



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**YENİDOĞANLARDA FARKLI ANESTEZİK
YÖNTEMLERİN SERUM BİLİRUBİN DÜZEYİ
ÜZERİNDEKİ
ETKİ VE SONUÇLARI**

Dr. İlknur Suidiye Yorulmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yavuz Demiraran

DÜZCE-2009

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

**YENİDOĞANLARDA FARKLI ANESTEZİK YÖNTEMLERİN SERUM
BİLİRUBİN DÜZEYİ ÜZERİNDEKİ
ETKİ VE SONUÇLARI**

Dr. İlknur Suidiye YORULMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN

Yardımcı Araştırmacılar:

Yrd.Doç.Dr.Abdülkadir İskender

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.

Yrd.Doç.Dr. Mustafa Albayrak

Kadın Hast. ve Doğum AD.

DÜZCE-2009

TEŐEKKÖR

Gerek alıőmamızda, gerekse eđitim sűrecimizde hem içerik hem biçim bakımından kendimizi tamamlamamıza bilgi ve deneyimi ile katkı verdiđi için anabilim dalı baőkanı Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN' a, deneyimleri ve birikimi ile bilgilenme sűrecimize ıőık tuttuđu için Prof. Dr. Yahya Okan BALCIOĐLU' na, bilgi ve deneyimlerini bađdaőtırarak istifademize sundukları için Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY' a, Yrd. Doç. Dr. Abdűlkadir İSKENDER' e ve Yrd. Doç. Dr. Gűlbin SEZEN' e, için içtenlikle teőekkűr ederim.

Eđitim sűrecimin en baőtından itibaren - űdenmesi bu evrende műmkűn olmayan bűyűk bir fedakârlık, tarifsiz bir űzveriyle destekleyerek bu anı yaőtama mutluluđunu bana sađlayan aileme (Emine SARIGÖL, Rabia YORULMAZ, Mehmet SARIGÖL, Fethi YORULMAZ) - sayđı ve teőekkűrlerimi sunarım.

Aynı yolu paylaőtıđımız asistan arkadaőtarıma, tezin her aőtamasında yardımlarını esirgemeyen űmit KILIÇ' a ve diğer anestezi teknisyeni ve hemőtire arkadaőtarımıza sonsuz minnet ve teőekkűrlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

SİMGE ve KISALTMALAR

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1-2

2. GENEL BİLGİLER

3-19

2.1. Genel Tarihçe

2.1.2. Gebelik ve Anestezi

2.1.3. Sezaryen operasyonu

2.2. Özel Tarihçe

2.2.1. Yenidoğan ve Bilirubin

2.2.2. Anestezi ve Bilirubin

2.3. Gebelik Sırasında Annede Görülen Fizyolojik Değişiklikler

2.3.1. Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri

2.3.2. Kalp ve Dolaşım Sistemi Üzerine Etkiler

2.3.3. Böbrekler Üzerine Etkileri

2.3.4. Sindirim Sistemi Üzerine Etkiler

2.3.5. Hepatik Etkiler

2.3.6. Hematolojik Etkiler

2.3.7. Metabolik Etkiler

2.3.8. İskelet Kası Üzerine Etkileri

2.4. Yenidoğanda Görülen Fizyolojik Değişiklikler

2.4.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkisi

2.4.2. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	
2.4.3. Metabolizma ve ısı düzenlenmesi	
2.4.4. Renal ve Gastrointestinal Fonksiyonlar	
2.4.5. Karaciğer Fonksiyonu	
2.5. Uteroplental Dolaşım	
2.6. Sezaryen Operasyonlarında Uygulanan Anestezik Yöntemler	
2.6.1. Genel Anestezi	
2.6.2. Rejyonel Anestezide Kullanılan İlaçlar	
2.7. Plasentadan İlaçların Transferi	
2.7.1. Anestetik İlaçların Plental Transferi	
2.8. Yenidoğanın Değerlendirilmesi	
2.8.1. Arteriyel ve Venöz Kan Gazı Analizi	
2.8.2. Apgar Skorlaması	
2.9. Bilirubin Metabolizması	
2.10. Yenidoğan Sarılığı	
2.11. Bilirubin Hücrel Toksik Etkileri	
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	20-22
4. BULGULAR	23-41
5. TARTIŞMA	42-45
6. TÜRKÇE ÖZET	46-47
7. YABANCI DİLDE ÖZET	48-49
8. KAYNAKLAR	50-54
9. RESİMLEMELER LİSTESİ	55-56
10. ÖZGEÇMİŞ	57

KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
AKG	Arteryel kan gazı
APGAR	Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration
β-HCG	Beta Human Koryonik Gonodotropin
DKB	Diyastolik kan basıncı
DNA	Deoksi Ribonükleik asit
FRC	Fonksiyonel rezidüel kapasite
KB	Kan Basıncı
KTA	Kalp tepe atımı
MAC	Minimal Alveolar Konsantrasyon
NMDA	N-metil D-aspartat
NSVD	Normal spontan vajinal doğum
OKB	Ortalama kan basıncı
pCO₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
pO₂	Parsiyel oksijen basıncı
SPSS	Statistical Package for Social Science
SKB	Sistolik kan basıncı

SİMGELER:

cmH₂O	Santimetre su
dk	Dakika
dl	Desilitre
kg	Kilogram
mg	Miligram
μ	Mikro
μgr	Mikrogram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre civa
ng	Nanogram
sa	Saat
sn	Saniye

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüz anestezi uygulamaları içerisinde anne ve bebek yönünden en güvenilir anestezi yönteminin, ne olduğu sorusu halen araştırılmaktadır. Yenidoğan bilirubin düzeyini etkileyen faktörlerin; anne yaşının küçük olması, gebelik haftasının küçük olması, uzun süren apne periyotları ve uzamış resüsitasyon epizotlarının olduğu araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.¹ Yenidoğan sarılığı neonatolojide sık karşılaşılan ve birçok faktörden etkilenen bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu faktörlerden bazılarının; prematürite, normal doğum, annenin gebelikte kullandığı ilaçlar, yenidoğanın beslenme şekli, doğum induksiyonunda ve sezaryen operasyonu sırasında oksitosin kullanımı gibi etkenler olduğu bildirilmektedir.^{1,2,3} Anestezik yöntemler üzerinde yapılan çalışmalar özellikle epidural anestezi olmak üzere, spinal anestezi ve genel anestezi uygulamaları üzerinde yoğunlaşmaktadırlar.^{1,2} Literatür taraması yapıldığında yapılan bu çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir.^{1,4,5,6} Bazı anestezi uygulamaları sırasında oluşabilen ve yukarıda bahsedilen faktörlere katkıda bulunabilecek hipotansiyon, hipoksi gibi etmenler uteroplasental dolaşımı etkilemek suretiyle yenidoğan bebeklerin bilirubin seviyelerine olumsuz etkide bulunabilirler.¹

Bupivakain ile yapılan epidural anestezinin yenidoğan bilirubin seviyesi yüksekliği üzerine etkisi tam olarak belirlenememiştir.^{6,1} Özçakır ve arkadaşlarının segmental epidural anestezi ve yenidoğan serum bilirubin seviyeleri üzerine yaptıkları çalışmada araştırmacılar segmentel epidural anestezinin yenidoğan serum bilirubin seviyelerini etkilemediğini ve yenidoğan sarılığı riskini arttırmadığını bildirmişlerdir.¹ Fakat aynı çalışmada sezeryan operasyonu için endikasyonlara bakıldığında bu endikasyonlar arasında plasenta previa gibi uteroplasental dolaşımı bozabilecek ve sonucu etkileyebilecek durumların da dahil edildiği gözlenmekte ve yine yenidoğan beslenme şeklinin standartizasyonunun da sağlanması

gerekliliği vurgulanmaktadır. Rejyonel anestezi yöntemleri, gerek anne ve gerekse bebek açısından daha güvenilir görünmekle birlikte bebek doğduktan sonra yenidoğan üzerindeki uzun vadeli etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız sezaryen operasyonları sırasında uygulanan anestezi yöntemlerinin yenidoğan serum bilirubin seviyeleri üzerine olan etkilerinin normal spontan vajinal doğum ile karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Genel Tarihçe

2.1.1.Gebelik ve Anestezi: Birçok kültür ve dinlerden her türlü ağrılı durum şeytan işi olarak algılanırdı. Tanrının ağrıya en çok dayanan kişiye cennetin kapılarını açarak yardımlarda bulunacağına inanılırdı. Kültürel tüm direnmelere rağmen, Kraliçe Victoria'nın 1853 yılında, kloroform ile ağrısının hafifletildiği bir travay sonunda Prenses Leopold'ü, bundan 4 yıl sonra da aynı yöntemle Prenses Beatrice'i doğurması büyük sansasyona yol açmıştır.¹

2.1.2.Sezeryan operasyonu; yaşayan bir fetusun, bir abdominal kesi ile bir uterus kesisinden doğurtulmasıdır. Sezaryen Latince kesmek anlamına gelen "*caedere*" fiilinden türetilmiş olup, ilk kez M.Ö 700 yıllarında Romalılar devrinde, ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır.^{9,10} Guedel, azot protoksitin (N₂O) kullanımını önerdikten yarım yüzyıl sonra, solunum havasındaki oksijen miktarının ve bazı analjezik maddelerin doğum travayının süresini değiştirebileceği saptanmıştır.

Doğumda ilk kez inhalasyon anesteziyi uygulayan James Simpson ' eğer bilinç kaybına neden olmayan lokal anesteziyi uygulayabilirsek doğum anestezi daha fazla taraftar bulacaktır.' demiştir.

Rejyonel blokların gelişmesiyle doğum analjezi daha yaygın kullanılmaya başlamıştır.¹¹

2.2.Özel Tarihçe

2.2.1.Yenidoğan ve Bilirubin

İkterus neonatorum veya yenidoğan sarılığı çok uzun zaman önceden tanımlanmıştır. Kernikterus terimiyle ilk olarak 1900' lerin başlarında şiddetli sarılıktan ölen bebeklerin bazal ganglilarında gözlenen sarı birikimleri ifade etmek için kullanılmasıyla tanışmaktayız. 1950' lerden 1970' lere kadar Rh hemolitik hastalık ve kernikterusun yüksek görülmesinden dolayı pediatriyenler sarılığın tedavisinde daha saldırgan davranmaya başladılar. 1980 ve 1990' larda

yapılan çalışmaların ışığında sarılıktan dolayı oluşan kernikterusun nadir olduğu ve çok fazla yenidoğanın gereksiz yere tedavi aldığı düşünülmüştür.¹²

2.2.2. Anestezi ve Bilirubin

Literatürde annenin kullandığı ilaçlar ve yenidoğan sarılığı arasında bağlantı arayan çalışmalar 1950'li yıllarda ilaçların umbilikal korddan geçişlerinin gösterilmesiyle dikkat çekmeye başlamaktadır. 1960' lı ve 1970'li yıllarda bir taraftan ilaçların serum bilirubinlerine bağlanma ve anne sütüne salgılanma oranları arasındaki korelasyona dikkat çekilirken, bir taraftan da gebelikten önce (oral kontraseptif ilaçlar, difenilhitantoin) ve doğum sırasında uygulanan ilaçların (özellikle oksitosin) yenidoğan serum bilirubin seviyeleri üzerine olan etkilerinin araştırıldığı görülmektedir.^{13,14,3,15,16} Anestezi ve yenidoğan sarılığı arasındaki ilişkiye dikkat çeken yayınlara da 1970' li yıllardan itibaren rastlamaktayız. Bu çalışmalarda özellikle üzerinde durulan konuların başında kullanılan rejyonel anestezi teknikleri, bu tekniklerde kullanılan bupivakain hidroklorid, anestezi gazlarının umbilikal kord yoluyla bebeğe transferi ve yenidoğan üzerindeki etkileri gelmektedir.^{5,4,17}

2.3. Gebelik Sırasında Annede Görülen Fizyolojik Değişiklikler

Gebelik, anesteziye alışlagelen yanıtları farklılaştıran belirgin fizyolojik değişiklikler yaratır. Bu olgu, bütün organ sistemlerini etkisine alır. Bu fizyolojik değişimlerin çoğu, annenin gebelik doğum süreci ve doğum anını tolere etmesi için olan uyumlardır.

Minimal Alveolar Konsantrasyon (MAC) gebelik sırasında, ilerleyici olarak azalır. Gebelik sonunda, bütün genel anestezipler için bu debi %40 oranında azalabilir. MAC doğumdan başlayarak üçüncü günde normale döner. Farmakolojik dozlarda verildiği zaman, sedasyon yapan progesteron gebelik sonunda, normalin 20 katına çıkar. Doğum süreci ve doğum anında beta endorfin seviyesinin belirlenmesinde önemli bir rol üstlenir. Miadında gebelerde, gebe hastalar ayrıca bölgesel anestezi sırasında, lokal anesteziplere karşı artmış duyarlılık gösterirler. Doz gereksinimleri %30 kadar azalabilir. Inferior vena kavanın büyüyen uterus tarafından, tıkanması epidural venöz pleksusu genişleterek, epidural kan miktarını artırır. Bunun üç ana etkisi vardır:

- (1) Spinal sıvı miktarının azalması,
- (2) Epidural aralığın potansiyel volümünün azalması,

(3) Epidural aralıkta basınç artışı.

2.3.1.Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri

Gebelikte oksijen tüketimi ve dakika ventilasyonu, artma eğilimlidir. Tidal volüm ve daha az oranda solunum hızı artar. PaCO₂ 28-30 mmHg azalır. Belirgin respiratur alkaloz plazma bikarbonat yoğunluğunda kompensatris azalmayla önlenir. Hiperventilasyon PaO₂'yi biraz arttırır. 2-3 Difosfogliserat düzeyinin artışı hiperventilasyonu ve hemoglobinin oksijen çekmesini dengeler. Vital kapasite ve kapanma kapasitesi, çok az etkilenir. Fakat fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) gebelik sonunda %20' ye kadar azalır. FRC doğumdan 48 saat sonra normale döner. Fizyolojik ölü boşluk, azalır fakat intrapulmoner şantlaşma, gebeliğin sonlarına doğru artar. FRC' nin azalması ve oksijen tüketiminin birlikte artışı, apne periyodlarında hızlı oksijen desaturasyonuna neden olur. Bu nedenle gebe hastalarda, genel anestezi indüksiyonunda, hipoksemiden kaçınmak için preoksijenizasyon esastır. Gebelerde solunum mukozasındaki kapiller dolgunluk üst hava yolunun, travma, kanama ve tıkanıklığına yatkınlık yaratır. Bu da zor entübasyona yol açabilir.

2.3.2.Kalp ve Dolaşım Sistemi Üzerine Etkiler

Artan anne ve bebek metabolik gereksinimleri karşılamak için kardiyak output ve kan volümü artar. Plazma volümünün eritrosit kütesinden daha fazla artması dilüsyonel anemiye yol açar. İkinci trimestirde sistemik damarsal rezistans azalır ve diastolik, daha az oranda da sistolik kan basıncı azalır. Gebelik sonunda kan volümü 1000-1500 ml artar. Vajinal doğumda ortalama kan kaybı 400-500 ml, sezaryende ise 800-1000 ml olur. Kan volümü doğumdan sonra 1-2 haftaya kadar normale dönmez. Kalp atım hızı ve atım volümündeki artış neticesinde kardiyak output da artar. Gebeliğin sonunda büyüyen uterusun İinferior vena kavaya basısı nedeniyle %20 kadında hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı ve kusmayla karakterize supin hipotansiyon sendromu gelişir. Aynı şekilde supin pozisyonda Aort' da basıya uğrayabilir. Aorta-kaval kompresyon fötal distressin önemli fakat önlenebilir bir nedenidir. Diaphragmanın yükselmesi ise göğüste kalbin pozisyonunu değiştirerek, elektrokardiyografide (EKG) sol aks sapmasına ve T dalga değişikliklerine neden olur.

2.3.3.Böbrekler Üzerine Etkileri

Gebeliğin erken döneminde böbrek damarlarında genişleme ve böbrek kan akımı artar, fakat otoregülasyon korunur. Renin aldosteron düzeyinin artması sodyum retansiyonuna neden olur. Glomerüler filtrasyon gebeliğin ilk dönemlerinde artsa da 3. trimesterde normale yaklaşır. Serum kreatinini ve kan üre nitrojeni düşebilir. Glukoz ve aminoasitlerin böbrek tübüler eşiğinin azalması hafif glikozüri ve proteinüriye neden olabilir. Plazma osmolaritesi azalabilir.

2.3.4.Sindirim Sistemi Üzerine Etkiler

Gebelik sırasında gastroözofageal reflü ve özefajit sıktır. İntragastrik basınç değişmemekle birlikte artan progesteron düzeyleri nedeniyle gastroözofageal sfinkterin tonusu azalır ve plasental gastrin sekresyonu nedeniyle gastrik asit hipersekresyonu oluşur. Bu faktörler gebede aspirasyon pnömonisi riskini arttırır.

2.3.5.Hepatik Etkiler

Hepatik fonksiyon ve kan akımı değişmez. Serum alkaleen fosfatızı yükselir. (Plasentadan salınımına bağlı) Üçüncü üç aylık döneminde serum transaminazları ve laktik dehidrogenaz düzeyinde çok az bir yükselme gözlenir. Serum albümini hafif derecede azalır. Yüksek progesteron salınımı nedeniyle safra kesesi tam boşalmayabilir. Kolesterol safra taşı oluşumu artar. Psödokolinesteraz aktivitesinde %25-30 azalma olur. Süksinilkolinin etkisinin belirgin uzamasıyla sonuçlanan bu durum miyakuryum ve ester tipi lokal anesteziğin yıkılımını değiştirmez.

2.3.6.Hematolojik Etkiler

Fibrinojen ve faktör 7, 8, 9, 10, 12 yoğunlukları artar, sadece 11 düzeyi azalabilir. Dilüsyonel anemi, lökositoz, trombosit düzeyinde azalma (%10-20) üçüncü trimestirde görülebilir. Hücrel bağışıklık belirgin deprese olur. Viral enfeksiyonlara yatkınlık artar.

2.3.7.Metabolik Etkiler

Gebelik diyabetojenik bir durumdur ve insülin düzeyleri yüksektir. Plasentadan salgılanan insan plasental laktojeni gebelikteki kısmi insülin direncinden sorumludur. Pankreas beta hücrelerinde de hiperplazi olur. Human koryonik gonodotropinin sekresyonu ve östrojen düzeylerinin artması tiroid bezinin hipertrofisine ve tiroid bağlı globülinin artmasına neden olur.T3 ve T4 düzeyleri artar, serbest T3 ve serbest T4 ve tirotropin düzeyleri normal kalır.

2.3.8.İskelet Kası Üzerine Etkileri

Relaksin düzeyleri artar. Serviks yumuşar, uterin kontraksiyonlar inhibe olur. Pelvik ve pubik eklemler gevşer.

2.4.Yenidoğanda Görülen Fizyolojik Değişiklikler:

2.4.1.Solunum Sistemi Üzerine Etkisi:

Gelişme sırasında kilogram başına düşen tidal hacim ve ölü boşluk sabittir. Küçük hava yollarının göreceli olarak az olması havayolu direncini arttırır. Solunum işi artmıştır ve solunum kasları kolay yorulur. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır. Bu azalma apne

dönemlerinde oksijen rezervini sınırlar ve yenidoğan bebeklerde atelektazi ve hipoksemiye eğilimi arttırır. Yenidoğanlarda ve bebeklerde hipoksik ve hiperkapnik solunum güduları gelişmemiştir. Yenidoğanların başları ve dilleri orantısız olarak daha büyüktür, nazal pasajları dardır, larenksleri öne ve sefale yönelmiştir. Epiglotları uzundur, kısa boyunları ve trakeaları vardır. Yenidoğanların havayollarının en dar yeri krikoid kartilajdır.

2.4.2.Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri:

Yenidoğanlarda atım hacmi sol ventrikülün az gelişmiş ve esnekliğinin kötü olması nedeniyle göreceli olarak sabittir. Bu nedenle kalp debisi kalp hızına çok bağlıdır. Sempatik sinir sistemine baroreseptör refleksi tam olarak gelişmemiştir. Damar sisteminin hipovolemiye vazokonstriksiyon ile cevap verme yeteneği daha zayıftır. Dolayısıyla yenidoğanlar intravasküler sıvı kaybı kendini taşıkardi olmadan hipotansiyon gelişmesi ile gösterir.

2.4.3.Metabolizma ve ısı düzenlenmesi

Yenidoğanlar vücut ağırlıklarının kilogramı başına erişkinlerden daha geniş vücut yüzey alanına sahiptir. Ciltleri ince, vücut yağ miktarları az, ağırlıklarına göre yüzey alanlarının daha fazla olması yenidoğanlarda ısı kaybının daha fazla olmasına yol açar. Isı üretiminin en önemli mekanizması kahverengi yağın metabolizması ile titreme olmaksızın ısı üretimidir (titremesiz termogenezis).

2.4.4.Renal ve Gastrointestinal Fonksiyonlar

Bebekler 6 aylık oluncaya kadar böbrek fonksiyonları normal değildir. Gastro özefajiyal reflü insidansı göreceli olarak daha yüksektir. Yaşamın erken döneminde göreceli olarak immatür bir karaciğer hepatik konjugasyonun bozulmasına yol açar. Yenidoğanlar glikojen depolarının düşük olmasından dolayı hipoglisemiye eğilimlidir.

2.4.5. Karaciğer fonksiyonları

Yaşamın ilk günleri içinde karaciğerin fonksiyonları son derece yetersizdir. Bunun nedenleri:

- Yenidoğanın karaciğerinde bilirubinin, glukuronik asitle bağlanması oldukça zayıftır. Bu nedenle yaşamın ilk günlerinde çok az bilirubin atılabilir.
- Yenidoğanın karaciğerinde, plazma proteinlerinin yapımı yetersizdir. Bu nedenle ilk haftalar içinde plazma protein yoğunluğu, daha büyük çocuklara oranla %15-20 daha azdır.
- Karaciğerin glikoneojenez fonksiyonu özellikle yetersizdir.
- Yenidoğanın karaciğeri normal kan pıhtılaşması için gerekli olan faktörlerin çok azını yapabilir.¹

2.5.Uteroplasental Dolaşım

Fetüsün sağlıklı gelişimi için yeterli bir uteroplasental dolaşım gereklidir. Uteroplasental yetmezlik Fötal gelişme geriliğinin en önemli nedenidir. Gebelik sonunda uterus kan akımı kardiak outputun %10'u veya 600-700 ml/dk' dır. (gebe olmayan uterus 50ml/dk) Uterus kan akımının %80'i plasentaya, geri kalanı myometriuma gider. Gebelik uterus damarlarını en çok genişletir. Yani oto regülasyonu yoktur, fakat alfa adrenerjik agonistlere duyarlıdır. Kan akımı, uterin arteriyel ve venöz basınçlar arasındaki farkla direkt olarak orantılı, fakat uterin vasküler dirençle ters orantılıdır. Gebelikte başlıca 3 faktör uterus kan akımını azaltır:

- 1) Sistemik hipotansiyon,
- 2) Uterin vazokonstriksiyon,
- 3) Uterin kontraksiyonlar.

Gebelik hipotansiyonunun sık nedeni; aorta kaval kompresyon, hipovolemi ve rejyonel anestezi sonrasında sempatik blokajdır.¹⁹

Plasenta maternal ve fötal dokulardan oluşur ve her ikisinden kan alır. Fetüs; solunum gaz değişimi, beslenme ve artıkların uzaklaştırılması için plasentaya bağımlıdır. Aynı zamanda gebeliğin ana endokrin dokusudur.

Termde yaklaşık 500 gr ağırlığında, 2 cm kalınlığında, 20 cm çapında ve diskoid yapıdadır. İnsan plasentası monokoryaldır. Fötal ve anne dolaşımını sadece bir hücre tabakası ayırır. Fetal taraf altında fötal damarların uzandığı şeffaf amniyon ile kaplıdır. Fötusdan gelen venöz kan iki umblikal arterle uzaklaştırılırken, oksijenize kan fetüse bir umblikal ven ile ulaşır. Plasentanın maternal yüzeyden görünen ve lob diye adlandırılan hafif yükselmiş konveks alanların (kotiledon) sayısı 10-38 arasında değişir. Her kotiledon koryonik arterin bir dalıyla kanlanmaktadır ve her kotiledon için bir ven bulunmaktadır; arter, ven, kotiledon oranı 1:1:1 şeklindedir.²⁰

Plasenta maternal vasküler boşluklarda (intervillöz boşluk) , fötal dokudan (villi) oluşur. Sonuçta villiler içindeki fötal kapillerlerle, onları kaplayan maternal kan akımı arasında değişim olur. Plasentanın görevleri;

1. Kanın dolaşımı,
2. Fetüsün solunumu,
3. Aktif besin Emilimi,
4. Metabolizma,
5. Metabolik fonksiyonlar (Fetal karaciğer olgunlaşana kadar karaciğer gibi etki eder),
6. Hormon sentezi (Beta HCG)

2.6. Sezaryen Operasyonlarında Uygulanan Anestezik Yöntemler:

Sezaryen operasyonlarında ve normal spontan vajinal yoldan doğumda çeşitli anestezik yöntemler uygulanmaktadır. Sezaryen endikasyonları:

- i) Normal doğumda başarısızlık,
- ii) Sefalopelvik uyumsuzluk,
- iii) Prematürite,
- iv) Malprezentasyon,
- v) Distosi,
- vi) Hemoraji (Plasenta previa, Ablasyo plasenta, Abruptiyo plasenta),
- vii) Fetal distres,

viii) Önceden geçirilmiş uterin cerrahi.

Sezaryende anestezi seçimi operasyonun nedeni, aciliyetin derecesi annenin durumu ve isteği, anesteziist ve cerrahın becerisi ve kararına bağlıdır.²¹

Başlıca teknikler;

Genel Anestezi:

- İnhalasyon Anestezisi
- Total İntravenöz Anestezi

Rejyonel Anestezi

- Lomber Epidural Anestezi
- Spinal Anestezi
- Kombine Spinal- Epidural Anestezi
- Devamlı Spinal Anestezi

2.6.1.Genel Anestezi:

Başlangıcının çok hızlı ve güvenilir olması, hava yolunun kontrolü, ventilasyonun sağlanması ve rejyonel anestezi ile karşılaştırıldığında daha az hipotansiyon oluşturması nedeniyle tercih edilmektedir. İndüksiyon ve idame aşamaları bulunmaktadır. Genel anlatımıyla indüksiyon aşaması; intravenöz yoldan belirli ve ilaca özelleşmiş dozlarda hipnotik bir ajanın uygulanmasını takiben, intravenöz yoldan kas gevşetici ve opioid analjezik ajanların yine ilaca özel ve belirli dozlarda uygulanmasının ardından, hava yolunun kontrolü ve idame periyodunda kullanılan anestetik inhalasyon ajanlarının akciğere iletimi ve geri alınması amacıyla endotrakeal olarak yerleştirilen, bu iş için özelleştirilmiş bir tüp yoluyla sağlanmasını kapsar. İdame aşaması ise; kas gevşetici ve opioid analjezik ajanların intravenöz yoldan belirli dozlar ve aralıklarla, volatil anestetik ajanların da endotrakeal tüp vasıtasıyla özelleşmiş cihazlar (anestezi makinası ve devreleri) aracılığı ile hastaya uygulanmasını içerir. Total intravenöz anestezide, inhalasyon ajanları yerine idame aşamasında hipnotik bir ajanın intravenöz infüzyon tarzında uygulanımı seçilir. Diğer aşamalar aynıdır. Genel anestezide kullanılan indüksiyon ajanlarına bakacak olursak; bu grupta hipnotik olarak propofol, sodyum tiyopental, ketamin, etomidatın obstetrik anestezi uygulamalarında öne çıktığını görürüz. Özelliklerine kısaca değinmek gerekirse:

Hipnotik ajanlar:

Propofol: Hızlı ve rahat indüksiyon sağlar. Laringoskopiye kardiyovasküler cevabın kontrolünde tiyopentalden daha etkilidir.²² Kan basıncında uygulama sonrası düşüş olduğundan direk uteroplasental perfüzyonda da düşmeye sebep olabilir. Kan basıncındaki düşüşler doza bağlıdır. Önerilen indüksiyon dozu 2 mg/ kg'dır. (2- 2,8 mg /kg)²³ Yağda çözünen ve düşük moleküler ağırlıklı iyonize bir ajandır ve plasental geçişi hızlıdır. Etki ve derlenme süresi kısadır. Anne ve yenidoğan dolaşımından çok hızlı temizlenerek aktif olmayan metabolitleri karaciğerden atılır. Uterin kas dokusunun kanlanması azalma tespit edilmesine rağmen bunun, klinik kullanımda yaygın kullanılan dozdan çok daha yüksek yoğunluklarda olduğu ve perioperatif kan kaybının propofol kullanımıyla artış göstermediği bildirilmiştir.²³

Sodyum Tiyopental: Hipnotik ve antikonvulsif özelliği olan barbitürik asit derivativesidir. Önerilen indüksiyon dozu 4 mg/ kg 'dır. Hipovolemik gebelerde kan basıncı düşüşüne neden olabilir. Yüksek lipid çözünürlüğüne sahiptir, proteine bağlanır ve hızla plasentadan fetüse geçer.²⁴ 45 sn içinde fetüse etkisi görülür, 2-3 dk sonra anne ve fetüs kanındaki yoğunlaşma eşit hale gelir ve her ikisinde de ilaç konsantrasyonları giderek azalır.²⁵ Tiyopental dozunun 4 mg/ kg üstünde (8mg/kg) olduğu durumlarda yenidoğanda ciddi depresyon olduğu bilinmektedir ve bu dozlara çıkılması önerilmemektedir.²⁶ Tiyopental suda eriyen inaktif metabolitlere dönüşerek karaciğerden atılır.²⁷

Ketamin: Önerilen dozu 1mg/ kg'dır. Hızla plasentayı geçer. Fetusda ortalama 1-2 dk sonra maksimum dozuna ulaşır.²⁸ Yüksek doz ketamin uterus tonusunu arttırabilir. Karaciğerde metabolize edilir ve metabolitlerinden bazılarının anestezik özelliği vardır.

Etomidat: İndüksiyon dozu 0,2-0,3 mg/kg. Zayıf bir bazdır. Propilen glikol veya kromofor -L içinde çözülmüş solüsyonları kullanılır. Hidrolizi hızlıdır. Derlenme süresi de buna bağlı olarak hızlıdır. Karaciğer enzimleri tarafından hızla hidrolize edilir. Yenidoğan serum kortizol düzeylerinde düşmeye neden olabilmektedir.

Kas gevşetici ajanlar:

Süksinilkolin: Depolarizan kas gevşetici ajandır. Önerilen entübasyon dozu 1-1,5 mg/kg. 45 saniye içinde uygun entübasyon koşulları sağlanır. Suda çok iyi çözünür, plasentadan geçişi iyi değildir. Yenidoğanda apne ve solunum depresyonuna yol açmaz.

Roküronyum: Nondepolarizan kas gevşeticidir. Önerilen indüksiyon dozu entübasyon için 0,6 mg/kg. Plasental geçişi anlamlı değildir. Nondepolarizan nöromuskuler ajanlardan plasental geçişi en az olan ajandır.

Veküronyum: Süksinilkolinin kullanılmadığı hastalarda daha kullanılabilir. Fakat etki başlangıç süresi uzun olduğundan çok tercih edilmemelidir.²⁹

Atrakuryum: Sezaryen indüksiyonunda çok tercih edilmez. Hipotansiyon ve histamin salınımına yol açar. Atrakuryum izomeri olan sisatrakuryum ise bu tür istenmeyen etkileri yoktur.

Volatil anestezi ajanları:

İnhalasyon ajanlarını düşük doz kullanmak gerekir. Basit difüzyonla plasentayı geçerler. Ancak bu geçiş yavaştır. Nitröz oksit kullanılabilir, ilave olarak düşük konsantrasyonlarda halotan, enfloran, izofloran kullanılabilir. En önemli dezavantajları uterus kas tonusunda azalmaya neden olarak, uterin kontraktiletiyi azaltırlar. Son yıllarda sıklıkla yeni inhalasyon ajanlarından olan sevofluran ve desfluran gibi yüksek lipid çözünürlüklü ve bu nedenle plasentadan hızla geçen ajanlar daha sık kullanılmaktadır.³⁰ Bu ajanlarda diğerleri gibi yenidoğanda depresyona neden olabilmektedir.³¹

2.6.2.Rejyonel Anesteziye Kullanılan İlaçlar:

Lidokain: Zayıf bir baz olup, proteine bağlıdır. Yenidoğanlar lidokaini iyi metabolize ederler ve normal miadında gebeliklerde sezaryen operasyonları için lidokain kullanımı güvenlidir. Plasental geçişi fetal asidemi ile artar. İyon formu yüksek oranda difüze olabilen noniyonik formun aksine plasentaya anlamlı miktarda geçemez.

Bupivakain: Uzun etkili amid tipi lokal anestetiktir. Plasental geçişi tam olarak tanımlanamamıştır. Pasif difüzyonla geçtiği düşünülmektedir. Asidozla plasental geçiş artabilir.

Ropivakain: Uzun etkili amid tipi lokal anesteziyektir. Santral sinir sistemi ve kardiyotoksitesi daha azdır.

Levobupivakain: Rasemik bupivakainin S (-) enantiyomeri olan uzun etkili bupivakaine klinik profili çok benzeyen bir lokal anesteziyektir. Santral sinir sistemi ve kardiyotoksitesi daha azdır.

2.7.Plasentadan İlaçların Transferi

Plasenta yarı geçirgen bir zar olarak kabul edilebilir. Çoğu biyolojik zarda olduğu gibi ilaçlar Fötal dolaşıma başlıca pasif difüzyonla geçer, bu plasental transfer oranını Fick' in difüzyon yasası belirler.

$$Q/t = k A (C_m - C_f) / d$$

(Q/t: difüzyon oranı, *k*: ilacın difüzyon katsayısı, A: zar yüzey alanı, C_m: annedeki ilaç yoğunluğunu, C_f: Fetal ilaç yoğunluğunu, d: zar kalınlığını ifade etmektedir.)^{32,33}

Plasental transferi engelleyen faktörler: Anne ile ilişkili faktörler, plasental ve fötal faktörler şeklinde incelenebilir. Anne ile ilişkili faktörler arasında: Uterin kasılmalar, arteryel basıncı düşüren faktörler, ilaçların arteryel yoğunluğu, ilaçların farmakokinetik özellikleri olarak sıralanabilir. Plasental faktörler ise: Plasental damarsal yatağın özelliği, plasentanın iki tarafı arasındaki yoğunluk farkı, plasental damarsal yatağın yüzeyi olarak incelenir. Son olarak fötal faktörler: Fötal kandaki ilaç çözünürlüğü ve yoğunluğu, her bir damarsal yataktaki özellikli kan akımı.

Özet olarak plasental transfer yağda erirliği yüksek, iyonize olmayan, düşük moleküler ağırlıklı ve düşük bağlanma oranına sahip ilaçlar kullanıldığında yüksektir.

2.7.1 Anestetik İlaçların Plasental Transferi

Gebeye verilen ilaçların fetal etkileri; verilim yolu, (intramuskuler, intravenöz, epidural intratekal), doz, verilim zamanlaması (doğum veya kontraksiyonla ilgili) ve fötal organların gelişimi (beyin ve karaciğer) gibi birçok faktöre bağlıdır. Fetüsteki etkiler intrapartum olarak fötal kalp hızı paterninden veya asit baz durumundan, postpartum durumundan olarak da Apgar skorlarından anlaşılır veya nörolojik muayene ile değerlendirilebilir.

Bütün inhalasyon ajanları ve intravenöz ajanların çoğu plasentayı geçer. İnhalasyon ajanları düşük dozlarda uygulandığında (< 1 MAC) ve doğum indüksiyonundan sonraki 10 dakika içinde olursa çok az fetal depresyona neden olurlar. Tiyopental, ketamin, propofol ve

benzodiazepinler plasentayı kolayca geçerler ve f3tal dolaşımında saptanabilirler. Opiatlar plasentayı kolayca geçebilmelerine rağmen, yenidoğan üzerindeki etkileri oldukça değişiktir. Yenidoğanlar diğer opioidlere g3re morfinin depreasan etkilerine daha duyarlıdırlar. Fentanil plasentayı kolayca geçebilmesine rağmen doğumdan hemen 3nce y3ksek intraven3z dozlarda ($>1\mu\text{g}/\text{kg}$) verilmedik3e minimal neonatal etkileri vardır. Epidural veya intratekal fentanil ve daha az oranda morfin genellikle minimal neonatal etkiler oluştururlar. Kas gevşeticilerin y3ksek iyonize olma 3zelliği plasental transferi engeller ve fet3s 3zerine minimal etkilere neden olur.

Lokal anestezikler zayıf bazik ila3lar olup, başlıca α_1 -asit glikoproteinlere bağlıdırlar. Plasental transferleri 33 fakt3re bağlıdır:

1. pKa,
2. Maternal ve f3tal PH,
3. Proteine bağlanma derecesi.

Maternal uygulanan efedrin, β -adrenerjik blokerler, vazodilat3rler, fenotiyazinler, antihistaminikler ve metaklopramid de fetusa ge3er. Atropin ve skopolamin plasentayı ge3er. Glikopirolat ise kuarterner amonyum yapıda olduğundan plasentadan ge3işi zorlaşır.¹⁹

2.8.Yenidoğanın Değerlendirilmesi:

2.8.1.Arteriyel ve Ven3z Kan Gazı Analizi:

Doğum anında saptanan asfiksi n3rolojik morbidite de en 3ok su3lanan fakt3rd3r. G3n3m3zde umblikal kord kan gazı asidemisinin doğum anındaki asfiksini en duyarlı g3stergesi olduğu kabul edilmektedir. 1950'lerde manometrik ve vol3metrik metotlarla yapılmaktayken daha sonraları elektrokimyasal metodlar geliştirilmiştir. G3n3m3zdeki otomatik kan gazı analiz3rlerinde pH, pCO₂, pO₂, d3zeylerini 3l3ebilen 3zel elektrokimyasal alıcılar bulunmaktadır. HCO₃ konsantrasyonu, baz fazlası ve oksihemoglobin sat3rasyonu ise matematiksel olarak hesaplanmaktadır.³⁴

Doğru ölçüm için uygun şekilde örnek alınımının ve transportunun sağlanması çok önemlidir. Kan örneği heparin ile yıkanmış enjektörle alınmalı, enjektörün içinde fazla heparin alınmamasına dikkat edilmelidir. Heparinin pH'ı 7 olduğundan heparin ile kontamine olmuş kan örneğinde yalancı asidoz görülebilir. Kan örneğinde hava kabarcığı kalmamalıdır. Kan örneği hemen analiz edilmelidir. Eğer bu mümkün değilse örnek buzda bekletilmelidir. (bekletilmiş örnekte pCO₂ olduğundan yüksek, pO₂ olduğundan düşük çıkar) Umblikal arter kanı, fetüsten gelen kan olduğundan fetal durumu, umblikal venöz kan ise plasental fonksiyonu gösterir. Plasentanın perfüzyon bozukluğunda umblikal arter ve umblikal ven pH'ı düşecektir. Kan gazı fetüsün doğum anındaki durumunu göstermede güvenilir olmakla birlikte uzun dönemdeki nörolojik prognozun iyi bir göstergesi değildir.³⁵

Tablo 1: Fötal kan gazlarının normal değerleri

Parametre	Umblikal Arter	Umblikal Ven	Fetal Skalp
pH	≥ 7.20	≥ 7.25	≥ 7.25
pCO ₂ (mmHg)	40-50	≤ 40	≥ 50
pO ₂ (mmHg)	18±2	30±2	≥ 20
Baz fazlası (mEq/ L)	0-10	0-5	< - 6

2.8.2.Apgar Skorlaması:

Virginia Apgar tarafından 1953 yılında doğumdan hemen sonraki 1. ve 5. dakikalardaki, yenidoğanın subjektif ve objektif parametrelerle değerlendirilmesini içeren bir yöntem geliştirildi. Aslında resüstasyon ihtiyacı olan yenidoğanların hızlıca belirlenmesi için geliştirilen Apgar skorlaması, günümüzde halen perinatal asfiksini belirteci olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır. Her parametre 0, 1 veya 2 olarak numaralandırılıp 10 puan üzerinden değerlendirilmektedir. 1. dakika Apgar; asfiksi indeksi, asiste ventilasyon gerekliliği, 5. dk Apgar; nörolojik sonuçlar bakımından değerlidir.

Tablo 2: Apgar Skorlaması

BULGULAR	PUANLAR		
	0	1	2
Görünüm	Soluk mavi	Vücut pembe, ekstremiteler mor	Tamamen pembe
Kalp hızı	Yok	< 100	> 100
Yüz buruşturma	Yok	Yüz ifadesi	Öksürük, aksırık
Tonus	Gevşek	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Aktif, hareketli
Solunum	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlamaklı

2.9.Bilirubin Metabolizması

Fetal elektrositlerin hemolizi sonucu ortaya çıkan hemoglobinin, parçalanmasıyla açığa çıkan hemden bilirubin meydana gelir. Hem, oksijenaz enzimi tarafından biliverdine oksitlenir ve bilirubin oluşur. Oluşan bilirubin, suda erimeyen bir formda olup, oluşumu sırasında eşit miktarda, karbonmonoksit (CO) açığa çıkar. İndirekt bilirubin plazmada albümine bağlanarak taşınır. Bilirubin hepatik dolaşıma geldiğinde, albüminden ayrılarak Y ve Z proteinleriyle karaciğer hücrelerinin içine taşınır. Üridil difosfo glukronil transferaz (UDPGT) enzimi yardımıyla konjüge olarak, suda eriyen forma dönüştürülür. Konjüge bilirubinin, safraya salgılanması, büyük bir yoğunlaşma farkına karşı olur ve enerji gerektirir. Normalde barsağa geçen bilirubin yeniden emilmez. Ama yenidoğan bağırsağında anne sütünde de yüksek miktarda bulunan beta glukronidaz enzimi ile konjüge bilirubinin % 25' i bağırsakta yeniden hidrolize edilerek, konjüge olmayan hale getirilir ve enterohepatik döngüye katılır. Bağırsak lümenindeki konjüge bilirubin ise bakteriler tarafından, tekrar geri emilemeyen sterkobiline dönüştürülür. Ancak, yaşamın ilk günlerinde bağırsak henüz bakteriler tarafından kolonize olmadığından bu dönüşüm gecikir ve enterohepatik döngü oranı artar.

2.10. Yenidoğan Sarılığı

Zamanında doğan bebeklerin % 20-50' si, prematürelere % 60-80' i yaşamın ilk günlerinde hiperbilirubinemi sorunu ile karşılaşırlar.^{36,37}

Fetüste oluşan bilirubin, plasentayı geçerek annenin karaciğerinden atılır. Ancak doğum sonrası, yenidoğan için bilirubinin, tek atılım yeri kendi karaciğeridir. O da yaşamın ilk haftalarında yeterli fonksiyon yapamadığından, önemli miktarda bilirubini, glukronik asitle birleştirip, safra ile atamaz.¹⁸

Bilirubin metabolizmasında yenidoğana özel bu durumlar sonucu, pek çok yenidoğanda 2-3. günde başlayan, 4-5. günde pik yapan ve 7-10. günde kaybolan, artış hızı 5 mg/dl/gün altında olan ve 0,2 mg/dl/saat olan ve total bilirubin düzeyinin, genellikle 13 mg/dl altında olduğu direkt bilirubin seviyesinin 1,5 mg/dl ya da totalin %10'unun altında olabileği fizyolojik sarılık ortaya çıkar. Bunun yanı sıra patolojik sarılık da gürölür.³⁶

2.11. Bilirubinin Hücresel Toksik Etkileri

Aşırı miktardaki bilirubinin potansiyel etkisi nörotoksisite olmakla birlikte genel hücresel hasar da oluşmaktadır. Bilirubin mitokondriyal enzimleri engeller ve DNA iplik kırılmasını indükleyerek protein sentezini ve fosforilasyonunu engeller.³⁸ Bilirubin hücre zarı fosfolipidlerine affinite gösterir ve sinaptik transmisyonun bir göstergesi olan tirozin alımını engeller.³⁹ Bilirubin aynı zamanda N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör iyon kanallarını da engellemektedir.⁴⁰ Bu da bilirubinin nöroeksituar sinyalleri etkilediğini ve sinir iletimini bozduğunu (özellikle işitsel sinirlerde) akla getirmektedir.⁴¹ Bilirubin renal hücrelerde iyon değişimini ve su transportunu engeller.⁴² Bu da kernikterusla ilişkili bilirubin ensefalopatisinde oluşan sinir hücreesindeki hücresel şişmeyi açıklayabilir. İmmatür ratlarda artmış laktat seviyeleri düşük hücresel glikoz seviyeleri ve bozulmuş beyin glikoz metabolizması bilirubin seviyesi yüksekliği ile birlikte dir.⁴³

Beyindeki bilirubin yoğunluğunun ve maruziyet süresi bilirubinin (hemolizi olmayan yenidoğanlarda ensefalopatinin nadir gürölmesi ve serum bilirubin yoğunluğu ile ilgileşim

göstermesinde olduğu gibi) sinir hücreleri üzerindeki toksik etkilerinin önemli göstergeleridir.¹² Bilirubin kan beyin bariyerinin hasarlı olduğu durumlarda albümine bağlı değilse veya konjuge halde değilse beyne ulaşabilir.¹² Yine kan beyin bariyerinin bozulmasına sebep olan sepsis, prematürite, enfeksiyon, asidoz, hiperoksi, hiperosmolarite gibi durumlarda da bilirubin beyne geçişine neden olabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Üniversitemiz Klinik ve Laboratuar Araştırmaları Etik Kurulunun onayı alındıktan sonra, bilgilendirilmiş hasta onamı alınan ASA (American Society of Anesthesiologists) I ve II statüsünde, elektif sezaryen operasyonu planlanan 80 komplikasyonsuz, miad gebe ve normal spontan vajinal doğum yapan 20 komplikasyonsuz, term gebe çalışmamıza dâhil edildi. Elektif sezaryen operasyonu planlanan olgular randomize (sezaryen operasyonu planlanan ve çıkarılma kriterleri dışında kalan gebelere anestezi yöntemlerinden birisi rastgele seçilerek ve hastanın onayı alındıktan sonra, seçilen anestezi yöntemi uygulandı) olarak beş ana gruba ayrıldı;

- Grup SA: (Spinal anestezi grubu) (n=20)
- Grup GA: (Genel anestezi grubu) (n=20)
- Grup EA: (Epidural anestezi grubu) (n=20)
- Grup TİVA: (Total intravenöz anestezi grubu) (n=20)
- Grup NSVD: (Normal spontan vajinal doğum grubu) (n=20)

Çalışmamızdan çıkarılma kriterlerimiz:

Anneye ait faktörler:

- Hemolitik bozukluklar: ABO, Rh, diğer kan grubu uyumsuzlukları, herediter sferositoz, enzim defektleri (Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, piruvat kinaz eksikliği) ilaçların indüklediği hemoliz
- Hipotiroidi, hipertiroidi,
- Preeklampsi, eklampsi,
- Ablasyo, abruptiyo plasenta, plasenta previa
- Uteroplasenter yetmezlik,
- Diyabetes mellitus,
- Kalp yetmezliği, annede hipertansiyon
- Kanama diyatezi
- Gebelikte ilaç kullanımı
- İleri derecede kronik tıkalıcı akciğer hastalığı

Bebeğe ait faktörler:

- Hemolitik bozukluklar: ABO, Rh, diğer kan grubu uyumsuzlukları, herediter sferositoz, eliptositoz, ilaçların indüklediği hemoliz ,
- Travma: Sefal hematoma, ekimozlar,
- İnfeksiyonlar (Bakteriyel, Viral, protozoal),
- Prematürite,
- Genetik faktörler (Gilbert sendromu, Crigler- Najjar sendromu tip 1 ve 2, Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, piruvat kinaz eksikliği, heksokinaz eksikliği, konjenital eritropoetik porfiri, polisitemi)
- İlaçlar (Streptomisin, kloramfenikol, sülfizoksazol dahil bebeğe herhangi bir sebepten ilaç)
- Fötal distres.

Premedikasyon uygulanmayan hastalara standart monitörizasyon (noninvaziv kan basıncı, EKG, SpO2) uygulandı.

Grup SA: Hastaya 10 ml/ kg izotonik %0,9 NaCl solüsyonu intravenöz yoldan uygulandıktan sonra hasta sol yan yatar pozisyonda, steril şartlarda, lumbal 3-4 intervertebral aralıktan 25 gauge spinal iğne (Spinocan spinal needle, B.Braun, Germany) ile subarachnoid aralığa girildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) gelişi gözlemlendikten sonra 12,5 mg % 0.5 glikozillenmiş bupivakain (% 0.5 Heavy marcaine, Astra Zeneca, U.S.A) aynı yoldan verildi. Hasta supin pozisyona alındı 2 lt/dk oksijen nazal kanül vasıtasıyla gebeye uygulandı ve yeterli anestezi seviyesi sağlandıktan sonra cerrahi başlatıldı. Bebek çıkarıldıktan sonra 10 İÜ oksitosin (Synpitan, DEVA, Türkiye) intravenöz bolus tarzında, 20 İÜ oksitosin 1000 ml izotonik % 0,9 NaCl solüsyonu içinde infüzyon tarzında, 1 gr sefazolin sodyum intravenöz bolus tarzında uygulandı. Umbilikal kord klampe edildikten sonra bebek tarafından umbilikal kord kan gazı örnekleme alındı. Umbilikal kord kan gazı örnekleri buz içerisinde taşınarak çalışıldı.

Grup GA: İndüksiyonda 2 mg/kg propofol (Propofol1%, Fresenius Kabi, Germany), 1 mg/kg süksinilkolin (Lystenon, Fako Actavis, Türkiye), idamede % 1-2 MAC sevoflurane (Sevorane; Abbott, Chicago, USA) ve 0,05 mg/kg sisatraküryum (Nimbex, Glaxo SmithKline, England) uygulandı. Bebek çıkarıldıktan sonra 10 İÜ oksitosin intravenöz bolus tarzında, 20 İÜ oksitosin 1000 ml kristalloid solüsyon içinde infüzyon tarzında. 0,1 µg/kg/dk remifentanil bebek çıkarıldıktan sonra intravenöz infüzyon tarzında uygulandı.

Grup EA: Hastaya 10 ml/ kg izotonik %0,9 NaCl solüsyonu intravenöz yoldan uygulandıktan sonra hasta sol yan yatar pozisyonda, steril şartlarda, lumbal 3-4 intervertebral aralıktan 18 gauge epidural kateter (Epican Tuohy Needle 18G; Braun, Melsungen, Germany) ile direnç kaybı yöntemiyle epidural aralığa girildi. Kateter yerleştirildi ve 10 ml (50 mg) %0,5 izobarik bupivakain(0.5 % Marcaine, Astra Zeneca, U.S.A) . Hasta supin pozisyona alındı 2 lt/ dk oksijen nazal kanül vasıtasıyla gebeye uygulandı ve yeterli anestezi seviyesi sağlandıktan sonra cerrahi başlatıldı. Bebek çıkarıldıktan sonra 10 İÜ oksitosin intravenöz bolus tarzında, 20 İÜ oksitosin 1000 ml kristalloid solüsyon içinde infüzyon tarzında, 1gr sefazolin sodyum intravenöz bolus tarzında uygulandı.

Grup TİVA: İndüksiyonda 2 mg/kg propofol (Propofol 1%, Abbott, U.S.A), 1 mg/kg süksinilkolin, idamede 10-8-6-4 mg/kg dozda propofol, 0,05 mg/ kg cisatraküryum; bebek çıkarıldıktan sonra 0,1 µg/kg/dk remifentanil intravenöz infüzyon tarzında, 10 İÜ oksitosin (Synpitan, DEVA, Türkiye) intravenöz bolus olarak, 20 İÜ oksitosin 1000 ml kristalloid solüsyon içinde infüzyon tarzında, 1 gr sefazolin sodyum intravenöz bolus tarzında uygulandı.

Grup NSVD: Normal spontan vajinal doğum grubundaki hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Tüm gruplarda umbilikal kord klampe edildikten sonra göbek kordonunun bebeğe yakın tarafından kan gazı örnekleme alındı. Göbek kordonu kan gazı örnekleri buz içerisinde taşınarak ABL 800 Basic (Radiometer, Danimarka) kan gazı analizöründe çalışıldı. Yenidoğanların 1. ve 5. dakika APGAR skorları değerlendirildi. Bebeklerden 24 saat sonunda ve 5. günde hemogram ve direkt, indirekt, total bilirubin tayini amacıyla 2 ml kan örneği alındı. Hemogram için kan örnekleri Cell-dyn 3700 (Abbott, USA) cihazında çalışıldı. Abbott Architect C 8000 (Abbott Diagnostics, USA) otoanalizatöründe Diazo reaksiyonu ile direk ve total bilirubin ölçüldü.

Alınan veriler SPSS 13,0 ile istatistiksel açıdan incelemeye alındı ve sonuçlar ortalama değer ± standart deviasyon şeklinde belirtildi. Verilerin dağılımının normal olup olmadığına Kolmogorov- Smirnov testi ile bakıldı. Dağılımın normal olduğu görüldü. Gruplar arasındaki sayısal verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One- way ANOVA) kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Post- Hoc TUKEY testi kullanıldı. Gruplar arasındaki oransal verilerin karşılaştırılmasında Ki- kare testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. P < 0,05 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Grupların demografik özellikleri;

Çalışmamıza, rastgele seçilen ASA I-II grubundan toplam 100 olgu alındı. Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$)

Tablo 3: Anneye ait demografik verilerin ortalamaları

Anne	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
Yaş (yıl)	26,3±5,5	28,95±6.1	29,4±6,7	26,4±4,6	25,8±5,1
Ağırlık (kg)	72,8±11,8	78,2±15,0	81,8±15,6	75±15,8	69,8±8,3
Boy (cm)	160,6±5,5	161,5±6,73	163,9±4,66	161,3±6,89	160,8±6,8
Anestezi süresi (dk)	53,11±11,9	137±51 [#]	50,71±12,3	128,5±48,9 [#]	
Cerrahi süre (dk)	48,48±10,3	46,12±21,3	45,10±11,3	48,46±11,7	

'#' Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir

Anestezi süresi, cerrahi süre değerleri:

Anestezi süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.($p=0$)

Cerrahi süre açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p>0,05)

Tablo 4: Yenidoğana ait demografik verilerin ortalama değerleri

Yenidoğan	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
Ağırlık (gr)	3385,5±366	3318±4405	3167,5±290,7	3302±436,9	3230±214,2
Yaş (hafta)	37,99±1,22	38,2±0,89	37,85±2,06	38,76±1,08	38,81±0,978

Grupların ortalama gebelik süreleri değerleri:

Bebek ağırlıkları Doğumdaki bebek ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 5: Bebek cinsiyeti açısından gruplar arası karşılaştırma

		GRUPLAR				
		Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA	Grup NSVD
Bebek Cinsiyeti	Kız	13 bebek %65	8 bebek %40	10 bebek %50	9 bebek %45	9 bebek %45
	Erkek	7 bebek %35	12 bebek %60	10 bebek %50	11 bebek %55	11 bebek %55

Bebek cinsiyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p>0,05)

Grup GA'da 13 bebek, grup SA'da 8 bebek, grup TİVA'da 10 bebek, grup NSVD'de 9 bebek, cinsiyeti kız; Grup GA'da 13 bebek, grup SA'da 8 bebek, grup TİVA'da 10 bebek, grup NSVD'de 9 bebek, cinsiyeti erkek olarak tespit edildi.

Tablo 6: Anneye ait hemogram ortalama değerleri

Parametre	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
Hb (gr/dl)	11,5±1,6	11,17±1,44	11,24±1,1	11,7±1,4	11,46±1,1
Htc (%)	34,8±3,9	34,3±3,7	33,8±2,3	34,9±3,4	34±2,8
Plt ($10^3/\mu\text{l}$)	189.8±59.2	207.9±65.9	190.3±49.1	184.8±42.3	189.9±45.7
BK ($10^3/\text{mm}^3$)	11,1±4	10±2.5	9.6±3.2	9.8±2.3	9.9±1.2

Anneye ait hemogram değerleri:

Gruplar arasında anneye ait hemoglobin, hematokrit, trombosit ve beyaz küre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 7: Gruplar arası sezaryen endikasyonlarının karşılaştırılması

Endikasyon	GRUPLAR			
	Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA
Eski sezaryen	2 vaka %10	10 vaka %50	8 vaka %40	12 vaka %60
Makat geliş	1 vaka %5	0 vaka %0	1 vaka %5	0 vaka %0
Sefalopelvik uyumsuzluk	8 vaka %40	6 vaka %30	5 vaka %25	4 vaka %20
El geliş	0 vaka %0	1 vaka %5	0 vaka %0	0 vaka %0
Miad gebe	9 vaka %45	3 vaka %15	6 vaka %30	4 vaka %20

Sezeryan endikasyonları:

Eski sezeryan operasyonu, makat geliş, sefalo pelvik uyumsuzluk, el geliş, miad gebelik endikasyonlar olarak tespit edildi.

Eski sezaryen operasyonu endikasyonu 34 vakada, makat geliş 2 vakada, sefalopelvik uyumsuzluk 23 vakada, miad gebe endikasyonunu oluşturan toplam 42 vakanın 22'si anestezi uygulanan grupta, 20 'si ise spontan vajinal doğum grubunda tespit edildi.

Tablo 8: Gruplar arası sistolik kan basıncı ortalama değerleri:

(mmHg)	GRUPLAR				
	Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA	Grup NSVD
SKB preop	130,9±14,6	121,95±31,3	133,45±13,2	125,4±13,29	119,5±6,89
SKB 1 dk	125,2±17,27	122,8±22,19	129,15±16,58	125,6±12,8	120,4±7,07
SKB 5 dk[#]	122,85±17,5	109,4±22,6	131,4±19,42	117,25±20,99	115,45±11,54
SKB 10 dk[#]	117,95±16,53	111,85±16,98	133±21,94	116,95±17,72	114,75±9,41
SKB 15 dk	114,75±18,20	113,1±16,18	124,4±21,8	118,15±17,6	113,2±7,23
SKB 20 dk[#]	109,85±16,09	110±14,22	121,75±15,6	118,2±11,89	118,15±7,22
SKB 25 dk[#]	111,5±11,66	107,3±12,91	124,9±14,15	115,75±10,53	115,55±11,52
SKB 30 dk[#]	112,1±18,69	108,4±14,8	123,9±16,4	112,7±11,8	112,5±6,98

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir

Sistolik kan basıncı değerleri:

Sistolik kan basıncı 5.dakika değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,006)

Sistolik kan basıncı 10.dakika değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,002)

Sistolik kan basıncı 20.dakika değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,16)

Sistolik kan basıncı 25.dakika değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı.(p=0)

Sistolik kan basıncı 30.dakika değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,13)

Tablo 9: Gruplar arası diyastolik kan basıncı ortalama değerleri:

(mmHg)	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
DKB pre	80,75±7,98	75,9±11,48	81±11,09	74,55±11,71	78,6±9,47
DKB 1	77,4±13,9	72,30±20,1	76,55±13,74	70,3±14,78	73,65±7,36
DKB 5[#]	76,60±14,03	61,1±20,21	76,55±19,39	65,5±17,39	69±12,15
DKB 10[#]	72,65±11,84	62,6±14	77,55±22,88	63,3±11,98	63,5±9,84
DKB 15	68,45±13,11	60,9±12,82	72,9±20,07	65,5±13,56	66,6±13,33
DKB 20	65,25±15,83	57,7±13,51	69±13,4	64,30±10,57	64,1±11,45
DKB 25[#]	64,95±10	56,65±13,46	72,85±12,71	62,05±13,71	61,85±13,4
DKB 30[#]	66,25±13,79	58,25±15,25	72,75±14,9	63,65±14,33	64,2±11,01

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir.

Diastolik kan basınçları değerleri:

5.dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,015)

10.dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,04)

25.dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,03)

30.dakika diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı.(p=0,29)

Diğer parametreler arasında diastolik kan basıncı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05)

Tablo 10: Gruplar arası ortalama kan basıncı değerleri:

(mmHg)	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
OKB pre	96,55±9,45	93,17±15,07	92,8±22,01	92,1±9,62	92,5±6,32
OKB 1	93±12,99	87,75±19,35	93,85±16,85	90,7±13,58	90,6±3,96
OKB 5[#]	92,95±16,77	77,45±19,18	96,05±20,1	79,55±24,42	84,60±11,97
OKB 10[#]	87,9±13,6	79,65±13,46	96,8±19,35	83,3±14,44	80,40±10,15
OKB 15	85,9±15,68	80,8±15,11	87,65±15,85	83,65±13,03	84,1±9,89
OKB 20	79,95±15,27	75,15±13,48	82,8±12,88	83,4±11,71	79,45±12,22
OKB 25[#]	81,4±10,33	75,85±15,81	88,8±10,66	83,9±15,38	80,15±11,79
OKB 30	82,05±14,47	74,55±14,63	87,3±13,18	81,4±12,75	80,5±9,4

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir

Ortalama kan basıncı değerleri:

5.dakika ortalama kan basıncı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı.(p=0,008)

10.dakika ortalama kan basıncı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı.(p=0,002)

25.dakika ortalama kan basıncı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı.(p=0,035)

Diğer parametreler arasında ortalama kan basıncı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05)

Tablo 11: Gruplar arası kalp tepe atımı ortalama değerleri:

Atım /dakika	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
KTA pre	101,85±17,51	95,45±18,21	90,35±11,37	95,15±14,91	98,35±10,49
KTA 1	105,45±19,94	98,35±23,3	100,65±15,54	98,5±18,44	94,3±16,32
KTA 5	102,2±23,85	97,25±25,26	97,4±14,16	91,95±20,16	93,15±17,11
KTA 10	88,1±27,38	94,75±22,87	93,1±11,29	86,75±17,21	86,85±18,59
KTA 15	90,45±18,67	91,95±18,47	91,5±13,04	89,4±15,98	91,4±11,01
KTA 20	89±19,75	87,3±16,9	91,35±15,57	88,15±13,84	89,85±13,5
KTA 25	91,75±18,96	86,6±16,98	90,25±16,48	90,1±12,65	93,95±13,05
KTA 30	91,9±16,47	86,75±14,49	88,65±16,07	89,9±13,61	89,55±10,1

Kalp atım sayısı açısından:

Kalp atım sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p>0,05)

Tablo 12: Gruplar arasında oksijen satürasyon yüzdesi ortalama değerleri

(%)	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
sPO ₂ pre	98,3±1,17	97,7±1,17	98,35±1,13	98,05±0,99	98,25±1,11
sPO ₂ 1	98,45±1,05	98,1±1,2	98,8±0,7	98,25±0,85	98,25±1,02
sPO ₂ 5	98,65±0,74	98,35±1,09	98,55±0,75	98,2±1,1	98±0,72
sPO ₂ 10	98,55±0,76	98,5±1,14	98,55±0,88	98,45±1,05	98±0,79
sPO ₂ 15	98,55±0,88	98,25±0,97	98,4±1,39	98,4±0,94	98,4±0,5
sPO ₂ 20	98,65±2,79	98,1±1,33	98,2±1,28	98,6±0,94	98,55±0,51
sPO ₂ 25	98,15±1,13	98,05±1,31	98,45±1	98,45±1,05	98,05±1,39
sPO ₂ 30	98,35±0,99	97,8±1,47	98,3±1,13	98,4±0,94	98,3±1

Oksijen satürasyon değerleri:

Hemoglobin satürasyon yüzde değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı. (p>0,05)

Tablo 13: Gruplar arası solunum sayısı ortalama değerleri:

(soluk/dk)	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
SS pre	16,5±3,35	19,85±19,09	17,7±2,81	21,65±18,9	22,8±1,73
SS 1 [#]	14,95±2,94	15,05±2,91	15,05±3,98	16,95±4,04	22,45±1,47
SS 5 [#]	12,15±0,67	15,25±3,96	12,2±0,52	16,8±4,13	22,2±1,6
SS 10 [#]	12±0	13,95±2,91	12,25±0,71	16,3±4,42	21,8±1,93
SS 15 [#]	12±0	14,5±4	12,3±0,92	16,35±4,85	21,5±2,26
SS 20 [#]	12,05±0,22	14,25±2,99	12,25±0,72	16,45±4,65	21±1,65
SS 25 [#]	12±0	14,3±3,16	12,3±0,92	16,15±3,42	20,75±1,11
SS 30 [#]	12±0	14,15±2,70	12,4±1,35	15,8±3,69	20,45±1,35

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir.

Solunum sayısı değerleri:

1, 5, 10, 15, 20, 25, 30. Dakika solunum sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptandı. (p=0.00)

Tablo 14: Gruplar arası hemogram ortalama değerleri:

Parametre	GRUPLAR				
	Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
Hb 24 (gr/ dl)	16,7±1,535	16,29±2,59	16,44±1,24	16,06±2,48	16,14±1,86
Htc 24 (%)	47,24±5,29	47,54±7,41	47,44±4,12	46,3±7,01	47,14±5,16
Plt 24(x10 ³ / mm ³)	237,3±78,3	240,0±60,4	248,8±6,2	234,6±71,3	230,3±70,7
BK 24(x10 ³ /mm ³)	16,7±5,3	14,0±4,7	13,4±5,1	20,0±24,3	23,4±3,2
Hb 5 (gr/ dl)	16,4±1,86	15,9±1,3	15,5±1,5	15,7±1,7	15,5±1,4
Htc 5(%)	46,1±4,5	46,3±4,8	44,7±4,4	44,8±8,5	45,4±4,2
Plt 5(x10 ³ /mm ³)	251,9±75,9	244,5±90,4	253,0±60,4	226,6±100,2	226,2±81,4
BK 5(x10 ³ /mm ³)	11,1±3,0	11,2±3,6	109±3,3	10,7±3,4	11,7±3,4

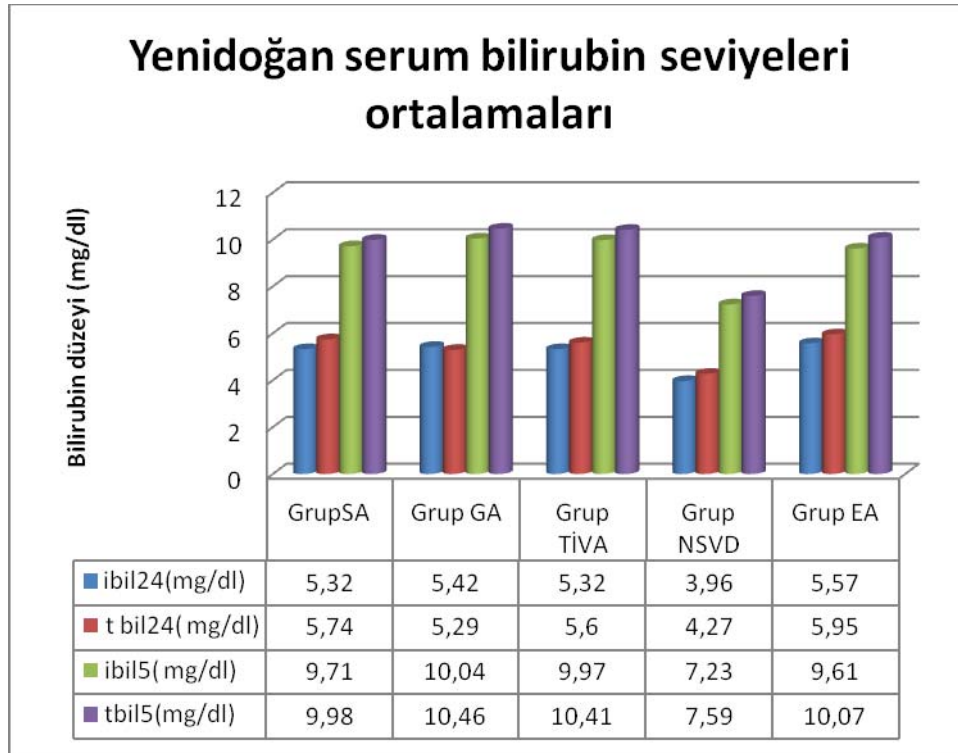
24.saat ve 5. gün hemogram değerleri:

24.saat, 5.gün hemoglobin, hematokit, trombosit, beyaz küre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p>0,05)

Tablo 15: Gruplar arası 24.saat ve 5.gün ortalama bilirubin değerleri:

(mg/dl)	GRUPLAR				
	Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA	Grup NVSD
İbil 24	5,34±2,10	5,39±1,87	5,4±3,12	5,56±3,60	3,96±1,72
Dbil 24	0,28±0,14	0,36±0,15	0,28±0,14	0,38±0,12	0,34±0,15
Tbil 24	5,23±1,64	5,74±1,90	5,68±3,17	5,95±3,65	4,27±1,76
İbil 5	9,78±3,99	9,71±3,66	10,22±3,09	9,61±4,86	7,23±3,95
Dbil 5	0,44±0,18	0,38±0,15	0,52±0,43	0,45±0,16	0,38±0,18
Tbil 5	10,2±4,06	9,98±3,75	10,66±3,04	10,07±4,89	7,59±3,96

24.saat, 5.gün bilirubin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p>0,05)



Şekil 1: Yenidoğan 24.saat ve 5.gün ortalama bilirubin değerleri

Tablo 16: Gruplar arası bebek umbilikal kord kan gazı ortalama değerleri:

Kan Gazı	GRUPLAR				
	Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA	Grup NSVD
pH	7,28±0,05 ^{&}	7,31±0,07	7,29±0,05 ^{&}	7,31±0,05	7,31±0,09
pO ₂ [#]	25,85±10,86 ^{&}	18,06±8,87 ^{&}	27,48±11,17 ^{&}	24,38±10,79	20,54±7,16
pCO ₂	50,36±7,86	47,59±10,1	47,45±9,72	45,12±9,40	47,57±10,05
HCO ₃	23,31±1,69	23,22±2,13	22,51±2,85	22,04±2,65	22,08±3,34

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir.

‘&’ NSVD ve diğer gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar sonunda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptananları ifade etmektedir.

Bebek kan gazı değerleri:

Göbek kordonu bağlandıktan sonra kordonun bebek tarafından alınan kan gazı örneklemesinde pO₂ değeri açısından anlamlı fark saptandı.(p=0,031)

PCO₂, pH, HCO₃ değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05)

Tablo 17: Bebek 1. ve 5.dakika Apgar skorları ortalama değerleri

Apgar Skorları	GRUPLAR				
	Grup GA	Grup SA	Grup TİVA	Grup EA	Grup NSVD
1. dk [#]	8,20±1,15	8,05±0,58	8,05±1,19	8,75±0,55	8,75±0,44
5. dk	9,60±0,68	9,95±0,22	9,65±0,87	9,80±0,30	9,95±0,22

‘#’ Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanan parametreleri ifade etmektedir.

Bebek Apgar değerleri:

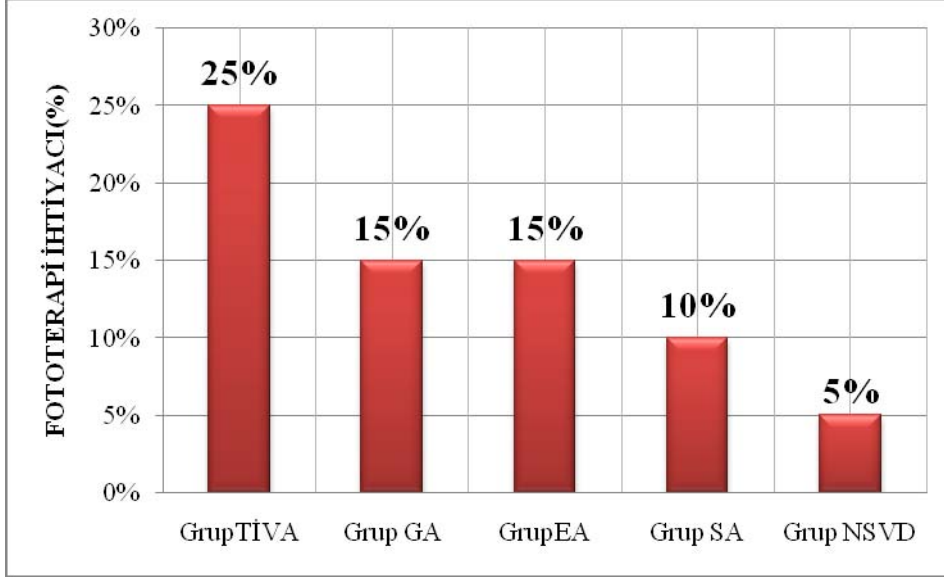
1.dakika Apgar değerleri açısından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptandı.
(p=0,021)

5.dakika Apgar değerleri açısından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
(p>0,05)

Göbek kordonu bağlanma süresi değerleri:

Anestezi İndüksiyonu-Göbek kordonu bağlanma süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.(p=0) Göbek kordonu klemplenme zamanı olarak grup GA da 8.19±2.75, grup SA:13.40±5.04, grup TİVA: 8.62±3.90, grup EA: 22.95±5.66 olduğu tespit edildi.

Fototerapi ihtiyacı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Fakat vakaların fototerapi ihtiyacı açısından yüzde olarak değerlendirilmesi sonucu en yüksek fototerapi ihtiyacının total intravenöz anestezi grubunda, en düşük fototerapi ihtiyacının ise normal spontan vajinal doğum grubunda olduğu gözlemlendi.



Şekil 2: Gruplar arası fototerapi gereksinimi yüzde değerleri

Yan etkiler açısından gruplar arası değerlendirme:

Yan etki olarak çalışmamızda hipotansiyon, bradikardi, döküntü tespit edildi. Genel anestezi grubunda 1 vakada döküntü tespit edilirken diğer 19 vakada yan etkiye rastlanmadı.

Spinal anestezi grubunda 11 vakada yan etki gözlenmezken, 8 vakada hipotansiyon, 1 vakada bradikardi tespit edildi.

Total intavenöz anestezi grubunda; 2 vakada hipotansiyon, 2 vakada döküntü yan etki olarak gözlemlendi.

Epidural anestezi grubunda; 3 vakada hipotansiyon yan etki olarak gözlemlendi.

Normal spontan vajinal doğumda yan etki gözlenmedi.

Tablo 18: Gruplar arası yan etki karşılaştırması

		GRUPLAR				
		Grup GA (n=20)	Grup SA (n=20)	Grup TİVA (n=20)	Grup EA (n=20)	Grup NSVD (n=20)
YAN ETKİ	Yok	19 vaka %95	11 vaka %55	16 vaka %80	17 vaka %85	20 %100
	Hipotansiyon	0 vaka %0	8 vaka %40	2 vaka %10	3 vaka %15	0 vaka %0
	Bradikardi	0 vaka %0	1 vaka %5	0 vaka %0	0 vaka %0	0 vaka %0
	Döküntü	1 vaka % 5	0 vaka %0	2 vaka %10	0 vaka %0	0 vaka %0

Bebek kan grubu değerleri:

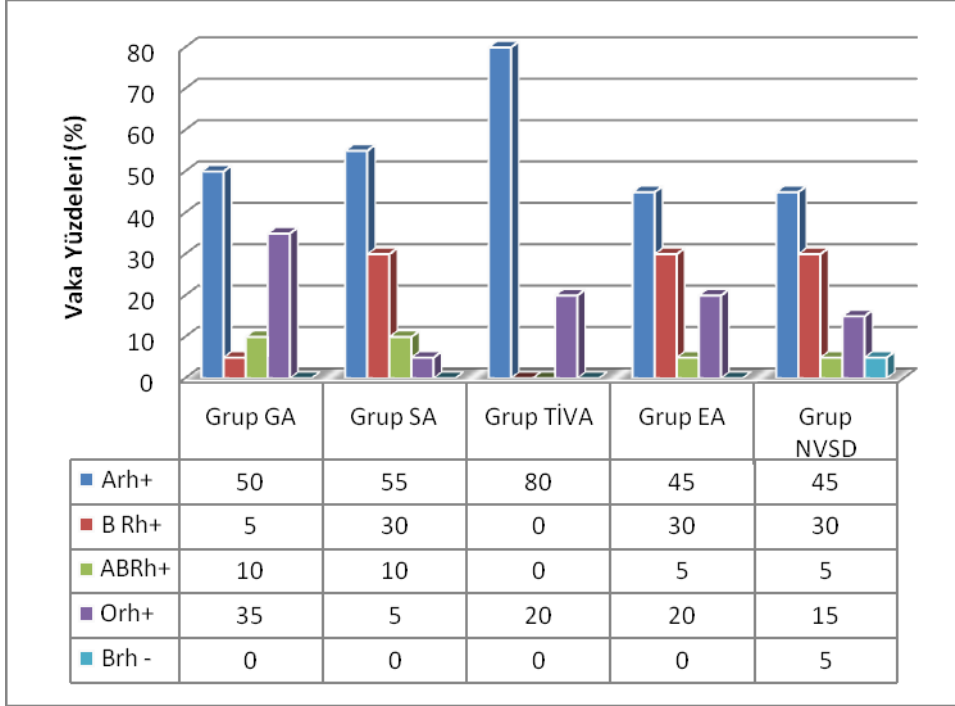
Genel anestezi uygulanan grupta, A Rh pozitif kan grubu 10 bebek (%55) , B Rh pozitif 1. Bebek(%5), AB Rh pozitif 2 bebek(%10), O Rh pozitif 7 bebek(%35) belirlendi.

Spinal anestezi uygulanan grupta, A Rh pozitif kan grubu 11 bebek (%55) , B Rh pozitif 6. Bebek(%30), AB Rh pozitif 2 bebek(%10), O Rh pozitif 1 bebek(%5) belirlendi.

Total intravenöz anestezi uygulanan grupta, A Rh pozitif kan grubu 16 bebek (%80) , O Rh pozitif 4 bebek(%20) belirlendi.

Epidüral 1 anestezi uygulanan grupta, A Rh pozitif kan grubu 10 bebek (%55) , B Rh pozitif 1. Bebek(%5), AB Rh pozitif 2 bebek(%10), O Rh pozitif 7 bebek(%35) belirlendi.

Normal spontan vajinal doğum grubunda, A Rh pozitif kan grubu 9 bebek (%45) , B Rh pozitif 6. Bebek(%30), AB Rh pozitif 1 bebek(%5), O Rh pozitif 3 bebek(%20), B Rh negatif 1 bebek (%5) olarak belirlendi.



Şekil 3: Gruplar arası bebek kan grubu yüzdeleri

Kullanılan ilaç dozları karşılaştırıldığında:

Grup GA: Tramadol $354,50 \pm 125,38$ mg, sisatrakuryum $3,75 \pm 1,71$ mg, süksilinkolin $81,50 \pm 16,94$ mg, propofol $81,50 \pm 31,33$ mg, remifentanil $274,75 \pm 153,29$ mcgr,

Grup SA: Tramadol $235,25 \pm 79,03$ mg, bupivakain hidroklorid $12,10 \pm 1,48$ mg; grup TİVA' da tramadol $421,00 \pm 100,08$ mg, sisatrakuryum $4,60 \pm 2,83$ mg, süksinilkolin $61,50 \pm 43,92$ mg, propofol $620,00 \pm 282,11$ mg, remifentanil $278,10 \pm 171,87$ mg,

Grup EA: Bupivakain hidroklorür $89,75 \pm 16,17$ mg olarak kullanılmıştır.

Efedrin ihtiyacı sadece grup SA ve grup EA' da ortaya çıkmış, grup SA' da $3 \pm 5,47$ mg grup EA' da $0,50 \pm 2,53$ mg ortalama değerler olarak gözlenmiştir.

Anestezik yöntem uygulanmış olan gruplarla normal spontan vajinal doğum grubunun APGAR skorları, bilirubin seviyeleri, bebek doğum haftası bakımından karşılaştırıldığında:

Grup SA ve grup NSVD karşılaştırıldığında; (ortalama değer \pm standart deviasyon)

İndirekt bilirubin 5.gün ortalama değerleri grup SA' da $9,71 \pm 3,70$, grup NSVD' de $7,23 \pm 3,95$ ($p=0,04$)

İndirekt bilirubin 24.saat ortalama değerleri grup SA' da 5.39 ± 1.88 , grup NSVD' de 3.96 ± 1.72 ($p=0,01$)

Grup GA ve grup NSVD karşılaştırıldığında: (ortalama değer±standart deviasyon)

24.saat İndirekt bilirubin ortalama değerleri grup GA' da 5.34 ± 2.10 , grup NSVD' de 3.96 ± 1.73 ($p=0,03$)

5.gün İndirekt bilirubin ortalama değerleri grup GA' da 9.78 ± 3.99 , grup NSVD' de 7.23 ± 3.95 ($p=0,04$)

5.gün total bilirubin ortalama değerleri grup GA' da 10.20 ± 4.06 , grup NSVD' de 7.59 ± 3.97 ($p=0,05$)

Grup SA ve grup NSVD karşılaştırıldığında: (ortalama değer±standart deviasyon) 5. dakika APGAR ($p= 0,03$), umbilikal kord PO_2 ($p=0,02$) değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı.

Grup SA ve grup TİVA karşılaştırıldığında: (ortalama değer±standart deviasyon) 1. dakika APGAR ($p= 0,05$), umbilikal kord PO_2 ($p=0,00$) değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı.

Grup TİVA VE grup EA karşılaştırıldığında: (ortalama değer±standart deviasyon)

24.saat direkt bilirubin ortalama değerleri grup TİVA' da 0.28 ± 0.14 , grup EA' da 0.38 ± 0.12 ($p=0,02$)

Grup GA ve grup EA karşılaştırıldığında: (ortalama değer±standart deviasyon)

24.saat direkt bilirubin ortalama değerleri grup GA' da 0.828 ± 0.14 , grup EA' da 0.39 ± 0.12 ($p=0,13$)

Grup GA - Grup SA karşılaştırıldığında, Grup GA - Grup TİVA karşılaştırıldığında, Grup EA - Grup NSVD karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Grupları kendi aralarında değerlendirdiğimizde anneye ait ASA, yaş, kilo, boy, değerlerinde anlamlı fark bulunamadı.

Bebek ağırlıkları açısından herhangi bir fark saptanmadı. (grup GA: 3385.50 ± 366.0 , grup SA: 3318.50 ± 440.57 , grup TİVA: 3167.50 ± 290.76 , grup EA: 3302.50 ± 436.93 , grup

NSVD: 3230.00±214.23) Yine anne sistolik arteryel basınçları 5.dakikada grup TİVA ve grup SA arasında belirgin farklı olduğu ($p=0,003$) olduğu görüldü. Bunun spinal anestezi uygulandıktan sonraki 5. dakikada glikozillenmiş bupivakainin sempatik blokaj etkisinin en üst düzeyde olmasından dolayı meydana geldiğini düşünüyoruz. Ortalama arteryel basınçlarda 5.dakikada genel-spinal, TİVA-spinal grupları arasında fark saptanırken, 10.dakika ortalama arteryel basınçlarında grup TİVA- grup SA, grup TİVA- grup EA, grup TİVA-grup NSVD arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. 25, 30.dakika ortalama arteryel basınç değerleri grup SA ve grup TİVA arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. Kalp tepe atımı ve periferik oksijen saturasyonu açısından fark saptanmadı.

24. saat bebek hemogram değerlerinde ve 5. gündeki bebek hemogram değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. ($p>0,05$) 24.saat, 5.günde direkt, indirekt, total bilirubin değerleri arasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Bebek göbek kordunu kan gazı değerlerine bakıldığında grup TİVA- grup SA grubu arasında pO_2 değerleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü. ($p=0,045$) Fakat diğer kan gazı parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan korelasyon testlerinde grup TİVA' da anne kilosu ile 5. gün indirek bilirubin seviyeleri açısından anlamlı fark saptandı. ($p=0,037$)

5. TARTIŞMA

Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ^{44,45} yüksek değerdeki hiperbilirubinemi sıklığının %10–25,3 olarak tespit edilmiş olduğu ve hiperbilirubineminin yenidoğan üzerindeki etkilerini de göz önüne alacak olursak, karşımızdaki problemin boyutlarının büyüklüğü ve anestezi uzmanları olarak yapabileceklerimizin neler olduğunun açıklığa kavuşturulması gerektiğini düşünmekteyiz. Modern anestezi uygulamaları içinde, sezaryen operasyonları için anne ve bebek yönünden en güvenilir anestezi yönteminin, ne olduğu sorusu günümüzde güncelliğini korumaktadır. Uzun yıllar boyunca yenidoğan bilirubin seviyelerinin yükselmesine yol açan çeşitli faktörler ortaya konulmuştur.⁸ Anestezik yöntemler üzerinde yapılan çalışmalar özellikle epidural anestezi olmak üzere, spinal anestezi ve genel anestezi uygulamaları üzerinde yoğunlaşmaktadırlar.^{5,6} Bunun yanında yine volatil anestetik ajanların bilirubin seviyeleri ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır.^{46,47}

Randomize, prospektif ve plasebo kontrollü (NSVD) çalışmamızda sırasıyla TİVA, genel anestezi, spinal anestezi, epidural anestezi ve NSVD gruplarında yeni doğanların bilirubin seviyeleri ile fototerapi ihtiyacı olan bebeklerin sayıları karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda; 24.saat ve 5. gün yenidoğan bilirubin değerleri açısından incelendiğinde gruplar arasındaki değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Ancak çalışma grupları NSVD grubu ile bire bir karşılaştırıldığında TİVA ve EA ve GA' gruplarında 24.saat direkt bilirubin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0.021$). (Şekil 2) Yapılan korelasyon analizinde grup TİVA' da anne kilosu ve 5. gün indirekt bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanması ($p=0,037$) uygulanan ilaçların anne kilosuna göre tatbik edilmesinden dolayı, artmış anne kilosunun bu grupta bir risk faktörü oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bupivakain, remifentanil, glikozillenmiş bupivakain, tramadol miktarları ve bilirubin seviyeleri arasında ilaç dozu-bilirubin seviyesi olarak gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. TİVA grubundaki bu anne kilosu ve 5. gün bilirubin seviyesi arasındaki ilişki bizim savunduğumuz

anestezik yöntemlerin ve aynı zamanda kullanılan ilaçların yenidoğan bilirubin seviyeleri üzerinde etkili olabileceği doğrultusundaki görüşümüzü güçlendirmektedir.

Bebek göbek kordunu kan gazı değerlerine bakıldığında grup TİVA ile grup SA arasında pO₂ değerleri arasında anlamlı fark saptandı. (p=0,045) Bunun grup TİVA' daki bebeklerin solunumsal açıdan daha depresif olarak doğması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Fakat diğer kan gazı parametreleri ve 1. ve 5. dakika APGAR skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arasında bebek doğum haftaları açısından fark olmadığı gözlemlendi.

Yenidoğan sarılığı üzerine etkisi olduğu belirtilen faktörler arasında prematürite, normal doğum, annenin gebelikte kullandığı ilaçlar, doğum indüksiyonunda ve sezaryen operasyonu sırasında oksitosin kullanımı da bulunmaktadır. Chalmers ve ark.³ 10591 doğumda yaptıkları çalışmada oksitosin infüzyonundan sonra doğan yeni doğanlarda diğerlerine oranla daha yüksek bilirubin seviyeleri bulmuşlardır. Joupilla ve ark.⁴ doğum eylemindeki gebelere oksitosin kullanıldığında yenidoğan serum bilirubin seviyelerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda uygulanan oksitosin seviyeleri (tüm gruplarda bebek çıktıktan sonra toplam 30 IU oksitosin intravenöz yoldan uygulanarak) sabit tutuldu.

Anestezi ve yenidoğan sarılığı arasındaki ilişkiye dikkat çeken yayınlara da 1970 yılından itibaren rastlanmaktadır. Çalışmalarda özellikle üzerinde durulan konuların başında kullanılan rejyonel anestezi teknikleri, bu tekniklerde kullanılan bupivakain hidroklorid, anestezik gazların umbilikal kord yoluyla bebeğe transferi ve yenidoğan üzerindeki etkileri gelmektedir.^{5,4,17} İnhalasyon ve intravenöz anestetik ajanların sezaryen operasyonlarında kullanımı, operasyon esnasındaki uyanıklılığı önlemek amacıyla. Total intravenöz anestezi ve genel anestezi gibi yöntemler bu amaca yönelik olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemler sırasında kullanılan ajanların bir kısmı, yüksek lipid çözünürlükleri nedeniyle plasentadan serbestçe geçmekte ve yenidoğan üzerinde dozla ilişkili olarak, depresyon meydana getirmektedir. Anestezik yöntemlerde kullanılan ilaçların bir kısmı umbilikal kord yoluyla bebeğe geçtikten sonra plazma proteinlerine değişik derecelerde bağlanarak bilirubin metabolizmasının çeşitli noktalarına etki etmekte ve serum bilirubin seviyelerini değiştirebilmektedir.⁴⁹ Bupivakain hidroklorid ile yapılan epidural anestezinin yenidoğan serum bilirubin seviyeleri üzerindeki etkileri ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları birbirleriyle çelişmektedir. Farklılıklar bulunan çalışmalarda ise, yol açan nedenlerin

arasındaki bağlantıların oldukça zayıf olduğu göze çarpmaktadır.^{50,4} De Amici ve ark.¹⁷ sezaryen operasyonu ile doğan tüm yeni doğanlarda, bazılarının fizyolojik sarılığa daha duyarlı olduğunu ve yenidoğan sarılığı üzerine uygulanan anestetik tekniğin sarılığa etkileyen diğer faktörler içerisinde yer alabileceğini bildirmişlerdir.

Bupivakain hidroklorid ile yapılan segmental epidural anestezi, güvenli ve etkili bir obstetrik anestetik metot olarak görünmekle birlikte yine de yenidoğan sarılığına yol açan faktörlerden biri olarak da düşünülmektedir.⁵¹ Clark ve Landaw⁵² göbek kordon kanının, lidokain, mepivakain, bupivakain ile inkübe ettiklerinde veya tamponladıklarında kırmızı kan hücrelerinin geçirgenliğini göstermişlerdir. Böylece bupivakainin 1-2 µgr/mL' de geçirgenliğinin sadece tampon uygulanan kırmızı kan hücrelerine göre %58 ile 65 oranında azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda 13 günlük ratlara bupivakain hidroklorid veya tampon solüsyon enjekte ederek, enjeksiyondan iki saat sonra tampon solüsyon uygulanmış hayvanlarda kırmızı hücre ömrünün %96,9±3,3, bupivakain enjekte edilenlerde ise iki saatlik hayatta kalımın %82,6±8,7 olduğunu göstermişlerdir. Yazarlar, bupivakain hidrokloritin plasentayı geçerek, kırmızı hücre membranına bağlandığını ve geçirgenliğini azaltmak suretiyle hücre ömrünü kısalttığını gözlemleyen çalışmalara bağlı olarak, yenidoğan sarılığının anneye uygulanan anesteziyle ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Bupivakain, umbilikal vendede maternal vendekinden daha düşük oranda bulunmuştur ve bu bulgu da, plasental transferinin az olduğunu düşündürmektedir.¹⁴ Gine domuzları üzerinde yapılan bir çalışmada fetüsün karaciğer, beyin ve kalp dokularında bupivakainin annedeki serum düzeylerindeki ile aynı olduğu tespit edilmiştir.⁵³ Bupivakainin yeni doğandaki yarı ömrü 10-14 saat ve annedeki yarı ömrü 3-5 saattir.⁵⁴ Bu da bize bupivakainin metabolizmasının yenidoğanda daha yavaş olabileceğini ve özellikle spinal anesteziye karşı olarak epidural anestezi ve analjezi uygulaması sırasında daha yüksek dozlara maruz kalabilecek olan fetüsün, daha fazla etkileneceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda fototerapi ihtiyacı açısından yapılan değerlendirilmede epidural anestezinin spinal anesteziye oranla daha fazla fototerapi gerektirmesi de bu düşüncemizi desteklemektedir.

Yar ve ark.⁵⁵ 2006- 2007 yılları arasında yaptıkları indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla izlenen, yenidoğan bebeklerin değerlendirmesi konulu 259 olgunun incelendiği çalışmada; genel anestezi (n=64) ve epidural anestezi (n=48) uygulanan sezaryenli anne bebeklerinin total bilirubin ortalamaları sırasıyla 17,1±4,8 ve 16,6±4,6 olarak saptanmıştır. Genel anestezi alanlarda ortalama bilirubin değerleri daha fazla saptanmış olsa da istatistiksel

olarak anlamlı fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Yine aynı çalışmada sezaryen operasyonu ile doğan bebekler (n= 117) ve normal spontan vajinal yoldan doğan (n=147) bebekler karşılaştırılmış ve bilirubin seviyeleri sırasıyla 16,9±4,5 ve 17,4±6,1 olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, bu hasta grupları içerisinde prematüre doğumlar, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar, eklamptik, pre-eklamptik gebeler de bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda bu gruplar çıkarılma ölçütlerine dâhil olduğundan çalışmaya alınmadılar.

Anestezi uygulaması sırasında kullanılan ajanlar olumsuz hemodinamik etkilere neden olabilmekte ve buda uteroplesental dolaşımı etkileyebilmektedir.^{56,57,58} Bizim çalışmamızda 5.dakika (p=0,006) ve 10. dakika (p=0,002) anne sistolik kan basınçlarının SA grubunda en düşük olmak üzere gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu saptandı. Yine diyastolik ve ortalama arteryel basınçlarda da 5. (p=0,015; p=0,008) ve 10. (p=0,04; p=0,002) dakikalarda SA grubunda en düşük seviyede olmak üzere anlamlı fark saptandı. (Tablo 8, 9, 10) Spinal anestezi uygulanmasını izleyen ilk 5. ve 10. dakikalardaki, glikozillenmiş bupivakainin, kan basınçları üzerinde yarattığı bu sonuç; ilaç etki başlama zamanı, kullanılan ilaçların sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde oluşturduğu depresif etkilere bağlanabilir. Solunum sayısı değerleri olarak tüm gruplarla NSVD grubu arasında anlamlı fark bulunduğu gözlenmiştir (p=0,00). Bunun travay sırasındaki ağrı nedeniyle NSVD grubundaki annelerde oluşan solunum sayısındaki artıştan kaynaklandığı söylenebilir.

Fototerapi ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde grupların kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen, yüzde olarak bakıldığında en yüksek oranın %25 ile grup TİVA' da olduğu görüldü. Grup GA ve grup EA' da %15 ile ikinci sırada, grup SA' da ise %10 ile 3. sırada, NSVD grubunda ise %5 ile en düşük düzeyde olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızın bulguları diğer çalışmalarla paralellik göstermekle birlikte fototerapi ihtiyacı TİVA grubunda en yüksek, NSVD grubunda ise en düşük düzeyde olduğu tespit edildi. Bu farklılığın açıklığa kavuşturulması ve anestezi yöntemlerinden hangisinin yenidoğan sarılığına en az etkisinin olduğunun belirlenmesi için daha geniş vaka sayıları içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. TÜRKÇE ÖZET

Çeşitli Anestetik Tekniklerin Yenidoğan Sarılığı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Giriş: Yenidoğan sarılığı, serum bilirubin seviyelerinin yüksekliğinin yol açabileceği santral sinir sistemi toksisitesi nedeniyle önemli bir araştırma konusudur.. Bu çalışmada, amacımız farklı anestetik yöntemlerin yenidoğan sarılığı üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır.

Metod: Fakültemiz etik kurul onayından sonra ASA1-2 statüsünde elektif sezeryan operasyonu planlanan 100 gebe çalışmaya alındı. Hastalar 5 eşit gruba ayrılarak farklı anestetik yöntemler (genel anestezi, spinal anestezi, total intravenöz anestezi, epidural anestezi, normal spontan vajinal doğum) uygulandı. Genel anestezi grubuna induksiyonda 2 mg/kg propofol, 1 mg/kg lystenon, idamede %1-2 MAC sevoflurane ve 0,1µg/kg/dk remifentanil verildi. Spinal anestezi grubuna intratekal hiperbaric bupivacaine verildi. Total intravenöz anestezi grubuna induksiyonda 2 mg/kg/saat dozunda propofol, 1mg/kg lystenon, idamede 10-8-6-4 mg/ kg/h propofol, 0,1µ /kg/dk remifentanil uygulandı. Postoperatif analjezi için epidural grubuna epidural, diğer gruplara ise iv yoldan tramadol verildi. Umbilikal kord klampe edildikten hemen sonra umbilikal kord kan gazı alındı. Postoperatif 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları ile 24. saat ve 5. gündeki yenidoğan serum bilirubin seviyelerine bakıldı.

Sonuçlar: 24.saat ve 5. gün yenidoğan bilirubin değerleri açısından incelendiğinde gruplar arasındaki değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, ama grupların ikili değerlendirilmeleri sonucunda grup TİVA ve grup EA ve grup GA 'da 24.saat direk bilirubin değerlerin de istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0.021). Fototerapi ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde grupların kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen, yüzde olarak bakıldığında en yüksek oranın %25 ile grup

TİVA' da olduğu görüldü. Grup GA ve grup EA' da %15 ile ikinci sırada, grup SA' da ise %10 ile 3. sırada, grup NSVD grubunda ise %5 ile en düşük düzeyde olduğu gözlemlendi. (Şekil 2) Yapılan korelasyon analizinde Grup TİVA' da anne kilosu ve 5. gün indirekt bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanması ($p=0,037$) uygulanan ilaçların anne kilosuna göre tatbik edilmesinden dolayı, artmış anne kilosunun bu grupta bir risk faktörü oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bupivakain, remifentanil, glikozillenmiş bupivakain, tramadol miktarları ve bilirubin seviyeleri arasında ilaç dozu- bilirubin seviyesi olarak istatistiksel açıdan fark saptanmadı.

Tartışma: Mevcut bulgulardan yola çıkarak değerlendirdiğimizde her ne kadar istatistiksel olarak gruplar arasında bilirubin değerleri açısından anlamlı bir farklılık görünmese de fototerapi yüzdesi olarak bakıldığında daha fazla sayıda vaka üzerinde yapılabilecek çalışmalarla daha net sonuçların ortaya konulabileceğini düşünmekteyiz.

7. YABANCI DİLDE ÖZET

Comparison of the effects of different anesthetic techniques on neonatal jaundice

Introduction: Neonatal jaundice is a frequent problem in neonatology and can be influenced by many factors. The role of different anesthesiologic techniques such as epidural anesthesia with bupivacaine as a causative factor in neonatal hyperbilirubinemia is still a matter of debate. In the literature, many few studies have concerned about the relationship between different anaesthesiologic strategies and physiological jaundice. In this prospective study, we examined the influence of different anaesthesiologic techniques on neonatal jaundice, APGAR scores, umbilical cord blood gas measurements and phototherapy needs.

Method: With ethics approval and written consent, the 80 (ASA 1-2 status) pregnant women (were separated into four groups equally) that who were planned for delivery with elective caesarian section under general, epidural, spinal, total intravenous anaesthesia and 20 pregnant women (ASA 1-2 status) that were planned for spontaneous vaginal delivery were included in to this prospective study. All participants were at 38-40 weeks of uncomplicated pregnancy. After 10 ml/kg crystalloid preload, one anaesthetic strategy was managed randomly and than elective caesarian section was performed. For general anaesthesia group 2 mg/kg propofol, 1 mg/kg lystenon were performed at induction and after intubation 1-2 % MAC sevoflurane, 0.1µg/kg/min remifentanyl were given. For total intravenous anaesthesia group 2 mg/kg/h propofol, 1mg/kg lystenon were performed at induction and after intubation, 10-8-6-4 mg/ kg/h propofol, 0.1µg/kg/min remifentanyl were given. For epidural group 0.5% plain bupivacaine hydrochloride was given at different doses after insertion of epidural catheter. For spinal group 0.5% heavy bupivacaine hydrochloride was injected intrathecally at different doses. Postoperative analgesia was performed with tramadol (only anaesthetic groups). Umbilical blood gas samples were collected just after the cord was clamped. Neonatal serum bilirubin levels were determined at the ages of 24 h and 5 days in 100 infants.

The sex, weight, 1th minute and 5th minute APGAR scores, hematocrit levels and phototherapy needs of the neonates were recorded. Statistical analysis was performed by Statistical Package for Social Science (SPSS) version 13.0 for Windows. The means were compared by Student's t-test. The percentages were compared by chi-square test, p value lower than 0.05 was accepted as significant. Analyses included ANOVA and Tukey post-tests ($P<0.05$).

Results: Patient and neonatal characteristics were similar between 5 groups. Demographic datas were similar between groups. The 24th hour and 5th day bilirubin levels were found to be statistically different between spontaneous vaginal delivery group and other groups which were received different anaesthetic techniques. ($p<0.05$) The percentage of newborns who needed phototherapy did not display any statistical difference among the groups ($p>0.05$) but we observed the worst outcome percentages in total intravenous anaesthesia group. (Figure1)

Conclusions: Our findings do not support the previous studies which were unable to demonstrate an association between different anaesthesiologic strategies and neonatal jaundice. We observed that there were significant differences statistically between normal spontaneous vaginal delivery group and other groups for bilirubine levels. We suggest that if the case number would be increased the assosiation of the neonatal Jaundice and anaesthetic techniques may be more predictable.

8. KAYNAKLAR

1. Schidt P ve arkadaşları, Intelligence at six years in relation to neonatal bilirubin level: follow up of the national institute of child health and human development clinical trial of phototherapy. *Pediatrics*. 1991; 87: 6
2. Mast H et al, *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 1971; 31: 443
3. Chalmers I, Campbell H, Turnbull AC. Use of oxytocin and incidence of neonatal jaundice. *Br Med J* 1975;2: 116–8
4. Jouppilla R, Larva L, Jouppilla P, Koivisto M, Pakarinen A. Effect of segmental Epidural analgesia on neonatal serum bilirubin concentration and incidence of neonatal hyperbilirubinemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983: 62; 179–82.
5. Gale R, Ferguson J.E, Stevenson D.K. Effect of epidural analgesia with bupivacaine hydrochloride on neonatal bilirubin production. *Obstetric and gynecology*. 1987: 70; 5
6. Johnson RF, Herman N, Arney L.T. Bupivacaine transfer across the human term placenta. *Anesthesiology*. 1995;82: 459–468
7. Benian A, Uludağ S, Atış A, Gök M, Madazlı R. Doğumda bakılan umbilikal kordon kan gazı değeri önemi. *Cerrahpaşa J Med* 2002; 33: 236–244
8. Özçakır H.T, Laçın S, Baytur Y, Lülecı N, Segmental epidural anesthesia have no Effect on neonatal serum bilirubin concentrations and neonatal jaundice. *T Klin J Gynecol Obst* 2004;14: 16–20
9. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Çev. Ed.) *Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi*. İstanbul, SistemYayıncılık Matbaa Sanayi, 673–712, 1994.
10. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 177–183, 1993.
11. Serdar Erdine. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitapevleri, 2005; 253
12. Phillis A, Seidman D, Stevenson D. Neonatal hyperbilirubinemia, *N Engl J Med*. 2001; 344(8):581–90

13. Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M. Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a steroid, pregnane-3(a), 20(b)-diol in maternal milk that inhibits glucuronid formation in vitro. *J Clin Invest* 1964; 43: 2037–2047.
14. Rane A, Lunde PKM, Jalling B, Yaffe SJ, Sjoqvist F. Plasma protein binding of diphenylhydantoin in normal and hyperbilirubinemia infants. *Journal of Pediatrics* 1971; 78: 877–822
15. Drew JH, Kitchen WH. The Effect of maternally administered drugs on bilirubin concentrations in the newborn infant. *J Pediatr.* 1976; 89: 657.
16. Gould S.R, Mountrose U, Brown D.J, Whitehouse W.L, Barnardo D.E. Influence of previous oral contraception and Maternal oxytocin infusion on neonatal jaundice. *Br Med J.* 1974; 3: 228- 230
17. De Amici D, Delmonte P, Martinotti L, Gasparoni A, Zizzi S, Ramajoli I, Ramajoli F. Can anesthesiologic strategies for caesarian section influence newborn jaundice? A retrospective and prospective study. *Biol Neonate* 2001: 79; 97–102
18. Guyton&Hall, *Tıbbi Fizyoloji*; Nobel, İstanbul, Ekim 1996, 1.Baskı,1053
19. Edward Morgan Jr. Güneş kitapevi. Üçüncü baskı,2004, sayfa 808
20. Herman NL. The Placenta: Anatomy, Physiology, and Transfer of Drugs. In: Chestnut DH ed. *Obstetric Anesthesia: Principles and Practise.* 2th ed. Philedelphia: Elsevier Mosby;1999. p.57- 74
21. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics In: Miller RD, ed.Miller’s Anesthesia 6th ed.USA: Elseivier Churchill Livingstone; 2005.p.2307- 44
22. Doze VA, Shafer A,White PF. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69: 63- 71
23. Harris CE, Murray AM, AndersonJM,Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic responce to tracheal intübatıon. *Anaesthesia* 1988;43Suppl:32- 6.
24. Finster M, Mark LC, Thiobarbiturates in obstetric anesthesia. *Clin Anesth* 1974;10: 163- 72.
25. Finster M, Morishima HO, Mark LC, Perel JM, Dayton PG, James LS. Tissue Thiopental concentrations in fetus and newborn. *Anesthesiology* 1972; 36: 155- 63.
26. Task Force on Obstetrical Anesthesia. Practice guidelines for obstetrical anesthesia. *Anesthesiology* 1999;90: 600–11.
27. Birnbach DJ, Gatt SP, Datta S. Textbook of obstetric anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone;2000.p.421–36.

- 28.** Peltz B, Sinclair DM. Induction agents for caesarian section. A comparison of thiopentone and ketamine. *Anaesthesia* 1973; 28: 37–42.
- 29.** Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylecholine and vecuronium for rapid-sequence induction of anaesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79:913-948.
- 30.** Schaut DJ, Khoma R, Gross JB, Sevoflurane inhalation induction for emergency cesarean section in a parturient with no intravenous Access. *Anesthesiology* 1997; 86: 1392–1394.
- 31.** Balcı C, Pancaroğlu M, Bakı E. Obstetrik ve non obstetrik uygulamalarında kullanılan ilaçların anne ve fetus üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006, 2(19):15–22
- 32.** Obstetric Anesthesia. www.health.adelaide.edu.au/icu/qeh/files/-anaesthesia-notes/obstetrics.pdf
- 33.** Milon D, Benhamou D. Drugs and placenta. Refresher Courses. Gothenburg Sunday April 8, 2001. http://www.euroanesthesia.org/education/rc_gothenburg/9rc3.HTML.
- 34.** Boysen PG, Girby RR. Practical application of blood gas measurements in: *Techniques and procedures in critical care*. Ed by: Taylor R, Clevette JM, Girby RR, Lippincott Company, Philadelphia. 1990; pp:89–96
- 35.** McLain BI, Evans J. Dear PRF: Comparison of capillary and arterial blood gas measurements in neonates. *Archives of disease in childhood*. 1988;63:743-7
- 36.** Neonatoloji Sarılıklar. Ed: Murat Yurdakök, Gülşen Erden, Türk Neonatoloji Derneği, Ankara 2004:559–78
- 37.** Kristin Melton, MD; Henry T. Akinbi, MD; Neonatal Jaundice. *Post Graduate Medicine*. Vol:106 ,(6), Nov: 1999, http://www.postgradmed.com/issues/1999/11_99/melton.htm (erişim 02.05.2007)
- 38.** Chuniaud L, Dessante M, Chantoux F, Blondeau JP, Francon J, Trivin F. Cytotoxicity of bilirubin for Human fibroblasts and rat astrocytes in culture: effect of the ratio of bilirubin to serum albumin. *Clin Chim Acta* 1996;256:103–14
- 39.** Amato MM, Kilguss NV, Gelardi NL, Cashore WJ. Dose-effect relationship of bilirubin on strial synaptosomes in rats. *Biol Neonate* 1994; 66: 288–93
- 40.** Hoffman DJ, Zanelli SA, Kubin J, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. The in vivo effect of bilirubin on the N-methyl-D-aspartate receptor/ ion channel complexes in the brains of newborn piglets. *Pediatr Res* 1996; 40: 804–8
- 41.** Bratlid D. How bilirubin gets into the brain. *Clin Perinatol* 1990; 17: 449–65

42. Sellinger M, Haag K, Burckhardt G, Gerok W, Knauf H. Sulfated bile acids inhibit Na(+)-H+ antiport in Human kidney brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol* 1990;258:F986-F991
43. Roger C, Koziel V, Vert P, Nehlig A, Regional cerebral metabolic consequences of bilirubin in rat depend upon post-gestational age at the time of hyperbilirubinemia. *Brain Res* 1995; 87: 194–202
44. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yiğit Ş. An early (sixth hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002; 109: 53–59
45. Sarıcı SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113:775–780.
46. Frink EJ: The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: 1–5
47. Watkins JB III: Exposure of rats to inhalational anesthetics alters the hepatobiliary clearance of cholephilic xenobiotics. *J Pharmacol Exp Ther* 1989;250:421–427.
48. Gale R, Vreman HJ, Ferguson JE Jr, Stevenson DK. Effect of bupivacaine hydrochloride on bilirubin production on neonatal rats. *Biol Neonate*. 1988;54: 45–48
49. Notarianni L.J, Plasma protein binding of drugs in pregnancy and in neonates. *Clin Pharmacokinet*. 1990; 18(1):20–36
50. Frishberg Y, Zelicovic I, Merlob P, Reisner H.S. Hyperbilirubinemia and influencing Factors in term infants. *Israel Journal of Medical Sciences*.1989; 2(1): 28–31
51. Sims DG Neligan GA. Factors affecting the increasing incidence of severe nonhemolytic neonatal jaundice. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 863.
52. Clark DA, Landaw SA. Bupivacaine alters red blood cell properties: a possible explanation for neonatal jaundice associated with maternal anesthesia. *Pediatr Res* 1985; 19: 341–3.
53. Finster M: Toxicity of local anesthetics in the fetus and the newborn. *Bull NY Acad Med*. 1976; 52: 222
54. Scanlon JW: Neurobehavioral response and drug concentrations in newborns after maternal epidural anesthesia with Bupivacaine. *Anesthesiology* 1976;45: 400
55. N.E. Yar, D. A. Şenses. 2006–2007 yıllarında düzce üniversitesi araştırma ve uygulama hastanesinde indirek hiperbilirubinemi tanısıyla izlenen Yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. Tıpta uzmanlık tezi. 2008

- 56.** Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979–1990. *Anesthesiology* 1997; 86: 277–284.
- 57.** Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95: 307–313.
- 58.** Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A re-evaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262–269

9. RESİMLEMELER LİSTESİ

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil-1. Yenidoğan 24.saat ve 5.gün ortalama bilirubin değerleri	34
Şekil-2. Gruplar arası fototerapi gereksinimi yüzde değerleri	37
Şekil-3. Gruplar arası bebek kan grubu yüzdeleri	39

Sayfa

TABLolar

Tablo-1. Fötal kan gazlarının normal değerleri	16
Tablo-2. Apgar Skoru	17
Tablo-3. Anneye ait demografik verilerin ortalamaları	23
Tablo-4. Yenidoğana ait demografik verilerin ortalama değerleri	24
Tablo-5. Bebek cinsiyeti açısından gruplar arası karşılaştırma	24
Tablo-6. Anneye ait hemogram ortalama değerleri	25
Tablo-7. Gruplar arası sezaryen endikasyonlarının karşılaştırılması	26
Tablo-8. Gruplar arası sistolik kan basıncı ortalama değerleri	27
Tablo-9. Gruplar arası diyastolik kan basıncı ortalama değerleri	28
Tablo-10. Gruplar arası ortalama kan basıncı değerleri	29
Tablo-11. Gruplar arası kalp tepe atımı ortalama değerleri	30
Tablo-12. Gruplar arasında oksijen satürasyon yüzdesi ortalama değerleri	31

Tablo-13. Gruplar arası solunum sayısı ortalama değerleri	32
Tablo-14. Gruplar arası hemogram ortalama değerleri	33
Tablo-15. Gruplar arası 24.saat ve 5.gün ortalama bilirubin değerleri	34
Tablo-16. Gruplar arası bebek umbilikal kord kan gazı ortalama değerleri	35
Tablo-17. Grupların Bebek 1. ve 5.dakika Apgar skorları ortalama değerleri	36
Tablo 18: Gruplar arası yan etki karşılaştırması	38

10. ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Dr. İlknur Suidiye Yorulmaz

Doğum Yeri: Antalya

Doğum Tarihi: 14.10.1974

Medeni hali: Bekâr

Telefon: 0 505 542 85 55

E- Posta: yeleme@mynet.com

Eğitim: **İlköğretim:** Antalya Namık Kemal İlköğretim okulu
Orta Öğretim: Merkez Ortaokulu (Antalya)
Lise: Gazi Lisesi (Antalya)
Üniversite: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce