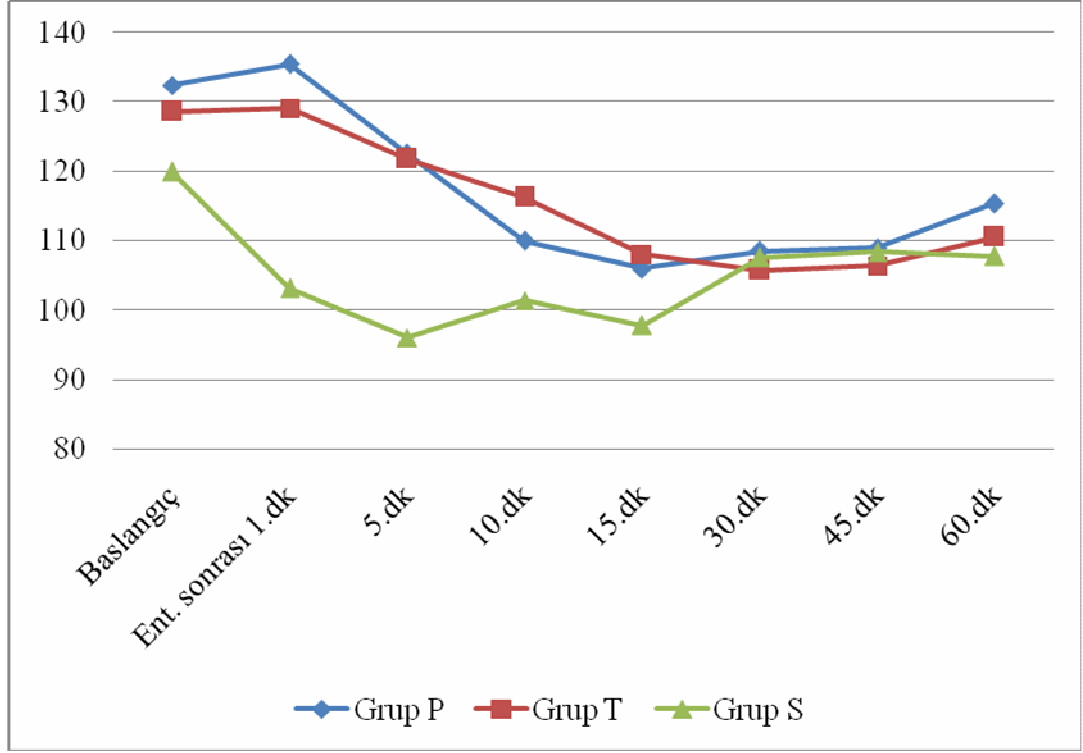
*** $p<0,05$**

**** $p<0,01$**

Grup P’deki olguların başlangıç SKB düzeyleri, Grup S’deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Grup S’deki olguların spinal anestezi sonrası 1.dk ve 5.dk SKB düzeyleri, Grup T ve Grup P’deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,01$).

Entübasyon sonrası 10.dk’dan sonraki SKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 1: SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk SKB değerlerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,01$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre, 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Grup T'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Entübasyon sonrası 10.dk değerine göre 30.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Grup S'deki olguların; başlangıç değerine göre spinal anestezi sonrası 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 30.dk SKB değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 12: DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

DKB	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Başlangıç	81,400	9,870	78,500	10,957	68,700	15,785	0,006*
Ent. sonrası 1.dk	79,000	15,100	85,300	13,346	57,200	19,387	0,000*
5.dk	70,900	17,651	75,150	16,934	53,200	17,410	0,000*
10.dk	63,650	15,968	73,000	14,924	54,500	14,986	0,001*
15.dk	57,250	12,443	66,400	10,640	54,850	15,455	0,017*
30.dk	61,650	14,431	62,600	11,482	56,600	14,398	0,327
45.dk	62,300	12,000	64,650	11,891	55,300	14,397	0,064
60.dk	68,050	12,176	66,100	14,078	57,750	10,026	0,023*

*** $p<0,05$**

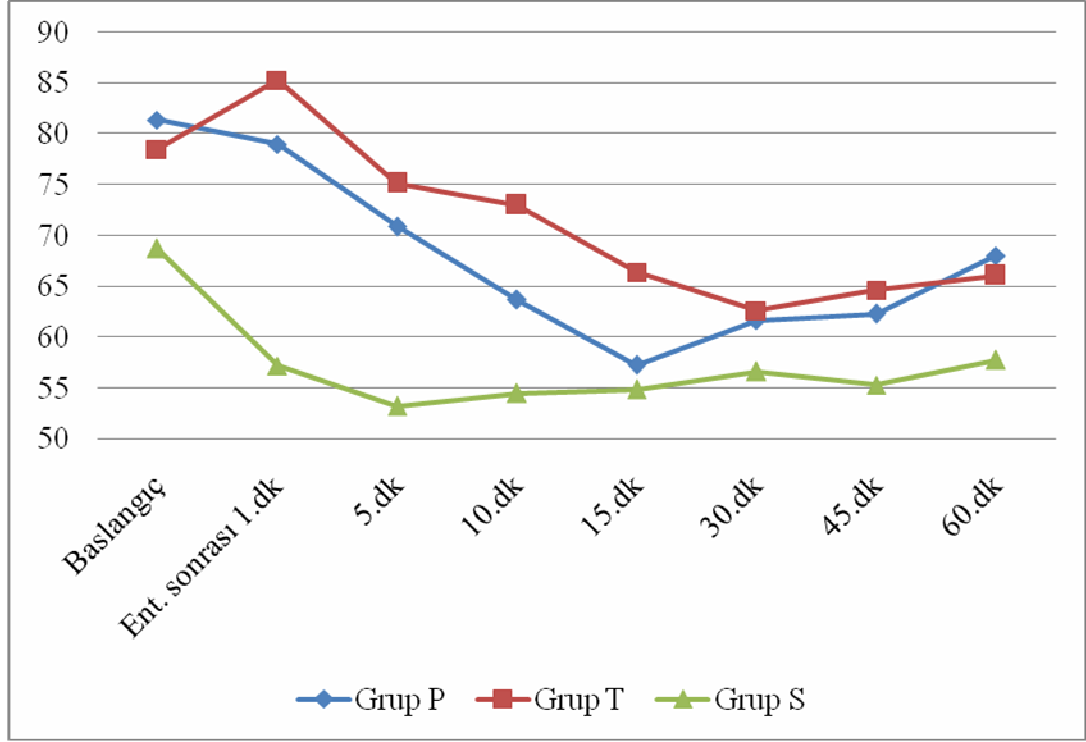
**** $p<0,01$**

Grup S'deki olguların başlangıç, spinal anestezi sonrası 1.dk ve 5.dk DKB düzeyleri, Grup T ve Grup P'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,01$).

Grup S'deki olguların spinal anestezi sonrası 10.dk ve 15.dk DKB düzeyleri, Grup T'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup S'deki olguların spinal anestezi sonrası 60.dk DKB düzeyleri, Grup P'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Entübasyon sonrası ve spinal anestezi sonrası 30.dk ve 40.dk DKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 2: DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup T'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 15.dk, 30.dk, 45.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 30.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 10.dk değerine göre 30.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup S'deki olguların; başlangıç değerine göre spinal anestezi sonrası 10.dk, 30.dk, 45.dk DKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4: OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

OKB	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Baslangıç	100,550	8,882	98,050	8,056	89,600	15,622	0,009**
Ent. sonrası 1.dk	101,550	12,399	100,350	13,635	72,950	26,526	0,000**
5.dk	93,750	16,864	94,500	16,195	71,000	23,544	0,000**
10.dk	83,550	16,823	92,150	13,327	75,150	19,900	0,009**
15.dk	79,100	13,424	85,100	10,592	73,350	17,945	0,041*
30.dk	81,500	13,998	80,250	10,371	78,750	15,600	0,813
45.dk	82,400	13,640	81,200	12,340	78,650	14,328	0,669
60.dk	87,350	9,571	84,750	12,104	78,250	11,271	0,033*

*p<0,05

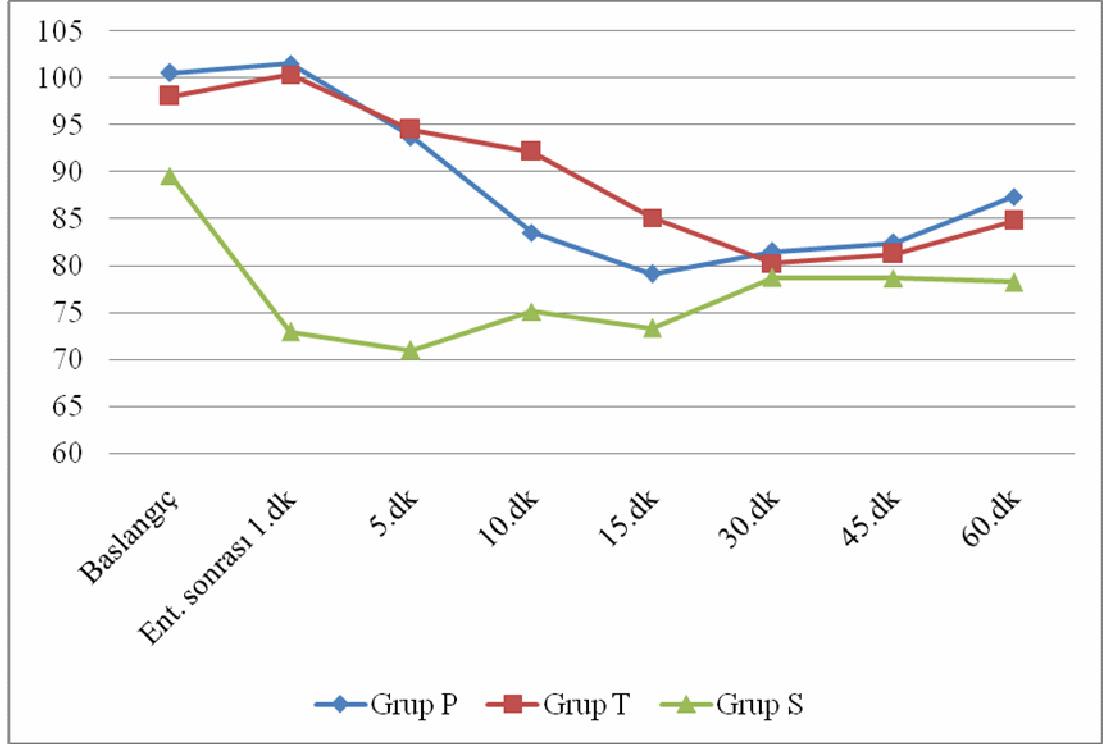
**p<0,01

Grup S'deki olguların başlangıç, spinal anestezi sonrası 1.dk ve 5.dk OKB düzeyleri, Grup T ve Grup P'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,01$).

Grup S'deki olguların spinal anestezi sonrası 10.dk ve 15.dk OKB düzeyleri, Grup T'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup S'deki olguların spinal anestezi sonrası 60.dk OKB düzeyleri, Grup P'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Entübasyon sonrası 30.dk ve 40.dk OKB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 3: OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 15.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

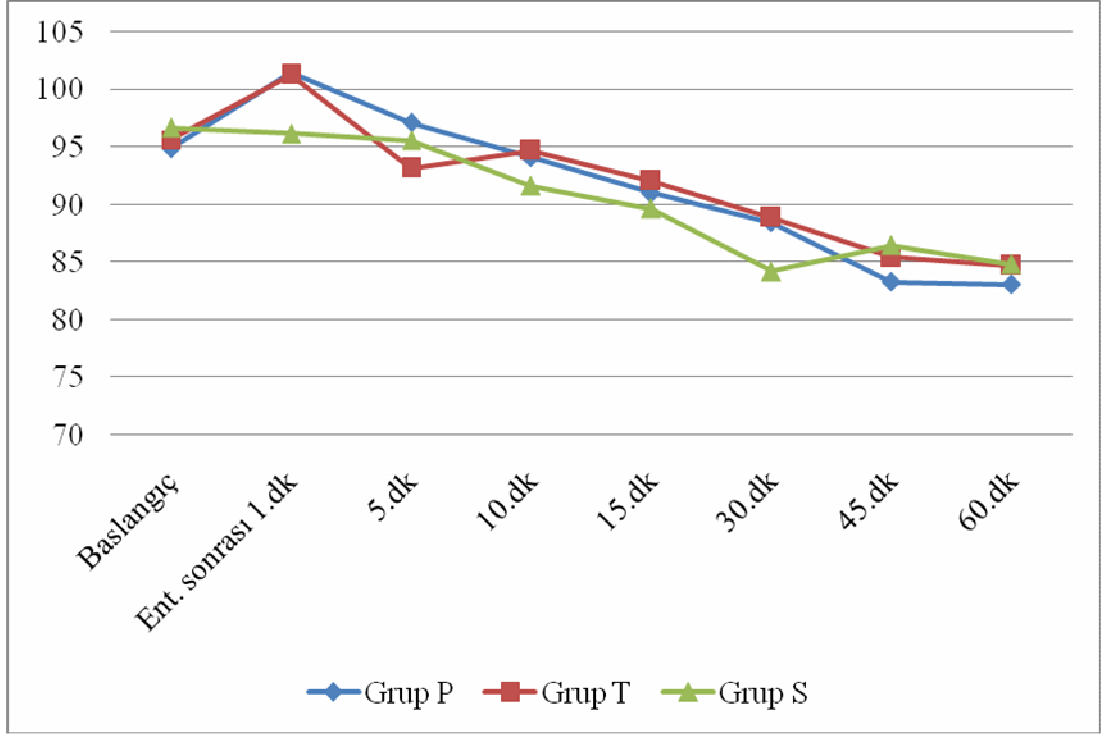
Grup T'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk, OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 10.dk değerine göre 30.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup S'deki olguların; başlangıç değerine göre spinal anestezi sonrası 1.dk, 5.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk OKB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 5: Nabız Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

NABIZ (KAH)	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Baslangıç	94,850	15,350	95,650	12,946	96,650	14,180	0,923
Ent./sp.an. sonrası 1.dk	101,450	19,269	101,300	17,214	96,150	18,400	0,584
5.dk	97,100	15,280	93,150	23,200	95,550	20,618	0,820
10.dk	94,100	14,754	94,700	9,836	91,650	18,245	0,786
15.dk	91,000	13,981	92,050	9,561	89,650	15,160	0,846
30.dk	88,450	11,749	88,900	9,066	84,200	13,775	0,380
45.dk	83,300	12,645	85,450	10,719	86,450	14,203	0,723
60.dk	83,050	11,954	84,700	7,413	84,800	14,724	0,870

Başlangıç ve entübasyon sonrası nabız ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 4: Nabız Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 45.dk, 60.dk nabız değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 45.dk, 60.dk nabız değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 60.dk nabız değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 10.dk değerine göre 60.dk nabız değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Grup T'deki olguların; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 45.dk, 60.dk nabız değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 10.dk değerine göre 45.dk, 60.dk nabız değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Grup S'deki olguların; başlangıç değerine göre spinal anestezi sonrası 30.dk nabız değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

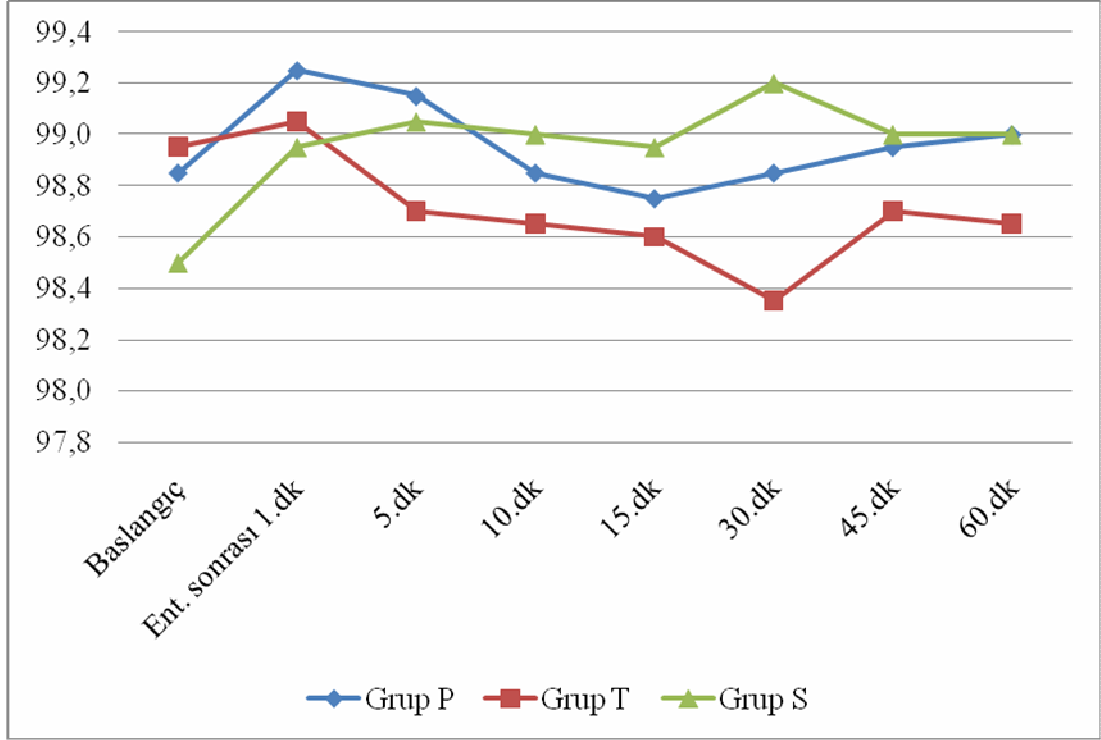
Tablo 13: SPO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SPO2	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Başlangıç	98,850	0,813	98,950	0,510	98,500	1,100	0,217
Ent. sonrası 1.dk	99,250	0,639	99,050	0,945	98,950	0,999	0,547
5.dk	99,150	0,745	98,700	0,979	99,050	0,826	0,226
10.dk	98,850	0,813	98,650	0,988	99,000	0,918	0,479
15.dk	98,750	0,851	98,600	1,231	98,950	0,999	0,568
30.dk	98,850	0,933	98,350	1,226	99,200	1,005	0,047*
45.dk	98,950	0,945	98,700	0,865	99,000	1,376	0,647
60.dk	99,000	0,858	98,650	0,745	99,000	1,338	0,457

**p<0,05*

Grup S'deki olguların entübasyon sonrası 30.dk SPO2 düzeyleri, Grup T'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Başlangıç, entübasyon sonrası 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 45.dk ve 60.dk SPO2 ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 5: SPO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; SPO2 değerinde meydana gelen düşme ve yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

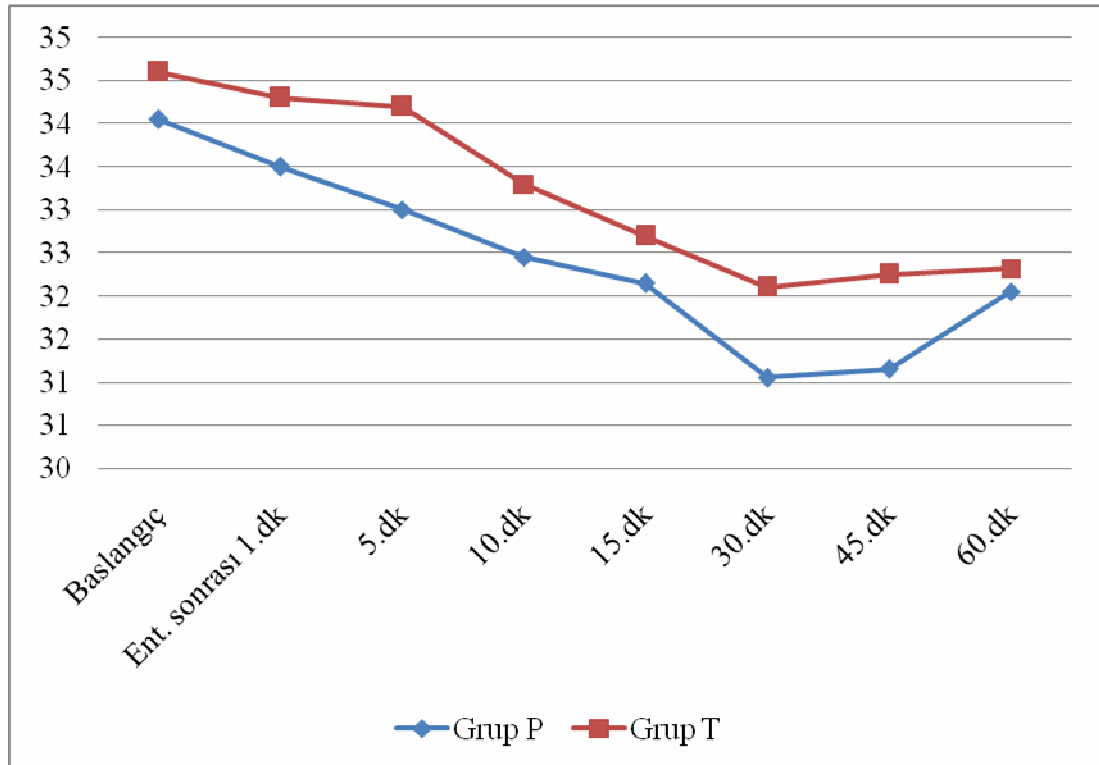
Grup T'deki olguların; SPO2 değerinde meydana gelen düşme ve yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Grup S'deki olguların; SPO2 değerinde meydana gelen düşme ve yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 7: ETCO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

ETCO2	Grup P		Grup T		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Baslangıç	34,050	2,395	34,600	2,186	0,453
Ent. sonrası 1.dk	33,500	2,606	34,300	2,055	0,288
5.dk	33,000	2,636	34,200	1,936	0,109
10.dk	32,450	2,373	33,300	2,179	0,245
15.dk	32,150	2,159	32,700	2,342	0,445
30.dk	31,050	2,373	32,100	2,594	0,190
45.dk	31,150	2,368	32,250	2,268	0,142
60.dk	32,050	1,761	32,316	2,162	0,676

Başlangıç ve entübasyon ETCO2 ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 6: ETCO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

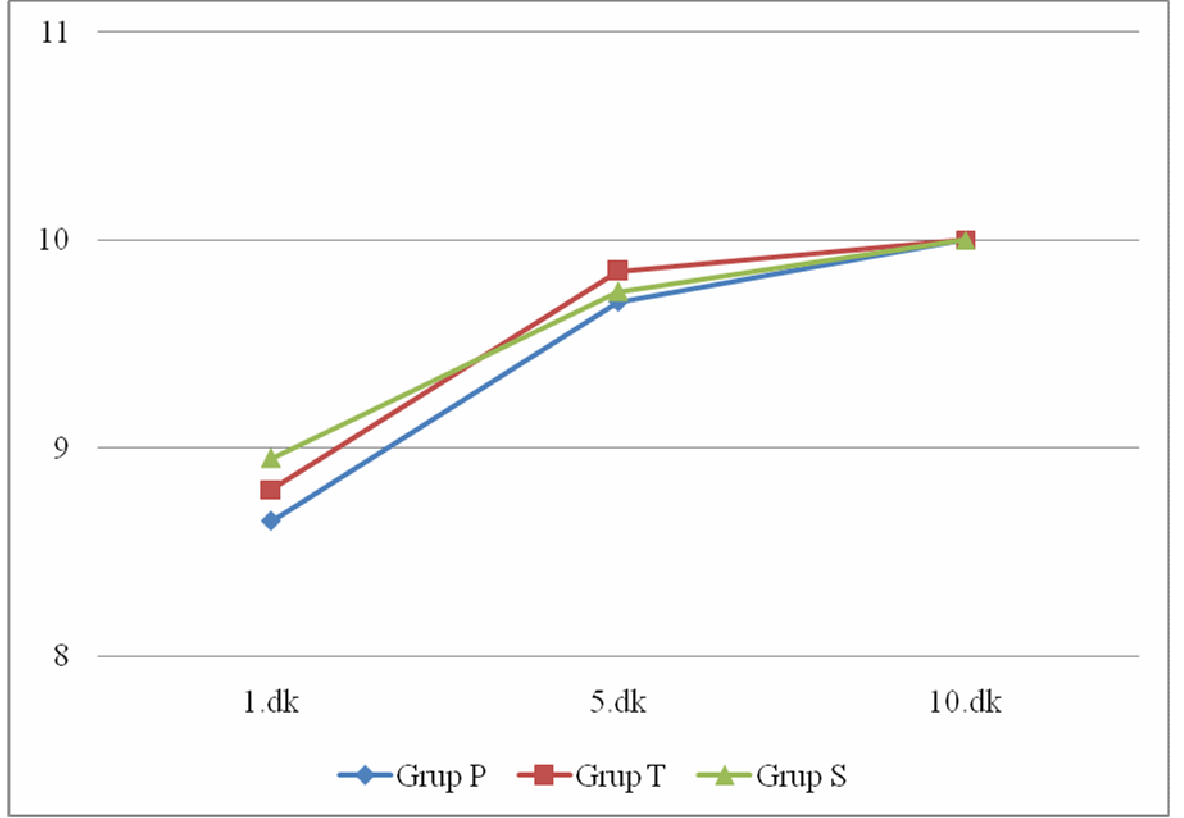
Grup P'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 30.dk, 45.dk, 60.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 30.dk, 45.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 45.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Grup T'deki olguların; başlangıç değerine göre entübasyon sonrası 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre 15.dk, 30.dk, 45.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 5.dk değerine göre 15.dk, 30.dk ETCO₂ değerinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 14: Apgar Skoru Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı

APGAR	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
1.dk	8,650	0,489	8,800	0,410	8,950	0,510	0,142
5.dk	9,700	0,470	9,850	0,366	9,750	0,550	0,590
10.dk	10,000	0,000	10,000	0,000	10,000	0,000	-

Apgar ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 8: Apgar Skoru Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı

Grup P'deki olguların; 1.dk değerine göre 5.dk, 10.dk Apgar skorunda görülen yükselme istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,01$). 5.dk değerine göre 10.dk Apgar skorundaki yükselme istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Grup T'deki olguların; 1.dk değerine göre 5.dk, 10.dk Apgar skorunda görülen yükselme istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,01$).

Grup S'deki olguların; 1.dk değerine göre 5.dk, 10.dk Apgar skorunda meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,01$).

Tablo 9: Troid Hormonlarının Gruplara Göre Dağılımı

Troid Hormonları	Grup P		Grup S		Grup T		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
TSH	4,642	2,537	3,838	0,655	5,052	2,357	0,168
ST3	5,677	1,487	6,142	0,967	5,119	1,356	0,049*
ST4	1,602	0,297	1,439	0,343	1,406	0,215	0,082

***p<0,05**

Grup T'deki olguların ST3 düzeyleri, Grup S'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

TSH ve ST4 ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 15: Karaciğer Enzimlerinin Gruplara Göre Dağılımı

Karaciğer Enzimleri	Grup P		Grup T		Grup S		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
ALT	24,000	7,650	31,450	9,081	29,950	12,129	0,047*
AST	65,050	22,556	75,400	27,111	60,650	20,038	0,133
GGT	98,400	28,487	107,450	22,507	96,950	29,454	0,417

***p<0,05**

Grup P'deki olguların ALT düzeyleri, Grup T'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

AST ve GGT ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Sezaryan ameliyatlarında anestezi den beklenen; anne için güvenli ve konforlu olması, bebeğin vital fonksiyonlarının deprese olmaması ve uygun cerrahi şartların sağlanmasıdır. Sezaryanda; vakanın aciliyeti, hastada var olan sağlık sorunları, hastanın ve cerrahın isteği, anestezi den deneyimi gibi faktörler, uygulanacak anestezi tekniğini belirlemesine karşın, hızlı indüksiyon sağlaması nedeniyle çoğu merkezde genel anestezi tercih sebebidir.

Sezaryan olgularında; gastrik içeriğin aspirasyon riskinin yüksek olması, zor entübasyon olasılığı, uygulanan iv. ve volatil anestezi denin maternal ve fetal olumsuz etkileri sonucu Apgar skorunun düşük olması anestezi deni tedirgin eder. Hiperventilasyona bağlı fetal hipoksi ve asidoz görülebilmesi, postpartum kanama riski, artmış tromboemboli riski ve daha geç emzirme, postop ağrı gibi riskler de genel anestezi denin dezavantajlarını oluşturmaktadır.^{39,71}

Sezaryanda; reyonel anestezi ise bu dezavantajları ortadan kaldırmaktadır. Buna karşın; işlemin zaman alması, hipotansiyon, yetersiz ya da yüksek blok reyonel anestezi denin dezavantajlarıdır. Günümüzde teknolojik gelişmeler sonucu, sezaryan olgularında reyonel anestezi kullanımı giderek artmaktadır.

Dahlgren G. ve ark, Sahar M. ve ark, Glosten B. ve ark, yaptıkları çalışmalarda spinal anestezi uygulanan olgularda karşımıza çıkan en büyük problemin hipotansiyon olduğunu belirtmektedirler. Reyonel 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 ve sonuç olarak hipotansiyonun daha da derinleşmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda artan venöz basınç uterus kan akımını azaltarak fetomaternal dolaşımı olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak dehidrate, preekleptik ve kanaması olan hastalar dışında hipotansiyon önemli bir sorun oluşturmamaktadır.^{151,160,161}

Gogarten W. çalışmasında, obstetrikte spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu önlemede; uterusu sola yatırmak, kompresyon çorabı kullanmak, anneye pozisyon vermek, preoperatif volüm yüklemesi ve vazopressör kullanımı gibi yöntemlerin etkili olacağını vurgulamıştır.³⁷

Simon LB. ve ark. da intratekal lokal anestezi ajanının yavaş enjekte edilmesinin, hipotansiyonu önlemede etkin bir yöntem olabileceğini savunmuşlardır.¹⁶²

Rout ve ark. yaptıkları bir çalışmada, acil sezeryan uygulanan olgularda hızlı olarak yapılan sıvı resüsitasyonunun hipotansiyonu engellemede etkin bir yöntem olmadığını savunmuşlardır.¹⁶³

Hartley H. ve ark, spinal anestezi uygulanan gebelerde oturarak ve tam sol yan pozisyonu verilerek her iki yöntemin hemodinami ve blok seviyeleri üzerine etkilerini karşılaştırmışlar. Anestezi uygulaması sonrası hipotansiyonun en az oturarak pozisyonda olduğunu, en fazla ise tam sol yan pozisyonda geliştiğini gözlemlemişlerdir.⁶⁹

Hollmen yaptığı çalışmasında, efedrinin iv, im, intratekal ve epidural uygulandığında anne ve fetus için güvenilir olduğunu belirtmektedir.¹⁶⁵

Bizim çalışmamızda spinal anestezi grubunda, vakaların %42'sinde sistolik hipotansiyon görüldü. Preoperatif sistolik arter basıncı değerinin % 20'si kadar düşme olduğunda, sistolik hipotansiyon kabul edildi. Bu vakalarda iv. sıvı tedavisi yanında, alfa - beta adrenerjik etkili sempatomimetik, vazopressör ajan olarak 5–10 mg efedrin iv. kullandık. Anneye pozisyon verilerek, uterusun vena kava inferiora basısı ve aortik oklüzyona neden olması engellendi. Preoperatif olarak 10–15 ml/kg'dan 750–1000 ml %0,9'lük NaCl solüsyonu (izotonik sıvı) infüzyon şeklinde verildi. Yine intratekal ilaç verilmesi yavaş olarak uygulandı. Spinal anestezi hasta oturur pozisyonda uygulandı. Maternal hemodinamik parametreler ve fetal Apgar skoru yönünden herhangi ciddi bir komplikasyon ile karşılaşmadık. Bizim çalışmamızdaki uygulama, yöntem ve değerlendirmeler, tüm bu çalışmaların sonuçları ile uyum ve paralellik göstermektedir.

Gin ve ark. yaptığı çalışmada; sezaryanda tiyopental indüksiyonu sonrası, insizyon sırasında kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncında belirgin artış olduğunu vurgulamıştır.¹⁶⁶

Bizim çalışmamızda da, genel anestezi uygulanan propofol ve tiyopental grubundaki gebelerde, entübasyondan hemen sonra, cerrahinin başlamasına izin verildi. Anestezi derinliğinin yetersizliğine bağlı olarak insizyona ve ağırlı uyaranlara metabolik ve endokrin cevap olarak, kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncında artış görüldü.

Çalışmamızda spinal anestezi grubunda 1, 5, 10 ve 15. dk'lardaki sistolik ve diastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncında anlamlı düşme görüldü ($p < 0,05$). Çalışmamız Adams ve ark.'nın sezaryen operasyonlarında genel ve reyonel anesteziyi kıyaslayan çalışmasıyla benzerlik göstermekteydi. Adams ve ark. yaptığı çalışmalarında; reyonel anestezi uygulanan sezaryenlerde, maternal epinefrin düzeyinin düşük olması nedeniyle, kalp atım hızı (KAH) ve ortalama kan basıncı değerlerinin, genel anesteziye göre daha düşük olduğunu, cerrahiye metabolik ve endokrin cevabın bu şekilde kontrol edildiğini göstermiştir.¹⁶⁷

Michie ve ark. yaptığı çalışmada, spinal anestezi esnasında intratekal olarak verilen bupivakainin etkinliğini, volüm ve konsantrasyondan çok, verilen total dozun belirlediğini, intratekal olarak verilen 10–15 mg hipertonic bupivakainin iyi bir şekilde duyusal blok sağladığı ve postoperatif dönemde daha az ek analjezik ihtiyacına neden olduğunu göstermiştir.¹⁶⁸

Chung ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada 10–11 mg hipertonic bupivacainin, 9–10 mg ve 8–9 mg hipertonic bupivakaine göre daha iyi duyusal blok sağladığı ve daha az ek analjezik ihtiyacı olduğunu göstermişlerdir.¹⁶⁹

Biz çalışmamızda 10–11 mg %0,5'lik hipertonic bupivakain kullandık ve spinal anestezi yapılan olgularımızın hiç birisinde, operasyon süresince ek analjezik ihtiyacının olmadığını gördük. Çalışmamız Michie ve ark. ile Chung ve ark.'nın yaptığı çalışmalarla uyumluydu.^{168,169}

Apgar skoru subjektif bir değerlendirme yöntemidir. Obstetride yenidoğan iyiliğini belirlemede konvansiyonel ve sık kullanılan bir değerlendirmedir.

Data ve ark. 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.¹⁷⁰

Kavak ve ark. ise, yaptıkları çalışmada genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının her iki grupta da benzer olduğunu görmüşler.¹⁷¹

Gökpınar ve ark. çalışmalarında genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırmışlar. 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının spinal anestezi grubunda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.¹⁷²

Genel anestezi ile spinal anestezi karşılaştırıldığında, çalışmalar genel anestezinin yenidoğan üzerine depresan etkisinin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaların birçoğunda özellikle 1. dakikadaki Apgar skorlarının düşük olmasına rağmen, 5. dakika Apgar skorlarının benzerlik göstermesi, bize genel anestezinin, yenidoğan üzerine olan olumsuz etkilerinin kalıcı olmadığını açıklamaktadır.

Çalışmamızda, genel ve spinal anestezi uygulanan her üç grupta yenidoğan 1. ve 5. dakika Apgar skorlarını karşılaştırdık. Her iki anestezi tipi karşılaştırıldığında, 1. ve 5. dakika Apgar skorları arasında istatistiksel bir fark yoktu. Bizim çalışmamızdaki Apgar skorları Kavak ve ark.'nın yapmış oldukları çalışma sonuçları ile uyumlu bulundu.¹⁷¹

Kavak ve ark. 84 hastayı içeren genel ve spinal anestezinin yenidoğan üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, perinatal stresi ekarte etmek amacıyla umbilikal kan gazı değerleri ve Apgar skorlarına ek olarak, kordon kanından, ALT, AST, total kortizol ve kreatin kinaz enzimlerini çalışmışlar. Genel ve spinal anestezi grubunda enzim değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlar.¹⁷¹

Biz de çalışmamızda yenidoğanın 5. gününde, aldığımız kan örneklerinde, genel anestezi ve rejyonel anestezinin karaciğer

fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla, ALT, AST, GGT değerlerini alıştıktık. Propofol ile indüksiyon yaptığımız genel anestezi grubunda, ALT düzeyleri, tiyopental ile indüksiyon yaptığımız genel anestezi grubuna göre anlamlı Şekilde düşük bulundu ($p < 0,05$). Fakat her üç grupta da karaciğer enzim düzeyleri normal sınırlarda idi. Çalışmamız, Kavak ve ark.'larının yaptığı çalışmayla uyumluydu,¹⁷¹ fakat bu konuda daha kesin sonuçlar için, geniş ve detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda, tiyopental ile indüksiyon yaptığımız genel anestezi grubunda, ST3 değerleri, spinal anestezi grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). TSH ve ST4 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Rao MV. ve ark.'nın genel anestezi ve epidural anestezide plazma T3 seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, genel anestezi uygulanan grupta T3 seviyesinin düştüğünü, epidural anestezi grubunda değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.¹⁷² Bu sonuçlarla bizim çalışmamız uyum göstermektedir.

Noreng MF. ve arkadaşları genel anestezi ve genel anestezinin epidural anestezi ile desteklendiği olgularda, TSH seviyelerine bakmışlar. alışmalarında, TSH seviyelerinde belirgin bir değişiklik olmadığını görmüşler.¹⁷³ Bizim alışmamızda da TSH ve ST4 lmleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ve Noreng MF. ve ark.'nın çalışmasıyla uyumluydu.

Sonuç olarak, çalışmamız göstermektedir ki, elektif sezaryan operasyonlarında uygulanan genel anestezi ve rejyonel anestezinin, maternal hemodinami ve fetal iyilik durumu açısından, birbirine kıyasla belirgin üstünlükleri bulunmakla beraber, her iki yöntemin de kendine özgü avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Anne adayı ve fetüste mevcut olan patolojiler, vakanın aciliyeti gibi faktörler, anestezistin deneyimi, hastanın ve cerrahın tercihi anestezi yönteminin belirlenmesinde rol alan faktörlerdir.

6. 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, 173 -186, 1996.
2. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail. Clinical Anesthesiology 2nd Ed. Appleton & Lange 696 – 697, 1996.
3. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail. Clinical Anesthesiology 2nd Ed. Appleton & Lange 712 – 713, 1996.
4. Naulty Stephen J, Becker RA. Neuraxial blockade for cesarean delivery. Anesthesiology Clinics of North America 3; 103 -106, 1992.
5. Warren TM, Data S, Osteimer GW, at al. Comparison of the maternal and neonatal effects of halothane, enfluran and sevoflurane for cesarean delivery. Anesth Analg. 62; 516–519, 1983.
6. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 9 – 24, 1993.
7. Yegül İ. Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5–8 Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı 80–85, 1996.
8. Glosten B. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD(ed). Miller's Anesthesia. 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000; 2024 - 2068.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Obstetric Anesthesia. In Clinical Anesthesiology. 3rd edition 2002; 819 – 848.
10. Robert RB, Shirley MA. Reducing the Risk of Acid Aspiration During Cesarean Section, Anesth Analg, 53; 859, 1974.
11. Samsoun GLT, Young JRB. Difficult Tracheal Intubation: A Retrospective Study, Anesthesia, 2; 487, 1987.
12. Turnbull A, et all. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in England and Wales (1979–1981). Her Majesty's Stationery Office, London, 1986.
13. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics, In Miller RD (Ed.) Anesthesia, 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 2031–2076, 1994.

14. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çe. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 185 -191, 1993.
15. Miller D. Ronald Anesthesia (Fourth Edition) Vol.2 New York, Churchill Livingstone 2031, 1994.
16. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F. Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 173 -186, 1996.
17. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 692 – 704, 1996.
18. Bewan DR, Holdcraft A, Loh L et al. Closing volume and pregnancy. Br Med J 1; 13, 1974.
19. Prowse CM, Goensler EA. Respiratory and acid base changes during pregnancy. Anesthesiology 26; 381, 1965.
20. Clapp JF III. Oxygen consumption during treadmill exercise before, during and after pregnancy. Am. J Obstet Gynecol 161; 1458, 1989.
21. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics, In Miller RD (Ed.) Anesthesia, 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 2031 – 2076, 1994.
22. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 2. Baskı. İstanbul, Logus Yayıncılık Tic. A.Ş. 623–638, 1997.
23. Kamban JR, Handte RE, Brown WU, Smith BE. Effect of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve. Anesthesiology 65; 426, 1986.
24. Bonica JJ. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2 nd ed. Lea & Febriger, Malvern, PA, 1994.
25. Lees MM, Taylor SH, Scott DB et al. A study of cardiac output at rest throughout pregnancy. Br J Obstet Gynecol 74; 319, 1967.
26. Miller D. Ronald Anesthesia (Fourth Edition) Vol.2 New York, Churchill Livingstone 1860, 1994.
27. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, Hunter S. Cardiac output during labor. Br Med J 295; 1169, 1987.

28. Eckstein KL, Marx GF. Aortacaval compression and uterin displacement. *Anesthesiology* 40; 92, 1974.
29. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics, In Miller RD (Ed.) *Anesthesia*, 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 2031–2076, 1994.
30. Morgan GE, Mikhail SM. *Clinical Anesthesiology*. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 692 – 704, 1996.
31. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*, 2. Baskı. İstanbul, Logus Yayıncılık Tic. A.Ş. 623–638, 1997.
32. Shnider SM. Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and puerperium. *Anesthesiology* 26; 335, 1965.
33. Mc Nair RD, Jaynes RV. Alterations in liver function during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 80; 500, 1960.
34. Attia RR, Eberd AM, Fisher JE, Goudsouzian NG. Maternal fetal and plasental gastrin concentrations. *Anesthesia* 37; 18, 1987.
35. Fograeus L, Urban BJ, Bromage PR. Spread of epidural analgesia in early pregnancy. *Anesthesiology* 58; 184, 1983.
36. Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger EI III. Pregnancy decreases the requirements for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology* 41; 82, 1974.
37. Gogarten W. Spinal anaesthesia for obstetrics, Best practice & research *Clinical Anaesthesiology*, 17; 377–392, 2003.
38. Arısan K. *Doğum Bilgisi Vol: I. 2.Baskı İstanbul, Nobel 82–93*, 1989.
39. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail. *Clinical Anaesthesiology 2 nd Ed. Apleton & Lange 696–697*, 1996.
40. Arısan K. *Doğum Bilgisi Vol: I. 2.Baskı İstanbul, Nobel 100–113*, 1989.
41. Abouleish E, Wingard LB Jr, Uy N. Pancuronium in caesarean section and it's placental transfer. *Br J Anaesth.* 52; 531 – 535, 1980.
42. Miller D. *Ronald Anesthesia (Fourth Edition) Vol.2 New York, Churchill Livingstone 2039–2044*, 1994.
43. Robson SC, Boys RJ, Rodeck C, Morgan B. Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anesthesia for elective caesarean section. *British Journal of Anesthesia* 68 (1); 54–59, 1992 Jan.

44. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail. Clinical Anaesthesiology 2 nd Ed. Appleton & Lange 700–702, 1996.
45. Finster M, Morishima HD, Boyes RN, et al. The plasental transfer of lidocaine and it's uptake buy fetal tissues. Anaesthesiology 36; 159, 1972.
46. Tanman B. Fetal ve Neonatal Dolaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 2, İstanbul, Tayt Ofset, 237 – 238, 1993.
47. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.) 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993; 185–191.
48. Beck W W. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.) 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 67 – 74, 1993.
49. Gonong WF. Rewiev of Medical Physiology 17 nd. Ed. Apleton & Lange 1995.
50. Kuyumcuoğlu U, Uludoğan M. Maternal Plasental Fetal Ünite. Kışnişçi H, Gökşin E. (eds.), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Melisa Matbaacılık, 189 – 204, 1996.
51. Knuppel RA, Foodlin RC. Metarnal 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.
52. 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.
53. Örs R, Dilmen U. Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kınışçi H, Gökşin E(Eds.), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Melisa Matbaacılık, 205 – 213, 1996.
54. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 705–725, 1996.
55. Esener Z. Pediatrik Anestezi, Ankara, Feryal Matbaacılık, 5–55, 1995.
56. Gürgüç A. Doğum operasyonları. AÜ Tıp Fak. Yayınları 442; 356, 1984.
57. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S. (Çev. Ed.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul, Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 673–712, 1994.

58. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 177–183, 1993.
59. Cunningham, Mac Donald, Gant. Williams Obstetrics Eighteenth Edition: 457–458.
60. Mimaröğlu C. Obstetrik Anestezi. XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17 – 22 Ekim 1995, Mersin, Gelişme Kurs Kitabı 62–71, 1995.
61. Moermon N, Bonke B, Oustung S. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and Feelings, Anesthesiology, 79; 454 – 464, 1993.
62. Cheek TG, Gutsehe BB. Maternal Physiologic Alternaties during Pregnancy. In Sehineder SM, Levinson (eds). Anesthesia for obstetrics, The Williams and Wilkins Baltimore, 3–17, 1993.
63. Pritchard MDG. Adaptation of Gravidity William Obstetrics, 17th. 159–258, 1989.
64. 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.
65. 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.
66. Eger EI. Partition Coefficientsof I: 653 in human blood saline and olive oil. Anesth. Analg. 66; 971–973, 1987.
67. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during caesarean section. Anesth Analg 53; 859, 1974.
68. Cohen S, Barrier G. Does metoclopramid decrease gastric volume in caesarean section patients. Anesthesiology 59; A 403, 1983.
69. Moermon N, Bonke B, Oustung S. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and Feelings, Anesthesiology, 79; 454–464, 1993.
70. King H, Ashley S, Brathwaite D, Decayete J, Wooten D. J. Adequacy of General Anesthesia for Cesarean Section, Anesth. Analg. 77; 84 – 88, 1993.

71. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail. *Clinical Anaesthesiology* 2 nd Ed. Appleton & Lange 712–713, 1996.
72. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anesthesia. *Lancet* 2; 404, 1961.
73. Yıldız K, Dogru K, Dalgıç H, Serin I. S, Sezer Z, Madenoglu H, Boyacı A. Inhibitory effect of desflurane and sevoflurane on oxytocin - Induced contractions of isolated pregnant human myometrium, *Acta Anaesthesiol Scand*, 49; 1355–1359, 2005.
74. Miller D. Ronald *Anesthesia (Fourth Edition)* Vol. 2 New York, Churchill Livingstone 2056–2061, 1994.
75. Ghouri A, Bodner M, White P. Recovery profile after desflurane nitrous oxide versus isoflurane nitrous oxide in outpatients, *Anesthesiology*, 74; 419–424, 1991.
76. Abboud TK, Richardson M. Desflurane: a new volatile anesthetic for cesarean section. *Acta Anaesthesiol scand*. 39; 723 – 726, 1995.
77. Santos AC, Fihster M, Pederson H. *Obstetric Anesthesia in: Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (eds). Clinical Anesthesia. JP Lippincott Company, Philadelphia, 1267–1306, 1998.*
78. Glostan B. *Anesthesia for obstetrics. In Miller RD (ed) Anesthesia Churchill Livingstone Inc. New York, 2024–2068, 2000.*
79. Shnider SM, Levinson G. *Anesthesia for Cesarean Section. In Shnider SM, Levihsen G. (eds). Anesthesia for Obstetrics. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 211–245, 1993.*
80. Miller RD. 4th ed. Churchill Livingstone, New York, *Anesthesiology*, 269 - 273, 1994.
81. Fulton B, Sorkin EM. Propofol: An overview of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs*. 50; 636–657, 1995.
82. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new Intravenous Anaesthetic. *Drugs*. 35; 334 – 372, 1989.
83. Servin F, Cocshott D, Farinotti R, Haberer JP, Winkler C, Desmonds JM. Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth*. 65; 177–183, 1990.

84. Fragen RJ, Avram MJ. Nonopioid intravenous anaesthetics. *Clinical Anaesthesia*. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 3rd ed. Lippincott Company, Philadelphia, 385–412, 1995.
85. Wounters PF, Velde MAV, Marcus MAE, Deruyter HA, Aken HV. Hemodynamic changes during induction of anesthesia with etanolone and propofol in dogs. *Anesth Analg*. 81;125–131, 1995.
86. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS. Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 65; 346–352, 1990.
87. Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneu A, Fauchoux N, Menegalli D, Souron R. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with Brain Trauma. *Anesthesiology*. 73; 404 – 409, 1990.
88. Dam M, Ori C, Pizzolato G, Ricchieri GL, Pellegrini A, Giron GP, Battistin L. The effects of propofol anesthesia on local cerebral glucose utilization in the rat. *Anesthesiology*. 73; 499–505, 1990.
89. Laycock GJA, Mitchell IM, Paton RD, Donaghey SFOB, Logan RW, Morton NS. EEG burst suppression with propofol during cardiopulmonary bypass in Children: A study of the hemodynamic, metabolic and endocrine effects. *Br J Anaesth*. 69; 356–362, 1992.
90. Eddleston JM, Shelly MP. The effect on serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol hypertriglyceridaemia associated with propofol administration. *Int Care Med*. 17; 424–426, 1991.
91. Şinikoğlu N, Günday I, Karamanlioğlu B, Şengönül O. Propofolün serum total lipid, kolesterol ve serum trigliserid düzeyleri üzerine etkisi. *Türk Anest Rean. Cem. Mecmuası*. 20; 416–418, 1992.
92. Cellono D, Capogna G, Tomassetti M et al. Neurobehavioral effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anesth*. 62; 649, 1989.
93. Finster M, Mark LC, Morishima HD et al. Plasma thiopental concentrations in the newborn following delivery under thiopental nitrous oxide anesthesia. *Am J Obstet Gyneol* 95; 621, 1966.
94. Esener Z. *Klinik anestezi*, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş. 1991.

95. Esener Z. Klinik anestezi, Logos Yayıncılık. İstanbul 1991, S: 67–86, 177–192.
96. Fragen RJ, Avram MJ. Barbiturates. İn Miller RD(ed). Anesthesia. Churchill Livingstone Inc, NewYork 1990, 225–242.
97. Marshall BE, Longnecker DE. General Anesthetics. İn Gilman AG, Rall Tw, Nies AS, Taylor P(ed). The pharmacological Basis of Therapeutics. Perganon Pres Inc, New York, 1990, 285–310.
98. Wylie WD, Churchill Davidson HC. Sedatif ve hipnotik ilaçlar. Akyön G (çev) Aneztezi Uygulaması. Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı. Ankara, 1984, 1154–1212.
99. Mc Conachie I, Keaveny JP, Healy TEJ. Et al. Effect of anesthesia on the QT interval. Br J Anaesth 63; 558–560, 1989.
100. Saarnivaara L, Lindgren L. Prolongation of QT interval during induction of anesthesia. Acta Anesthesiol Scnad 27; 126–130, 1983.
101. Gold MI. Induction of anesthesia with propofol, thiopental and methohexital. Semin Anesth VII; 68–72, 1988.
102. Apfelbaum JL. The use of propofol in procedures of one hour and less. Semin Anesth VII; 21–25, 1988.
103. Dunn GL, Morison DH. Propofol and thiopental as induction agents in dental outpations. Semin Anesth VII; 26–28, 1988.
104. Edelist G. A comparison of propofol and thiopental for brief outpatient anesthesia. Semin Anesth VII; 81–84, 1988.
105. Collins VJ. Intravenous anesthesia. İn Collins VJ (ed). Principles of Anesthesiology. Lea and Febiger, Philadelphia. 1976, 433–474.
106. De Grood PMRM; Mitsukuri S, Van Egmond J, et al. Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaringeal surgery. Anesthesia 42; 366 – 372, 1987.
107. Mc Keating K, Bali IM, Dundee JW. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. Anaesthesia 43; 638–640, 1988.
108. Jones RM. Inhalational and intravenous anesthetic agents. İn Nimmo WS, Smith G (ed): Anesthesia, Blackell Scientific publications, London, 1989, 34 – 59.

109. Dundee JW. Intravenous anesthesia and the need for new agents. *Postgrad Med J* 61; 3–6, 1985.
110. Lanier WL, Weglinski MR. Intracranial pressure. In Cucchiara RF, Michenfelder JD (ed). *Clinical Neuroanesthesia*. Mayo Foundation, Rochester, 1990, 77–116.
111. Moore J, Bill KM, Flynn RJ, et al. A comparison between propofol and thiopentone as induction agents in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 44; 753 – 757, 1989.
112. Clark SL, Cesarean Section. In Hankils, GDV, Clark SL, Cunningham FG, Giltstrap III LC (eds). *Operative Obstetrics*. Appleton and Lange, Connecticut 301- 322, 1995.
113. Wee My, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14; 147–158.
114. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after Cesarean section: the impact of anesthesia. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2007; 20; 53–57.
115. Paech MJ. Anesthesia for Caesarean Section. In Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ, editors. *Handbook of Obstetric Anesthesia*. 1st ed. Oxford: BIOS, 2002; 82–113.
116. Rawal N, Holmström B. The combined spinal-epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17; 347–364.
117. Bahar M, Chanimoy M, Cohen ML, Friedland M, Shul I, Gofman V, et al. The lateral recumbent head-down position decreases the incidence of epidural venous puncture during catheter insertion in obese parturients. *Can J Anaesth* 2004; 51; 577–580.
118. Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 837–847
119. Rubin AP. Spinal anaesthesia. In: Wildsmith JAW, Armitage EN, McClure JH, editors. *Principles and Practice of Regional anaesthesia*. 3rd ed. UK Churchill Livingstone, 2003:125–138.

120. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey: Twenty year update. *Anesthesiology* 2005; 103: 645- 653.
121. Fernando R, Gerard W. Ostheimer Lecture 2006. What's New in Obstetric Anaesthesia. Contributions from the 2005 literature. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 236–240.
122. Kuczkowski MK, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Caesarean Section. In Chesnut DH, editor. *Obsteric Anaesthesia Principles and Practice*. 3 nd ed. Philadelphia. Mosby 2004: 421–447.
123. Gogarten W. Spinal anesthesia for obstetrics. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2003; 17: 377–392.
124. Kleinman W, Mikhail M. Spinal, epidural & caudal blocks. In Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, editors. *Clinical Anesthesiology*. 4 th ed. New York. Mc Graw Hill, 2006: 289–323.
125. Polley SL, Glosten B. Epidural and Spina Analgesia/Anesthesia. In Chestnut DH, editor. *Obsteteric Anesthesia Principles and Practice*. 3 rd ed. Philadelphia. Mosby 2004: 324–369.
126. Mark JB, Steele SM. Cardiovasculer effects of spinal anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1989; 27: 31–39.
127. Özyalçın SN. Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. In Erdine S, editör. *Rejyonel anestezi*. 1. baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2005:159–184
128. Chang AB. Physiologic Changes of Pregnancy. In: Chestnut DH, editor. *Obsteric Anesthesia Principles and Practice*. 3 rd ed. Philadelphia. Mosby, 2004: 15–37.
129. Reynolds F, Seed PT. Anesthesia for Cesarean section and neonatal acid base status, a meta analysis. *Anesthesia* 2005: 60; 636–653
130. Esener Z. *Klinik anestezi*, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş. 1991.
131. Morgan EG, Mikhail S. *Clinical Anesthesiology* Second edition Appleton and Lange, 1996.
132. Colins VJ. *Principles of Anesthesiology*. 3 th Ed. Volüm II, Philadelphia. Lea and Febiger, 1993.

133. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji. 2.Cilt. 4.Baskı, Ankara, Feryal Matbaacılık San. Ve Tic.Ltd. Şti. 1988.
134. Bedre CB, Strichartz GR. Local Anesthetics. In Miller R. D. Anesthesia. 5 th Ed. Volume I, Philadelphia, Churchill Livingstone, 491–521, 2000.
135. Erdine S. Sinir blokları, İstanbul, Emre Matbaacılık, 1993.
136. Veering B, Strichartz GR. Local Anesthetics. In Brown D. L. Regional Anesthesia and Analgesia, Philadelphia, 188–207, 1996.
137. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of 0,5 % bupivacaine with presentatives on microorganisms in the human skin flora. Reg Anesth Pain Med 1997; 22: 178–184
138. Booker PD, Tailor C, Saba G. Perioperative changes in α 1-acid glycoprotein concentrations in infants undergoing major surgery. Br Janaesth 1996; 76: 365–368
139. Collins VJ. Local anesthetics. In Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger 1993; 1232–1281.
140. Freid EB, Bailey AG. Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivacaine with epinephrine in infants. Anesthesiology 1993; 79: 394–398
141. Ved SA, Pinosky M, Nicodemus H. Ventricular tachycardia and brief cardiovascular collapse in two infants after caudal anesthesia using a bupivacaine - epinephrine solution. Anesthesiology 1993; 79: 1121–1123.
142. Kayhan Z: Lokal / Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf; 270–273
143. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology. Regional Anesthesia and Analgesia. 1 th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p–124–142
144. Morgan GA. Maged SM. Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf: 220 – 232.
145. Howe JB. Local anesthetics: in Anesthetic Pyssiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83–100.

146. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363–374, 403–414.
147. Kayaalp O. S. Tıbbi Farmakoloji, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
148. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in. Brown D. L. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia: 1996: 188–207
149. Mather LE, Huang YF, Veering B, et al. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep Anesth and Analy. 86: 805–11, 1998
150. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott Raven, Philadelphia 1998. p: 55–95
151. Dahlgren G, Granath FK, Pregner PG, Rosblad H. Irestedt and Wessel L. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section, Acta Anaesthesiol Scand, 49: 1200–1206, 2005.
152. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi. Neyzi O. Ertuğrul T. (Eds.) Pediatri, 2.Baskı, Cilt 1, İstanbul, Tayt Ofset, 186–201, 1993.
153. Şenses D. A. Yenidoğan Bebeğın Değerlendirilmesi. Kınışçı H, Gökşın E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Melisa Matbaacılık, 214–219, 1996.
154. Samsoon, GLT, Young JRB. Difficult Tracheal Intubation. A Retrospective Study, Anesthesia, 2; 487, 1987.
155. Rout. C, Rocke DA. A Reevaluation of The Role of Crystalloid Preload in The Prevention of Hypotension Associated with Spinal Anesthesia for elective Cesarean Section, Anesthesiolog, 79; 262–269, 1993.
156. Robson SC. Maternal And Total Haemodynamic Effects of Spinal And Extradural Anaesthesia for Elective Ceaserean Section, Br. J. Anaesth. 68: 54–59, 1992.

157. Frink EJ, Morgan SE et al. The Effects Of Sevoflurane, Halothane, Enflurane And Isoflurane On Hepatic Blood Flow Oxygenisation In Chronically. *Anesth Analg* 1992; 76: 85–91.
158. Conzen PF, Vollmar B et al. Systemic And Regional Hemodynamic Of Isoflurane And Sevoflurane In Rats. *Anesth Analg* 1992; 74: 79.
159. Bernard JM, Doursout MF et al. Effects Of Sevoflurane And Isoflurane On Hepatic Circulation Chronically Instrumented Dog. *Anesthesiology* 1992; 77: 541–547.
160. Sahar M. Siddik, Marie T. Aouad, Ghada E. Kai, Maria M. Sfeir and Anis S. Baraka. Hydroxyethylstarch 10 % is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section, *Canadian Journal of Anesthesia*, 47: 616–621, 2000.
161. Glosten B. Epidural and Spinal Analgesia, *Anesthesia, Obstetric Anesthesia*, 2 th Edition, 360–386, 1999.
162. Simon LB, Ziane F, Noblesse E, Mathiot JL, Toublas MF, Hamaza J, Effect of enjection rate on hypotantion associated with spinal anesthesia for ceserean section, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 9;10–14, 2000.
163. Rout. C, Rocke DA. A Reevaluation of The Role of Cristalloid Preload in The Prevention of Hypotension Associated with Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Section, *Anesthesiolog*, 79: 262–269, 1993.
164. Hartley H, Seed PT, Ashworth H. Effect of lateral versus supine wedged position on development of spinal blockade and hypotension, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 10; 182–188, 2001.
165. Hollmen AI, Jouppila R, Albright GA, Jouppila P, Vierola H, Kolvula A. Intervillous blood flow during caesarean section with prophylactic ephedrine and epidural anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 28; 396 - 400, 1984.
166. Gin T, Gregory MA. Oh TE. The haemodynamic effects of propofol and thiopentone for induction of caesarean scetion. *Anaesth Intensive Care*, 18(2);175 -179, 1990.

167. Adams HA, Biscopig J, Baumann P, Borgmann A, Hempelmann G. Mother and child stress parameters during cesarean section with general and peridural anesthesia. *Regional anaesthesia*. 12(5): 87–94, 1989 Sep.
168. Michie AR, Freeman, Dutton DA, Howie HB. Subarachnoid anaesthesia for elective Caserean section, *Anaesthesia*, 43: 96 – 99, 1988.
169. Chung CJ, Bae KY, Chae YJ. Spinal anaesthesia with 0.25 % hyperbaric bupivacaine for Caesarean section. effect of volume, *British Journal of Anaesthesia*, 77: 145–149, 1996.
170. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Brown Jr. WU, Alper MH. Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section, *Obstetrics and Gynecology*, 58: 331–335, 1981.
171. 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.
172. Rao MV, Chari P, Malhotra SK, Dash RJ. Role of epidural analgesia on endocrine & metabolic responses to surgery. *Indian J. Med. Res.*92: 13 - 16,1990.
173. Noreng MF, Jensen P, Tjelleden NU. Per and postoperative changes in the concentration of serum thyreotropin under general anaesthesia, compared to general anaesthesia with epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 31; 292 – 294,1987.