

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

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

**GENEL ANESTEZİ UYGULANAN SEZARYEN
AMELİYATLARINDA İNDÜKSİYONDA REMİFENTANİL
KULLANIMININ MATERNAL VE NEONATAL ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ümmü Mine ÖZDEN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ruhiye REİSLİ**

KONYA-2009

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. MATERNAL FİZYOLOJİ.....	2
2.2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM.....	4
2.3. OBSTETRİK ANESTEZİ	5
2.3.1. Sezaryen.....	5
2.3.2. Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi.....	5
2.3.3. Anestezi Yöntemi	7
2.3.4. Genel Anestezi.....	7
2.4. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	9
2.4.1. APGAR Skorlaması.....	9
2.4.2. Umbilikal Kordon Kan Gazları Tayini.....	10
2.4.3. NAKS (Nöroadaptif Kapasite Skoru) Sistemi.....	10
2.5. BİSPEKTRAL İNDEKS.....	11
2.6. REMİFENTANİL.....	12
2.7. TİYOPENTALSODYUM.....	13
2.8. SEVOFLURAN.....	16
2.9. AZOT PROTOKSİT (N ₂ O).....	17
2.10. MORFİN.....	19
2.11. SÜKSİNİLKOLİN KLORÜR.....	20
3. MATERYAL METOD.....	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ.....	39
7. ÖZET.....	40
8. SUMMARY.....	42
9. KAYNAKLAR.....	44
10. TEŞEKKÜR.....	50

KISALTMALAR

APGAR	: Activity-Pulse-Grimace-Appearance-Respiration
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
VAS	: Visual Analog Skala
KAH	: Kalp Atım Hızı
SaO₂	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
ACTH	: Adreno Kortikotropik Hormon
SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
EKG	: Elektrokardiyografi
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
ASA	: American Society of Anesthesiologists
NAKS	: Nöroadaptif Kapasite Skoru Sistemi
BİS	: Bispektral İndeksi
HPL	: Human Plasental Laktojen
EEG	: Elektroensefalografi
HFIP	: Hexa Fluoro İsopropanol
N₂O	: Azot Protoksit
MAK	: Minimum Alveoler Konsantrasyon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Geçirilmiş sezaryen operasyonu, başarısız rejyonel blok, fetal distress, maternal koagülopati gibi durumlarda ve nörolojik ve kardiyak hastalık gibi yüksek riskli American Society of Anesthesiologists (ASA III ve ASA IV) gebelerde genel anesteziye her zaman ihtiyaç vardır (1). Genel anestezi sıklıkla tiyopental ve süksinilkolin uygulanmasını takiben fetusun doğumuna kadar nitroz oksit ve düşük konsantrasyonda inhalasyon ajanı ile uygulanmaktadır (2). Bu yöntemin dezavantajları maternal farkında olma, yetersiz analjezi ve larengoskopi, trakeal entübasyon ve insizyona hipertansif yanıtları içermektedir. Bu problemlerin sıklığı ve ciddiyeti alfentanil ve fentanil gibi opioidler kullanılarak azaltılabilir. Ancak bu opioidler yenidoğanda düşük Apgar skorlarına ve trakeal entübasyon gerektiren solunum depresyonuna, dahası yaşamın ilk günlerinde düşük nörodavranışsal skorlara neden olabilir (3,4). Sezaryende genel anestezi potansiyel respiratuar depresyonu önlemek amacıyla opioidler genelde bebek doğduktan sonra uygulanır. Bununla birlikte maternal hemodinamik stabilite, havayolu manüplasyonu ve cerrahi uyarıya yanıtın azalmasının önemli olduğu durumlarda kar/zarar hesabı yapıldığında opioidler tercih edilebilir (5).

Remifentanil kısa etkili bir opioid olup diğer opioidlere benzer şekilde maternal farkında olma ve yetersiz analjezi riskini azaltır ve maternal stres cevabı önler. Remifentanil hızlı bir şekilde ve dozdan ve infüzyon süresinden etkilenmeden nonspesifik plazma esterazları tarafından metabolize edilmektedir (6). Remifentanil, fentanil ve alfentanile bağlı neonatal depresyon dezavantajı olmaksızın sağlıklı obstetrik hastalarda bile bu yararları sağlayabilir (5). Ayrıca remifentanilin uterin relaksasyon yapma potansiyeli düşüktür (7).

Daha önceki çalışmalarda remifentanilin plasentayı hızlı bir şekilde geçtiği ve fetusta hızla metabolize olduğu gösterilmiştir (8,9). Literatürde hem yenidoğan hem de anne üzerine olumsuz etki yapmaksızın uygulanabilecek remifentanil dozları araştırılmaktadır(6, 9). Bu çalışmada sezaryen ameliyatlarında genel anestezi sırasında indüksiyonda 0.5 µ/kg bolus ve 0.2 µg/kg/dk infüzyon şeklinde remifentanil kullanımının maternal ve neonatal etkilerini araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MATERNAL FİZYOLOJİ

Obstetrik anestezi uygulaması; gebelik sırasında annede oluşan fizyolojik değişiklikler, anestezinin fetus ve yenidoğana direkt ve indirekt etkisi, değişik anestezi tekniklerinin fayda ve riskleri açısından anestezi uygulamaları içinde özel bir yere sahiptir. Anesteziyolog uygun anestezi tekniklerinin seçiminde obstetrik komplikasyonları, obstetrik gereklilikleri, hastanın beklentilerini göz önünde bulundurmalıdır (10).

Gebelik Sırasında Annedeki Fizyolojik Değişiklikler;

I. Solunum Sistemi Değişiklikleri: Termdeki bir gebede dakika ventilasyonu % 50 artar. Hiperventilasyon olur ve PaCO₂ 28-32 mmHg'ya düşer, ancak arteriel pH normal kalır. PaO₂ hafifçe yükselir, fetus dokusuna oksijen dağılımını sağlayabilmek için oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayar.

O₂ tüketiminin artışı, fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması apne periyotlarında hızlı O₂ desatürasyonuna neden olur. Bu nedenle gebe hastalarda genel anestezi indüksiyonunda hipoksemiden kaçınmak için preoksijenizasyon esastır. Gebe hastaların yarısında gebelik sonunda supin pozisyonda kapanma volümü FRC'nin üzerindedir; dolayısıyla atelektazi ve hipoksemi oluşabilir. Bu nedenle doğum yapanlar O₂ verilmeksizin düz yatırılmamalıdır. Gebelerde solunum mukozasında kapiller dolgunluk olduğundan, üst hava yolu travmasından kaçınmak için, genel anestezi sırasında nazik laringoskopi yapılmalı ve küçük endotrakeal tüpler kullanılmalıdır (11).

II. Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri: Kardiyak output ve kan volümü artar. Supin pozisyonda büyüyen uterusun inferior vena kavayı komprese etmesi ve kalbe venöz dönüşü azaltması nedeniyle 28. haftada kardiyak outputta düşme görülür. Bunun sonucunda gebeliğin sonunda % 20 kadında hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı ve kusmayla karakterize supin hipotansiyon sendromu gelişir. Supin pozisyonda uterus aortu da komprese edebilir. Bu etki alt ekstremelerde ve uteroplental dolaşımında kan akımını azaltır (11).

III. Santal Sinir Sistemi Değişiklikleri: Minimum alveoler konsantrasyon (MAK) progresif olarak azalır. Miadında gebelerde rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziklere duyarlılık artar, doz gereksinimleri % 30'a kadar azalabilir. İnférieur vena kavanın büyüyen uterus tarafından tıkanması epidural venöz pleksusu genişlettiğinden spinal BOS volümü

azalır, epidural aralığın potansiyel volümü azalır, epidural aralıkta basınç artışı olur. Bu nedenle spinal ve epidural anestezi sırasında lokal anestezi solüsyonunun sefafe dağılımı artar. Bu durum ayrıca epidural anestezide dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir (11).

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

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

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

VII. Hematolojik değişiklikler: Gebelik pıhtılaşmayı arttırarak doğumda kan kaybının az olmasını sağlar. Fibrinojen, FVII, VIII, IX, X ve XII konsantrasyonları artar. Sadece FXI düzeyi azalabilir. Dilüsyonel anemiye ilave olarak, lökositöz, trombosit düzeylerinde azalma gözlenebilir. Fetal tüketim nedeniyle eğer yeterince alınmıyorsa demir ve folat eksikliği anemileri görülebilir. Hücre sel bağışıklık belirgin deprese olur ve viral enfeksiyonlara yatkınlık artar (11).

VIII. Metabolik değişiklikler: Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki açlığa benzer değişiklikler fetal büyüme ve gelişimi destekler. Glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserid düzeyleri yüksektir. Gebelik diabetojenik bir durumdur ve insülin düzeyleri yüksektir. İnsan plasental laktojen (human koryonik somatomammotropin) salınımı kısmi insülin direncinden sorumludur. HPL ve östrojen

düzeylerinin artması tiroid bezinin hipertrofisine ve tiroid bağı globulinin artmasına neden olur. T4 ve T3 düzeyleri artar; serbest T4, serbest T3 ve TSH normal kalır. Serum kalsiyum düzeyleri azalır fakat iyonize kalsiyum konsantrasyonu normaldir (11).

2.2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Uteroplental yetmezlik fetal gelişme geriliğinin önemli bir nedenidir ve ileri ise fetal ölümlerle sonuçlanabilir (11).

Uterin Kan Akımı: Gebelik sonunda uterus kan akımı kardiyak outputun % 10'u kadardır (600-700 ml/dk). Bu kanın % 80'i plasentaya, % 20'si myometriuma gider. Annede meydana gelen aşırı hipokapni ($\text{PaCO}_2 < 20 \text{ mmHg}$) uterus kan akımını azaltarak fetal hipoksemi ve asidoza neden olabilir. Gebelikte uterus kan akımını azaltan başlıca faktörler; sistemik hipotansiyon, uterin vazokonstriksiyon, uterin kontraksiyonlardır. Gebelikte hipotansiyonun en sık nedenleri aortakaval kompresyon, hipovolemi ve rejjyonel anestezi sonrasında sempatik blokajdır. Alfa adrenarjik aktivitesi olan ilaçlar da uterus kan akımını azaltırlar. Beta adrenarjik aktivitesi nedeniyle efedrin gebelikte oluşan hipotansiyonda tercih edilen vazopressördür (11).

Solunumsal Gaz Değişimi: İntrauterin hayatta fetus için gerekli O_2 ve CO_2 alışverişi plasenta yoluyla olur. Plasenta fetusa kilo başına 8 ml oksijen sağlar. Ancak fetal kanda oksijen depoları sınırlı olduğundan bu destek sürekli olmalıdır. Gebelik bitiminde fetal oksijen depoları sadece 42 ml, fetal oksijen tüketimi ise 21 ml/dk.dır. Ancak birçok adaptasyon mekanizması sayesinde total oksijen yokluğunda, 2 dk. olarak hesaplanmasına rağmen, fetus 10 dk. veya daha uzun yaşayabilmektedir (11,12).

Umbilikal ven kanında PO_2 25-35 mmHg kadardır. Bu umbilikal ven PO_2 seviyesi ekstrauterin yaşamla bağdaşmayacak kadar düşüktür. Fetus bu hipoksemiye çeşitli mekanizmalarla kompanse eder. Bunlar arasında; yüksek plasental kan akımı, yüksek hemoglobin konsantrasyonu, doku düzeyinde oksijeni daha fazla bırakan HbF bulunması, 2-3 difosfogliserat düzeyinin azlığı nedeniyle fetal kanın oksijen afinitesinin fazlalığı, kardiyak outputun yüksekliği ve kanın vital organlara yönlendirilmesi sayılabilir. Fetusun hipokside kalmadığına dair bir kanıt da fetal kanda anneden hafifçe yüksek olan laktik asit miktarıdır. Düşük fetal PO_2 aynı zamanda yüksek pulmoner damar direncini sürdürmek için fetal fizyolojik uyumda ve duktus arteriyozusu açık tutmak için gereklidir. Plasenta karbondioksit

ileri derecede geçirgendir. Fetal kanın karbondioksite afinitesi daha az olduğundan karbondioksinin fetustan anneye transferi daha fazla olur. Doğumda ağlamayı takiben negatif intratorasik basınçta yükselme ile akciğerler genişleyerek normal fizyolojik olaylar başlar. Göbek kordonunun klempe edilmesi ile kan basıncında yükselme ve sempatik sinir sisteminde belirgin stimülasyon gözlenir. Doğumdan hemen sonra, ilk soluk alışla birlikte PaO₂ 50-70 mmHg'ya yükselir (11, 12).

2.3. OBSTETRİK ANESTEZİ

Sezaryen başta olmak üzere forseps uygulanması, epizyotomi, internal versiyon, makat gelişi, plasentanın çıkarılması, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir (11).

2.3.1. SEZARYEN

Sezaryen operasyonlarında anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Genel anesteziye bağlı ölümler havayolu problemleri, entübe edememek, ventile edememek veya aspirasyon pnömonisi; reyonel anesteziye bağlı ölümler ise aşırı yüksek nöral blokaj veya lokal anestetik toksisitesiyle ilgilidir (11,13). Sezaryen oranları kuruluşlara göre değişir ve genellikle % 15-25 arasındadır.

2.3.2. ANESTEZİ YÖNTEMİNİN FETUSA ETKİSİ

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

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

Uteroplasental Kan Akımı: Anesteziyoloğun kontrolünde olan birçok faktörden etkilenir. Aortakaval basının önlenmesi, yeterli maternal PaO₂ (250-300 mmHg) ve zaten düşük olan PaCO₂'ni daha da düşürecek hiperventilasyondan kaçınılması gibi önlemlerle neonatal depresyona olanak verilmemelidir.

Anestezik Ajanların Plasental Transferi

İlaçların plasental geçişinde primer yol pasif difüzyondur. Bu yüzden maternal-fetal konsantrasyon gradyenti, uterus ve umbilikal kan akımı ve ilacın difüzyon katsayısını etkileyen birçok değişken anneye uygulanan ilaçların fetal dolaşımında dağılımı açısından önemlidir. Yüksek difüzyon katsayısı oluşturan faktörler; düşük molekül ağırlığı (< 500 d), düşük protein bağlanma yeteneği, yüksek lipit çözünürlüğü ve düşük iyonizasyon derecesini içerir. Anestezi, analjezi veya sedasyon oluşturan ajanların çoğu 500 daltondan düşük molekül ağırlıklı, fizyolojik pH'da iyonizasyonu iyi olmayan, rölatif olarak lipitlerde daha yüksek oranda çözünen, anne kanında proteinlere tam olarak bağlanmayan ve plasentayı kolayca geçen ilaçlardır. Hepatik ilaç uptakei, fetal kalp ve santral sinir sistemini ilaçların yüksek dozlarına maruz kalmaktan korur, umbilikal venöz kanın sağ atriumda dilüsyonu ve foramen ovale ve duktus arteriozus yolu ile şant oluşturması fetal ilaç dağılımını etkiler (11). İnhalasyon ajanları düşük dozlarda uygulandığında (< 1 MAK) ve doğum indüksiyondan sonra 10 dk. içinde olursa çok az fetal depresyona neden olurlar. Anestezi tipiyle ilişkisiz olarak uterin insizyondan sonra 3 dakikadan uzun sürede çıkarılan bebeklerin APGAR skorları daha düşüktür ve kan gazları asidotiktir. Tiopental, ketamin, propofol ve benzodiazepinler plasentayı kolayca geçerler ve fetal dolaşımında saptanabilirler. Bu ajanların benzodiazepinler hariç indüksiyon dozlarında kullanıldıklarında, ilaç dağılımı, metabolizması ve olası plasental alım fetal etkileri sınırlıdır. Yenidoğanlar diğer opioidlere göre morfinin respiratuar depresan etkilerine daha duyarlıdır. Meperidinde respiratuar depresyon uygulamadan 1-3 saat sonra belirgin olur, morfinden daha azdır. Fentanil plasentayı kolaylıkla geçebilmesine rağmen doğumdan hemen önce yüksek intravenöz dozlarda (> 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) verilmedikçe minimal neonatal etkileri vardır. Epidural veya intratekal fentanil ve daha az oranda morfin genellikle minimal neonatal etkiler oluştururlar. Kas gevşeticilerin yüksek iyonizasyon özelliği plasental transferi engeller ve fetus üzerine minimal etkilere neden olur. Lokal anestezikler zayıf bazik ilaçlar olup plasental transferleri maternal ve fetal pH'ya, proteine bağlanma derecesine ve PKa'larına bağlıdır. Klorprokain hariç fetal asidoz fetal ilaç/maternal ilaç oranının daha yüksek olmasına yol açar. Bupivakain ve ropivakainin lidokaine göre daha fazla proteine bağlanması nedeni ile fetal kan düzeyleri oldukça düşüktür. Plasental geçişi en düşük olan lokal anestezik klorprokaindir, çünkü maternal dolaşımında plazma kolinesterazlarınca süratle yıkılır (11).

Anestezik Ajanların Uteroplasental Kan Akımına Etkileri

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

2.3.3. ANESTEZİ YÖNTEMİ

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

- Genel Anestezisi
- Rejyonel Anestezisi

2.3.4. GENEL ANESTEZİ

Başka bir kontrendikasyonu olmayan hastanın rejyonel yöntemleri reddetmesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle fetal distress, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve koagülopati, enfeksiyon, kanama gibi rejyonel anestezisi kontrendikasyonlarının varlığında genel anestezisi üstünlük kazanır. Ameliyat hazırlığının çabukluğu ile acil sezaryen sırasında ve sonrasında kanama beklenen myom,

plasenta previa gibi durumlar olması, genel anestezinin tercih edilme gerekçelerindedir. Genel anestezi aynı zamanda makat prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de tercih edilmektedir (11,14).

Rejyonel anestezinin aksine daha az hipotansiyon riski, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantajlı sayılabilir

(14-16). Genel anestezi astımlı, üst solunum yolu enfeksiyonlu ve zor entübasyon öyküsü olan olgularda çok dikkatli uygulanmalıdır. Havayolu özellikleri ve zor entübasyon kriterleri preoperatif vizit sırasında çok iyi değerlendirilmelidir, çünkü başarısız entübasyon başta gelen ölüm nedenlerinden birisidir. Eğer zorluk bekleniyorsa lokal teknikler, uyanık entübasyon veya fiberoptik laringoskopi koşulları hazırlanmalıdır. Bazı entübasyon ve ventilasyon başarısızlığı olgularında laringeal maske havayoluna yardımcı olabilir. Preoperatif medikasyon genellikle gerekmez. İndüksiyondan bir saat önce oral yolla 15-30 ml 0,3 M sodyum sitrat verilir (11,13). Metoklopramid intravenöz verilerek mide boşalması kolaylaştırılır ve gastroösofagial sfinkter tonusu artırılır. (11,14).

Hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15° sola döndürülmeli ve sağ kalçanın altına bir yastık konmalı, bu pozisyon girişimin sonuna kadar sürdürülmelidir. Kan basıncı, puls oksimetre, elektrokardiografi (EKG), prekordial steteskop, kapnografi, ısı probu ile monitörizasyon yapılır (11). Preoksijenizasyon çok önemlidir. Maske ile 3-5 dakika %100 O₂ solutulur, o kadar zaman yoksa 30 sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir (11,14,17). Fetus ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon doğum aralığı kısa olmalıdır. Bu nedenle indüksiyonun cerrahi bölgenin sterilizasyonu ve örtümden sonra yapılması gerekir. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular N₂O'e doyar. Bunun sonucunda yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenizasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (11). Hızlı anestezi indüksiyonu için tiopental 4-7mg/kg, etomidat 0,3 mg/kg, ketamin 0,75 mg/kg ve propofol 2-2,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (11). Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda süksinilkolin, 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,5 mg/kg atrakuryum tercih edilebilir (18). Bebek çıkıncaya kadar; anestezi % 50 O₂-% 50 N₂O içinde ve düşük doz volatil anestezik ile sürdürülmelidir. İnhalasyon anestezikleri bebek çıkmadan hemen önce kapatılır, kordon klempleninceye kadar oksijenize etmeye devam edilir. Kordon klempe edildikten sonra uterus toparlanıncaya kadar N₂O+O₂ ve İV anestezikler, opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir (11,17).

Doğumda sıvı tedavisinin sürdürülmesinde glukoz esas komponentlerden biri olmasına rağmen obstetrik hastalarda hızlı veya bolus tarzda verilmesi zararlı olabilir. Hızlı glukoz yüklenmesi anne glukoz seviyesinde anlamlı yükselmelere neden olup, bu yükselme hızla fetus dolaşımına yansır. Doğumdan sonra yenidoğan aktivitesi arttığında, glukoz kullanımı da artar. Fakat önceki glukoz yüklenmesine karşı oluşan insülin cevabı hemen düşmez. Buna bağlı olarak da yenidoğanda muhtemelen ikinci saatte hipoglisemi gelişir (11, 19).

2.4. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.4.1. APGAR SKORLAMASI

Her yenidoğan bebekte doğar doğmaz klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmenin amacı; acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi, major veya minor bir anatomik anomali varlığının saptanması, daha sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir (20).

1952 yılında Virginia APGAR tarafından geliştirilen APGAR skoru, yenidoğan bebeğin klinik durumunun hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir (20-22).

Tablo 1. APGAR skorları değerlendirmesi

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

8-10 puan arası; bebeğin iyi durumda olduğunu,

4-7 puan arası; bebeğin tehlikede olduğunu,

0-4 puan arası; bebeğin durumunun çok ağır olduğunu gösterir (19).

Apgar skorlaması doğumu takiben 1.dk, 5.dk ve nadiren 10. dakikalarda değerlendirilir. Bu skor doğumda bebeğin ne kadar resüsitasyona gereksinim duyduğu ve resüsitasyona nasıl yanıt verdiği hakkında oldukça doğru retrospektif bir fikir verir. Beş objektif bulgudan oluşan 10 puan bebeğin durumunun mükemmel olduğunu gösterir, fakat bebeklerin çoğunda değişik derecelerde akrosiyanoz gözlemlendiği için 10 tam puan nadiren verilir (11).

1.dakika APGAR skoru; genellikle umblikal kanın pH'ı ile ilişkili olup, intrapartum asfiksini ve yardımcı solunum gereksiniminin bir göstergesidir (11). Beşinci dakika APGAR skoru; yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerdeki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından, 1. dakikaya göre daha doğru bir fikir verir (11).

Düşük bir skor hipoksi bulgusu olsa da, diğer faktörlerden de etkilenmiş olabilir. APGAR skorunun tek başına nörolojik zedelenmelere neden olduğunu söyleyebilmek için 10. dakika APGAR skorunun 0-3 olmasının yanısıra, erken prenatal konvülziyon ve uzamış hipotoni olması gerekir. Bunlardan biri tek başına ağır veya uzun seyirli asfiksi oluştuğuna dair yeterli bulgu olamaz (20,22).

2.4.2. UMBLİKAL KORDON KAN GAZLARI TAYİNİ

Umblikal kordon kan pH ve asit-baz dengesi neonatal iyilik halinin objektif göstergesidir. Umblikal kanda metabolik asidoz yoksa intrapartum asfiksi olası değildir. Umblikal arter kanında pH'ın 7.20'nin altında olması asidemi olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalara göre, 7.10 – 7.19 arasındaki pH değerlerinde, bebeklerin %83'ü canlı ve aktiftir. Klinik olarak etkin asidemi 7.0'in altındaki pH değerlerinde görülür (21,23). Normal umblikal kordon kan gazı değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Normal umblikal kordon kan gazı değerleri

Parametre	Umblikal Arter	Umblikal Ven
pH	7.24 ± 0.07	7.32 ± 0.06
PO ₂ (mmHg)	17,9 ± 6.9	28.7 ± 7.3
PCO ₂ (mmHg)	56.3 ± 8.6	43.8 ± 6.7
HCO ₃ (mEq/L)	24.1 ± 2.2	22.6 ± 2.1
Base excess (BE) (mmol/L)	-3.6 ± 2.7	-2.9 ± 2.4

2.4.3. NÖROADAPTİF KAPASİTE SKORU SİSTEMİ (NAKS)

Anestezik ajanların neonatal etkilerinin araştırılmasında nörolojik davranış skorlama sistemi kullanılmıştır. NAKS, Amiel-Tisen ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu test özellikle anestezi sırasında kullanılan ilaçlar ile oluşan yan etkileri gösterir, kolaylıkla yapılabilir, komplike ekipman gerektirmez, basittir (24). APGAR skoru yenidoğanın durumu hakkında genel bir bilgi vermesine karşın NAKS yenidoğanın yeterli aktivitede olup

olmadığını, ilaçların neden olduğu depresif etkiyi ve adaptasyonu göstermede APGAR skorundan daha duyarlı bir testtir. Yenidoğanın NAKS sistemi kriterleri adaptasyon kapasitesi, pasif tonus, aktif tonus, primer refleksler ve genel durum değerlendirmesi esasına dayanır. NAKS testinde verilebilecek maksimum değer 40'dır. Değerlendirmede 35 ve üzerinde skor alan yenidoğanlar nörolojik olarak kuvvetli tanımlanır. NAKS sistemi kriterleri Tablo 3'te gösterilmiştir (25).

Tablo 3. NAKS Sistemi Kriterleri

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

* NAKS testinde verilebilecek maksimum değer 40' dır. Değerlendirmede 35 ve üzerinde skor alan yenidoğanlar nörolojik olarak kuvvetli tanımlanır.

2.5. BİSPEKTRAL İNDEKS

Farkında olma (awareness), hastanın ameliyat sırasında uyanık, kötü rüya görüyor olması veya belli bazı olayları anımsamasıdır (26). Özellikle kas gevşeticilerin kullanıldığı genel anestezi uygulamaları sırasında % 0.9-7 oranında farkında olmadan bahsedilmektedir (27). O sırada hasta hareketsiz olduğu için bu durumu belirtememektedir. Uyanık olma (wakefulness)

ise; hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir. Hasta bu durumu sonradan hatırlamayabilir. BİS monitörizasyonu ile hastanın farkında olma ya da uyanık olma durumundan anesteziyolog da haberdar olur (28).

BİS 1985'den bu yana geliştirilmekte olan, kompleks bir EEG parametresidir. Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir versiyonu, 1996'da Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır (29). BİS, EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BİS'deki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Bu aynı zamanda, sinyal elektrokoter tarafından etkilendiğinde, sayılı bir BİS değerinin devamını sağlar. Hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BİS değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 sn sonrasında oluşur (29).

Tablo 4. Sedatif-hipnotik ajanların BİS değerinde yaptığı değişiklikler (31)

BİS Düzeyi	Klinik Durum	EEG'nin Esas Özelliği
100	Uyanıklık,sedasyon	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik EEG	Toplam baskılanma

Teorik olarak BİS monitörizasyonu, diğer monitörize parametreler ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik uygulanımını daha iyi dengeleyebilir. Potansiyel yararlar (30):

1. Uyanma riskinin azalması,
2. Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin ortadan kalkması,
3. Daha iyi derlenme ve derlenme süresinin kısalması,
4. Anestezik ilaçların daha rasyonel seçimi (hipnotikler, analjezikler ve vazoaaktif ilaçlar).

2.6. Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı derecesinin belirlenmesinde yaygın kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Ağrı şiddetinin yanında efektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. VAS yatay ve dikey ekseninde çizilmiş 10 cm (veya 100 mm) uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda "ağrı yok" diğer ucunda

hayal edilebilen ya da olabilecek en kötü ağrı kelimesi bulunur. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret konması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir (31,32).

Tablo 5. Visuel Analog Skala

cm	AĞRI ŞİDDETİ
0-2	Ağrı yok
3-4	Hafif ağrı
5-6	Orta şiddette ağrı
7-8	Şiddetli ağrı
9-10	Dayanılmaz ağrı

2.7. REMİFENTANİL

Klinik kullanımı, 1996'da ABD'de onaylanan yeni sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir (33).

Fizikokimyasal özellikleri

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 $\mu\text{g/ml}$ 'lik çözeltiye sulandırılması gereken 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda satılmaktadır. Hazırlandıktan sonra pH: 3.0 ve pKa: 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH<4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipidde çözünür; oktanol/su partiyon katsayısı pH:7.4'te 17.9'dur. Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ - opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, S ve K reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (34). Naloksan remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder. Remifentanilin major metaboliti, karbosiklik asit metaboliti olan remifentanil asittir. Remifentanil asit de aynı şekilde μ ,S,K reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır (34,35).

Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Çalışmalarda bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8-8.3 dk olduğu gösterilmiştir (36). Remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir (36).

Etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması remifentanilin klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid olduğunu gösterir. Remifentanilin yarılanma ömrü, alfentanilinkinden farklı olarak zamandan bağımsızdır. (37). Esteraza dayanıklı metabolizma sayesinde ilacın etkisinde görülen bu hızlı azalma, ilaç normalin birkaç katı dozda bile uygulanırsa anestezi uygulanmasından sonra geç solunum depresyonu ortaya çıkmasını önler görünmektedir. Remifentanilin etkisinin hızlı sonlanması, önerilen remifentanil dozlarının kesilmesinden sonraki 5-10 dakika içinde rezidüel analjezinin çok düşük düzeyde olması demektir. Bu nedenle postoperatif ağrı olması beklenen durumlarda, remifentanilin etkisi hemen geçtiğinden, analjezik önlemler daha erken uygulanmalıdır (36).

Geleneksel opioidler karaciğerde metabolize olur. Remifentanilin farmakokinetik özellikleri son organ yetersizliğinden bağımsızdır. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir (34). Remifentanilin iv uygulamadan sonra beyinde etki yaptığı yere iletilmesi, akciğerlerde ilk geçiş metabolizmasına uğramadığını gösteriyor (34).

Fentanil gibi diğer opioidlerin standart dozları ile karşılaştırıldığında hemodinamik stabilite daha iyidir. Yüksek doz analjezi, inhalasyon ya da intravenöz hipnotik gereksinimini azaltır ve anestezi sırasında dengeyi ayarlar. Klinik deneyimler göstermiştir ki, remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu %60, propofol kullanım dozunu da %40-50 dolayında azaltabilmektedir (34).

Pediyatrik hastalarda (2-12 yaş) yapılan bir çalışmada, remifentanilin farmakokinetik özellikleri erişkinler için bildirilene çok benzemektedir (38). Yaşlılarda ilacın etkisi daha yavaş başlamaktadır; daha küçük bir dağılım hacmi ve daha düşük klirens bulunma eğilimi vardır. Bu farklılıklardan dolayı yaş ilerledikçe doz azaltılmalıdır. 65 yaşın üzerindeki hastaların başlangıç yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve o hasta üzerinde gerektiği

şekilde titre edilmelidir (34). Remifentanil de diğer opioidler gibi plasentadan kolayca geçer. Fakat diğer opioidlerin aksine fetüste de hızla metabolize olmaya devam eder. Günümüzde kullanılan remifentanil formülünde glisin mevcut olduğundan epidural yolla uygulama önerilmemektedir (39).

Farmakodinamik özellikler

Remifentanil analjezik etkide doza bağlı artış sağlar. Gönüllülerde tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak remifentanil, alfentanilden (miligram miligram olarak) 20-30 kat güçlü bulunmuştur (34). Remifentanilin anestezi induksiyonu için bilinç kaybı sağlama yeteneği de çift kör bir çalışmada alfentanille karşılaştırılmıştır. Bilinç kaybı için %50 etkili doz (ED50), remifentanilde 12 µg/kg, alfentanilde 176 mcg/kg olarak bulunmuş, bu da remifentanilin tek doz verildiğinde alfentanilden 10-20 kat güçlü olduğunu doğrulamıştır (34).

Hemodinamik etkiler

Remifentanilin hemodinamik değişkenlerdeki artış ya da azalışları doza bağlıdır. Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Arada başka ilaçların varlığında kan basıncında daha büyük düşüşler olmuştur; bunlar büyük oranda belirgin bradikardiye bağlıdır ve hastalara önceden glikopirolat verilerek önlenabilir. Remifentanil 5 µg/kg dozlarında histamin salınımına yol açmaz (40).

Solunuma etkileri

Diğer µ-opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. (41). Herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesi yalnızca doza değil; yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması vb. çok sayıda etkene bağımlıdır (34).

Santral sinir sistemi ve kas-sinir kavşağı üzerindeki etkileri

Remifentanil EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Merkezi kan akışı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer µ opioidlerine benzer. Ameliyat edilecek, kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (42). Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı artışa neden

olur. Remifentanilde etki çok hızlı ortaya çıktığından, rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir. Remifentanilin başlangıç dozu bir dakika içinde 1 µg/kg'ı aşmamalıdır. Remifentanil uygulamasından sonraki 30-60 saniyede hipnotik bir ilaç anestezi induksiyonundan önce kullanıldığında, rijidite gözlemlenmemiştir (43).

2.8. TİYOPENTAL SODYUM

Barbitüratlar (Sodyum tiyopental,metoheksital,tiamilal) sezaryen induksiyonunda sık kullanılan ajanlardır. Bu ajanlar içinde sodyum tiyopental etki mekanizmasının diğer ajanlara göre daha iyi anlaşılması ve daha az hava yolu irritasyonuna sebep olmasından dolayı tercih edilmektedir. Sodyum tiyopental, hipnotik ve antikonvülfiz özelliği olan barbitürik asit derivativesidir. Önerilen induksiyon dozu 4 mg/kg'dır. Negatif inotropik etkilidir ve vasodilatasyon yapar; fakat normal gebelerde bu etkileri sık izlenmez. Fakat hipovolemik gebelerde kadiyak atım volümü ve kan basıncı düşüşüne neden olabilir. Yüksek lipid çözünürlüğüne sahiptir, proteine bağlanır ve hızla plasentadan fetüse geçer. Tiyopental hızla plasentayı geçer ve uygulamanın 30. sn.'sinde umblikal venöz kanda tespit edilir. Umblikal kord veninde ortalama 1 dk. içinde maksimum doza ulaşır. Umblikal arter/umblikal ven konsantrasyon oranı, induksiyon ve doğum arası süre 4-7 dk.'ya kadar 0.46, 8-22 dk.'ya kadar ise 0.87'ye ulaşır. Bu oranlar bize tiyopentalin fetüste hızla eşitlendiğini ve bunun doğum zamanı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Fakat doğum zamanı uzadığında bile önerilen dozda tiyopentalin fetüse yan etkisini gösteren delil bulunmamıştır. Tiyopental dozunun 4 mg/kg'dan fazla (8 mg/kg gibi) olduğu durumlarda yenidoğanda ciddi depresyon oluşturduğu bilinmektedir ve bu dozlara çıkılması önerilmemektedir. Tiyopental gebe uterus üzerine çok az etkilidir. Suda eriyen inaktif metabolitlere dönüşerek karaciğerden atılır. Yenidoğanlarda karaciğer metabolik kapasitesi tam gelişmemesine rağmen elektif sezaryen ameliyatı sonrası yenidoğan APGAR skorları, nörolojik davranış skorları kötü değildir. Tiyopental maternal kan basıncında düşmeye neden olarak utero-plasental kan akışında da düşmeye neden olabilir. Normal sınırlarda (4-5 mg/kg) kullanılan tiyopentalin yenidoğanda anlamlı derecede depresyona neden olmadığı düşünülmektedir (44).

2.9. SEVOFLURAN

Fluorometil-2,2,2- trifloro-1-(triflurometil) etil eter yapısında, hafif ve hoş kokulu bir inhalasyon ajanıdır. 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiş, 1970'lerde Japonya'da kullanılmaya başlanmıştır. 1990'larda Amerika Birleşik Devletlerinde piyasaya sürülmüştür.

Fizikokimyasal özellikler

Oda sıcaklığında stabildir. Patlamaz ve yanmaz. Molekül ağırlığı 200.05, kaynama noktası (760 mmHg'da) 58.6 °C, özgül ağırlığı (25 °C / 4 °C): 1.53, buhar basıncı (mmHg 24/25 °C) 197- (mmHg 20 °C) 157, kan/gaz dağılım katsayısı: 0.63, yağ/gaz dağılım katsayısı 47, beyin/kan dağılım katsayısı 1.7'dir. MAK 18 yaş için %2.93, 87 yaş için %1.3'tür. Metal, kauçuk ve plastik ile reaksiyona girmez. UV ışığında stabildir. Antioksidan gerektirmez (45).

Metabolizma ve toksisitesi

%5'den daha az miktarda metabolize olur. Metabolizması p 450 enzim sistemi üzerinden olur. İnorganik florid ve karbondioksit salınması sonucu hexa fluoro isopropanol (HFIP) oluşur (46). HFIP, glukuronik asitle konjuge olur ve üriner bir metabolit olarak elimine edilir (45).

Anestezi etkinliği ve uyanma

Alveolar konsantrasyonu hızlı bir şekilde yükselir. Anestezi indüksiyonu kolay ve hızlıdır. Öksürük, laringospazm ve soluk tutma gibi problemlerle karşılaşılmaz (47). Çocuklarda MAK değeri yüksektir. Yenidoğanlar için %3.3, 1-6 ay için %3.2, 6ay-1yaş için %2.5 ve 1-9yaş için %2.03'tür. İndüksiyon ve uyanma tam ve hızlıdır (48).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Sevofluran, dolaşım sistemini ve miyokardiyal kontraktileti deprese eder. Sistemik vasküler rezistansta ve arteriyel kan basıncında izofluran ve desflurana göre daha az düşüş oluşturur. Bunun nedeni, kalp hızı ve kardiyak debiyi fazla değiştirmeden etki göstermesidir. Negatif inotropik bir ajandır. Sistemik vazodilatasyon yapar. Koroner kan akımını %29 oranında artırır. İskemi sırasında bile koroner kan akımı, sevofluran anestezisi sırasında korunur ve koroner çalma sendromu tanımlanmamıştır. Disritmik etkisi olmadığı ileri sürülmektedir (49,50).

Solunum sistemine etkileri

Rahatsız edici kokusu ve hava yoluna iritatan etkisi olmaması, inhalasyon ile indüksiyonu mümkün kılar. Sevofluran diğer inhalasyon ajanları gibi doza bağlı solunum depresyonu yapar. Doza bağlı olarak tidal volümde ve dakika ventilasyonunda azalma, buna karşılık solunum frekansında artma meydana getirir (51). Sonuçta, PaCO₂ artar ve CO₂'deki bu artışa solunum cevabı azalır. Sevofluranın solunum depresan etkisi, medüller solunum nöronların santral depresyonu ve diafragmanın fonksiyon ve kontraktilesinin depresyonu sonucudur. (52-54). Ayrıca hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu inhibe ettiği de gösterilmiştir. Diğer inhalasyon ajanlarına benzer bronkodilatasyon meydana getirir.

Merkezi sinir sistemine etkiler

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır. Artan anestezi dozlarında verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür (34).

Kas üzerine etkileri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran kaslarda yeterli derecede gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder. (34).

Karaciğer üzerine etkileri

Sevofluran metabolizması trifluoroasetikasit üzerinden olmadığından hepatotoksik yan etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Karaciğer kan akımı üzerine etkisi az olarak görülmektedir (34). Albümin, transferrin ve fibrinojen sentezini % 60-70 oranında azalttığı görülmektedir. Sevofluran, sitooksijenaz aktivitesini baskıladığı için trombosit agregasyonunu azaltır.

Böbrekler üzerine etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte defluorinizasyon az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir (45). Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek Compound B'yi oluşturur ve böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır (34).

Bu bileşiklerin oluşumu taze gaz akımı ile ters orantılıdır. 2 L/dk gaz akımının altında bu bileşiklerin yoğunluğu artmaktadır. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir.

2.10. AZOT PROTOKSİT (N₂O)

Anesteziye kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılması ile elde edilir. Bu işlem sırasında amonyum, karbonmonoksit, klorür ve azotun yüksek oksitleri gibi toksik maddelerin ortamdaki uzaklaştırılması gerekir. Bunlardan nitrik oksit ve azot dioksit özellikle toksik olup azot protoksit içindeki miktarı 5 ppm'yi geçmemelidir. Renksiz ve kokusuz bir gaz olup kaynama noktası -88,5 °C, kritik ısısı 36,4 °C, molekül ağırlığı ise 44'tür. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Yanıcı değildir, ancak 450 °C üzerinde azot ve oksijene ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Basıncı silendirelerde sıvı halde bulunur. Tüpten çıktığında buharlaşır ve bunun için gerekli ısı, tüpün yüzeyinden ve temasta olduğu havadan sağlanır. Buharlaşma çok hızlı olduğundan, özellikle monometre etrafında kondansasyon, hatta kar oluşur. Kanda erirliği az olup, kan:gaz partiyon katsayısı düşüktür (kan:gaz partiyon kat sayısı = 0.47). Etkisi hızlı başlar ve hızlı sonlanır. Bu da anestezinin daha kolay kontrol edilmesini sağlar. İyi bir analjezik olmasına rağmen MAK değeri 104 olup zayıf bir anesteziiktir ve çoğunlukla tek başına anestezi sağlayamaz. Hafif bir kokusu olduğu için solunum yollarını irrite etmez. Diğer ajanların etkilerini potansiyalize etmez, additif etki ile onların MAK değerlerini azaltır. Azot protoksit ikinci gaz ve konsantrasyon etkisi özelliğine sahiptir. Bu nedenle birlikte verildiği inhalasyon anestezisinin alveolar yoğunluğu bu ajanın tek başına verilmesine göre daha hızlı yükselir ve induksiyon hızlanır (55).

Sempatik aktivasyon özelliği myokardiyal depresyon özelliğini baskılamaktadır. Endojen katekolaminleri artırdığı için, epinefrin kökenli disritmilerin insidansını da artırabilir. Myokardiyal depresyon koroner arter hastalığı olan ve ciddi hipovolemisi olan hastalarda baskılanamayabilir ve gelişen arteriyel kan basıncı düşüşü bazen myokard iskemisine neden olabilir. Pulmoner vasküler direnci artırır (56).

Tidal volümü azaltır, solunum sayısını artırır. N₂O kullanılan hastalarda hipoksi ve karbondioksit seviyesindeki değişikliklere solunumsal yanıt azalır. Ayrıca mukosilyer transport ve nötrofil kemotaksisini deprese ettiği gösterilmiştir (56, 57).

Serebral kan akımı ve serebral kan volümünü artırarak intrakraniyal basınçta hafif yükselme yapar. Serebral metabolizmayı artırarak serebral oksijen tüketimini artırır (56, 57).

Karaciğer ve böbrek kan akımını diğer inhalasyon ajanlarına oranla minimal oranda azaltır. N₂O'in kas gevşetici etkisi yoktur. Ayılma esnasında hemen tüm azot protoksit ekzalyon yolu ile elimine edilir. Çok az bir kısmı deri yolu ile dışarı diffüze olur. Azot protoksitin kanda erirliği nitrojenden 35 kat daha fazla olduğundan boşluklar içine kolaylıkla diffüze olur. Kapalı boşluklar genişleyemeyeceği için içlerindeki basınç artar. Bu nedenle pnömotoraks, hava embolisi riski olan ameliyatlarda, timpanoplasti, barsak obstrüksiyonu gibi durumlarda kullanılmamalıdır (56,57). B₁₂ vitaminini inaktif forma okside ettiği için uzun süreli kullanımda nöropatik etkileri ve megaloblastik anemi yaptığı gösterilmiştir. B₁₂ vitaminine bağımlı metionin sentetazın da aktivasyonu dolaylı olarak bozulur, bu nedenle DNA sentezini etkiler. Muhtemel teratojenik etkisinden dolayı hamile bayanlarda kullanımından kaçınılmalıdır. Uygulama sırasında azot protoksit akut fizik bağımlılık geliştiğinden dolayı girişim sonunda bu maddenin kesilmesi ile postoperatif dönemde konvülzan tipte hareketler, üşüme ve sıkıntı hissi ile karakterize bir çekilme sendromu görülebilir (56,57)

2.11. MORFİN

Fenantren türevi, doğal bir opioiddir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak kullanılır. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklinde sıralanabilir. Morfin ile derin bir hipotansiyon görülebilir. Vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı gibi faktörlerin kombine etkileri buna neden olabilir. Morfin gastrointestinal sistemde düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına neden olur. Hipofiz ve adrenal cevabı bloke eder, ACTH salınımını inhibe eder. Morfin solunum depresyonuna yol açabilir (58).

2.12. SÜKSİNİLKOLİN KLORÜR

Süksinik asitin dikolin esteridir ve birbirine ekli iki asetilkolin molekülüne benzer. Plazmada psödokolinesteraz tarafından hızla hidrolizi sonucu etkisi hızlı ve kısa sürelidir. Son plaktan ekstrasellüler sıvıya ve kas lifi içine difüzyonla etkisi ortadan kalkar.

Psödokolinesteraz enzimi eksik veya atipik olduğunda süksinilkolinin etkisi uzar (59). Kullanılan tek depolarizan kas gevşeticidir. Malign hipertermi gelişiminden sorumlu tutulan ilaçlardan biridir (60).

Çok kısa süreli kas gevşemesi gerektiren girişimlerde avantaj sağlar. Obstetride en çok kullanılan kas gevşeticidir. Plasentayı çok az geçer (59).

Metaboliti olan süksinilmonokolin sinoatrial noddaki kolinerjik reseptörleri uyarak bradikardi yapar (59).

Çizgili kas hücrelerinden potasyum salınımına neden olur. Ağır yanıklar, yaygın travma, tetanus gibi durumlarda süksinilkolin verildiğinde potasyum salınımı potansiyalize edildiği için hiperkalemi belirginleşir; buna bağlı olarak ventriküler aritmi ve kalp durması olabilir. Süksinilkolin göz içi basıncında artmaya neden olur (59).

3. MATERYAL METOD

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 25 Ocak 2008 tarihli, 2008/001 sayılı etik kurul onayı alınarak; Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde elektif sezaryen operasyonu planlanan, önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onayları alınan, miyadında, yaş ≥ 18 olan, ASA I-II fiziki statusunda 94 gebe dahil edildi.

Çalışmaya elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali, fetal gelişme geriliği, Rh uyuşmazlığı ve konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular ve muhtemel fetus ağırlığı 2500 gramın altında olan olgular dahil edilmedi.

Olgulara aspirasyon profilaksisi amacıyla 10 mg metoklopramid ve 150 mg ranitidin operasyondan bir saat önce oral yoldan verildi. Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele Grup I (Remifentanil, n=47) ve Grup II (Plasebo, n=47) olarak ayrıldı. Tüm gebelerin ameliyathaneye gelişinden operasyon sonuna kadar 15° sol yanlarına yatması sağlandı. Her iki gruptaki olgulara operasyon odasına alındıktan sonra 18G kanül ile damar yolu açılarak 500 ml ringer laktat verildi.

Operasyon odasına alınan her olgunun yaşı, boyu, kilosu, gebelik haftası kaydedildi. Olguların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH), bispektral indeksi (BİS) monitorize (Drager infinity kapa, Drager medical systems inc. Denvers USA) edilerek ölçülen değerler bazal değerler olarak kaydedildi. Aynı ölçümler induksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve operasyon sonuna kadar 5 dakikada bir tekrarlanarak kaydedildi.

Her iki grupta olgulara %100 oksijen ile 3-5 dakika preoksijenasyon uygulandı. Grup I'de anestezi induksiyonunda 0.5 µg/kg remifentanil 30 sn'de bolus olarak verildikten sonra 0.2 µg/kg/dk dozunda remifentanil infüzyonuna devam edilerek 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin ile induksiyon tamamlandı. Grup II'de anestezi induksiyonunda remifentanil yerine 30 sn'de serum fizyolojik bolus olarak verilerek serum fizyolojik infüzyonuna devam edildi; 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin uygulandı. Anestezi induksiyonu ile beraber hastalara krikoid bası yapıldı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı ve kaf şişirilerek krikoid basıya son verildi. Bebek çıkımına kadar olguların uyanıklık belirtisi olduğunda (göz açma, gözünü buruşturma, elini-ayağını çekme gibi motor yanıtlar) 1 mg/kg tiyopental ek olarak verilmesi planlandı. Olgularda 8-10 ml/kg

tidal volüm ve 10-12 /dk solunum frekansı ayarlanarak ve end-tidal CO₂ 30-34 mmHg olacak şekilde kontrollü ventilasyon sağlandı. Her iki grupta anestezi idamesi 0.5 MAK sevofluran, %50 O₂ + %50 N₂O ile sağlandı. Bebek çıktıktan sonra grup II'de uyanıklık belirtisi olduğunda veya SAB bazal değere göre %25 arttığında 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonuna başlandı ve SAB bazal değer %25 altında veya 90 mmHg'nin altında ise remifentanil dozu %25 azaltıldı. Bebek çıktıktan sonra her iki gruba 0,1 mg/kg morfin İV olarak verildi. Doğumdan sonra grup I'de uyanıklık belirtisi olması halinde veya SAB bazal değere göre %25 arttığında remifentanil dozu %25 arttırıldı; SAB bazal değer %25 altına düştüğünde veya 90 mmHg'nin altında ise remifentanil dozu %25 azaltıldı. KAH'ın dakikada 50'nin altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve atropin 0.5 mg uygulanması planlandı. Gerekliğinde kas gevşemesi için 20 mg süksinilkolin eklendi. Her iki gruba da bebek çıktıktan sonra 10 ünite oksitosin İV olarak verildi. Fasia kapatılırken remifentanil infüzyonu, cilt dikişlerine başlandığında sevofluran ve N₂O kapatıldı. Olgulara %100 O₂ verildi. Bebek çıktıktan hemen sonra umbilikal venden heparinli bir enjektörle 1 cc kan örneği alındı ve kan gazı analizi yapıldı.

Yenidoğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından doğumdan sonraki 1. ve 5. dakikalardaki APGAR skorları ve bir anesteziist tarafından 15. dakika, 2. saat ve 24. saat NAKS değerleri kaydedilerek yapıldı.

Her iki grupta da anestezi başlangıcı-bebek çıkımı, uterus insizyonu-bebek çıkımı ve anestezi süresi, yenidoğanın resüsitasyon gereksinimi (ambu veya entübasyon) kaydedildi. Anestezi başlangıcı-bebek çıkımı arasındaki sürede annenin gözünü buruşturması, açması, elini, ayağını çekmesi gibi uyanıklığı gösteren reaksiyonlar kaydedildi. Hastaların genel anestezi sırasında farkında olma durumunun değerlendirilmesinde operasyondan 24 saat sonra anneden ayrıntılı anamnez alındı.

İstatiksel İncelemeler

Verilerin istatiksel analizi SPSS 16 programı ile yapıldı. Tanımlayıcı bulgular ortalama ± standart sapma ile tablo ve grafikler yardımıyla gösterildi. Normal dağılıma uygunluk analizi yapıldı. Niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmasında normal dağılıma uyan parametrelerde t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan parametrelerde Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. p<0,05 istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma, 08.01.2008-02.07.2008 tarihleri arasında her iki grupta 47'şer olmak üzere toplam 94 olguda gerçekleştirildi. Her iki gruba ait olguların yaş, boy, ağırlık ve gestasyonel yaş verileri Tablo 6'da gösterildi. İstatiksel olarak gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 6. Olguların demografik verileri (Ortalama \pm SD)

GRUPLAR	GRUP I (n=47)	GRUP II (n=47)	p değeri
Yaş (yıl)	28.49 \pm 09	28.77 \pm 5.72	$p>0.05$
Boy (cm)	160.91 \pm 5.26	159.55 \pm 6.04	$p>0.05$
Ağırlık (kg)	76.07 \pm 14.40	74.23 \pm 12.82	$p>0.05$
Gestasyonel yaş (hf)	38.64 \pm 1.07	38.77 \pm 1.11	$p>0.05$

Grupların Anestezi ve Bebek Çıkımı Sürelerinin Karşılaştırılması

Grupların anestezi süreleri, anestezi indüksiyonu-doğum süresi ve uterus insizyonu-doğum süresi tablo 7'de gösterildi. Anestezi süresi, anestezi indüksiyonu-doğum süresi açısından her iki grup arasında istatiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$). Uterus insizyonu- doğum süresi ise grup I'de daha uzun bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$).

Tablo 7. Grupların anestezi ve doğum sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD)

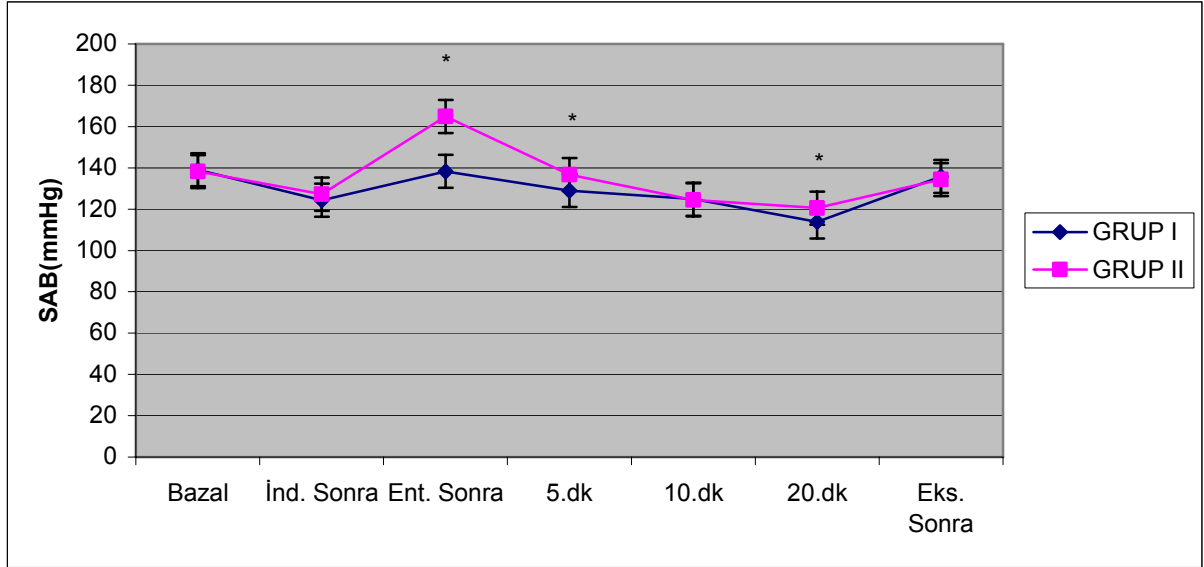
	GRUP I	GRUP II	p değeri
Anestezi süresi (dk)	33.77 \pm 9.34	32.00 \pm 7.56	$p>0.05$
İndüksiyon-doğum süresi (sn)	319.79 \pm 85.03	311.72 \pm 50.47	$p>0.05$
Uterus insizyonu-doğum süresi(sn)	39.57 \pm 22.20	29.60 \pm 17.70*	$p<0.05$

* $p<0.05$ Gruplar arası değerlendirmede anlamlı fark

Sistolik Arter Basınçlarının Karşılaştırması

Olguların bazal SAB değerleri grup I'de 139.06 ± 17.29 mmHg ve grup II'de 138.21 ± 13.04 mmHg olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grubun indüksiyon sonrası SAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Olguların entübasyon sonrası SAB değerleri karşılaştırıldığında grup I'de 138.31 ± 15.67 ve grup II'de 164.87 ± 17.67 olarak bulundu ve grup II'de entübasyon sonrası SAB artışı grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Her iki grubun operasyon süresince SAB değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında entübasyon sonrası 5. dakikada SAB grup I'de 128.98 ± 15.88 ve grup II'de 136.72 ± 17.97 ; 20. dakikada grup I'de 113.82 ± 12.16 ve grup II'de 120.53 ± 13.76 olarak bulundu ve grup II'de grup I'e göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Entübasyon sonrası 10. dakikada SAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Olguların ekstübasyon sonrası SAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Grafik 1).

Grafik 1. Grupların SAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

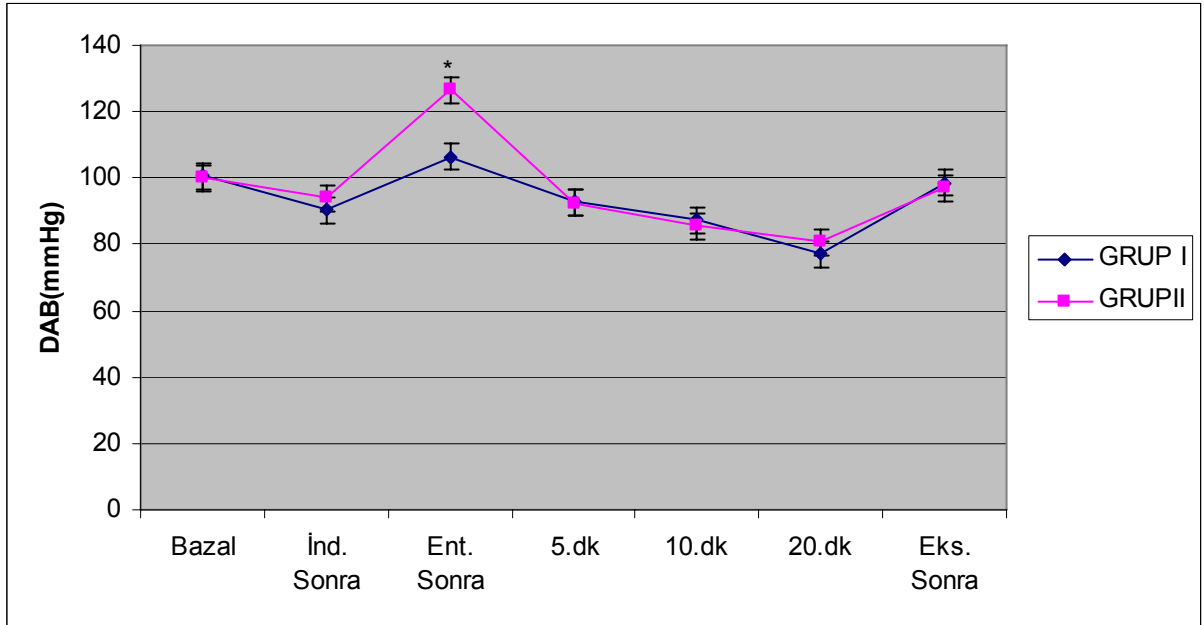


* $p<0.05$ Gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark

Diastolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

Olguların bazal DAB değerleri grup I'de 80.66 ± 12.62 ve grup II'de 78.62 ± 10.99 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grubun induksiyon sonrası DAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Olguların entübasyon sonrası DAB değerleri karşılaştırıldığında grup I'de 87.89 ± 13.94 ve grup II'de 103.68 ± 18.66 olarak bulundu ve grup II'de entübasyon sonrası DAB artışı grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Grupların operasyon süresince DAB değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında entübasyon sonrası 5, 10, 20. dakikalarda ve ekstübasyon sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Grafik 2).

Grafik 2. Grupların DAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

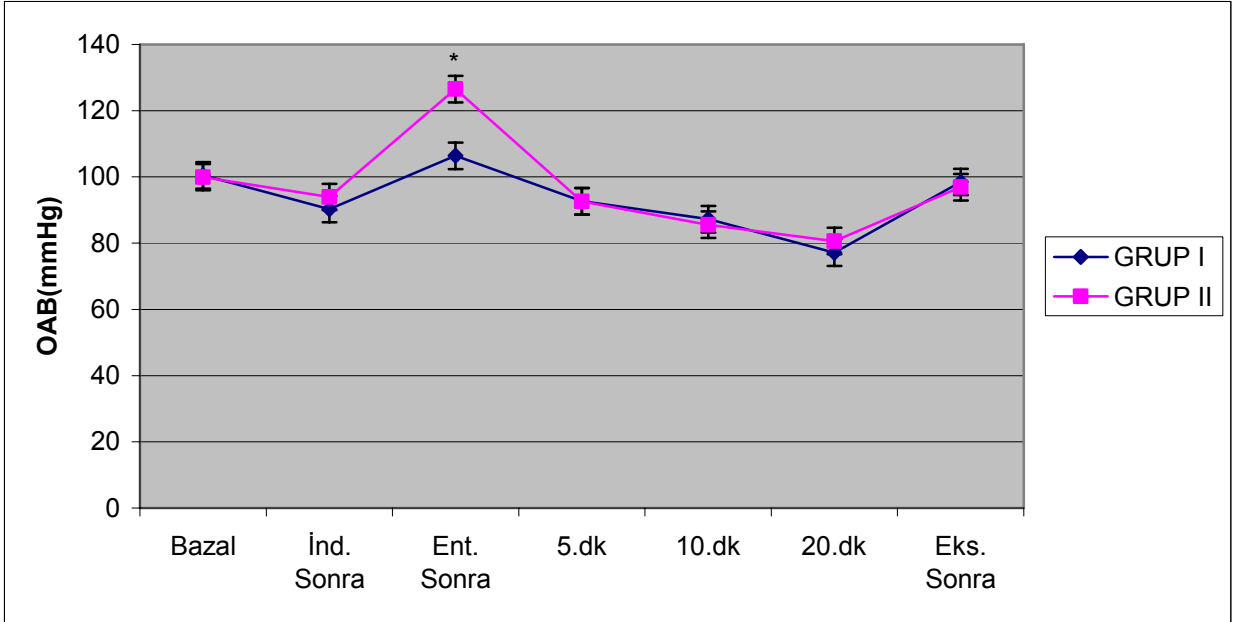


* $p<0.05$ Gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark

Ortalama Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

Olguların bazal OAB değerleri incelendiğinde grup I'de 100.49 ± 14.49 mmHg ve grup II'de 99.94 ± 11.98 mmHg olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grupta indüksiyon sonrası OAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Olguların entübasyon sonrası OAB değerleri incelendiğinde grup I'de 106.38 ± 15.39 ve grup II'de 126.53 ± 19.45 olarak bulundu ve grup II'de entübasyon sonrası OAB artışı grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Grupların operasyon süresince OAB değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında entübasyon sonrası 5, 10, 20. dakikalarda ve ekstübasyon sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Grafik 3).

Grafik 3. Grupların OAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

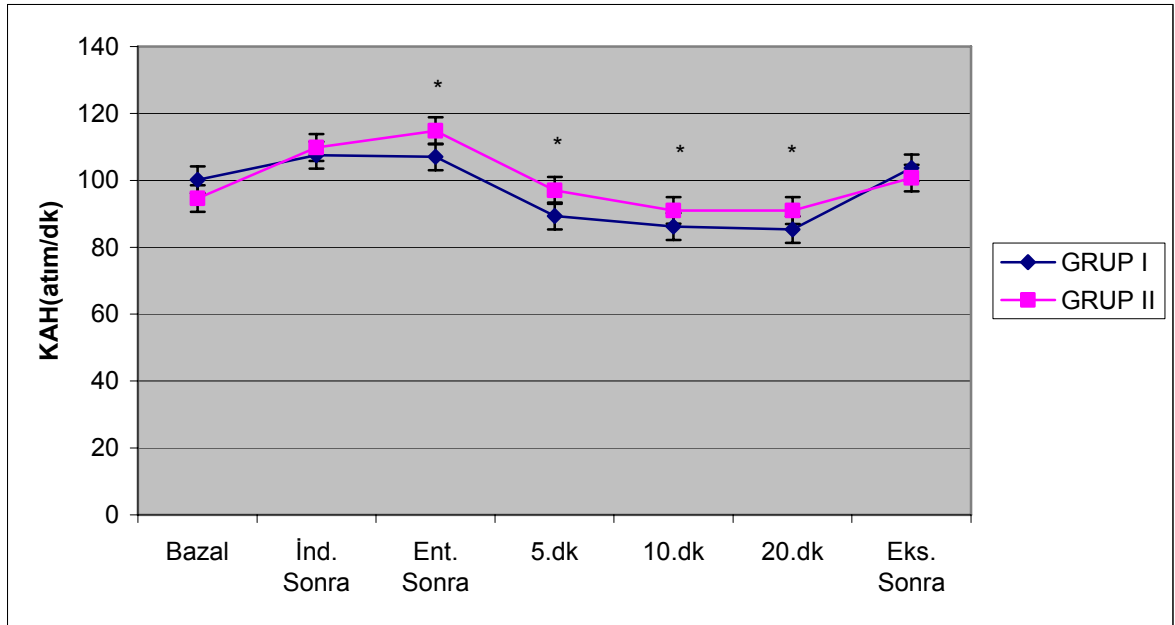


* $p<0.05$ Gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark

Kalp Atım Hızlarının Karşılaştırılması

Olguların bazal KAH değerleri incelendiğinde grup I'de 100.15 ± 13.89 atım/dakika, grup II'de 94.57 ± 15.36 atım/dakika olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Olguların induksiyon sonrası değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Her iki grupta entübasyon sonrası KAH'ları karşılaştırıldığında grup I'de 107.02 ± 12.06 ve grup II'de 114.78 ± 14.65 olarak bulundu ve entübasyon sonrası KAH artışı grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Grupların operasyon süresince KAH değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında entübasyon sonrası 5. dakikada grup I'de 89.31 ± 14.22 ve grup II'de 97.00 ± 16.82 olarak bulundu ve grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Operasyon süresince 10, 20. dakikalarda ve ekstübasyonda gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Grafik 4).

Grafik 4. Grupların KAH ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

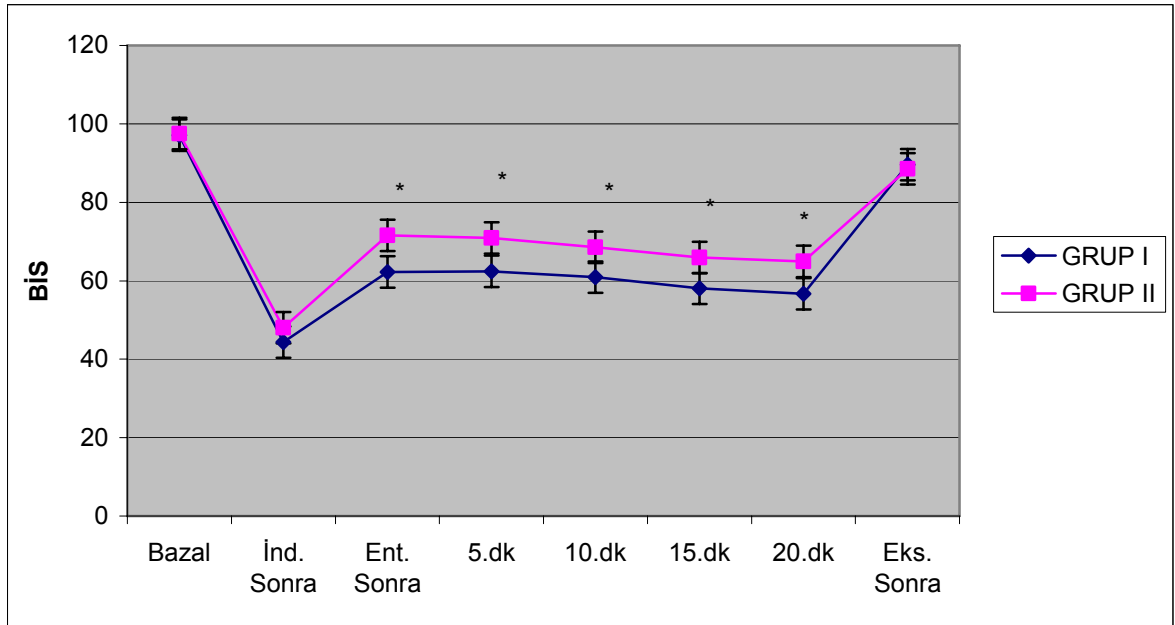


* $p < 0.05$ Gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark

Grupların BİS Değerlerinin Karşılaştırılması

Olguların bazal BİS değerleri karşılaştırıldığında grup I' de 97.11 ± 1.31 ve grup II'de 97.57 ± 0.74 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Olguların induksiyon sonrası BİS değerleri incelendiğinde grup I'de 44.32 ± 7.95 ve grup II'de 48.02 ± 8.87 idi ve grup II'de grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Grupların entübasyon sonrası BİS değerleri karşılaştırıldığında grup I'de 62.28 ± 5.91 ve grup II'de 71.53 ± 7.65 olarak bulundu ve grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Her iki grubun operasyon süresince BİS değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Her iki grupta ekstübasyonda BİS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Grafik 5).

Grafik 5. Grupların BİS değerlerinin karşılaştırılması



* $p<0.05$ Gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark

Yenidoğanların Resüsitasyon Açısından Değerlendirilmesi

Grup I'de 5 yenidoğana (biri 30 sn, ikisi 10 sn, biri 20 sn, biri 60 sn), grup II'de 2 yenidoğana (biri 40 sn, biri 300 sn) maske ventilasyonu uygulandı. İstatiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı gözlemlendi ($p>0.05$). Her iki grupta yenidoğanların hiçbirinin endotrakeal entübasyon, naloksan ve yoğun bakım takibi ihtiyacı olmadı. Yenidoğanların resüsitasyon açısından değerlendirilmesi tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Grupların yenidoğan resüsitasyonu açısından değerlendirilmesi

	GRUP I	GRUP II	p değeri
Maske ventilasyonu	5	2	$p>0.05$
Endotrakeal entübasyon	0	0	_____
Naloksan	0	0	_____
Yoğun bakım takibi	0	0	_____

Grupların APGAR Skorlarının Karşılaştırılması

Yenidoğanların 1. ve 5. dakika APGAR skorları tablo 9'da gösterilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 9. Grupların 1. ve 5. dk APGAR skorları

	GRUP I	GRUP II	p değeri
1. dk APGAR skoru	7.34 ± 1.61	7.81 ± 1.19	$p>0.05$
5. dk APGAR skoru	9.00 ± 0.83	9.21 ± 0.91	$p>0.05$

Grupların NAKS Değerlerinin Karşılaştırılması

Yenidoğanların 15. dakika, 2. ve 24. saat NAKS değerleri tablo 10'da gösterilmiş olup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 10. Grupların 15. dk, 2. ve 24. saat NAKS değerleri

	GRUP I	GRUP II	p değeri
15. dk NAKS	38.34 ± 1.18	37.89 ± 1.45	$p>0.05$
2. saat NAKS	39.13 ± 0.77	38.87 ± 1.13	$p>0.05$
24. saat NAKS	39.17 ± 0.79	38.94 ± 1.05	$p>0.05$

Grupların Umbilikal Ven Kan Gazı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Grup I ve grup II'nin umbilikal ven kan gazları değerlendirildiğinde pH, pO_2 , PCO_2 , SO_2 ve HCO_3 değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların umbilikal ven kan gazı ölçümlerinin karşılaştırılması

	GRUP I	GRUP II	p değeri
pH	7.36 ± 0.04	7.34 ± 0.07	$p>0.05$
pO_2 (mmHg)	29.61 ± 5.54	29.37 ± 7.25	$p>0.05$
SO_2	55.34 ± 14.25	53.95 ± 16.57	$p>0.05$
PCO_2 (mmHg)	41.54 ± 4.66	42.97 ± 3.26	$p>0.05$
HCO_3 (mmol/L)	23.10 ± 2.16	23.68 ± 2.07	$p>0.05$

Grupların Uyanıklık ve Farkında olma Durumlarının Karşılaştırılması, Tiyopental ve Remifentanil Eklenen Vakalar

Olguların anestezi başlangıcı-doğum süresinde göz açma, gözünü buruşturma, elini-ayağını çekme gibi motor yanıtları değerlendirildi ve uyanıklık belirtisi olarak kaydedildi. Grup I'de olguların hiçbirinde uyanıklık belirtisi olmadığı, grup II'de ise 20 olguda uyanıklık belirtisi olduğu gözlemlendi ve istatistiksel değerlendirmede ileri derecede anlamlı bulundu ($p < 0.001$, $x=25.40$). Her iki grupta da olguların hiçbirinde operasyondan bir gün sonra ameliyat sırasındaki olayları hatırlama tarzında farkında olma gözlemlenmedi. Grup II'de doğuma kadar uyanıklık belirtisi olan 3 hastaya tiyopental, doğumdan önce ve doğumdan sonra uyanıklık belirtisi olan 5 hastaya tiyopental ve remifentanil (doğum sonrasında), doğum sonrasında uyanıklık belirtisi olan 12 hastaya remifentanil eklendi. Grup II'de ayrıca tansiyon yüksekliği nedeniyle 4 hastaya remifentanil başlandı. Grup I'de ise olguların hiçbirinde tiyopental eklenmedi.

5. TARTIŞMA

Sezaryende genel anestezide opioidler genellikle respiratuar depresyonu önlemek amacıyla fetus doğduktan sonra uygulanır. Bu tekniğin yetersiz analjezi, trakeal entübasyon ve cerrahi insizyona hipertansif yanıt, maternal farkında olma gibi dezavantajları vardır. Alfentanil ve fentanil gibi opioidler yenidoğanda düşük Apgar skoru ve trakeal entübasyon gerektiren respiratuar depresyona ve yaşamın ilk günlerinde düşük nörodavranışsal skorlara yol açabilir (61,62). Nonspesifik plazma esterazlarınca organdan bağımsız olarak metabolize edilen remifentanil etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanması nedeniyle neonatal depresyon olmaksızın maternal hemodinamik stabilitenin sağlanması ve farkında olmanın önlenmesini sağlayabilir (6, 9).

Remifentanil daha önce ciddi kardiyak hastalık, aort hastalığı, intrakranial hastalık, preeklampsi ve trombositopeni, subaraknoid hemoraji, süksinilkolin apnesi, HELLP sendromu, otoimmün hepatit gibi yandaş hastalığı olan gebelerde genel anestezi indüksiyonunda kullanılmıştır (61,63-70). Bildiğimiz kadarıyla genel anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında, sağlıklı gebelerde, indüksiyonda remifentanil kullanımının maternal ve neonatal etkilerini araştıran çok az sayıda kontrollü çalışma mevcuttur. Bu çalışmada remifentanil sağlıklı gebelerde kullanılarak anne ve yenidoğan üzerine etkilerinin araştırılması planlandı. Uygulanan remifentanil dozu daha önceki çok sayıda kontrolsüz ve sınırlı sayıda kontrollü çalışma incelenerek kararlaştırıldı. Elektif sezaryen operasyonlarında genel anestezi indüksiyonunda 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin ile birlikte 0.5 µg/kg remifentanil bolusundan (30 sn'de) hemen sonra 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonunun; plasebo ile karşılaştırıldığında trakeal entübasyon ve cerrahi uyarının neden olduğu maternal SAB, DAB, OAB ve kalp hızındaki artışı azalttığı ve hemodinamik stabilitenin sağlandığı gözlemlendi.

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

ark.'ın çalışmasında bu çalışmadan farklı olarak anestezi indüksiyonunda tiyopental yerine propofol kullanılmıştır. Propofolün kan basıncında tiyopentale oranla daha fazla düşüşe sebep olduğu bilgisi (71) ile gelişen hipotansiyonun propofol kullanımına bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Ngan Kee ve ark.'ın elektif sezaryen operasyonuna alınan 40 sağlıklı gebede (20 gebe remifentanil grubu, 20 gebe plasebo grubu) anestezi indüksiyonunda 1 mcg/kg remifentanil ve 4 mg/kg tiyopental bolusu uyguladıkları çalışmalarında indüksiyondan sonra efedrin ve atropin gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi olmaması da bu düşüncemizi desteklemektedir. Bu çalışmaya benzer şekilde Ngan Kee ve ark. çalışmalarında, larengoskopi ve trakeal entübasyondan sonra kan basıncı ve kalp hızındaki artışın azaldığını belirtmişlerdir (9). Alexander ve ark.'ın sezaryen operasyonu için genel anestezi planlanan 6 sağlıklı gebede 1 µg/kg remifentanil bolusundan sonra 0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladığı çalışmada maternal kan basıncı ve kalp hızında düşme, 3 hastada glikopirolat gerektiren bradikardi olduğu gösterildi (72). Bu çalışmadan farklı olarak daha yüksek dozlarda remifentanil kullanılmasının Alexander ve ark.'ın çalışmasında görülen hipotansiyon ve bradikardinin nedeni olabileceği düşüncesindeyiz.

Yenidoğan depresyonunu en az düzeye indirmek için indüksiyonda kullanılan ilaçların dozlarının azaltılması, opioidlerden kaçınılması ve inhalasyon ajanlarında yapılan kısıtlamalar, annelerin sezaryen sırasında farkında olmalarına (awareness) diğer vakalara oranla daha çok sebep olur. Farkında olma (awareness) anestezi indüksiyonu ile fetusun doğumu arasındaki sürede en siktir (73) ve sesleri duyma, paralizisi hissi, entübasyon veya ağrıyı hatırlama şeklinde olabilir. Farkında olma iki özellik taşır. Birincisi operasyon esnasındaki uyarının hissedilmesi, diğeri ise bu uyarıyı hatırlamaktır (74). Diğer inhalasyon anesteziklerini eklemeyen oksijene %50 azot protoksit eklenmesiyle farkında olma % 12-26 oranında bildirilmiştir (73). % 50 N₂O ve %50 O₂'ye düşük konsantrasyonda halotan (% 0.5) eklenmesiyle bu risk azalmakta ve %1.3'lere düşmektedir (75). Uyanık olma (wakefulness) ise; hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir. Hasta bu durumu sonradan hatırlamayabilir (28). İnhalasyon anestezikleri kullanılmadan uygulanan anestezi sırasında uyanıklık %44 gibi yüksek değerlerde olabilmektedir (76). Bu çalışmada remifentanil grubunda (n=47) operasyon esnasında annelerin hiçbirinde uyanıklık belirtisi olmadı; fakat kontrol grubunda (n=47) 20 annede operasyon esnasında uyanıklık belirtisi (wakefulness) gözlenmekle birlikte yapılan

postoperatif visitte her iki grupta da annelerde ağrıyı veya operasyonu hatırlama gibi farkında olma belirtisine rastlanmadı. Bu durum anestezi indüksiyonunda tiyopental kullanılması, idamede %50 O₂ ve %50 N₂O karışımı ve %1 sevofluran kullanılması ile açıklanabilir. Kontrol grubunda 20 annede operasyon esnasında uyanıklık belirtisi olması ise remifentanil grubunda anestezi düzeyinin daha iyi olması ile açıklanabilir.

Yetersiz anestezi düzeyi takibi için EEG spektrum analizi, uyarılmış potansiyeller ve Bispektral İndex (BİS) önerilmektedir. Bu tekniklerin kullanımı henüz rutine girmemiştir (73). BİS 50-60 düzeyleri yüksek oranda farkında olmamayı gösteren düzeydir (77). Bu yüzden BİS<60, sezaryende uygun anestezi derinliği düzeyi olarak kabul edilebilir (75). Chin ve Yeo % 1 sevoflurane ile BİS değerini 60'ın altında bulmamış, bu düzey için % 1.5 sevofluranı önermişlerdir (74). Fakat özellikle uterus atonisi açısından % 1.5 sevofluran düzeyleri önerilmemektedir. 0.5 MAK ile sevofluranın oksitosin uygulanan hastalarda uterus atonisi ve kanama korkusu olmaksızın kullanılabilceği bildirilmektedir (78). Bu çalışmada anestezi derinliğinin monitörizasyonunda BİS kullanılarak remifentanil grubu ile kontrol grubu arasındaki değerler karşılaştırıldı. İndüksiyon-doğum süresinde BİS değerleri remifentanil grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Her iki grupta da indüksiyon sonrası BİS değerleri <60 olup entübasyon sonrası, entübasyondan sonra 5. dk. ve 10. dk'da ölçülen BİS değerleri remifentanil grubunda sırasıyla 62.28 ± 5.91, 62.38 ± 3.31 ve 60.96 ± 3.91; kontrol grubunda sırasıyla 71.53 ± 7.65, 70.89 ± 6.38 ve 68.55 ± 5.36 idi. Dolayısıyla sezaryende indüksiyonda belirttiğimiz dozlarda remifentanil kullanımı ile yeterli anestezi derinliği sağlanabileceği ve böylece yüzeysel anesteziye bağlı katekolamin deşarjı (79) ve bunun uterin arter üzerine olumsuz etkisinin önlenebileceği kanısındayız. Bu çalışmadan farklı olarak G. Draisci ve ark. (80) sezaryende genel anestezide remifentanil kullanımını salin ile karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki grupta BİS'in <60 olduğunu ve gruplar arasında BİS monitörizasyonun farklı olmadığını belirttiler. Bu çalışmada sevofluran'ın trakeal entübasyondan sonra % 1.5'tan verilmesinin salin grubunda da BİS değerlerinin düşük bulunmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Fakültemizde kanda remifentanil ölçümü yapamadığımızdan remifentanilin plasental transferini gösteremedik. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda remifentanilin hızla

plasentayı geçtiği ve fetusta metabolize olduğu ve/veya redüstrübüsyona uğradığı gösterilmiştir. Kan ve ark. (8) epidural anestezi ile sezaryen operasyonuna alınan ve beraberinde 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladıkları 13 gebede yaptıkları çalışmada remifentanilin hızlı bir şekilde plasentayı geçtiğini (UV/MA oranı 0.88) ve hızla fetusta metabolize edildiğini ve/veya redüstrübüsyona uğradığını (UA/UV oranı 0.29) göstermişlerdir. Yine Ngan Kee ve ark. (9) remifentanil ile genel anestezi uygulanan sezaryenlerde yaptıkları çalışmada remifentanilin plasentayı geçtiğini ve yenidoğanda metabolize olduğunu veya redüstrübüsyona uğradığını belirtmişlerdir (UV/MA oranı 0.73, UA/UV oranı 0.60). Ayrıca Volikas ve ark.'ın doğumda hasta kontrollü analjezide remifentanil uyguladıkları çalışmada (0.5 µg/kg/dk bolus ve 2 dk. lockout) remifentanilin plasental tranferi gösterilmiştir (81).

Daha önce bildirilen 4 vakada yenidoğanların 1. dakika Apgar skorları düşük bulunmuş ve maske ventilasyonuna ihtiyaçları olduğu gösterilmiştir (63, 66, 72, 82). Bu yenidoğanların ikisinde endotrakeal entübasyon ihtiyacı olduğu (63, 66) ve 4 yenidoğanın yoğun bakım ünitesine alındığı bildirilmiştir (63, 66, 81, 83). Bir vakada doğumda Apgar skorları düşük olmamasına rağmen yenidoğanın naloksan ihtiyacı olduğu belirtilmiştir (65). Annesine 2.5 µg/kg remifentanil bolusu ve 0.1-1.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulanan bir yenidoğanda göğüs duvarı rijiditesi bildirilmiş olup bu doz bildirilen en yüksek remifentanil dozudur (70). Yine Alexander ve ark.'ın 6 sağlıklı gebede sezaryende indüksiyonda 1 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladıkları çalışmalarında 3 yenidoğanın Apgar skorlarının düşük olduğu ve maske ile ventilasyon ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (72). Bu vakaların hepsinde kullanılan remifentanil dozu bu çalışmaya göre yüksek olup remifentanilin yüksek dozlarda neonatal depresyon yapabileceği ve bu nedenle uygun doz rejiminin kontrollü çalışmalar ile belirlenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Elektif sezaryen operasyonuna alınan 94 gebede yaptığımız prospektif, kontrollü çalışmada (n=47 remifentanil grubu, n=47 plasebo grubu), remifentanil grubunda 5 yenidoğanda kısa süreli maske ile ventilasyon ihtiyacı olup hiçbirinde trakeal entübasyon ve naloksan ihtiyacı olmadı. Bununla birlikte kontrol grubunda 2 yenidoğanda maske ile ventilasyon ihtiyacı olup neonatal depresyon açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında remifentanil grubu ile

kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmada 1. ve 5. dk Apgar skorları gruplar arasında benzer bulundu ve her iki grupta ortalama 1. dk Apgar skorları >7 idi. Bu çalışmadan farklı olarak Ngan Kee ve ark.'nın indüksiyonda $1 \mu\text{g/kg}$ remifentanil ile yaptığı çalışmada remifentanil grubunda iki yenidoğana klinik olarak deprese olduklarından naloksan verildiği belirtilmiştir (9). Ngan Kee ve ark.'ın çalışmalarında indüksiyon-doğum süresi remifentanil ve kontrol grubunda sırasıyla 12.9 dk ve 12.6 dk iken bu çalışmada ise sırasıyla 5.3 dk ve 5.1 dk olarak bulundu. Yine Ngan Kee ve ark.'ın çalışmalarında uterus insizyonu-doğum süresi remifentanil ve kontrol grubunda sırasıyla 80 sn ve 81 sn iken bu çalışmada ise sırasıyla 39 sn ve 29 sn olarak bulundu. Ngan Kee ve ark.'ın çalışmalarında indüksiyon-doğum ve uterus insizyonu-doğum sürelerinin bu çalışmaya göre daha uzun olması ve remifentanilin $1 \mu\text{g/kg}$ bolus olarak uygulanmasının bu çalışmadan farklı olarak 2 yenidoğanda naloksan gerektiren solunum depresyonuna neden olabileceği düşüncesindeyiz. Bu çalışmada uterus insizyonu-doğum süresi remifentanil grubunda kontrol grubuna göre 10 sn daha uzun bulunmasına rağmen neonatal depresyon açısından gruplar arasında fark oluşturmadığı gözlemlendi. Remifentanilin bu çalışma ile aynı dozlarda kullanıldığı Van de Velde ve ark.'ın yaptıkları çalışmada (10 gebede) infantların yaklaşık %50'sinde kısa süreli respiratuar destek (maske ile ventilasyon) gerektiren solunum depresyonu olduğu ve 6 yenidoğanda 1. dk Apgar skoru <7 , 2 yenidoğanda 5. dk Apgar skoru <7 olduğu belirtilmiştir (6). Bu çalışmada anestezi indüksiyonu-doğum arasındaki ortalama süre remifentanil grubunda 5.3 dk olup Van de Velde ve ark.'nın çalışmasında ise bu süre 7.7 dakika idi. İndüksiyon-doğum arasındaki sürenin daha uzun olmasının ve anestezi indüksiyonunda tiyopental yerine propofol kullanılmasının Van de Velde ve ark.'nın çalışmalarındaki solunum depresyonu ve düşük Apgar skoru oranlarını arttırmış olabileceği düşüncesindeyiz. Tiyopentale göre propofol ile yenidoğanda daha düşük Apgar ve nörodavranışsal skorlar saptanmış, nörodavranışsal skorlar doğumun 4. saatinde her iki grupta da benzer bulunmuştur (84). Bu çalışmayla benzer şekilde Bouattour ve ark.'ı indüksiyonda $0.5 \mu\text{g/kg}$ remifentanil ve 2 mg/kg propofol; anestezi idamesinde $0.2 \mu\text{g/kg/dk}$ remifentanil, $100 \mu\text{g/kg/dk}$ propofol ve %50 $\text{N}_2\text{O}/\%50 \text{O}_2$ uyguladıkları 40 olgu sayılı çalışmalarında ($n=20$ remifentanil, $n=20$ plasebo); remifentanil grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında yenidoğanların Apgar skorlarını ve respiratuar depresyon oranlarını benzer bulduklarını, yenidoğanların hiçbirinde naloksan ihtiyacı olmadığını bildirmişlerdir (85).

Bu çalışmada umbilikal ven kan gazları açısından gruplar karşılaştırıldığında pH, PO₂, SO₂, PCO₂ değerleri gruplar arasında benzer bulundu ve normal sınırlarda idi. Ngan Kee ve ark. ise bu çalışmadan farklı olarak PCO₂ değerini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında remifentanil grubunda hafifçe yüksek bulduklarını, fakat maternal AKG çalışmadıklarından bu durumu açıklayamadıklarını belirtmişlerdir (9). Kan ve arkadaşları sezaryen operasyonu için epidural anestezi uygulanması sırasında intravenöz 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları çalışmada (13 gebede) Ngan Kee ve ark. gibi neonatal PCO₂ değerini remifentanil grubunda daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Kan ve ark.'ı bu çalışmalarında maternal arter kan gazı analizinde pCO₂ değerlerinde yükselme ve pH değerlerinde düşme tespit ettiklerini belirtmişler ve neonatal PCO₂ yüksekliğini remifentanilin maternal solunum depresyonu yapmasına bağlı maternal PCO₂'deki az miktarda yükselmeye bağlamışlardır (8). Bu çalışmada her iki grupta umbilikal ven kan gazında PCO₂ benzer ve normal sınırlarda bulunmuş olup annelerin end-tidal CO₂ değerleri 30-34 mmHg arasında tutulmuştur.

Sezaryen ameliyatlarında neonatal değerlendirme için daha çok umbilikal kan gazları ve Apgar skorları kullanılmaktadır. Bu çalışmada özellikle yenidoğanın değerlendirilmesinde NAKS bakmayı uygun bulduk. NAKS ilaca bağlı depresyonu; asfiksi, doğum travması veya nörolojik hastalıklara bağlı depresyondan ayırmak için planlanan bir indekstir. NAKS ilaca bağlı anormal davranışların göstergesi gibidir. Yenidoğanda tek taraflı veya üst vücut bölgesinde hipotoni olması doğum travması veya anoksiye bağlı olabilir; fakat global motor depresyon çoğunlukla anestezik veya analjeziklere bağlıdır (86). Bu çalışmada yenidoğanların NAKS değerlerini 15. dk, 2. ve 24. saatlerde değerlendirdik ve remifentanil grubu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını gözlemledik. Her iki grupta da yenidoğanların ortalama NAKS değerleri 35'in üzerinde idi. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma sezaryende genel anestezi indüksiyonunda remifentanil uygulanmasının NAKS'a etkisini değerlendiren ilk çalışma olup remifentanilin yenidoğanların NAKS değerini azaltmadığı kanısındayız. Kan ve ark.'ı sezaryende epidural anestezide sedasyon amacıyla 13 gebede 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları çalışmalarında, 30. ve 60. dakikalarda NAKS baktıklarını ve bu çalışmayla benzer şekilde yenidoğanların NAKS değerlerini normal sınırlarda bulduklarını bildirmişlerdir (8).

6. SONUÇ

Bu çalışmada sezaryende genel anestezide indüksiyonda belirtilen dozlarda remifentanil kullanılmasının;

- Entübasyon sonrası annenin kan basıncı ve kalp atım hızındaki artışı azalttığı;
- Annenin operasyon süresince BİS değerlerini azalttığı;
- İndüksiyon-doğum süresinde annedeki uyanıklığı azalttığı;
- Yenidoğanın APGAR skorlarını etkilemediği;
- Yenidoğanın NAKS değerlerini etkilemediği;
- Yenidoğanda solunum depresyonu yapmadığı;
- Umbilikal ven kan gazı değerlerini değiştirmedeği görüldü.

Sonuç olarak, sezaryenlerde 0.5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0.2 µg/kg/dk remifentanil indüksiyon ve idamesinin entübasyon ve cerrahiye hemodinamik yanıtı azalttığı ve yenidoğanda solunum depresyonuna neden olmadığı; remifentanilin bu dozlarda obstetrik genel anestezide kullanılabileceği kanaatine varıldı.

7. ÖZET

Sezaryen ameliyatlarında genel anestezi sırasında fetusun etkilenmemesi için düşük doz anestezi ilaç kullanılmaktadır. Genel anestezinin yüzeyel olması ve yetersiz analjezi entübasyon ve cerrahiye maternal hemodinamik yanıtı arttırmakta, farkında olma veya uyanıklığa neden olabilmektedir. Bu durum normal gebeliklerde de önemli olmakla birlikte; özellikle kardiyak hastalık, HELLP sendromu gibi eşlik eden maternal hastalığı olan gebelerde risk taşımaktadır.

Bu çalışmada, sezaryen ameliyatlarında genel anestezi sırasında induksiyonda remifentanil kullanımının maternal ve neonatal etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Etik kurul onayı ve hasta izni alındıktan sonra, genel anestezi planlanan, miyadında tekil gebeliği olan, ≥ 18 yaş, ASA I-II statüsünde 94 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışma kapsamına alınan olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonunda Grup I'e 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ remifentanil 30 sn'de verildi ve 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda infüzyona devam edildi. Grup II'ye ise eşdeğer volümde serum fizyolojik 30 sn'de uygulanarak serum fizyolojik infüzyonuna devam edildi. İndüksiyon her iki grupta 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin uygulanarak tamamlandı. Anestezi idamesinde 0.5 MAK sevofluran ve %50 O₂ ve %50 N₂O karışımı kullanıldı. Bebek çıktıktan sonra her iki gruba 0,1 mg/kg morfin verildi. Maternal SAB, DAB, OAB, KAH, BİS değerleri bazal, induksiyon sonrası, entübasyon sonrasında kaydedildi ve ölçümlere 5 dk aralarla devam edildi. Yenidoğanın değerlendirilmesinde 1. ve 5. dk APGAR skorları, 10. dk ve 24. saat NAKS skorları ve umbilikal ven kan gazı değerleri (pH, PO₂, PCO₂, SaO₂, HCO₃) kullanıldı. Anestezi başlangıcı-doğum süresi, uterus insizyonu- doğum süresi, anestezi süresi ve yenidoğanın resüsitasyon gereksinimi (ambu veya entübasyon) kaydedildi. Olguların anestezi sırasında uyanıklık belirtileri kaydedildi ve operasyon sonrasında anneler farkında olma açısından sorgulandı.

Demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Entübasyon sonrası SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri grup II'de anlamlı derecede yükselmişti ($p<0.05$). SAB'de entübasyon sonrası 5. ve 20. dk'larda, KAH'da 5. dk'da grup II'de anlamlı derecede yükselme mevcuttu ($p<0.05$). Grup II'de induksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve operasyon süresince BİS değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Grup I'de gebelerin hiç birinde uyanıklık belirtisi olmadı. Grup II'de ise 20 gebede uyanıklık belirtisi oldu ($p<0.05$). Her iki grupta farkında olmaya rastlanmadı.

Anestezi süresi ve anestezi indüksiyonu-bebek çıkımı arasındaki süreler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Uterus insizyonu-bebek çıkımı arasındaki süre grup I'de 39.57 ± 22.20 saniye ve grup II'de 29.60 ± 17.70 saniye idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0.05$). Her iki grupta da yenidoğanlarda entübasyon gereksinimi olmadı. Grup I'de 5 yenidoğan grup II'de 2 yenidoğan ambulandı, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). NAKS değerleri ve umbilikal ven kan gazları açısından gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç olarak, sezaryenlerde $0.5 \mu\text{g/kg}$ remifentanil bolusunu takiben $0.2 \mu\text{g/kg/dk}$ remifentanil indüksiyon ve idamesinin entübasyon ve cerrahiye hemodinamik yanıtı azalttığı ve yenidoğanda solunum depresyonuna neden olmadığı; remifentanilin bu dozlarda obstetrik genel anesteziye kullanılabileceği kanaatine varıldı.

8. SUMMARY

Maternal and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery.

Low doses of anesthetics have been used for cesarean section in general anesthesia to protect fetus from harmful effects anesthetics. Light anesthesia and inadequate analgesia can exaggerate hemodynamic response to laryngoscopy, intubation and surgical incision, and can cause either intraoperative awareness or wakefulness. It is important especially in patients with severe cardiac disease, HELLP syndrome and also for normal pregnancy. Although it is important in normal pregnancy, especially maternal diseases like cardiac diseases, have more risk than others.

The aim of this study is to investigate maternal and neonatal effects of remifentanyl used for general anesthesia in cesarean section patients.

After ethic committee approval, ASA I-II physical status, 94 \geq 18 years old women who had term and singleton pregnancies were included the study. Patients were randomised in to two groups. In Group I (n=47), 0.5 μ g/kg remifentanyl was administered in 30 seconds and 0.2 μ g/kg/min infusion was continued. In Group II (n= 47) saline was used in spite of remifentanyl. Anesthesia was induced with 4 mg/kg thiopental and 1 mg/kg succinylcholine and maintained with N₂O(%50)-O₂ and 0.5 MAC sevoflurane. After delivery, all patients received 0.1 mg/kg morphine, intravenously. Maternal SAP, DAP ,MAP, HR and BIS values were recorded before and after induction, after intubation and for every 5 minutes along the operation. Neonates were evaluated with 1th - and 5th minute APGAR scores , 10th minute and 24th hour NACS scores and umbilical venous blood gases (pH, PO₂, PCO₂, SaO₂, HCO₃). Time period between anesthesia induction and delivery, uterin incision and delivery, duration of anesthesia and surgery and resuscitation needs of newborn (with mask or intubation) were all recorded. Signs of wakefulness were recorded during operation and patients were asked about awareness after anesthesia.

Groups were similar with respect to demographical data (p>0.05). SAP, DAP, MAP and HR values were higher in Group II after intubation (p<0.05). BIS values were statistically higher in Group II after induction,intubation and during the operation (p<0.05). Twenty patients in Group II exhibited signs of wakefulness, whereas none of the patients in Group I did (p<0.05). Awareness was not seen in overall study patients.

There were not any difference between the groups With respect to duration of anesthesia and time period between anesthesia induction and delivery, ($p < 0.05$). Time period between uterin incision and delivery was 39.57 ± 22.20 seconds in Group I and 29.60 ± 17.70 seconds in Group II and it was found significantly different ($p < 0.05$). None of the neonates in both groups required intubation. Five neonates in Group I and two neonates in Group II were ventilated with mask-bag system, but it was not statistically significant ($p > 0.05$). There were no difference with respect to NACS and umbilical venous blood gases($p > 0.05$).

Consequently, we concluded that, remifentanil infusion at $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dose after $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ bolus reduced hemodynamic response to intubation and surgical stimulus without causing neonatal respiratuar depression for cesarean section and it can be used in obstetric anesthesia with these doses.

9. KAYNAKLAR

1. Jenkins J G, Khan M M. Anaesthesia for caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003; 58: 1114-1118.
2. Reisner L S, Lin D. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut D H (ed). *Obstetric Anesthesia, Principles and Practice*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1999: 465-492.
3. Allen R W, James M, Uys P C. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 1991; 66: 216-223.
4. Spencer J, Gadalla F, Wagner W, Blake J. Caesarean section in a diabetic patient with a recent myocardial infarction. *Can J Anaesth* 1994; 41: 516-518.
5. Gin T, Ngan Kee WD, Siu YK, et al. Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1167-72. PMID: 10781473.
6. Van de Velde M, Teunkens A, Kuypers M, Dewinter T, Vandermeersch E: General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: Maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. *Int. J Obstet Anesth* 2004; 13: 153-8.
7. Kayacan N, Ertuğrul F, Arici G, et al. In vitro effects opioids on pregnant uterine muscle. *Adv Ther* 2007; 24(2): 368-75. PMID: 17565928.
8. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP: Intravenous remifentanil: Placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anaesthesiology* 1998; 88: 1467-74.
9. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, et al. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006; 104(1): 14-20. PMID: 16394684.
10. Özatamer O, Alkış N. *Anestezi Güncel Konular*. Nobel Matbaacılık, 2002; 159-77.
11. Başkılıç N. *Elektif sezaryen sekiyo girişimlerinde genel ve epidural anesteziinin anne ve yenidoğan üzerine etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi)*. İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
12. Örs R, Dilmen U. *Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji Kışnişçi H, Gökşin E (Eds) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*, Ankara; Melisa Matbaacılık, 1996; 205-213.
13. Morgan EG, Mikhail SM. *Klinik Anesteziyoloji*. Tulunay M, Cuhruk H (Çev.Ed).
14. Erdem MK, Özgen S, Coflkun F. *Obstetrik Anestezi ve Analjezi*. Kışnişçi H, Gökşin E (Ed). *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996; 173-186.
15. Yegül İ. *Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi*. VI.Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa; Özet Kitabı, 1996; 80-85.

16. Mimaroglu C. Obstetrik Anestezi. XXIX.Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17-22 Ekim 1995, Mersin; Geliflme Kurs Kitabı 1995; 62-71.
17. Schnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed) Anesthesia 4th ed. Vol.2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-76.
18. Miller DR. The Incidence and Neonatal Effects of Maternal Hypotension During Epidural Anesthesia for Cesarean Section. Anesthesiology, 67: 782-6, 1987.
19. Cheek TG, Gutsehe BB. Maternal Physiologic Alternaties during Pregnancy. In, Schineder SM, Levinson (eds). Anesthesia for obstetrics, The Williams and Wilkins Baltimore, 1993; pp: 3-17.
20. Can G. Yenidoğanın Değerlendirilmesi, Neyzi O, Ertuğrul T (Eds) Pediatri 2.Baskı. Cilt 1, İstanbul: Tayt Ofset, 1993; 186-201.
21. Fienses DA. Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kışnişçi H, Gökşin E (Eds) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 214-9.
22. Solakoğlu D, Tuzcu M. Apgar Skorunun Doğru ve Yanlış Kullanımı. Literatür Pediatri Eki 1997; 153: 6-7.
23. Baylan PC, Parisi VM. Acid-Base Physiology in the Fetus. In Creasy RK, Resnik R (Eds). Maternal Fetal Medicine 3nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 349-57.
24. Griffin RP, Reynolds F. Extradural anaesthesia for ceasarean section: a doubleblind comparison of %0.05 Rapivacaine with %0.05 Bupivacaine. British Journal of Anesthesia 1995; 74: 512-6.
25. Özalevli M, Balcıoğlu O, Ersalan B. Elektif sezaryen girişimlerde Sevofluran ve Desfluranın yenidoğan üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anest30. Ghouri A, Badner M, White P. Recovery profile after desflurane nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. Anesthesiology, 1991; 74: 419-24.
26. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Reaad M, Joshizumi JI. Tramadol; pain relief by an opioid without depression of respiration. Anesthesia, 47: 291-96; 1992.
27. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K et al. Arterial oxygenation during one lung ventilation. Can J Anesth 1997; 44: 1162-6.
28. Marais ML, Maher MV, Wether Bv. Reduced demand on recovery room resources with propofol compared to thiopental isoflurane. Anaesthesiology 1989; 16: 28-40.
29. Stanski DR. Monitoring depth anesthesia. In: Miller RD (ed). Anesthesia. Churchill Livingstone Inc, New York, 2000: 1087-116.
30. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. Anesth Clin N Am 1998; 2: 89-107.
31. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık 1993.
32. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 2.Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık&Matbaacılık, 1998.

33. Hughes M.A, Glass P.S.A, Jacobs J.R: Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-341.
34. Kıskın Özkayra A, Laparoskopik ameliyatlarda propofol-remifentanil anestezisinin sevoflurane-remifentanil anestezisi ile karşılaştırılması (Uzmanlık tezi). İstanbul:T.C Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2004.
35. Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX, et al. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency (abstract). *Anesthesiology* 1995; 83: A 381.
36. Hoke JF, Cunningham F, James MK, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 281: 226-232.
37. Kapila A, Glass PSH, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 1995, 83: 868-875.
38. Davis PJ, Ross A, Stiller RL, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetised children 2-12 years of age (abstract) *Anaesth Analg* 1995; 80: 593.
39. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanil: ultra-short acting opioid for obstetric anesthesia (abstract). *Anesthesiology* 1996; 85: A 894.
40. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth. Analg.* 1995; 80: 990-993.
41. Mc Ewan AI, Smith C, Dyar O, et al. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993; 78: 864-869.
42. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anaesth Analg* 1996; 83: 348-353.
43. Rayston D, Kirkham A, et al. Remifentanyl based total intravenous anesthesia (TIVA) in primary CABG surgery patients: use as a sole induction agent and hemodynamic responses through surgery (abstract) *Anesthesiology* 1996; 85: A83.
44. Balcı C, Pancaroğlu M, Bakı E. Obstetrik ve nonobstetrik anestezi uygulamalarında kullanılan ilaçların anne ve fetus üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri JSurg Med Sci* 2006, 2(19): 15-22.
45. Sevoflurane ürün monografisi. Logos yayıncılık 1996: 3.
46. Kharosch ED, Karol MD. Clinical sevoflurane metabolite and disposition. Sevoflurane and metabolic pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1995; 82: 1369-1378.
47. Yurino M, Kimura H. Vital capacity rapid inhalation technique, comparison of sevoflurane and halothane. *Can J Anesth.* 1993; 40: 440-443.

48. Inomata S, Okada M. End tidal sevoflurane concentration in pediatric patients. *Anesth* 1994; 80: 93-96.
49. Ebert J, Harkin C, Mili M. Cardiovascular responses to sevoflurane (a review). *Anesth.Analg*.1995; 81: 11-22.
50. Bernard JM, Waters P, 69. Kuczkowski KM, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean section. In: Chetnut DH, editor. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice 3rd ed USA*: Elsevier Mosby; 2004. p.421-46.
51. Green W. The ventilatory effect of sevoflurane. *Anesth.Analg*1995; 81: 23-26.
52. Doi M, Ikeda K. Respiratory effect of sevoflurane. *Anesth.Analg* 1987; 66: 241-244.
53. Doi M, Kasaba T, Kasaka Y. A Comparative study of the depressive effects of halothane and sevoflurane on medullary respiratory neurons in cats. *Japan J Anesth* 1988; 37: 1466-1477.
54. Ide T, Koch T, Isona S. Diaphragmatic function during sevoflurane anesthesia in dogs. *Can J Anesth* 1991; 38: 116-120.
55. Hendrickx JF, Carette R, Lemmens HJ and de Wolf AM. Large volume N₂O uptake alone does not explain the second gas effect of N₂O on sevoflurane during constant inspired ventilation. *Br J Anaesth* 2006; 96(3): 391-395.
56. Çeviri, Cuhruk H. İnhalasyon anesteziikleri. Morgan G.E, Mikhail M.S. Murray MJ, editörler. (Tulunay M, Cuhruk H, çeviri editörleri). *Klinik Anesteziyoloji*. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 2004: 127-150.
57. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. Genel Anestezi. Ankara: Logos Yayıncılık. 2004: 65-125.
58. Akarca AD. Kalça artroplastisinde preemptif ve peroperatif uygulanan parasetamolün postoperatif morfin tüketimi üzerine etkisi (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2008.
59. Kayaalp S. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar. Oğuz Tıbbi Farmakoloji. 4. baskı Ankara:1988, 1682-698.
60. Morgan GE, Maged SM. Neuromuscular blocking agents. *Clinical Anesthesiology*. 2. ed. New York: Appleton and Lange; 2001, 178-98.
61. Manullang T R, Chun K, Egan T D. The use of remifentanil for Cesarean section in a parturient with recurrent aortic coarctation. *Can J Anaesth* 2000: 454-459.
62. McCarroll CP, Paxton LD, Elliott P, Wilson DB: Use of remifentanil in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 86:135-8.
63. Wadsworth R, Greer R, MacDonald J M S, Vohra A. The use of remifentanil during general anaesthesia for caesarean delivery in two patients with severe heart dysfunction. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2002; 11: 38-43.

64. Orme RML'E, Grange CS, Ainsworth QP, Grebinik CR: General anaesthesia using remifentanil for caesarean section in parturients with critical aortic stenosis: A series of four cases. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13: 183–7.
65. Imarengiaye C, Littleford J, Davies S, Thapar K, Kingdom J. Goal oriented general anesthesia for cesarean section in a parturient with a large intracranial epidermoid cyst. *Can J Anaesth* 2001; 48: 884–889.
66. Johannsen E K, Munro A J. Remifentanil in emergency caesarean section in pre-eclampsia complicated by thrombocytopenia and abnormal liver function. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 527–529.
67. Santos Iglesias L, Sanchez J, Reboso Morales J, Mesa Del Castillo Paya C, Fuster Puigdomenech L, Gonzalez Miranda F. General anesthesia with remifentanil in two cases of emergency cesarean section. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001; 48: 244-7.
68. Alexander R, Fardell S. Use of remifentanil for tracheal intubation for CS in a patient with suxamethonium apnoea. *Anaesthesia* 2005;60(10):1036–8. [Erratum in: *Anaesthesia*. 2006 Feb; 61(2): 208]. PMID: 16179051.
69. Richa F, Yazigi A, Nasser E, et al. General anesthesia with remifentanil for Cesarean section in a patient with HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(3): 418–20.
70. Carvalho J C A. Cardiac disease. In: Van Zundert A, Ostheimer G W (eds). *Pain Relief and Anesthesia in Obstetrics*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 547–558.
71. Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, et al. The haemodynamic effects of intravenous induction: Comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia* 1985; 40: 735-40.
72. Alexander R. Haemodynamic changes with administration of remifentanil following intubation for CS [abstract]. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 24): A571.
73. Kuczkowski KM, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for Cesarean section. In: Chetnut DH, editor. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice 3rd ed USA: Elsevier Mosby; 2004. p.421-46.*
74. Chin KJ, Yeo SW. Bispectral index values at sevoflurane concentrations of 1% and 1.5% in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1140-4.
75. Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46: 62-4.
76. Russell IF. Comparison of wakefulness with two anesthetic regimens. Total i. V. V. balanced anesthesia. *Br J Anesth* 1986; 58:965-8.
77. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 1999. p. 1087-133.
78. Reisli R. Sezaryende Anestezi. *Türkiye Klinikleri* 2006; 2: 50-62.
79. Morishima HO, Pedersen H, Finster M. The influence of maternal psychological stress on the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 286-90.

80. Draisci G, Valente A, Suppa E, Frassanito L, Pinto R, Meo F, De Sole P, Bossu E, Zanfini B A. Remifentanil for cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: a randomized trial. *International Journal of Anesthesia* (2008) 17, 130-136.
81. Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2001; 10: 86–90.
82. Macfarlane AJR, Moise S, Smith D. Caesarean section using total intravenous anaesthesia in a patient with Ebstein's anomaly complicated by supraventricular tachycardia. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16(2): 155–9.
83. Bedard J M, Richardson M G, Wissler R N. General anesthesia with remifentanil for Cesarean section in a parturient with an acoustic neuroma. *Can J Anesth* 1999; 46: 576–580.
84. Celleno D, Capogna G, Tomassetti M, Costantino P, Di Feo G, Nisini R. Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1989; 62: 649-54.
85. Bouattour L, Ben Amar H, Bouali Y, Kolsi K, Gargouri A, Khemakhem K, Kallel N, Trabelsi K, Guermazi M, Rekik A, Karoui A. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 26 (2007) 299-304.
86. Aucott SW, Zuckerman RL. Neonatal assessment and resuscitation. In: Chesnut DH ed, *Obstetric Anesthesia* 3rd edition, Elsevier Mosby 2004. p.141.

10. TEŞEKKÜR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD' daki eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli öğretim üyelerim; Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ, Doç. Dr. Sema TUNCER, Doç. Dr. Alper YOSUNKAYA, Doç. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN, Doç. Dr. Jale Bengi ÇELİK, Doç. Dr. Ateş DUMAN, Doç. Dr. Aybars TAVLAN, Yrd. Doç. Dr. Atilla EROL, Yrd. Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra ERDEM ve Yrd. Doç. Dr. Hale BORAZAN'a, bu çalışmanın yürütülmesinde yol gösterici, yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı tez danışmanım, değerli hocam, Doç. Dr. Ruhiye REİSLİ'ye teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

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

İhtisasım süresince desteklerinden dolayı sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ümmü Mine ÖZDEN