

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

**ELEKTİF SEZARYEN UYGULANAN HASTALARDA
KARDİYAK PARAMETRELERİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serhat TAŞKIN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Sibel ÖZCAN

ELAĞIĞ

2021

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Azize BEŞTAŞ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç.Dr. Sibel ÖZCAN _____ Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca gerek mesleki gerekse insani her konuda sabır ve içtenlikle desteğini gördüğüm, her koşulda mücadele edebilecek donanıma sahip olmamız için çabalayan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Azize BEŞTAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda yardımcı olan, tezimin hazırlanması sırasında beni cesaretlendiren, her türlü destek ve yardımını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç.Dr. Sibel ÖZCAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve yardımlarını gördüğüm yetişmemde emeği geçen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN, Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL, Prof. Dr. İsmail DEMİREL, Dr. Öğr. Üyesi Eşef BOLAT, Dr. Öğr. Üyesi Aysun YILDIZ ALTUN, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet AKSU ve Öğr. Gör. Dr. Ahmet DENİZ'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım dostluk ve arkadaşlıklarını hiçbir zaman unutmayacağım asistan arkadaşlarım ve anestezi teknikeri arkadaşlarım, ameliyathane, Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım üniteleri ve Algoloji kliniği çalışanlarına,

Asistanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen Dr. M. Fatih POLAT, Uzm. Dr. Ramazan AKEL, Uzm. Dr. Gökhan URHAN, Uzm. Dr. Sevim AKIN, Dr. Rüstem PAYAM, Dr. Özkan ATAY, ve Tek. Şener ÇEŞME'ye,

İçimde yaktığı kıvılcımla ufkumu genişletip bugünkü konumuma erişmemi sağlayan çok kıymetli ilkokul öğretmenim Yüsrî DEMİR'e,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her koşulda yardıma koşan çok kıymetli annem Birsen TAŞKIN ve babam Osman TAŞKIN'a,

Asistanlık eğitimimin zorlu yollarında beni yalnız bırakmayan, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Ebru TAŞKIN'a ve hayat ışıklarımız Fatih Mete TAŞKIN ile Öykü TAŞKIN'a

En kalbi duygularıyla teşekkür ederim.

ÖZET

Sezaryen seksiyon(C/S); fetal distres, distosi, maternal hastalıklar, kanama, anormal prezentasyon, geçirilmiş C/S operasyonu ve vajinal doğumun mümkün olmadığı durumlarda sıklıkla uygulanmaktadır. Hem gebelik sürecinde meydana gelen fizyolojik değişikliklerin, hem de uygulanan anestezi yönteminin kardiyak elektriksel aktivite ve hemodinami üzerine bir takım etkileri olmaktadır. Bu çalışmada, sezaryen operasyonu geçiren gebelerde, genel, spinal ve epidural anestezinin kardiyak etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda, elektif C/S operasyonu geçiren, 18-45 yaş arası, Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists; ASA) fiziksel durumu II olan 60 gebe, uygulanan anestezi tekniğine göre 4 gruba ayrıldı: Desfluran grubu (Grup D), Sevofluran grubu (Grup G), Spinal grubu (Grup S) ve Epidural grubu (Grup E). Gebelerin preoperatif, intraoperatif ve postoperatif holter kayıtları ile intraoperatif hemodinamik verileri değerlendirildi. Grupların ortalama arter basınçları (OAB) karşılaştırıldığında, gruplar arasında farklı zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar olmakla birlikte, OAB Grup S ve Grup E’de Grup D ve Grup G’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük tespit edildi. Gebelerin intraoperatif oksijen satürasyonu (SpO₂) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu, fakat normal sınırların altında herhangi bir değer ölçülmedi. Tüm gruplarda QTc intervali farklı zaman dilimlerinde artmıştı. En fazla artış Grup D’de, en az artış ise Grup E’de gözlemlendi.

Gerek hemodinamik stabilite, gerekse QTc değişiklikleri göz önüne alındığında, QTc intervalindeki uzama sağlıklı insanlarda bile ciddi aritmiler yapabileceğinden, aritmi yönünden riskli gebelerde epidural anestezinin iyi bir tercih olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sevofluran, desfluran, spinal, epidural, QTc.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF FACTORS AFFECTING CARDIAC PARAMETERS IN PATIENTS WHO UNDERGOING ELECTIVE CESAREAN SECTION

Cesarean section (C/S) is frequently applied in cases of fetal distress, dystocia, maternal diseases, bleeding, abnormal presentation, previous C/S operation, and vaginal delivery is not possible. Both the physiological changes in pregnancy and the applied anesthesia method have some effects on cardiac electrical activity and hemodynamics. In this study, we aimed to compare the cardiac effects of general, spinal, and epidural anesthesia in pregnant women who underwent cesarean section.

In our study, 60 pregnant women with American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status II, aged between 18 to 45 years, who underwent elective cesarean section were divided into 4 groups according to the anesthesia technique: Desflurane Group (Group D), Sevoflurane Group (Group G), Spinal Group (Group S), and Epidural Group (Group E). Intraoperative hemodynamic data and preoperative, intraoperative, and postoperative holter records of pregnant women were evaluated. When the mean arterial pressures of the groups were compared, there were statistically significant differences between the groups in different time periods, in addition, the values of Group S and Group E were statistically significantly lower than the Group D and Group G. Although there were statistically significant differences between the groups in the intraoperative SpO₂ values of the pregnant women, no values below the normal limits were measured. In all groups, the QTc interval increased in different time periods. The highest increase was observed in the Group D and the least increase was observed in the Group E.

Considering both hemodynamic stability and QTc changes, we think that epidural anesthesia may be a good choice in pregnant with risk for arrhythmia because prolongation of QTc interval can cause serious arrhythmias even in healthy people.

Keywords: Sevoflurane, desflurane, spinal, epidural, QTc.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Gebelikte Annede Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler	2
1.1.1. Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri	2
1.1.2. Solunum Sistemi Değişiklikleri	3
1.1.3. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri	3
1.1.4. Hepatobiliyer Sistem Değişiklikleri	3
1.1.5. Renal Sistem Değişiklikleri	4
1.1.6. Hematolojik Sistem Değişiklikleri	4
1.1.7. Nörolojik Sistem Değişiklikleri	4
1.1.8. Endokrin Sistem Değişiklikleri	4
1.1.9. Doğum Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler	5
1.2. Sezaryen Seksiyon	5
1.2.1. Sezaryen Seksiyon Endikasyonları	5
1.3. Sezaryen İçin Anestezi Uygulamaları	6
1.4. Preoperatif Değerlendirme	6
1.5. Genel Anestezi	7
1.5.1. Pozisyon	7
1.5.2. Monitörizasyon	8
1.5.3. Preoksijenasyon	8
1.5.4. Genel Anestezide Kullanılan İlaçlar	9
1.5.4.1. İndüksiyon	9
1.5.4.1.1. İntravenöz İndüksiyon Ajanları	9

1.5.4.1.1.1. Tiyopental	9
1.5.4.1.1.2. Propofol	10
1.5.4.1.2. Kas Gevşeticiler	11
1.5.4.1.2.1. Rokuronyum	12
1.5.4.1.2.2. Vekuronyum	12
1.5.4.1.3. Opioidler	12
1.5.4.1.3.1. Fentanil	13
1.5.4.1.3.2. Remifentanil	13
1.5.4.2. İdame	14
1.5.4.2.1. Sevofluran	14
1.5.4.2.2. Desfluran	15
1.5.4.2.3. Azot Protoksit (N ₂ O)	15
1.5.4.3. Neostigmin	16
1.6. Nöralaksiyal Bloklar	16
1.6.1. Tarihçe	17
1.6.2. Anatomi	17
1.6.3. Sistemler Üzerine Etkileri	20
1.6.3.1. Kardiyovasküler Sistem	20
1.6.3.2. Solunum Sistemi	20
1.6.3.3. Diğer Sistemler	21
1.6.4. Kontrendikasyonları	21
1.6.5. İşlem Öncesi Hazırlık	22
1.6.5.1. Gerekli Ekipmanlar	22
1.6.5.1.1. Lokal Anestezikler	22
1.6.5.1.1.1. Lidokain	22
1.6.5.1.1.2. Bupivakain	23
1.6.5.1.1.3. Prilokain	24
1.6.5.2. Hasta Pozisyonları	24
1.6.5.3. Anatomik Yaklaşım	26
1.6.6. Spinal Anestezi	26
1.6.6.1. Spinal İğneler	26
1.6.6.2. Blok Tekniği	27

1.6.6.3. Blok Seviyesi	27
1.6.6.4. Spinal Anestezi Tipleri	28
1.6.6.5. Motor Bloğun Değerlendirilmesi	29
1.6.6.6. Komplikasyonlar	29
1.6.7. Epidural Anestezi	29
1.6.7.1. Epidural İğneler ve Kateterler	30
1.6.7.2. Blok Tekniği	30
1.6.7.3. Blok Yayılımı	31
1.6.7.4. Etki Mekanizması	31
1.6.7.5. Komplikasyonlar	32
1.7. Elektrokardiyografi	32
1.7.1. Kardiyak Elektrofizyoloji	32
1.7.2. Elektrot ve Derivasyonlar	32
1.7.3. Normal Elektrokardiyogram	33
1.7.4. Holter EKG	34
1.8. Uterotonik Ajanlar	34
2. GEREÇ YÖNTEM	36
2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri	36
2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	36
2.3. Çalışma Planı	37
2.4. İstatistiksel Analiz	40
3. BULGULAR	41
4. TARTIŞMA	61
5. KAYNAKLAR	66
6. ÖZGEÇMİŞ	76

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Nöroaksiyal anestezi kontrendikasyonları	21
Tablo 2.	Bromage skalası	29
Tablo 3.	Gebelerin demografik verileri	41
Tablo 4.	Gebelerin operasyon süreleri	42
Tablo 5.	Gebelerin kalp atım hızları	43
Tablo 6.	İntraoperatif ortalama arter basınçları	45
Tablo 7.	İntraoperatif sistolik arteriyel basınçları	47
Tablo 8.	İntraoperatif diyastolik arteriyel basınçları	49
Tablo 9.	İntraoperatif periferik oksijen satürasyonları	51
Tablo 10.	Bazett formülüne göre hesaplanan QTc değerleri	534
Tablo 11.	Desfluran grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması	55
Tablo 12.	Desfluran grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması	56
Tablo 13.	Sevofluran grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması	57
Tablo 14.	Sevofluran grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması	57
Tablo 15.	Spinal grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması	58
Tablo 16.	Spinal grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması	59
Tablo 17.	Epidural grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması	59
Tablo 18.	Epidural grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması	60

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Barbitüratlar ve barbitürik asit	10
Şekil 2.	Bir alkilfenol türevi olan propofolün yapısı	11
Şekil 3.	Spinal kord anatomisi	18
Şekil 4.	Vertebra anatomisi	19
Şekil 5.	Spinal sinirlerin çıkışı	19
Şekil 6.	Omurgadaki seviyeleri belirlemek adına kullanılabilecek işaret noktaları	25
Şekil 7.	Komşu vertebralarda fleksiyonun etkisi	25
Şekil 8.	Spinal iğne tiplerinin elektron mikrograf görüntüsü, soldan sağa Quincke, Sprotte, Whitacre	27
Şekil 9.	Dermatomlar	28
Şekil 10.	Epidural iğnelerin önden ve yandan görünüşü, solda Hustead, sağda Tuohy	30
Şekil 11.	Normal elektrokardiyogramda dalgalar ve intervaller	34
Şekil 12.	Prof. Dr. Azize Beştaş tarafından genişletilmiş olan Modifiye “Aldrete Derlenme Skoru”	38
Şekil 13.	İntraoperatif kalp atım hızı dağılımı	43
Şekil 14.	Holter kaydından ölçülen kalp atım hızları dağılımı	44
Şekil 15.	İntraoperatif ortalama arter basıncı dağılımı	46
Şekil 16.	İntraoperatif sistolik arter basıncı dağılımı	48
Şekil 17.	İntraoperatif diyastolik arter basıncı dağılımı	50
Şekil 18.	İntraoperatif periferik O ₂ satürasyonu dağılımı	52
Şekil 19.	Zamana göre Bazett formülüne göre hesaplanan QTc değerleri dağılımı	543

KISALTMALAR LİSTESİ

ASA	: American Society of Anesthesiologists
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
C/S	: Sezaryen Seksiyon
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
EA	: Epidural Anestezi
GA	: Genel Anestezi
GABA	: γ -Aminobütirik Asit
KAH	: Kalp Atım Hızı
İV	: İntravenöz
LA	: Lokal Anestezik
MAK	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
RA	: Rejyonal Anestezi
SA	: Spinal Anestezi
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu

1. GİRİŞ

Sezaryen seksiyon (C/S); fetal distres, distosi, maternal hastalıklar, kanama, anormal prezentasyon, geçirilmiş C/S operasyonu ve vajinal doğumun mümkün olmadığı durumlarda sıkça kullanılan bir ameliyattır. Amerika Birleşik Devletlerinde doğumların %32'i C/S ile gerçekleştirilmektedir (1).

Gebe kadınlarda artan metabolik gereksinimlerini desteklemek ve geliştirmekte olan fetusa uyum sağlamak için önemli fizyolojik, anatomik ve pozisyonel değişiklikler oluşmaktadır ve bu değişiklikler proaritmik etkinlik için bir aşama oluşturmaktadır (2). Doğum sonrası kan kaybını azaltmak için kullanılan uterotonik bir ajan olan oksitosinin, C/S sırasında ventriküler aritmiyi tetiklediği bildirilmiştir (3, 4).

Sezaryen anesteziinde genel ve bölgesel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Anestezi tekniğine operasyonun aciliyeti, geçirilmiş C/S öyküsü, ek hastalıklar, hasta ve cerrahın isteği, anesteziistin önerisi ve becerisi göz önünde bulundurularak karar verilir (5).

Anestezik ajanlar, kardiyak elektriksel aktivite üzerinde aritmojenik veya antiaritmik özelliklere sahip olabilir (6). Anestetik ajanların bu etkileri P dalga dispersiyonu (P_{wd}), QT ve QT_c aralıklarının ölçülmesiyle 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ile belirlenebilir (6-9). Antikolinesteraz olan neostigmin, rezidüel nöromusküler blokajın tersine çevrilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu ajan, asistol veya kavşak ritmi gibi aritmi riskini artırabilir. Ayrıca kalbi düzenleyen parasempatik nöronlar tarafından salınan asetilkolinin hidrolizini inhibe ederek bradikardiye neden olabilir. Ciddi bradikardiyi önlemek adına, nöromusküler blokajı tersine çevirmek için neostigmin ile atropin birlikte kullanılmaktadır (10).

Spinal anestezi (SA), elektif C/S ameliyatlarında, basit ve hızlı olduğu ve maternal farkındalığa izin verdiği için tercih edilen yöntemdir (11). Bununla birlikte, C/S için SA, azalmış venöz dönüş, azalmış sistemik vasküler direnç ve kardiyak outputta artış dâhil, annenin hemodinamisinde bir takım değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler hastalarda intraoperatif aritmi riskini arttırmaktadır (12). Spinal anestezi

sonrası gelişen hipotansiyonu önlemek için kullanılan vazopressör ilaçlar ventriküler repolarizasyonu etkileyebilir (13).

Bu çalışmada, C/S operasyonu geçiren gebelerde, genel anestezi (GA), SA ve epidural anestezinin (EA) kardiyak etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Gebelikte Annede Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler

Gebelik ve peripartum dönem boyunca, hormon aktivitesindeki değişikliklere, genişleyen bir uterusun mekanik etkilerine, artan maternal metabolik gereksinimlere ve fetoplasental ünite tarafından indüklenen biyokimyasal değişikliklere ikincil olarak maternal anatomi ve fizyolojide önemli değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin anestezi farmakolojisi ve fizyolojisi üzerinde önemli bir etkisi vardır ve bu da gebelik sırasında benzersiz anestezi yönetimi gereksinimlerine yol açar. Komorbid durumları olan gebeler daha da büyük anestezi değişiklikleri gerektirir (14).

1.1.1. Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri

Artan maternal ve fetal metabolik gereksinimleri karşılamak adına kalp debisi ve kalp atım hacmi artar. Plazma volümü artışı eritrosit kütlesi artışından daha fazla olduğundan dilüsyonel anemi meydana gelir ve kan viskozitesi azalır. Termde kan hacmi çoğu gebede 1000-1500 mL artar; total kan hacmi 90 mL/kg'a ulaşır. Kan hacmi doğumdan sonraki 1-2 haftaya kadar normale dönmez. Kalp atım hızı ve kalp atım hacmindeki artışa bağlı olarak kalp debisinde artış olur. Kalp boşlukları genişler. Pulmoner arter, santral venöz ve pulmoner arter kapanma basınçları değişmez. Gebeliğin 20. haftasından sonra, büyüyen uterusun vena cava inferiora bası yapması nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalmasına sekonder supin pozisyonda kalp debisinde düşme görülür. Üçüncü trimestırda kronik parsiyel kava tıkanıklığı alt ekstremitelerde venöz staz, flebit ve ödeme yatkınlık yaratır. Ayrıca vena kava inferiorun diyafragma altında baskılanması, kan akımını paravertebral venöz pleksusa yönlendirerek epidural venler dâhil venodilatasyona neden olur. Genel anestezi veya rejyonel anestezinin (RA) hipotansif etkileriyle aortakaval bası kolaylıkla fetal asfiksi yapabilir. Büyüyen uterusu bağlı olarak diyafragmanın yükselmesi kalbin pozisyonunu değiştirerek, posteroanterior akciğer grafisinde büyük kalp görüntüsüne, EKG'de sol aks deviasyonu ve T dalga değişikliğine neden olur. Fizik muayenede sistolik ejeksiyon

üfürümü (1. veya 2. derece), 3. kalp sesi duyulabilir. Çok az hastada asemptomatik perikardiyal efüzyon gelişebilir (15-17).

1.1.2. Solunum Sistemi Değişiklikleri

Gebeliğin erken dönemlerinden başlayarak hiperventilasyon başlar. Tidal hacim ve solunum sayısı artar. Gebeliğin 38. haftasında parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2) 30 mmHg'ye kadar düşebilir. Böbrekler bikarbonat atarak pH'ı normal sınırlarda tutar. Büyüyen uterusun yaptığı bası ile fonksiyonel rezidüel kapasite, ekspiratuvar rezerv volüm ve rezidüel volüm azalır. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede minimal değişiklik olur. Gebeliğin son trimestirinde plasenta, fetüs ve uterusun artan metabolik gereksinimleri nedeniyle oksijen (O_2) tüketimi artar. Doğumdan 5 hafta sonra PCO_2 değeri normale döner (18, 19).

1.1.3. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Bulantı ve kusma gebelikte çok yaygın görülmekle beraber gebelerin büyük çoğunluğunda 16. haftaya kadar bulantı düzelir. Çoğu gebede, küçük diyet modifikasyonu ve elektrolit dengesinin sağlanması yeterlidir. Gastrin plasentadan salınarak gastrik volüm ve asiditeyi artırır. Progesteron ise gastrik motiliteyi yavaşlatır ve alt özofageal sfinkter tonusunu azaltır. Gebeliğin on ikinci haftasından itibaren postpartum yetmiş ikinci saate kadar tüm gebelerin mideleri dolu kabul edilmelidir (20, 21).

1.1.4. Hepatobiliyer Sistem Değişiklikleri

Karaciğere kan akışı gebelikte önemli ölçüde değişmez. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve bilirubin dâhil olmak üzere karaciğer fonksiyonunun belirteçleri gebelikte birlikte normalin üst sınırlarına yükselir. Plazma protein konsantrasyonları gebelik sırasında azalır ve azalan serum albümin seviyeleri, yüksek oranda proteine bağlı ilaçların serbest kan seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) aktivitesi, gebeliğin 10. haftasından doğum sonrası 6. haftaya kadar yaklaşık %25-30 oranında azalır. Safra kesesi hastalığı riski, gebelik sırasında safra kesesinin tam boşalmaması ve safra bileşimindeki değişiklikler ile artar (14).

1.1.5. Renal Sistem Değişiklikleri

Gebelikte glomerüler filtrasyon hızı yaklaşık %50 artar. Renal plazma akışı gebelik dışı seviyelere kıyasla %80'e kadar artar. Kreatininin renal klirensi artar. Ayrıca gebelikteki plazma hacmindeki artış glomerüllerde azalmış onkotik basınca neden olur. Uterusun büyümesine sekonder hidronefroz gelişebilir (22).

1.1.6. Hematolojik Sistem Değişiklikleri

Lökositoz gebelikte yaygındır ve enfeksiyonla ilgisi yoktur. Lökosit sayısı doğumdan sonraki ilk hafta boyunca düşebilir ancak gebelik öncesi değerlere dönmesi haftalar veya aylar alabilir. Fibrinojen, plazminojen ve trombosit sayısı gebelik süresince artar ve bu, uterin kanama olasılığına karşı koruyucu bir rol oynar. Fibrinojen, faktör VII, VIII, IX, X ve XII konsantrasyonları artar (14, 18).

1.1.7. Nörolojik Sistem Değişiklikleri

Gebeler hem volatil anesteziyelere hem de lokal anesteziyelere (LA) daha duyarlı kabul edilir. Volatil anesteziyelin minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değeri, gebeliğin ilk üç ayında hayvanlarda %40 ve insanlarda %28 oranında azalır. Gebelikte MAK'ın azalmasının altında yatan mekanizma belirsizliğini koruyor; muhtemelen çok faktörlüdür ve birçok varsayım progesteronun bir rolü olabileceği üzerinedir. Gebeler LA'ya daha duyarlıdır ve terme kadar nöraksiyal anestezi gereksinimleri %40 oranında azalır. Termde, epidural damarlar dilatedir ve epidural yağ hacmi artar, bu da epidural boşluğun boyutunu ve subaraknoid boşluktaki beyin omurilik sıvısının (BOS) hacmini azaltır. Bu boşlukların hacminin azalması LA'nın yayılmasını kolaylaştırmasına rağmen, nöraksiyal blok için LA doz gereksinimi, önemli aortokaval kompresyon veya diğer mekanik veya basınçla ilgili değişikliklerin meydana gelmediği ilk trimestır gibi erken bir dönemde de azalır. Sonuç olarak, artan nöral duyarlılık ve LA doz gereksinimlerindeki azalma muhtemelen biyokimyasal kökenlidir (14).

1.1.8. Endokrin Sistem Değişiklikleri

Maternal kan hacmindeki artış, renal iyot klirensi ve tiroit hormonlarının plasenta tarafından metabolize edilmesi gibi nedenlerle tiroit bezinin büyüklüğü ve

vaskülaritesi artar. Yüksek östrojen seviyelerinin etkisiyle tiroksin bağlayıcı globülin artar; buna bağlı olarak toplam serum tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) konsantrasyonları artar, serbest T4 ve serbest T3 seviyelerinde ciddi bir değişiklik oluşmaz (19).

1.1.9. Doğum Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler

Doğum sırasında uterusun her kontraksiyonu kalp debisinde dalgalanmalar oluşturur. Kalp debisinde doğum öncesi döneme göre, doğumun birinci evresinde %10-25, ikinci evresinde %40 oranında artış görülürken en büyük artış %80-100 ile doğum sonrası dönemde görülür. Bu artış, uterus kontraksiyonu sırasında uteroplasental kanın ototransfüzyonuna, intervillöz alan kaybından dolayı maternal vasküler kapasitenin azalmasına ve aortokaval kompresyonun kalkmasından dolayı alt ekstremitelerde venöz basıncın azalmasına sekonder gelişir. Doğumun ilk evresinde O₂ tüketimi %40, ikinci evresinde ise %75 oranında artar. Hiperventilasyona bağlı PCO₂ zaman zaman 20 mm Hg'nin altına düşebilir (14).

1.2. Sezaryen Seksiyon

Obstetrik cerrahide ilk anestezi uygulaması 1847 yılında Dr. James Yong Simpson tarafından doğumda eter kullanılması ile başlamıştır. İlk C/S operasyonu ise 1610 yılında yapılmıştır (23). Birleşik Devletler'de 1970'lerde C/S insidansı %5'ten daha düşüken, 2008 yılında zirve yaparak %32.8'e yükselmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, anne ve perinatal sağlığı optimize etmek adına hedef olarak %10-15 arasında bir C/S insidansı önermiştir (1).

1.2.1. Sezaryen Seksiyon Endikasyonları

1. İlerlemeyen travay
2. Fetal malprezentasyon
3. Fetal makrozomi
4. Sefalopelvik uyumsuzluk
5. Plasenta dekolmanı
6. Plasenta previa
7. Geçirilmiş C/S

8. Maternal kalp hastalığı (örneğin, aort kökü dilatasyonu olan Marfan sendromu)
9. Güven vermeyen fetal durum
10. Makat veya transvers geliş
11. Maternal herpes
12. Koryoamnionitis
13. Eklampsi
14. HELLP sendromu
15. Uterin rüptür (1).

1.3. Sezaryen İçin Anestezi Uygulamaları

Anestezi ile ilişkili anne ölümleri Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de maternal mortalite nedenleri arasında 7. sırada yer almaktadır. Ancak 1980 yılından sonra maternal mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır. Bu durum C/S cerrahisi sırasında nöraksiyal anestezi tekniklerinin kullanımında artış ve GA sırasında karşılaşılması muhtemel zor havayolu ile mücadelede geliştirilen algoritmaların daha yaygın ve doğru kullanılmasıyla açıklanmaktadır (24). Günümüzde RA teknikleri, tıbbi bir kontrendikasyon yoksa elektif C/S ameliyatları için öncelikle tercih edilir. Ancak özellikle anne ve bebek hayatını tehdit eden acil C/S’lerde, başarısız veya yetersiz RA uygulamalarından sonra, gebenin RA kabul etmemesi durumunda ve koagülopati varlığında GA öncelik kazanmaktadır. Bu nedenle elektif koşullarda RA altında C/S uygulanacak tüm gebeler dâhil dikkatli preoperatif değerlendirme ve GA hazırlığı yapılması gerekir (24, 25).

1.4. Preoperatif Değerlendirme

Gebe olguların zor havayolu insidansında ve aspirasyon riskinde belirgin artış gözlemlenmesi nedeniyle preoperatif değerlendirmesi ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Obezitesi olan, mallampatisi 3 ve üzeri olan, boyun hareketlerinde kısıtlılık olan, ağız açıklığı 5 cm’nin altında olan, temporomandibuler eklemden hareket kısıtlılığı olan, havayolu ödemi için risk faktörleri mevcut olan olgularda (preeklampsi/eklampsi, üst solunum yolu enfeksiyonu) zor havayolu görülme olasılığı artmıştır (26).

Gittikçe büyüyen uterusun mide ve özofagusu yukarıya itmesi ve gebede artmış progesteron hormonunun yol açtığı azalmış kas tonusunun da etkisiyle alt özofageal sfinkter tonusu azalır ve özellikle gebelikte 2. trimestır sonrası mide içeriğinin regürjitasyon riski artar. Diğer yandan plasental gastrin salınımı nedeniyle mide içeriğinin asiditesi ve hacmi normalden daha fazladır. Retrospektif çalışmalarda gebelerde GA indüksiyonu sırasında aspirasyona bağı mortalite oranı % 5-15 olarak bildirilmiştir (27, 28). Artmış zor havayolu insidansı ve aspirasyon riski, gebelerin preoperatif olarak ayrıntılı değerlendirilmesini zorunlu kılar. Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists; ASA) tarafından obstetrik anestezi uygulamaları için hazırlanan kılavuzda her gebenin preoperatif değerlendirmesinde yandaş sistemik hastalıklar ve gebenin kullanmakta olduğu ilaçlar, önceki anestezi ve obstetrik öyküsü yanında havayolu, solunum ve kardiyovasküler sistem fizik muayenesi yapılması gerektiği belirtilmektedir (26).

1.5. Genel Anestezi

Nöraksiyal anestezi genel olarak tercih edilmesine rağmen, bazı acil durumlarda (örneğin, fetal bradikardi, maternal kanama veya koagülopati, uterus rüptürü, maternal travma) hızlı başlaması nedeniyle C/S için GA gerekebilir. Ek olarak, nöraksiyal anesteziye kıyasla, kontrollü bir hava yolu, kontrollü ventilasyon ile gelişmiş hemodinamik kontrol ve annenin psikolojik stresini azaltma gibi bazı senaryolarda avantaj sağlar. Uygun ekipman hazırlığı, hasta komorbiditeleri hakkında bilgi, hava yolu muayenesi ve zor hava yolu algoritmasına aşinalık, güvenli bir GA sağlamak için gerekli hazırlıklardır. Perioperatif ekibin tüm üyeleri arasındaki iletişim, hasta güvenliğini en üst düzeye çıkarmak ve prosedürle ilgili komplikasyonları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir. Anestezi indüksiyonu, hava yolu yönetimi ve cerrahi insizyon sırasında açık iletişim hatları gereklidir (14, 29).

1.5.1. Pozisyon

Anestezi tekniğinden bağımsız olarak aortokaval basının önlenmesi amacıyla gebe supin pozisyondan genellikle sol yan pozisyona alınır. Uterusun bu şekilde yer değiştirmesi ile fetüsün dolaşımı korunmaktadır. Ameliyat masasının 15° sol yana çevrilerek ya da kama (wedge) şeklinde bir yastık kalçanın altına yerleştirilerek supin hipotansif sendromun önlendiği bildirilmiştir (30).

1.5.2. Monitörizasyon

Gebede gelişen hipotansiyon ve hipoksi doğrudan fetüsü etkileyeceğinden annenin yakın monitörizasyonu hem anne hem de fetus için önemlidir. Doğuma bağlı kanama, amniyotik sıvı embolisi, kalp yetmezliği ve sepsis gibi nedenlerle 1/12.000 oranında kardiyak arrest gelişebilmektedir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalığı bulunan gebelerin C/S ya da vajinal yolla doğumunda, ister RA isterse GA tercih edilsin, defibrilatör hazır bulundurulmalıdır. Ayrıca anestezi ajanları dışında obstetrik anestezide sıklıkla kullanılan uterotonik ilaçlardan oksitosine bağlı taşikardi, hipotansiyon, ergometrine bağlı hipertansiyon, koroner vazokonstriksiyon ve prostaglandin F2-alfa ile ciddi pulmoner hipertansiyon olabileceğinden maternal monitörizasyon önemlidir (31).

Genel anestezi ile C/S geçirecek tüm gebelerin rutin monitörizasyonda EKG, non-invazif kan basıncı, end-tidal karbondioksit, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve sıcaklık monitörizasyonu yer almalıdır. Gebelikle ortaya çıkan ya da daha önceden var olan hastalıklara bağlı ek olarak invazif kan basıncı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncı, kardiyak debi, transözofageal ekokardiyografi, sinir kas stimülatörü, kan gazı, kan şekeri, bispektral indeks, prekordiyal doppler, tromboelastogram monitörizasyonları da yapılabilir (31, 32).

1.5.3. Preoksijenasyon

Gebelikte desatüre olmadan gözlenen apne periyodu yaklaşık 1-2.5 dakika arasında değiştiğinden, preoksijenasyon gereklidir. Eğer end-tidal O₂ fraksiyonu > %90 ise yeterli preoksijenasyon yapıldığı düşünülür. Neredeyse eşit oranda etkili olduğu kabul edilen 2 farklı preoksijenasyon tekniği de (3 dakika boyunca tidal volüm veya 1 dakika içerisinde 8 vital kapasite solunum) kullanılabilir. Klinisyen, hastanın yüzünün morfolojik yapısına uygun olan yüz maskesiyle homojen doğru ventilasyon ve kaçakların etkisini azaltmak için yüksek oranda taze gaz akımı ayarlayarak bu manevralardan birini tercih eder (26).

1.5.4. Genel Anesteziye Kullanılan İlaçlar

1.5.4.1. İndüksiyon

Genel anestezi, merkezi sinir sistemini (MSS) deprese eden pek çok sedatif, anksiyolitik ve hipnotik intravenöz (iv) ajanla sağlanabilmektedir. Volatil anesteziyelerle kıyaslandığında iv anesteziyeler daha hızlı ve yumuşak anestezi indüksiyonu sağlar. Bu ajanlar sadece genel anestezi indüksiyonunda değil, RA sırasında sedasyon sağlamak için ve GA idamesinde de kullanılabilir (33).

1.5.4.1.1. İntravenöz İndüksiyon Ajanları

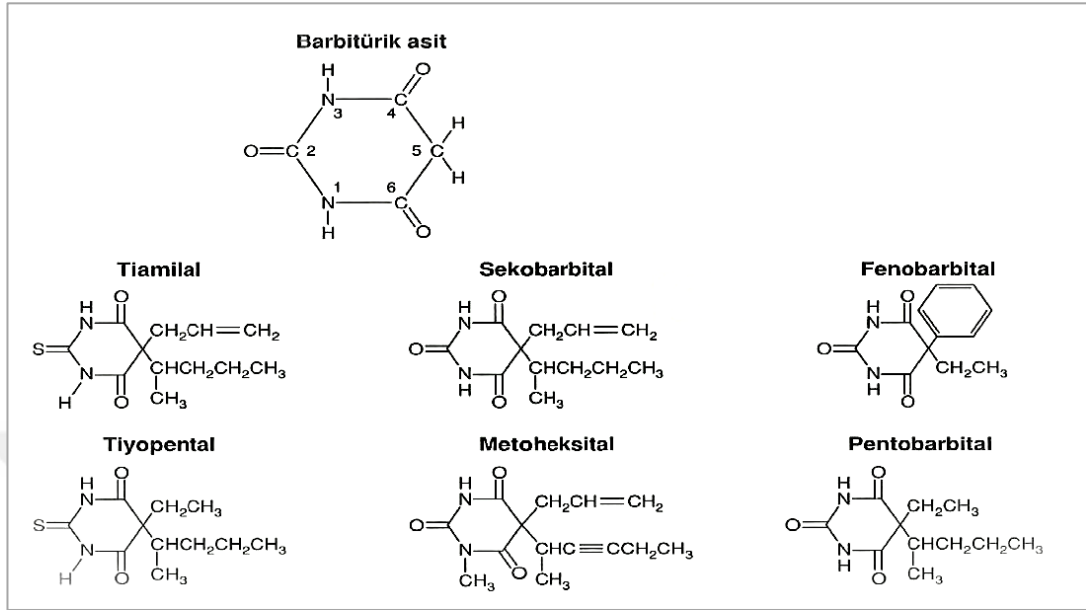
İlk deneysel iv uygulama, Wren tarafından 1656'da köpeklere opium verilmesiyle yapılmış olup, amaç daha çok kan dolaşımının araştırılması idi. Modern iv anesteziyelerin ilki tiyopental olup 1934 yılından beri yaygın olarak kullanılmaktadır (34).

1.5.4.1.1.1. Tiyopental

Bilinçliliği kontrol eden beyin sapındaki retiküler aktive edici sistemi deprese eder. Barbitürik asitten türetilir (Şekil 1). Etkilerinin ana mekanizmasının γ -aminobütirik asit tip A ($GABA_A$) reseptörüne bağlanma yoluyla olduğuna inanılır (35).

Tiyopentalın büyük yağda çözünürlüğü ve yüksek iyonize olmayan fraksiyonu, beyin tarafından hızla alınmasından sorumludur. Hipovolemik şok, albümin düşüklüğü, asidoz gibi durumlarda daha yüksek beyin ve kalp konsantrasyonları oluşur. Yeniden dağılım plazma ve beyin konsantrasyonlarını 20-30 dakika içinde tepe düzeylerin %10'una düşürür. Hastalar genellikle 30 saniye içinde bilinçlerini kaybederler, 20 dakika içinde uyanırlar. Esas olarak hepatik oksidasyonla aktif olmayan metabolitlere dönüşür. İntravenöz bolus dozları kan basıncında düşmeye ve kalp hızında artışa neden olur. Kalp debisi çoğunlukla korunur. Hiperkarbi ve hipoksiye ventilatuvar yanıtı azaltır. Laringoskopi ve entübasyona havayolu refleks yanıtını tam olmayan şekilde deprese eder ve laringospazma yol açabilir. Serebral damarları daraltarak serebral kan akımı, kan hacmi ve intrakraniyal basınçta azalmaya

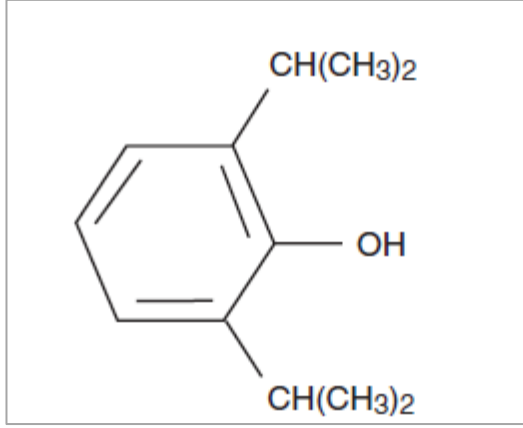
neden olur; serebral perfüzyon basıncı genellikle yükselir. İndüksiyonda % 2.5 konsantrasyonda 3-6 mg/kg dozunda kullanılır (35).



Şekil 1. Barbitüratlar ve barbitürik asit (35).

1.5.4.1.1.2. Propofol

1970'lerde piyasaya sürülmesinden bu yana, propofol bugün en çok kullanılan iv hipnotik haline gelmiştir. Propofol, anestezinin indüksiyonu ve idamesinde, ameliyathane içinde ve dışında sedasyon için kullanılır. Propofol, hayvanlarda hipnotik özellikleri için keşfedilen bir grup alkilfenolden biridir (Şekil 2). Alkilfenoller yağda yüksek oranda çözünürler ve sulu bir solüsyonda çözünmezler. En çok kullanılan formülasyon; emülgatör olarak eklenen %1 propofol, %10 soya fasulyesi yağı ve %1.2 saflaştırılmış yumurta fosfolipidi, tonisite ayarlayıcı madde olarak %2.25 gliserol ve pH'ı değiştirmek için sodyum hidroksittir. Emülsiyondaki mikrobiyal büyüme ile ilgili endişelerin ardından, bakteriyostatik aktiviteleri için EDTA eklenmiştir. Propofol'ün pH'ı 7'dir ve çözeltideki küçük lipid damlacıklarının bir sonucu olarak hafif viskoz, süt beyazı bir madde olarak görünür (36).



Şekil 2. Bir alkilfenol türevi olan propofolün yapısı (36).

Propofol karaciğerde 1-4-diizopropil kinole oksitlenir. Propofol ve 1-4-diizopropil kinol, daha sonra böbrekler tarafından atılabilen propofol-1-glukuronid, kinol-1-glukuronid ve kinol-4-glukuronide glukuronik asit ile konjuge edilir. Propofol metabolizması için en önemli ekstrahepatik bölge böbrektir. Propofolün böbrek metabolizması, propofol klirensinin %30'una kadar sorumludur; bu, propofolün karaciğer kan akışını aşan hızlı klirensini açıklar. Propofolün hipnotik etkisine çoğunlukla, GABA_A reseptörünün β -alt birimine bağlanması yoluyla GABA ile indüklenen klorür akımının arttırılması aracılık eder. Apne, propofolün indüksiyon dozunun uygulanmasından sonra meydana gelir; apne insidansı ve süresi doza, enjeksiyon hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlıdır. Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncını düşürmesidir. Kardiyovasküler hastalığın varlığından bağımsız olarak, 2 ila 2.5 mg/kg'lık bir indüksiyon dozu, sistolik arter basıncında (SAB) %25 ila %40'lık bir azalmaya neden olur. Benzer değişiklikler ortalama arter basıncı (OAB) ve diyastolik arter basıncında (DAB) da görülür (36).

1.5.4.1.2. Kas Gevşeticiler

Kas gevşeticiler, modern anestezi uygulamalarında önemli bir yer tutmakla beraber tek başlarına kullanılmaları etik açıdan uygun değildir. Modern kas gevşeticilerin atası olan kürar, Güney Amerika yerlileri tarafından yüzyıllarca avcılıkta kullanılmıştır. Günümüzde anestezi pratiğinde kullanılan kas gevşeticiler depolarizan ve nondepolarizan olarak sınıflandırılmakta ve sıklıkla nondepolarizan

grubu kas gevşeticiler kullanılmaktadır. Magnezyum uygulanması, nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır (37).

1.5.4.1.2.1. Rokuronyum

Steroid yapıda bir kas gevşeticidir. İlk kez 1994 yılında kullanılabilir hale gelmiştir. Deneysel çalışmalarda ağırlıklı olarak safra ile atılmakla birlikte insanlarda eliminasyonu ilgili yeterli veri yoktur. Bununla birlikte SLCO1A2 geninin polimorfizminin elektif operasyon geçiren hastalarda rokuronyumun klirensini azalttığı gösterilmiştir. Aktif metaboliti bulunmamaktadır. Alerjik reaksiyonlara neden olma açısından orta düzeyde riske sahiptir. Etki süresi ve gücü kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. Etki süresi böbrek hastalığında önemli ölçüde etkilenmemekle beraber ciddi karaciğer yetmezliğinde ve gebelikte orta derecede uzar. Erişkinlerde 0.6-1 mg/kg dozlarda 90 saniye içinde yeterli entübasyon koşulları sağlar. Bu da rokuronyumu hızlı seri indüksiyon için uygun bir ajan yapar. Hafif vagolitik etki ile kalp hızını %10-20 arttırabilir. Uygulanan doz aralıklarında önemli bir otonomik etki oluşturmaz. Yüksek dozlarda (1.2 mg/kg) bile önemli kardiyovasküler yan etkiler izlenmez (37-39).

1.5.4.1.2.2. Vekuronyum

Klinikte uygulanması ilk olarak 1980’de yapılan, demetile monokuaterner aminosteroid yapıda bir pankuronyum türevidir. Bolus dozu 0,1 mg/kg’dır ve etkisi 3-4 dakika içinde maksimuma ulaşır. Dozun arttırılması ile olumsuz bir kardiyovasküler etki olmaksızın daha hızlı ve uzun etki sağlanabilir. Deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanda karaciğer tarafından hızla alınır ve 1/3’ü değişmeden safra ile atılır; 1/4’ü de idrarla değişmeden atılır. Karaciğer yetmezliğinde etkisi biraz derinleşir ve uzar; böbrek yetmezliğinde ise etkisi değişmez veya çok hafif derece uzar. Plasentayı önemli ölçüde geçmez; C/S operasyonlarında kullanımının fetüs üzerinde olumsuz bir etkisi görülmemiştir. Etkisi yaşa bağlı değişiklik göstermez (38).

1.5.4.1.3. Opioidler

Opioidler, afyon bitkisinden türetilmiş olup, opioid reseptörüne bağlanarak agonist etki oluşturan, doğal veya sentetik tüm maddeleri kapsamaktadır. Analjezik etkileri, doğrudan omurilik dorsal boynuzuna artarak gelen nosiseptif bilgi iletimini

inhibe etmeleri ve rostral ventromedial medulla üzerinden omurilik dorsal boynuzuna kadar inen orta beyindeki ağrı kontrol devrelerini etkinleştirmeleri ile ortaya çıkmaktadır (40).

1.5.4.1.3.1. Fentanil

Analjezik etkisi morfinin 100 katıdır. Etkisi bir dolaşım zamanında ortaya çıkar ve 30 dakika sürer. Tekrarlanan dozları birikici etkiyle uzun süren solunum depresyonu ve sedasyon yapabilir. Solunum depresyonu etkisinin morfine göre daha kısa sürmesi ve hemodinamik etkilerinin daha az olması nedeniyle fentanil daha fazla kullanılmaktadır (34).

Akciğerler önemli bir ilk geçiş etkisi gösterir ve bolus olarak enjekte edilen fentanil dozunun yaklaşık %75'ini alır. Fentanilin yaklaşık %80'i plazma proteinlerine bağlanır ve önemli miktarlarda (%40) alyuvarlar tarafından alınır. Fentanil, büyük ölçüde vücut dokularındaki bu yaygın dağılım nedeniyle nispeten uzun süre etkilidir. Öncelikle karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Metabolitler, enjeksiyondan 1.5 dakika sonra plazmada görünmeye başlar. Primer metaboliti olan norfentanil, insanlarda iv fentanilden sonra 48 saate kadar idrarda saptanabilir (41).

1.5.4.1.3.2. Remifentanil

Remifentanil, GA ve ayrıca yoğun bakım ünitesinde sedasyon için yaygın olarak kullanılan çok güçlü ve ultra kısa etkili bir opioid ilaçtır; hızlı bir etki başlangıcına ve daha da önemlisi infüzyon süresinden bağımsız olan öngörülebilir hızlı bir derlenmeye izin verir. Remifentanil, morfinden yaklaşık 100-200 kat daha güçlüdür ve yarı ömrü, uzun süreli infüzyondan sonra bile birikme olmaksızın birkaç dakika aralığında kalır (42). Bu özellikler için sadece sürekli infüzyon şeklinde kullanılması tavsiye edilir. İlaç, spesifik olmayan plazma ve doku esterazları tarafından hidrolize duyarlı ester bağı yoluyla metabolize edilir ve psödokolinesteraz eksikliğinden etkilenmez. Bu nedenle remifentanil böbrek ve / veya karaciğer hastalığı olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Ayrıca plasentada, plasental esterazlar tarafından maternal plazmaya göre daha hızlı metabolize edilir ve bu nedenle fetal-maternal geçiş oranı düşüktür; maternal / fetal oranı yaklaşık olarak ondur.

Remifentanilin hızlı dengelenmesi, bilincin hızla geri kazanılmasını ve daha kısa ekstübasyon süresi ile anesteziden hızlı bir derlenme sağlar; bu da ameliyathanenin daha verimli kullanılmasına ve derlenme odasında daha az kalış süresine dönüşür. Remifentanil, hasta kontrollü doğum analjezisinde de kullanılabilmeyle birlikte, solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır (14, 43-46).

1.5.4.2. İdame

İndüksiyondan sonra, genel anestezi sıklıkla volatil anestezik ajanlar ile sürdürülür. Volatik anestezikler maternal hatırlama insidansını azaltmaya yardımcı olur. Yağda yüksek oranda çözünürler, düşük moleküler ağırlığa sahiptirler ve fetüse kolayca aktarılırlar. Yüksek konsantrasyonlarda kullanılan volatil anestezikler, uterus kasılmasını olumsuz etkilediğinden, uterus atonisine sekonder artan kan kaybı ile ilişkilidir (14).

1.5.4.2.1. Sevofluran

Sevofluran 1970'lerin başında sentezlenmiş olmasına rağmen, başlarda sentezinin pahalı olması ve daha sonrasında hatalı deneysel tasarımın bir sonucu gibi görünen toksik etkilerle ilgili endişeler dolayısıyla 1990'ların başına kadar klinik kullanıma girememiştir (47).

Sevofluranın kaynama noktası 58.5 °C olup 20 °C'de buhar basıncı 160 mmHg'dir. Partisyon katsayısı kan:gaz için 0.69 ve yağ:gaz için 47.2'dir. Minimum alveolar konsantrasyon değeri O₂ içinde 2, %60 azot protoksit içinde 0.66'dır. Olası nefrotoksik çekinceler dolayısıyla 2 L/dk altındaki taze gaz akımlarıyla birkaç saatten uzun süren girişimlerde dikkatli olunmalıdır. Etkisinin hızlı başlaması, hoş kokulu ve iritan olmayışı nedeniyle çocuklarda ve erişkinlerde indüksiyon ajanı olarak da kullanılabilir. Sinir kas kavşağını deprese edip kas gevşetici ajanların etkisini potansiyalize eder. Miyokard kontraktilesini hafif derecede deprese eder; sistemik vasküler dirençte ve arteriyel kan basıncında hafif düşmeye neden olur. Serebral kan akımı ve intrakraniyal basınçta hafif yükselmelere neden olabilir. Serebral O₂ tüketimini azaltır. Böbrek kan akımını hafifçe düşürürken karaciğer kan akımı ve fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi yoktur (47, 48).

1.5.4.2.2. Desfluran

Desfluran, oda sıcaklığında keskin kokuya sahip, berrak, yanıcı olmayan bir volatil anestezik ajandır. Kimyasal yapısı, α -etil karbon üzerindeki klor atomunun yerine bir flor atomunun yer değiştirmesi dışında izofluran ile aynıdır. Desfluran'ın kaynama noktası 23.5 °C'dir; ancak bu sıcaklık ameliyathane ortam sıcaklığına yakın olduğundan, geleneksel bir vaporizatör kullanıldığında tam buhar doygunluğu garanti edilemez. Tam buhar doygunluğunu ve taze gaz akışına dikkatlice düzenlenmiş miktarda buhar eklenmesini sağlamak için ajanı 2 atm basınçta 39°C'ye ısıtan bir vaporizatöre ihtiyaç vardır (49).

Desfluranın partisyon katsayısı kan:gaz için 0.42 iken yağ:gaz için 18.7'dir. Kan:gaz partisyon katsayısının düşüklüğü indüksiyon ve derlenmenin hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin azlığını ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar. İnsanlarda MAK değeri O₂ içinde 6-7.25, %60 azot protoksit içinde 4 olarak bulunmuştur. Kuru baralyme ile etkileşmesi sonucunda karbonmonoksit açığa çıkar. Hemen hemen hiç metabolize olmadan akciğerler ile vücuttan atılır. Kardiyovasküler sistemde sol ventrikül fonksiyonunu ve periferik vasküler direnci doza bağlı olarak düşürür. Kalp debisi 1-2 MAK'ta değişmez ya da hafifçe deprese olur. Klinik dozlarda kalp hızını etkilemez iken yüksek dozlarda arttırır. Desfluran konsantrasyonunda hızlı artış, kalp hızı, kan basıncı ve katekolamin düzeyini geçici olarak arttırabilir. Solunum sayısını arttırır, tidal hacmi düşürür, karbondioksit solunumsal yanıtı deprese eder. Keskin kokusu ve havayolunu irrite etmesi nedeniyle tükürük salgısında artış ve laringospazma neden olabilir. Serebral damarlarda dilatasyona neden olarak serebral kan akımı ve intrakranyal basıncı arttırır; O₂ tüketimini azaltır. Sinir-kas kavşağını deprese ederek kas gevşetici ajanların etkilerini potansiyalize eder (48, 50).

1.5.4.2.3. Azot Protoksit (N₂O)

Azot protoksit (N₂O); diş hekimliği, acil servis ve anestezi uygulamalarında yaygın olarak kullanılan renksiz, hoş kokulu bir gazdır. Anestezik ajan olarak ilk kullanımı Aralık 1844'te Amerikalı diş hekimi Dr. Horace Wells tarafından rapor edilmiştir ve N₂O inhalasyonundan sonra diş çekiminden kaynaklanan ağrıya karşı duyarsızlık olduğu bildirilmiştir (51).

Azot protoksitin kaynama noktası -88.5 °C, kritik sıcaklığı 36.4 °C, mol ağırlığı 44'tür. Oda sıcaklığında buhar basıncı 50 atmosfer olup yanıcı değildir. Basıncılı silindirlerde sıvı halde depolanır. Kan:gaz partiyon katsayısı 0.47'dir. İyi bir analjezik, zayıf bir anestezi olup MAK değeri 104'tür, bu nedenle hastaların çoğunda tek başına yeterli anestezi sağlayamaz. Diğer ajanların etkisini potansiyelize etmez, additif etki ile MAK değerini düşürür. Kardiyovasküler sistemde miyokard üzerinde doza bağımlı direkt depresan etkisi vardır; ancak sempatik stimülasyon yapıcı etkisi ile bu durum dengelenir. Sempatomimetik etkiyi deprese eden opioid gibi ilaçlarla birlikte kullanımı durumunda orta derecede dolaşım depresyonu görülür. Solunum sisteminde tidal volüm azalır, solunum sayısı artar, karbondioksit ve hipoksiye solunumsal yanıtı azalır. Solübilitesi azottan 35 defa fazla olduğundan boşluklar içine kolayca difüze olabilir (48, 52).

1.5.4.3. Neostigmin

İlk kez 1942 yılında Koppani tarafından kürar antagonisti olarak kullanılması önerilen neostigmin, bu amaçla en yaygın kullanılan antikolinesteraz olup erişkin dozu 2.5 mg'dır. Etkisi 2-5 dakikada başlar, 30-45 dakika sürer. Bir saat içinde 5 mg'dan fazla verilmemelidir. Bir kısmı serum kolinesterazları tarafından yıkılır, bir kısmı da böbrekle değişmeden atılır. Renal yetmezlikte atılımı azalır. Muskarinik etki ile tükürük ve bronş salgılarında artma, pupillerde miyozis, bronkospazm, intestinal motilitede artma, mesanede kontraksiyona neden olur. Kardiyovasküler sistemde yüksek dozlarda atropine dirençli bradikardi, atriyoventriküler blok, nodal ritmi içeren kardiyak aritmi, nonspesifik EKG değişiklikleri, hipotansiyon görülebilir. Plasentayı geçerek fetal bradikardi yapabilir. Hastalarda QTc intervalinde değişikliğe neden olmaz. Muskarinik etkilerini önlemek amacıyla eş zamanlı ya da neostigmin uygulamasından önce 0.6-1.2 mg atropin verilir. Neostigmin ve atropin verilmesinden sonra kardiyak inhibisyon, özellikle hiperkarbi ve hipoksi varlığında aritmi ve ventriküler fibrilasyona bağlı ölüm görülmüştür (53, 54).

1.6. Nöraksiyal Bloklar

Nöraksiyal blokaj, cerrahi, obstetrik, akut postoperatif ağrı yönetimi ve kronik ağrı tedavisi için çok çeşitli klinik uygulamalara sahiptir. Spinal, epidural ve kaudal nöraksiyal bloklar; uygulanan LA dozuna, konsantrasyonuna veya hacmine bağlı

olarak sempatik blokaj, duyuşal blokaj veya motor blokajın bir veya birkaç kombinasyonu ile sonuçlanır. Bu benzerliklere rağmen, önemli teknik, fizyolojik ve farmakolojik farklılıklar vardır. Lokal anestezi ile tek enjeksiyonlu SA veya EA alt karın, pelvik organlar, alt ekstremiteler ve C/S operasyonlarında sıklıkla kullanılır. Dilüe edilmiş lokal anestezi ve opioidlerin kateter bazlı sürekli epidural infüzyonları, obstetrik doğum analjezi ve majör cerrahilerden (torasik, abdominal ve daha az sıklıkla alt ekstremiteler) sonra postoperatif ağrının giderilmesi için gerekirse günlerce analjezi sağlamak amacıyla kullanılır. Kaudal bloklar çoğunlukla çocuklarda cerrahi anestezi ve analjezi için, kronik ağrılı erişkinlerde ise terapötik analjezi için yapılır (55).

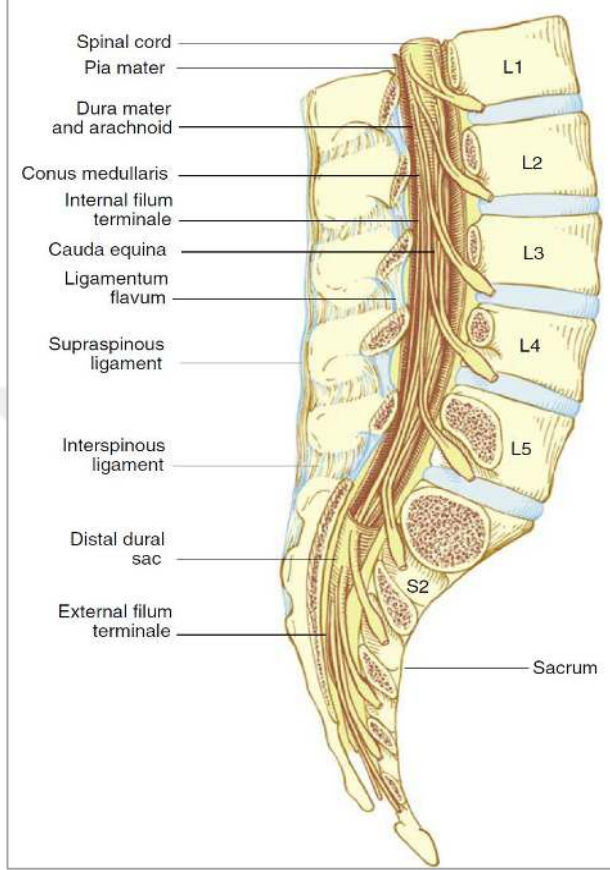
1.6.1. Tarihçe

İnsanlarda ilk SA, 1898'de August Bier tarafından kokain kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, 1905 yılında Braun tarafından prokain, 1935 yılında Sise tarafından tetrakain, 1949 yılında Gordh tarafından lidokain, 1952 yılında Foldes ve McNall tarafından kloroprokain, 1961 yılında Dhuner ve Sternberg tarafından mepivakain ve 1966 yılında Ambler tarafından bupivakain kullanılarak SA başarıyla uygulanmıştır (56). İnsanlarda lumbar EA ilk olarak 1921'de Pages tarafından tanımlanmıştır. Dogliotti tarafından 1930'larda direnç kaybı tekniğı, 1941'de Hingson tarafından obstetrik anestezi için sürekli kaudal ve 1947'de Curbelo tarafından cerrahi için lumbar epidural kateterizasyon tekniğı tanımlanmıştır (55).

1.6.2. Anatomi

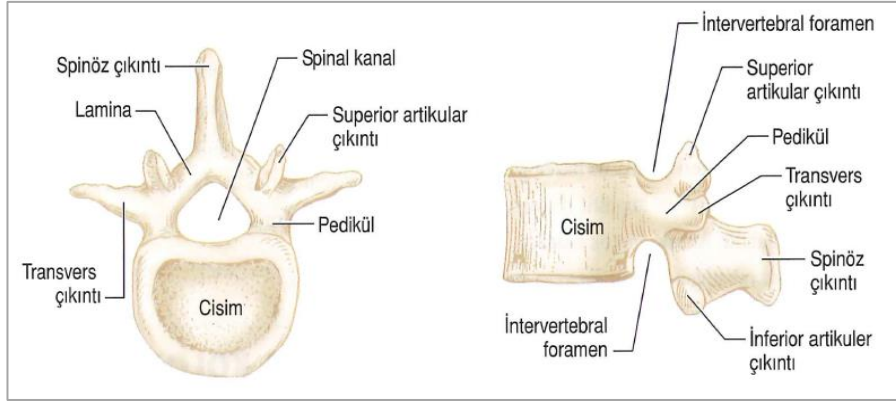
Omuriliğı kemik yapıdaki vertebral kolonda içten dışa doğru 3 zar çevreler: pia mater, araknoid mater ve dura mater. Pia mater, omuriliğı ve beyni yakından saran damardan zengin bir zardır. Beyin omurilik sıvısı, pia mater ve araknoid mater arasındaki boşlukta bulunur ve subaraknoid veya intratekal aralık olarak adlandırılır. Serebral ventriküllerin koroid pleksusları tarafından günde yaklaşık 500 mL BOS oluşturulur. Dura mater çevreleyen epidural boşluk foramen magnumdan sakral hiatusa kadar uzanır ve duramateri ön, yan ve arkadan sarar. Epidural boşluk önde posterior longitudinal ligament, lateralde pediküller ile intervertebral foramina ve posteriorda ligamentum flavum ile çevrilidir (Şekil 3). Epidural boşluğun içerisinde, sinir kökleri, yağ, areolar doku, lenfatikler ve organize Batson venöz pleksus ile

birlikte kan damarları bulunur. Vertebral kanal üçgen şeklindedir ve lumbar seviyelerde alan olarak en büyük, torasik seviyelerde ise dairesel ve en küçük alan şeklindedir (Şekil 4, 5) (55).

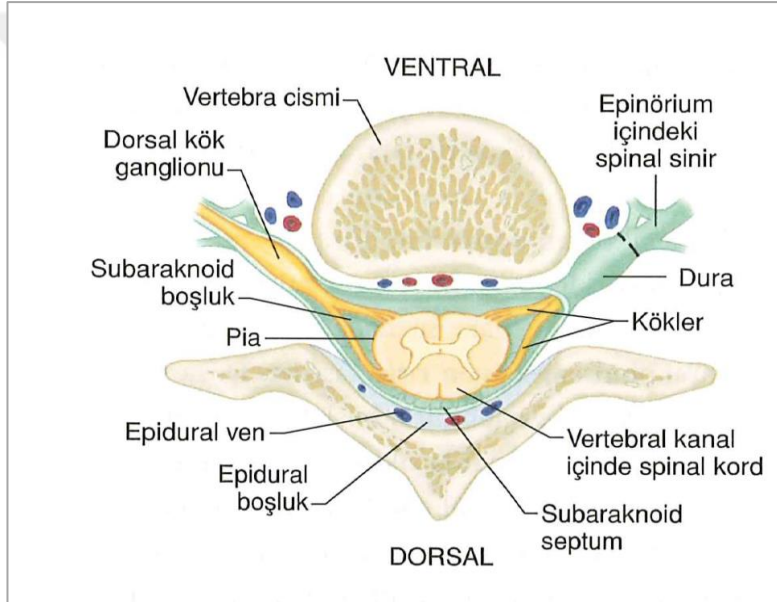


Şekil 3. Spinal kord anatomisi (55).

Vertebral kolonda 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar vertebra ve sakrum bulunur. Vertebra gövdeleri ve intervertebral diskler ventralde anterior ve posterior longitudinal ligamentlerle birbirine bağlanır. Dorsalde ligamentum flavum, interspinöz ve supraspinöz ligament ilave stabilite sağlar (57).



Şekil 4. Vertebra anatomisi (57).



Şekil 5. Spinal sinirlerin çıkışı (57).

Omuriliğin kanlanması vertebral arterden çıkan 1 adet anterior spinal arter, inferior serebellar arterden çıkan 2 adet posterior spinal arter ve interkostal ve lumbar arterden çıkan segmental spinal arterlerden sağlanır. Spinal arterler, her intervertebral foramenden spinal kanala girer ve hem omurilik medüller dallara hem de sinir köklerine dallar verir; ana dallardan biri Adamkiewicz arteridir ve solda T7 ve L4 arasında değişken bir şekilde girerek alt torasik ve üst lumbar bölgeleri besler. Omuriliğin ön üçte ikisi ön arter dalları tarafından ve arka üçte biri arka dallar tarafından sağlanır. Omuriliğin venöz drenajı, spinal arterlere benzer bir dağılım izler. Epidural boşluğun medial ve lateral bileşenlerinde internal vertebral venöz pleksusa akmadan önce segmental anterior ve posterior radiküler damarlarla iletişim kuran üç

anterior spinal ven ve üç posterior spinal ven vardır. L5-S1 diskinin kaudalindekiler dışında posterior epidural boşlukta damar yoktur (55).

1.6.3. Sistemler Üzerine Etkileri

1.6.3.1. Kardiyovasküler Sistem

Arteriyel kan basıncındaki düşüşün, karşılaştırılabilir duyuşal blok seviyelerinde SA'ya kıyasla EA ile daha kademeli ve daha az büyüklükte olduğuna inanılmaktadır. Her iki teknikle de arteriyel kan basıncının düşme derecesi, hastanın yaşı ve intravasküler volüm durumu dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Vazomotor tonus, arteriyel ve venöz düz kasları innerve eden T5-L1 aralığındaki sempatik lifler tarafından belirlenir; bu sinirlerin blokajı durumunda kapasitans damarlarında, alt ekstremitelerde ve organlarda kanın göllenmesine neden olarak efektif dolaşan kan hacminin azalmasına, dolayısıyla düşük kalp debisine neden olur. Yüksek seviyeli sempatik blokaj T1-4 seviyelerinden doğan kardiyak akseleratör lifleri bloke ederek derin hipotansiyon ve bradikardi oluşturabilir. Venöz dönüşü bozan baş yukarı pozisyon ve gebe uterusun ağırlığı, tabloyu daha da abartılı hale getirebilir (55, 57, 58).

1.6.3.2. Solunum Sistemi

Diyafram C3-5'ten lifler alan frenik sinir tarafından innerve olduğundan pulmoner fizyolojide nöraksiyal bloklara bağlı değişiklikler minimaldir. Yüksek torakal seviyelerde bile tidal volüm değişmez, abdominal kasların zorlu ekspirasyona katkısından dolayı vital kapasitede küçük bir azalma olur. Yardımcı solunum kaslarını kullanan ciddi kronik akciğer hastalığı olanlarda yüksek torakal blokaj solunumu etkileyebilir. Bazı kanıtlar yüksek riskli hastalarda postoperatif torasik epidural analjezinin pnömoni ve solunum yetmezliği insidansını azalttığını, oksijenasyonu iyileştirdiğini göstermektedir (57).

Sezaryenle doğum yapan genç sağlıklı gebelerde, spinal bupivakain, ropivakain ve levobupivakain, duyuşal blok seviyesinden bağımsız olarak pulmoner fonksiyonu minimum düzeyde etkiler (zorlu vital kapasite için %3-6 ve tepe ekspiratuvar akış hızı için %6-13 azalma). Bununla birlikte, aşırı kilolu gebelerde,

hiperbarik spinal bupivakain uygulamasından sonra, normal kilolu gebelere kıyasla vital kapasite daha da düşer (%24'e karşı %11) ve daha yavaş iyileşir (55).

1.6.3.3. Diğer Sistemler

Nöralaksiyal blok nedenli sempatektomi, vagal tonusun ortaya çıkmasını sağlar ve aktif peristaltizmi, küçük, kontrakte barsağa neden olur. Hepatik kan akımı, OAB düşmesine bağlı olarak azalır. Nöralaksiyal anestezinin böbrek fonksiyonlarına etkisi minimaldir. Lomber ve sakral bölgenin blokajı mesane üzerindeki hem sempatik hem de parasempatik sinirleri bloke eder; bu durum blok ortadan kalkana kadar idrar retansiyonu ile sonuçlanır (57).

1.6.4. Kontrendikasyonları

En temel düzeyde bakılacak olursa, cerrahi prosedür hastada olumsuz sonuçlara yol açmayan duyuşsal bir anestezi düzeyi ile gerçekleştirilebildiğinde, nöralaksiyal blokaj endikedir. Bunun yanında mutlak, göreceli ve tartışmalı kontrendikasyonlar mevcuttur (57).

Tablo 1. Nöralaksiyal anestezi kontrendikasyonları (57).

Mutlak Kontrendikasyonlar	
Hastanın reddetmesi	Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
Ciddi hipovolemi	Koagülopati veya diğer kanama diyatezi
Kafa içi basınç artışı	
Göreceli Kontrendikasyonlar	
Sepsis	Stenotik kalp kapağı lezyonları
Koopere olmayan hasta	Sol ventrikül çıkış akımı tıkanıklığı
Önceden mevcut nörolojik bozukluk	Ciddi spinal deformite
Demyelinizan lezyonlar	
Tartışmalı Kontrendikasyonlar	
Enjeksiyon bölgesinde geçirilmiş cerrahi	Major kan kaybı
Karmaşık cerrahi	Solunumu riske sokan manevralar
Uzun süren cerrahi	

1.6.5. İşlem Öncesi Hazırlık

1.6.5.1. Gerekli Ekipmanlar

Tüm nöraksiyal anestezi uygulamalarında olası bir başarısızlık veya komplikasyon ihtimaline karşı gerekirse GA'ya geçilebilecek, komplikasyonlara acil olarak müdahale edilebilecek şekilde hazırlık yapılmalıdır. Temel ekipman olarak monitör (EKG, non-invazif kan basıncı, puls oksimetre, kapnograf, O₂ ve volatil ajan analizörleri), O₂ kaynağı ve ventilatör, aspiratör, laringoskop ve bleydleri, endotrakeal tüpler ve stileler, genel anestezi ilaçları, resüsitasyon ilaç ve ekipmanları (özellikle atropin, efedrin, adrenalin, %20 lipid solüsyonu) ve defibrilatör hazır olarak bulunmalıdır. Nöraksiyal anestezi için ise aseptik teknik amacıyla gerekli malzemeler (gazlı bez ve aseptik solüsyon vb.), steril örtü, tekniğe uygun malzemeler (iğne, enjektör ve kateter), ilaçlar (LA ve adjuvanlar) ve yapıştırıcı bant hazırlanmalıdır (59).

1.6.5.1.1. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke eder ve böylece aksonlarda uyarıların başlatılmasını ve yayılmasını engellerler. Mevcut LA'lar kimyasal olarak aminoesterler ve aminoamidler olmak üzere iki sınıftan oluşur. Aminoesterler esas olarak plazma esterazları tarafından metabolize edilirken aminoamidler esas olarak hepatik sitokrom P450 bağlı enzimler tarafından metabolize edilir. Lokal anesteziklerin başlıca sistemik toksisiteleri, kalbi (atriyoventriküler iletim bloğu, aritmiler, miyokardiyal depresyon ve kalp durması) ve beyni (ajitasyon, uyuşukluk, nöbetler ve MSS depresyonu) içerir. Hipoksemi ve asidoz bu toksisiteleri şiddetlendirir (60-63).

1.6.5.1.1.1. Lidokain

İlk kez 1943 yılında Lofgren tarafından sentezlenen, aminoamid grubu lokal anesteziktir. Lidokain, LA'ların birbirleriyle kıyaslanması amacıyla kullanılan temel lokal anesteziktir. Lokal anesteziklerin iyonize ve noniyonize formlarının eşit oranda bulunduğu pH değeri olarak bilinen pKa değeri 7.9'dur ve fizyolojik pH'a yakın olduğundan etki başlangıç süresi kısadır. Plazmaya infüze edilmesi durumunda akciğerler tarafından hızla alınır ve beyin, kalp gibi yüksek oranda perfüze olan organlara yeniden dağılır. Proteinlere bağlanma oranı %70'tir, bunun yanında

maternal-fetal geçişi yüksektir. Kardiyovasküler sistem lidokain toksisitesine MSS'den daha dirençlidir. Toksisiteye bağlı kardiyak ileti yavaşlar, miyokard depresyonuna bağlı hipotansiyon gelişir, EKG'de P-R aralığında uzama ve QRS kompleksinde genişleme ortaya çıkar. Klinik alışmalar ve hayvan modellerinde lidokainin sensoriyel nöronlara nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Geçici nörolojik semptomların insidansı, intratekal lidokain enjeksiyonuyla en fazladır. Klinikte kullanılan plazma konsantrasyonlarında arteriyel hipoksemiye ventilatuvar yanıtı baskılar (61, 63).

1.6.5.1.1.2. Bupivakain

Bupivakain, 1963'te Ekenstein tarafından üretilmiş aminoamid grubu ikinci jenerasyon uzun etkili lokal anesteziiktir. Ksilidin halkası ile piperidin halkasının kombinasyonundan oluşan yapısı mepivakaine benzemekle beraber piperidin halkasının metil kuyruğunun 4 karbonlu btil zincirine uzatılması daha uzun etki süresi ve artmış potentslik sağlar. Bupivakainin yapısında, asimetrik karbon atomu ihtiva eden chiral halkası vardır; bu da R (+) ve S (-) enantomerlerinin olmasını sağlar. Ticari form olarak her iki enantomerden %50 karışık olarak hazırlanır. Lidokain ve mepivakainden 3-4 kez, prokainden 8 kez daha potentstir. Etki süresi mepivakainden 2-3 kat, tetrakainden %20-25 daha uzundur. Maternal-fetal geçişi kabul edilebilir düzeydedir. Bupivakain %95 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Başlıca metabolizma yeri karaciğer olup intravenöz uygulamada yarı ömrü 7 dakikadır. Önerilen günlük maksimum doz 400 mg'dır; 2-2.5 mg/kg dozunda ve %0.125-0.75 konsantrasyon aralığında kullanılabilir. İntravenöz olarak uygulandığında kardiyak sempatik aktiviteyi direkt olarak inhibe eder. Kalp üzerinde negatif inotropik etkisi mevcuttur. Kan konsantrasyonu arttıkça kalpte ileti zamanı uzar, QRS kompleksi genişler, PR mesafesi artar, atriyoventriküler blok ve reenter mekanizması ile ciddi aritmilere yatkınlık oluşur. Kardiyak toksisite, diyastol fazında kalıcı ve uzamış sodyum kanal blokajı ile ortaya çıkar. Bupivakain, Purkinje liflerinde ve ventriküler kasta depolarizasyonun hızlı fazını lidokainden daha fazla baskılar. Ayrıca mitokondriyal metabolizma ile yağ asidi metabolizması da bozulur. Sonuçta kardiyak indeks, OAB, KAH, sol ventrikül ejeksiyon indeksinde azalma sonucu kardiyak arrest gelişir. Ayrıca yüksek dozlarda sinüs bradikardisi ve sinsal arrest görülür. Bupivakainin kardiyak

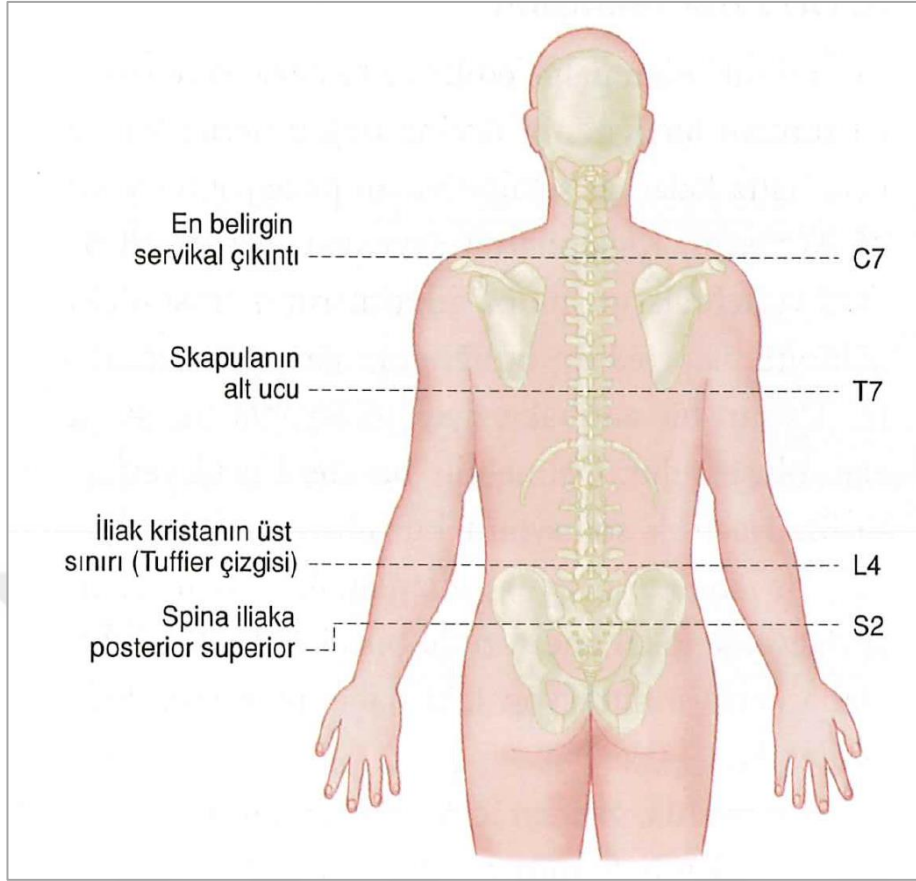
reseptörlerden ayrılması lidokaine göre 10 kat daha uzundur. Levobupivakain ve ropivakaine göre adenoazin trifosfat sensitif potasyum kanalları üzerine daha fazla etkilidir. Periferik vasküler düz kas üzerinde bifazik etki gösterir; düşük konsantrasyonlarda vazokonstriksiyon yaparken yüksek dozlarda vazodilatasyon yapar (60-63).

1.6.5.1.1.3. Prilokain

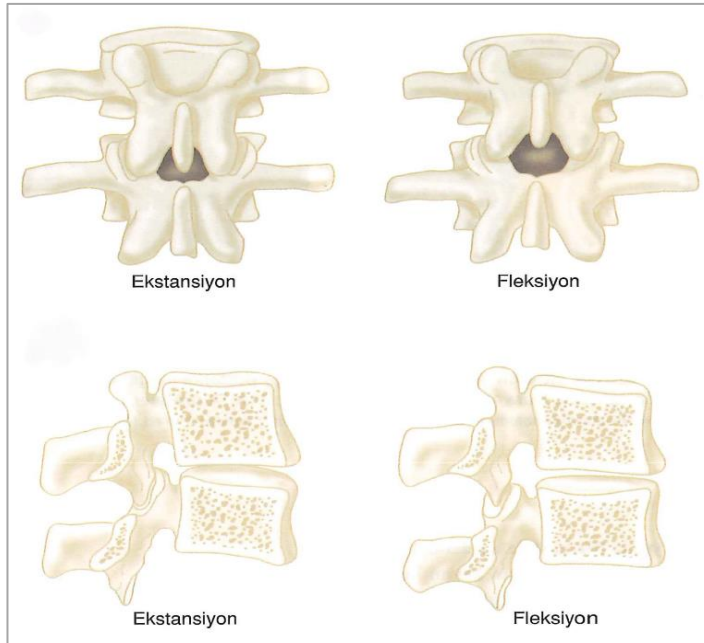
Piyasaya 1960'lı yıllarda girmiş olup piyasa 10mg/mL ve 20 mg/mL'lik preparatları vardır. Oluşan anestezi orta sürelidir. Sistemik dolaşıma verilen prilokain akciğerler tarafından yüksek oranda tutulur. Fetüste lidokainden daha iyi tolere edilir. Yüksek doz uygulanması sonrası methemoglobinemi gelişir. Epidural aralığa %1-3 konsantrasyonda toplam 150-600 mg uygulanabilir. Yaklaşık 5-15 dakika içinde etkisi başlar (63).

1.6.5.2. Hasta Pozisyonları

Hastada anatomik orta hattın belirlenmesi, özellikle obez hastalarda olmak üzere, oturur pozisyonda lateral pozisyonundakinden daha kolaydır. Hastalar dirsekleri uyluklarının üzerine gelecek şekilde, yatak kenarında bir masaya dayanacak şekilde ya da bir yastığa sarılarak otururlar. Anatomik işaret noktalarından faydalanarak omurgadaki seviyeler belirlenebilir (Şekil 6). Omurganın fleksiyonu, bitişik spinöz çıkıntılar arasındaki mesafenin maksimum olmasını sağlar ve omurgayı cilt yüzeyine yakınlaştırır (Şekil 7). Lateral pozisyon için yan yatan hasta dizlerini fleksiyona getirir ve karnına-göğsüne doğru çeker (57).



Şekil 6. Omurgadaki seviyeleri belirlemek adına kullanılabilecek işaret noktaları (57).



Şekil 7. Komşu vertebralarda fleksiyonun etkisi (57).

1.6.5.3. Anatomik Yaklaşım

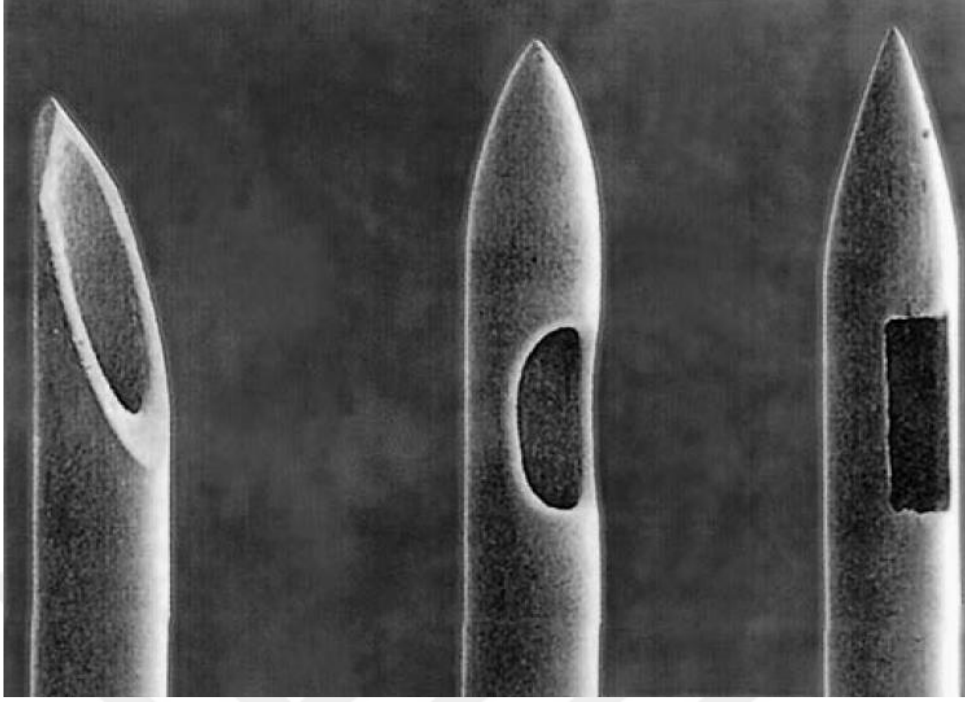
Orta hattın damardan fakir olması nedeniyle iğne veya kateterle damar ponksiyonu olasılığı düşüktür. Ligamentum flavumun geçilmesi sırasında direnç artışı belirgindir; epidural alana ulaşıldığı anda direnç kaybolur. Cilt ile epidural ve subaraknoid alan arası mesafe paramedyan yaklaşımdakine oranla kısadır. Özellikle medyan yaklaşımda zorlanılan ve kolay pozisyon verilemeyen obstetrik hastalarda paramedyan yaklaşım tercih edilir. Ligamentum flavumun hissedilmesi ve direnç kaybı ile epidural aralığa girilmesi, orta hattan yaklaşımdan daha az belirgindir (59).

1.6.6. Spinal Anestezi

Beyin omurilik sıvısı içine LA solüsyon enjekte edilmesiyle sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Küçük volümlerde LA kullanılarak yeterli cerrahi anestezi sağlanabilir. İntratekal olarak verilen LA hem spinal kordu, hem de periferik sinir köklerini ve dorsal kök gangliyonlarını etkiler (64).

1.6.6.1. Spinal İğneler

Spinal anestezide iğneler, uçlarının özelliklerine ve iğne dış çapına göre belirtilir. İğne kalınlığı Gauge (G) olarak belirtilir ve spinal iğne kalınlıkları 20-29 G arasında değişir. İğneler uçlarının keskinliğine göre keskin uçlu olanlar ve olmayanlar olarak iki tipte bulunur (Şekil 8). Keskin uçlu iğnelerin cilde penetrasyonu kolaydır, fakat sinir hasarı riski fazladır. Ucu keskin olmayan iğneleri ilerletmek için daha fazla kuvvet gerekmeyle birlikte farklı doku katlarını hissederek geçmek mümkündür. Keskin uçlu iğneler duranın longitudinal liflerini keserek ilerlerken keskin olmayanlar lifleri ayırarak ilerler. Postspinal baş ağrısı insidansı iğne çapı arttıkça artmaktadır. İğne inceldikçe cilt ve cilt altına ilerlemek zorlaşacağından kılavuz iğneler geliştirilmiştir; özellikle 25 G ve daha ince spinal iğne kullanılacaksa kılavuz iğne kullanılması önerilmektedir (64).



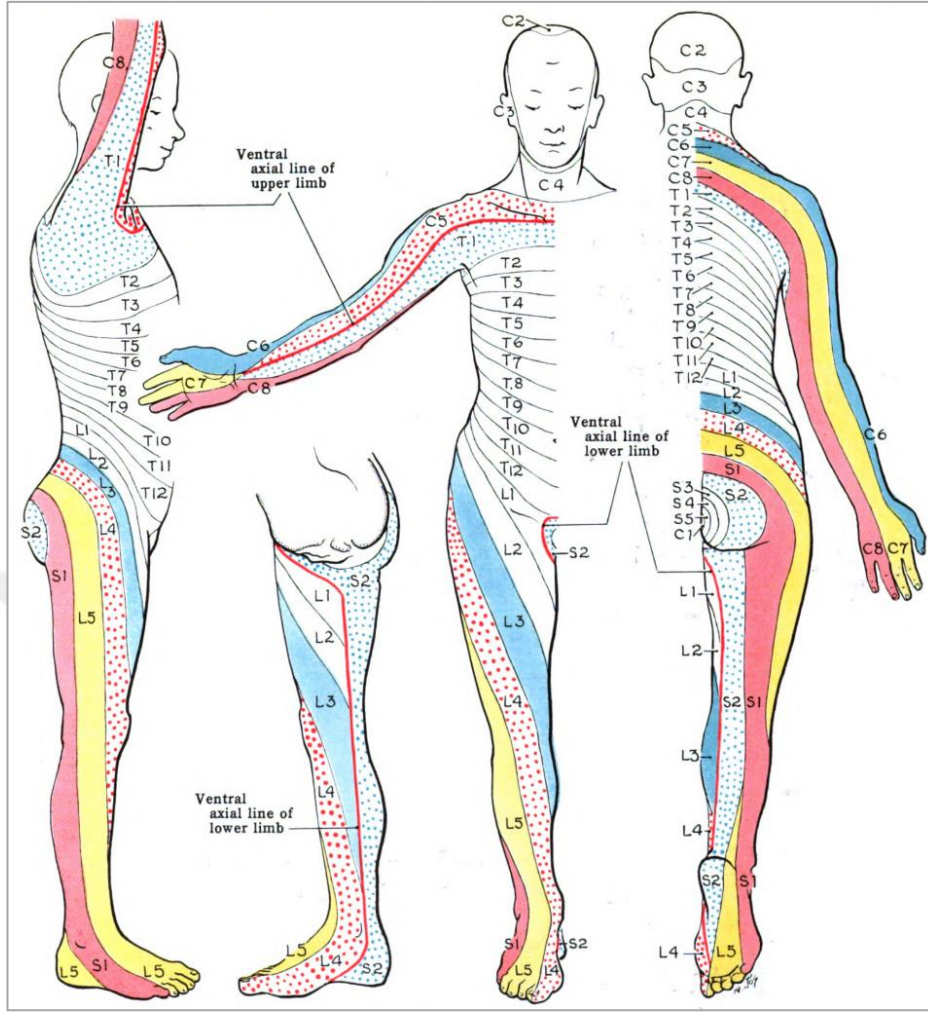
Şekil 8. Spinal iğne tiplerinin elektron mikrograf görüntüsü, soldan sağa Quincke, Sprotte, Whitacre (55).

1.6.6.2. Blok Tekniği

Hastaya pozisyon verildikten sonra işlem yapılacak bölge genişçe antiseptik solüsyonla silinir; antiseptik solüsyonlar nörotoksik olduğundan ilaç ve iğneler solüsyona değmemelidir. Temizlik sonrası delikli steril örtüyle işlem bölgesi açık kalacak şekilde örtülür, interspinöz aralık belirlenir, iğne ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamanlar, ligamentum flavum, epidural aralık ve duramater geçilir. Beyin omurilik sıvısı geldiği doğrulandıktan sonra yapılacak LA <0.5 ml/saniye hızla yavaşça enjekte edilir (64).

1.6.6.3. Blok Seviyesi

Başarılı bir SA, cerrahi sahayı planlanan süre için hissizleştirecek kadar yüksek seviyede blok oluşturur (Şekil 9). Spinal anesteziye blok seviyesini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunların başında LA yoğunluğunun BOS yoğunluğuna oranı olan barisite gelir. Hiperbarik LA'lar yer çekiminin etkisiyle aşağı yönlü, hipobarikler ise yukarı yönlü hareket eder. İzobarik LA'lar üzerinde yer çekiminin etkisi yoktur. Lokal anesteziğin sıcaklığının artması solüsyonu hipobarik hale getirebilir (64).



Şekil 9. Dermatomlar (65).

Kullanılan LA'nın volümü, konsantrasyonu ve dozu ilacın BOS içindeki dağılımını etkilemektedir. Dozun artması blok süresini uzatmaktadır. Yaşlılarda BOS volümü azaldığından blok seviyesi yükselmektedir. Boy uzadıkça bloke olan segment sayısı azalmaktadır. Gebelik, asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda BOS volümü azalmakta, buna bağlı olarak blok seviyesi yükselmektedir (57, 64).

1.6.6.4. Spinal Anestezi Tipleri

Uygulanacak cerrahi işleme göre sadece alt lumbar ve sakral segmentlerin tutulması isteniyorsa saddle (eyer) blok uygulanır. Bu blokta L4-5 aralığından düşük dozda hiperbarik LA verilerek hasta 5 dakika oturur pozisyonda tutulur. Hemodinami çok az etkilenir. Alt torasik, lumbar ve sakral segmentleri tutan ve T10 seviyesini geçmeyen, hemodinami üzerine önemli bir etkisi olmayan, alçak SA uygun cerrahilerde uygulanabilir. Torakal 4-12, lumbar ve sakral segmentleri tutan yüksek

SA'da ise hemodinami etkilenir. Tek taraflı SA'da hemodinamik etkiler daha az olmakla birlikte LA dozu düşürülmelidir (55, 64).

1.6.6.5. Motor Bloğun Değerlendirilmesi

Spinal anestezi derin bir motor blok oluşturmakta, bu bloğu derecelendirmede Bromage skalası kullanılmaktadır (66).

Tablo 2. Bromage skalası.

0	Paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
1	Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
2	Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
3	Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

1.6.6.6. Komplikasyonlar

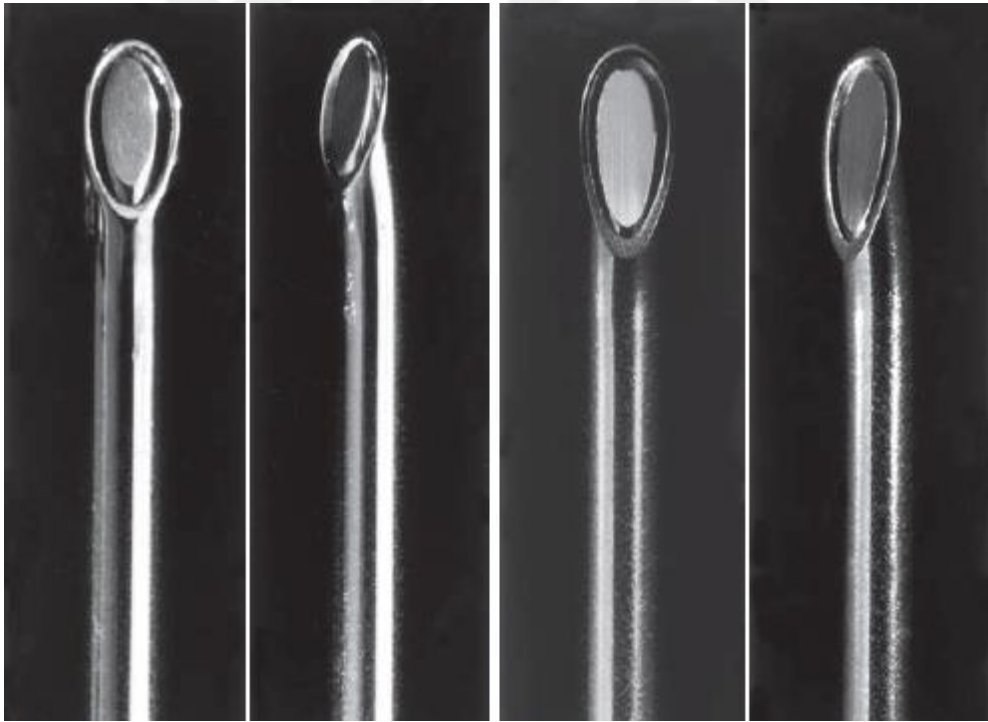
Anksiyetesi olan stresli gençlerde vazovagal senkop sık görülmekle birlikte, premedikasyon, sedasyon ve lateral pozisyonla önlenabilir. Spinal anesteziye uygulamadan hemen sonra ya da cerrahi sırasında ani kardiyak arrest görülebilmektedir. Total veya yüksek spinal blok, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan istenmeyen durumdur. Geniş motor paralizi, hipotansiyon, solunum depresyonu, şuur kaybı gelişir. Mortalite ve morbiditeyi önlemek adına, blok etkisi geçene kadar kontrollü solunum ve hemodinamik destek sağlanmalıdır. Bunların yanında bel ağrısı, baş ağrısı, işitme bozuklukları, nörolojik komplikasyonlar, geçici nörolojik semptomlar, kauda ekina sendromu, anterior spinal arter sendromu, spinal hematoma ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar da gelişebilir (55, 57, 64).

1.6.7. Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duramaterden çıkıp intervertebral foramenlerden uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesidir. Sensoryal ve semptomimetik lifler bloke olurken, motor lifler kısmen ya da tamamen bloke olabilir. Blokajın yapıldığı bölgeye göre torakal, lumbar ya da kaudal epidural blok olarak adlandırılır. İlk olarak James Leonard Corning tarafından 1885 yılında kokain kullanılarak uygulanmış, 1960'lı yıllarda yaygınlaşmıştır (64, 66).

1.6.7.1. Epidural İğneler ve Kateterler

Günümüzde kullanılmakta olan 2 tip epidural iğne bulunmaktadır. Bunlardan Chen ve Crawford iğnelerinin ucu sivri değildir, geniş ve açık deliği vardır. İkinci tip iğnelerin ise Hustead ve Tuohy iğneleri, uçları kıvrıktır ve delikleri yana açıktır (Şekil 10). Crawford iğnesi tek doz EA'da tercih edilirken, epidural kateterin duramateri zorlamadan yönlendirilmesini sağlayan Tuohy veya lateral açıklığı olan iğneler devamlı EA'da tercih edilir. Epidural iğneler 16-19 G ölçüleri arasındadır. Tüm iğne çeşitlerinde mandren olması cilt dokusunun epidural aralığa taşınmasına engel olur. Epidural kateterler uzun süren cerrahilerde, doğum analjezisinde, postoperatif ağrı tedavisinde, kronik ağrı tedavisinde, sempatik bloklar gibi durumlarda kullanılabilir. Kullanılan kateterler polietilen ve teflondan yapılmış, radyopak, üzerinde santimetre cinsinden işaretler bulunan kateterlerdir. Kateterlerin ucu tek delikli ve çok delikli olanları mevcuttur (55, 64, 66).



Şekil 10. Epidural iğnelerin önden ve yandan görünüşü, solda Hustead, sağda Tuohy (55).

1.6.7.2. Blok Tekniği

Hastalardan işlem öncesi yazılı ve sözlü onamları alınmalı, obstetrik olgular dışındaki tüm hastalara premedikasyon uygulanmalıdır. Epidural bloklar, olası

nörolojik komplikasyonlardan kaçınmak adına uyanık hastada yapılmalıdır. İşlem lateral, pron veya oturur pozisyonda yapılabilir. Gebelerde venöz dönüşün ve kardiyak outputun daha iyi korunduğu sol lateral pozisyon tercih edilebilir. Epidural anesteziden optimum verim alabilmek adına ilaçlar dermatomlara uygun spinal seviyeden verilmelidir. Enjeksiyon bölgesi steril olarak hazırlanıp örtüldükten sonra giriş yeri belirlenerek cilt ve cilt altına LA verilir. İğne ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentlere ilerletilir, interspinöz ligament seviyesinde iğnenin stilesi çıkarılarak ilerlemeye devam edilir. Negatif basınç ya da direnç kaybı yöntemlerinden biri kullanılarak epidural aralığa girildiği anlaşıldıktan sonra iğne daha fazla ilerletilmez. Kateter iğne içerisinden gönderilerek seviyesi tespit edilir, 5 mcg/ml epinefrin içeren 3 ml %2'lik lidokain ile test dozu uygulanır, damar içi veya intratekal aralıktaki olmadığına emin olunduktan sonra LA dozu titre edilerek verilir (55, 64).

1.6.7.3. Blok Yayılımı

Kullanılan LA'nın epidural aralıktaki yayılımı; lokal anestezi dozu ve volümü, hastanın yaşı, boyu ve kilosu, epidural alandaki yağ miktarı, epidural venlerin durumu gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Epidural anestezide LA, enjeksiyon yapılan segmentin hem kranyaline hem de kaudaline doğru yayılır ve bu nedenle blok dağılımında en önemli belirleyici enjeksiyon yeridir. Lokal anestezi konsantrasyonu sabit tutularak volümü arttırmak bloğun yayılımını arttıracaktır. Yaşlı hastalarda yayılımın daha geniş olduğu gösterilmiştir. İlacın hızlı uygulanması yayılımı artırır ancak etki süresinin kısa olmasına neden olur. Ateroskleroz ve tıkalı damar hastalıklarında yayılım ve etki artarken dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır. Trendelenburg pozisyonu 1-2 segment kranyale doğru yayılıma neden olabilmektedir. Gebelerde LA dozunun 1/2-1/3 oranında azaltılması önerilmektedir (64).

1.6.7.4. Etki Mekanizması

Epidural anestezide verilen LA, sinir dokusuna ulaşmak adına doku engellerini aşmak durumundadır. Bunun sonucunda da etkinin gerçekleştiği üç yer kabul edilmektedir. Bunlardan ilkinin ve en önemlisinin, spinal sinirlerin dural kılıflarını kaybettikleri intervertebral foramen bölgesi olduğu kabul edilmektedir. İkinci olarak LA'nın duradan intratekal alana diffüze olmasıdır. Üçüncü alan olarak kabul edilen

paravertebral alan gençlerde daha önemli olup, LA'nın paravertebral foramenlerden çıkarak spinal sinirleri bu alanda etkilediği kabul edilmektedir (64, 66).

1.6.7.5. Komplikasyonlar

Kardiyovasküler sistem üzerine SA ile benzer mekanizmalarla, ancak daha nadir olarak hipotansiyon gelişebilir. Hipotansiyona veya cerrahi sırasında organ çekilmesine bağlı bulantı ve kusma görülebilir. Duranın delinmesi %70 olguda ciddi baş ağrısına sebep olmakla birlikte, fark edilmeyip intratekal büyük volümlerde LA verilmesi ciddi sonuçlara yol açabilir. Sürekli epidural anestezide bloğun tek taraflı olarak tutma insidansı %5.9 olarak bildirilmiş olup altında anatomik ve teknik sorunlar yatmaktadır. Yüksek dozda LA uygulanması ve epidural alanın damardan zengin yapısı nedeniyle sistemik toksisite görülebilir. Bunlar dışında enfeksiyon, nörolojik sekeller, baş ağrısı ve dönmesi, üriner retansiyon, kateter düğümlenmesi veya kopması, spinal hematoma gibi komplikasyonlar görülebilir (64, 66).

1.7. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi, kalbin elektriksel aktivitesinin bir kâğıt ya da dijital kayıt ortamına aktarılmasını sağlar. Standart olarak 12 derivasyonlu EKG kullanılır. Miyokardiyal iskemi, aritmiler, hipo-hiperkalemi, hipo-hiperkalsemi gibi tanıların konulmasına yardımcı olur (67-70).

1.7.1. Kardiyak Elektrofizyoloji

Sinoatriyal düğümde oluşan elektriksel aktivite öncelikle sağ atriya ve oradan da atriyoventriküler düğüme ulaşır, bir süre gecikmeye uğradıktan sonra sol ve sağ dala ulaşır. İletim dallarının uç noktalarından miyokarda ulaşan ileti, Purkinje lifleri aracılığıyla tüm miyokarda yayılır (68, 69).

1.7.2. Elektrot ve Derivasyonlar

Standart EKG kaydı alınırken 4'ü ekstremitelere 6'sı göğüs ön duvarına yerleştirilmek üzere 10 adet elektrot kullanılarak 12 derivasyon elde edilir. Ekstremiteler aracılığıyla, üçü unipolar üçü de bipolar olmak üzere toplam 6 adet derivasyon elde edilir. Göğüs ön duvarına yerleştirilen 6 elektrot ile de 6 unipolar

derivasyon elde edilir. Kalbin elektriksel aktivitesini, ekstremité derivasyonları horizontal, prekordiyal derivasyonlar ise vertikal planda değerlendirmiş olur (68-70).

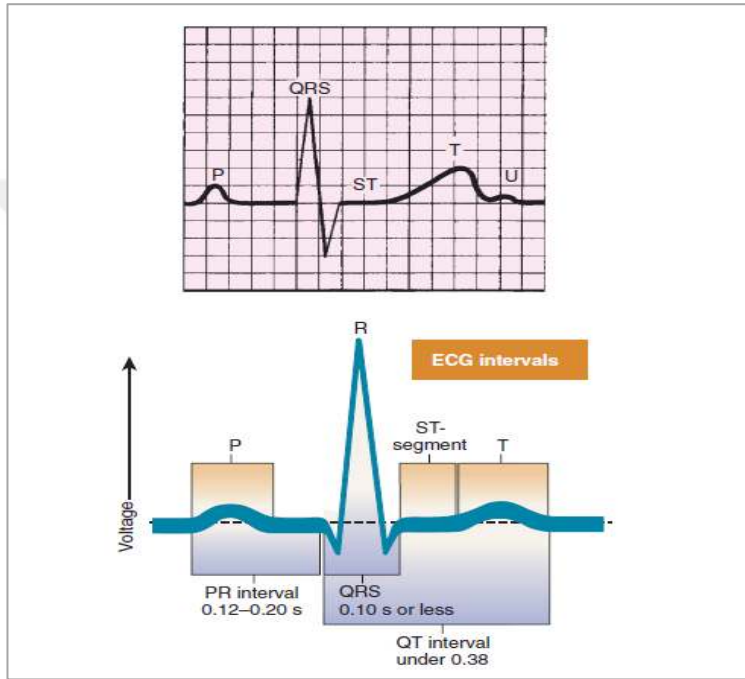
1.7.3. Normal Elektrokardiyogram

Standart bir EKG, 25 mm/sn hızda ve 10 mm/mV genliğinde kaydedilir. Kaydın alındığı kağıt gridlere bölünmüş olup küçük kareler 1 mm, büyük kareler ise 5 mm büyüklüğündedir. Küçük kareler yatayda 0.04 sn, dikey ekseninde ise 0.1 mV'a eşdeğerdir. Sağlıklı bir kalpte elektriksel aktivite sinoatriyal nodun uyarı oluşturmalarıyla başlar. Normal bir EKG sinüs ritmindedir; P, QRS kompleksi, T ve U dalgalarıyla PR segmenti, PR intervali, QT aralığı ve ST segmenti bulunmaktadır (Şekil 11). Elektrokardiyografi incelenirken kalp hızı, ritmin düzenli olup olmadığı, P dalgasının var olup olmadığı ve morfolojisi, PR mesafesi, QRS kompleksi ve kalbin aksı değerlendirilir. Sağlıklı bireyler kalp hızı 60-100 atım/dk'dır. P dalgası atriyum depolarizasyonuna karşılık gelmektedir. P dalgasının başlangıç kısmı daha çok sağ atriya, terminal kısmı ise daha çok sol atriya aittir. Süresi 0.08-0.11 saniye, genliği ise 0.25 mV'tan düşüktür. Atriyumların repolarizasyon dalgasının amplitüdü düşük olduğundan QRS kompleksi içinde kaybolur. P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan mesafe PR intervali olarak adlandırılır. Süre olarak PR intervali değerlendirilmek istendiğinde, P ve QRS dalgalarının en geniş görüldüğü derivasyon seçilmelidir. Süresi 0.12-0.20 saniyedir. P dalgasının bitişinden QRS başlangıcına kadar olan mesafe PR segmenti olarak adlandırılmaktadır; normal süresi 0.05-0.12 saniyedir. Ventriküllerin depolarizasyon dalgası ise QRS kompleksidir. Sol ventrikül kütle olarak sağ ventrikülden çok daha büyük olduğundan sol ventriküle yaklaştıkça R dalgasının amplitüdü artar. QRS kompleksinin normal süresi 0.07-0.10 saniye arasında olmakla birlikte 0.12 saniyeden uzun olması anormal kabul edilir. Ventriküllerin repolarizasyon dalgası ise T dalgasıdır. Genliği ekstremité derivasyonlarında 0.5 mV'u, göğüs derivasyonlarında ise 1.5 mV'u genellikle aşmaz, süresi 0.16 saniyedir. Ventriküllerin aksiyon potansiyelinin tamamını temsil eden QT aralığı, ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonlarının toplam süresini içermektedir. Bundan dolayı QT aralığının anormal uzaması aksiyon potansiyelini uzatan bir nedene işaret ediyor olabilir. Süre olarak RR aralığının %50'sinden daha kısa olmalıdır. Kalp hızına bağlı olarak aksiyon potansiyelinin süresi değiştikten QT

süresi de kalp hızı ile değişkenlik gösterir. Bundan dolayı karmaşıklığı gidermek adına çeşitli formüller geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı Bazett formülüdür (68-71).

$$QTc = QT / \sqrt{RR \text{ aralığı (saniye)}}$$

QTc süresinin üst sınırı 0.44-0.46 saniyedir. Elektrokardiyogramda ölçülen en uzun QT süresi ölçümde kullanılmalıdır (72).



Şekil 11. Normal elektrokardiyogramda dalgalar ve intervaller (67).

1.7.4. Holter EKG

Elektrokardiyografinin 24 saat süreyle ve ambulator olarak kaydedip izlenmesine olanak veren cihazdır. Göğüs ön duvarına yapıştırılan elektrotlar vasıtasıyla kayıt alır ve özel yazılımlarla değerlendirilebilir. Uzun süreli ve sürekli kayıt yapması, iskemi epizotlarının ve aritmilerin yakalanmasını mümkün kılar (70).

1.8. Uterotonik Ajanlar

Oksitosin, etkisinin hızlı başlaması, kan basıncını yükseltmemesi, plasenta retansiyonuna yol açmaması ve 3. evreyi uzatmaması nedeni ile risk faktörü olmayan olgularda vajinal ve C/S doğum sonrası, postpartum kanama profilaksisinde ilk tercih edilen ajandır. İntravenöz ve intramusküler yoldan kullanılabilir, uygulama

şekillerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Mayi içinde 10-80 U uygulanabilir. Yarı ömrü 3-5 dakikadır. İnsanlarda özellikle hızlı intravenöz infüzyondan sonra vasküler düz kasın gevşemesine bağlı olarak kan basıncında geçici olarak düşme yapar; refleks taşikardi de oluşabilir. Oksitosin reseptörleri de kalpte mevcuttur ve oksitosinin kalp hızını ve kasılma kuvvetini bu reseptörler aracılığıyla azalttığı öne sürülmüştür (15, 18, 73, 74).

Oksitosinin kullanılmadığı durumlarda ikinci tercih ajanlar ergot türevleri ve misoprostoldür. Metilergonovinin özellikle hipertansif ve antiretroviral ajan kullanan olgulardaki hipertansif yan etkisi unutulmamalıdır (73).



2. GEREÇ YÖNTEM

Bu çalışma 23.01.2020 tarihli, 367401 sayılı Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı onayı ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Şubat 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında elektif şartlarda C/S operasyonu geçiren ve çalışmaya katılmayı kabul eden gebelerde yazılı hasta onamı alındıktan sonra prospektif olarak yapıldı.

2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

1. 18-45 yaş arası,
2. ASA II,
3. Vücut kitle indeksi (VKİ) < 30,
4. Boy > 155 cm,
5. Gestasyon haftası >37, <42,
6. Elektif C/S yapılan ve
7. Mallampati skoru I-II gebeler.

2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

1. 18 yaş altı ve 45 yaş üstü,
2. ASA III-IV,
3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan,
4. Diyabetes mellitusu olan,
5. Kardiyovasküler hastalığı olan,
6. Kronik alkol kullanımı olan,
7. İdiyopatik, konjenital ya da edinsel uzun QT sendromu olan,
8. Kronik ilaç kullanımı olan,
9. Elektrolit imbalansı olan,
10. İntraoperatif hipotansiyon gelişen,
11. Mallampati skoru 3-4,
12. Gestasyon haftası <37, >42,
13. Preeklampsi, eklampsisi olan ve
14. İntraoperatif kullanılan ilaçlara alerji hikayesi olan gebeler

2.3. Çalışma Planı

Kadın Doğum Kliniği tarafından C/S operasyonu için anestezi konsültasyonu istenen gebelerin preoperatif değerlendirilmesinde, gebelere anestezi teknikleri anlatılıp gebenin tercih ettiği anestezi tekniğinin uygulanması planlandıktan sonra çalışma için onamı alınan gebelere preoperatif 1 saat önceden başlanarak postoperatif 2. saat sonuna kadar holter EKG (Datrix VX3+ Holter Recorder 7 Wire 3 Channel, California / USA) monitorizasyonu yapıldı. Çalışmaya alınan gebelerin yaş, kilo, VKİ, ASA skoru, laboratuvar sonuçları, uygulanan anestezi yöntemi, preoperatif kalp atım hızı (KAH), SAB, DAB, OAB, SpO₂, intraoperatif kullanılan ilaçlar ve dozları ile nöraksiyal anestezi uygulanan hastalar için Bromage puanı kaydedildi. Gebelerin operasyon odasına alınma, indüksiyon, entübasyon, cilt insizyonu, uterus insizyonu, uterotonik ajan uygulanma, uterus kapatılma, cilt kapatılma ve operasyon odasından çıkış zamanları ile intraoperatif hemodinamik veriler (SAB, DAB ve OAB'ları, KAH ve SpO₂) bazal, 1., 3., 5., 7., 10. dakikada ve sonrasında her 5 dakikada bir kaydedildi. Bazal kan basıncı değeri 130/90 mmHg'den yüksek gebeler ile intraoperatif dönemde OAB 60 mmHg'den düşük olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon masasına alınan gebelere standart olarak EKG, non invazif kan basıncı ve SpO₂ monitörizasyonları yapıldı. Operasyon süresi boyunca saatte 10 ml/kg hızda % 0.9 izotonik NaCl solüsyonu infüzyonu verildi; gebelere preoperatif iv sıvı yüklemesi yapılmadı.

Genel anestezi uygulanan gebelere standart monitorizasyonu takiben anestezi indüksiyonundan önce % 100 O₂ ile 2-3 dakika boyunca preoksijenasyon sağlandı, indüksiyonda 2 mg/kg propofol (Propofol® %1 Fresenius, 200 mg / 20 ml, Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Sarıyer/İSTANBUL) ve 0.6 mg/kg rokuronyum (Esmeron® Flakon 50 mg /5 ml, Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Levent/İstanbul) uygulandı. İdamede % 50 O₂ + % 50 hava karışımı içinde MAK değeri 1 olacak şekilde sevofluran (Sevorane® %100 İnhalasyon Çözeltisi, AbbVie Tıbbi İlaçlar Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi Ümraniye/İSTANBUL) ya da desfluran (Suprane® Volatil %100 İnhalasyon Buharı, Çözelti 240 ml, Baxter EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş. Levent/İSTANBUL) kullanıldı. Postoperatif bulantı-kusma profilaksisi için tüm gebelere 10 mg metoklopramid hidroklorür (Primsel® 10 mg / 2

ml, Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş. Beykoz/İSTANBUL), umbilikal kordun klemplenmesini takiben analjezi için 2 mcg/kg fentanil (Fentaver® 0.5 mg / 10 ml, Haver Farma İlaç A.Ş. Beykoz / İstanbul) ve 50 mg deksketoprofen trometamol (Ketavel® 50 mg / 2 ml, Deva Holding A.Ş. Küçükçekmece-İSTANBUL) iv olarak yapıldı. Cerrahinin bitiminde nöromüsküler rezidüel blokajı antagonize etmek için 0.6 mg atropin (Atropin Sülfat® Onfarma 0.5 mg / 1 ml, On Farma Tıbbi Araştırmalar, Eğitim ve Danışmanlık Çankaya / ANKARA) ve 2 mg neostigmin (Plantigmin® 0.5 mg/ml, Polifarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ergene/TEKİRDAĞ) uygulandı. Yeterli kas gücüne ulaşan gebeler ekstübe edilerek ameliyathane masasında derlenmesi sağlandı, kliniğimizde kullanılan modifiye Aldrete skoru 12 ve üzerinde olanlar servislerine gönderildi (Şekil 12).

Parametre	Açıklamalar		Giriş	dk	dk	Çıkış
Aktivite	4 ekstremit	2 puan				
	2 ekstremit	1 puan				
	0 ekstremit	0 puan				
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan				
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan				
	Apneik	0 puan				
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan				
	Kan basıncı $\pm$ 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan				
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan				
Bilinç	Tam uyank	2 puan				
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan				
	Yanıt yok	0 puan				
O ₂ saturasyonu	Oda havasında	2 puan				
	%90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan				
	O ₂ desteği ile < 90	0 puan				
Ağrı	Yok veya hafif şiddette	2 puan				
	Orta şiddette	1 puan				
	Şiddetli veya dayanılmaz	0 puan				
Bulantı-kusma	Bulantı-kusma yok	2 puan				
	Sadece bulantı var	1 puan				
	Öğürme veya kusma var	0 puan				
Toplam						

Şekil 12. Prof. Dr. Azize Beştaş tarafından genişletilmiş olan Modifiye “Aldrete Derlenme Skoru”.

Spinal anestezi uygulanan gebelere standart monitörizasyon uygulandıktan sonra oturur pozisyona alınıp işlem bölgesi üç defa % 10 povidon iyodür ile merkezden çevreye doğru dairesel olarak silinip steril delikli örtüyle örtüldü. Tuffier çizgisi ile L4 vertebra belirlenip orta hat yaklaşımı ile L3-4 veya L4-5 aralığından 20 G kılavuz iğne ile cilde girilip cilt ve cilt altı dokular geçildikten sonra içinden 25 G kalem uçlu spinal

anestezi iğnesi (Egemen® 25Gx90 mm Guide 20Gx34 mm, TMT Tıbbi Medikal Malz. San. ve Tic. A.Ş. G.Emir / İZMİR) ile girilerek, dura delinip BOS geldiği teyit edildikten sonra 10 mg hiperbarik bupivakain (Buvasin® 5mg/ml Spinal Heavy, VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş. Çankaya / ANKARA) 0.2 ml/sn hızla enjekte edildi. İşlem bölgesi steril gazlı bezle kapatılarak gebe supin pozisyona alındı, sağ kalça altına yükselti konularak sola doğru 15°'lik açı verildi. Pinprick testi ile T4 blok seviyesine ulaşan gebeler cerrahiye verildi.

Epidural anestezi uygulanan gebelere standart monitörizasyon uygulandıktan sonra oturur pozisyona alınıp işlem bölgesi üç defa % 10 povidon iyodür ile merkezden çevreye doğru dairesel olarak silinip steril delikli örtüyle örtüldü. Tuffier çizgisi ile L4 vertebra belirlenip orta hat yaklaşımı ile L3-4 veya L4-5 aralığına 40 mg lidokain (Lidon 100 mg / 5 ml, On Farma Tıbbi Araştırmalar, Eğitim ve Danışmanlık Çankaya / ANKARA) uygulanarak cilt ve cilt altı anestetize edildi, epidural set (BBraun Perifix® 80x1.3 mm 0.45x1000 mm, Melsungen/Germany) içinden çıkan 18 G Tuohy iğne ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralığa girilip iğne içinden 20 G kateter epidural aralıkta 4 cm kalacak şekilde yerleştirildi. Kateter tespit edildikten sonra gebe supin pozisyona alındı, sağ kalça altına yükselti konularak sola doğru 15°'lik açı verildi. Kateterden 60 mg / 3 ml lidokain test dozu verildikten sonra içinde 3 mg/ml izobarik bupivakain (Buvasin® 5 mg/ml 20 ml flakon, VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş. Çankaya / ANKARA), 3 mg/ml prilokain (Priloc® %2 flakon, VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş. Çankaya / ANKARA) ve 3 mcg / ml fentanil olarak hazırlanmış solüsyondan, blok seviyesi T4'e ulaşana kadar, aralıklı bolus dozları uygulandı.

Nörsiyal anestezi uygulanan gebelerden Bromage skoru 2 ve altında olan gebeler servislere gönderildi.

Tüm gebelere intraoperatif plasentanin çıkarılmasını takiben 20 IU oksitosin (Postuitrin® Fort, İ.E.Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş. Topkapı / İSTANBUL) iv olarak verildi.

Çalışma kriterlerine uyan toplam 60 gebe çalışmaya dâhil edildi. Bu gebeler uygulanan anestezi tekniğine göre 4 gruba ayrıldı: Grup D (GA uygulanıp idamede desfluran kullanılan grup), Grup G (GA uygulanıp idamede sevofluran kullanılan grup), Grup S (SA uygulanan grup) ve Grup E (EA uygulanan grup). Her grup 15 gebeden oluşmaktaydı.

Gebelerin holter kayıtları bir kardiyolog tarafından değerlendirilerek raporlandı. Holter kayıtlarından bazal (T_0), operasyon odasına giriş (T_1), indüksiyon (T_2), entübasyon (T_3), cilt insizyonu (T_4), uterus insizyonu (T_5), uterotonik ajan uygulanma (T_6), uterus kapatılma (T_7), cilt kapatılma (T_8) ve operasyon odasından çıkış (T_9) zamanlarındaki ve postoperatif 2. saate tekabül eden son saat içinde (T_{10}) ölçülen en uzun QTc değerini veren QT değerleri ile KAH'ları alındı. İndüksiyon zamanı, desfluran ve sevofluran grubu için iv anestezik yapılma zamanı, spinal grubu için intratekal LA verilme zamanı ve epidural grubu için de epidural alana ilk LA verildikten 5. dakika sonrası olarak belirlendi. Holter kayıtlarında QT ölçümü yapılırken, bazal ve son saat hariç olmak üzere, ilgili zaman dilimlerinde 1 dakikalık kaydı kapsayan bölgede en uzun QTc değerini veren değer kaydedildi. Bazal değer olarak operasyon odasına alınmadan önceki dilimde en uzun QTc değerini veren QT değeri kaydedildi. Son olarak holter cihazı çıkarılmadan önceki 1 saat içinde en uzun QTc değerini veren QT değeri kaydedildi. Bazett formülü kullanılarak QTc değerleri hesaplandı. Ayrıca holter monitörizasyonu süresince saptanan aritmiler, en yüksek ve düşük kalp hızları kaydedildi.

2.4. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ SS) olarak belirlendi. Gebelerin demografik özelliklerinin (yaş, kilo, cinsiyet, ASA, VKİ) ve hemodinamik verilerin (KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂) istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanıldı, fakat öncesinde varyansların homojenliğinin tespiti adına Levene testi uygulandı. Gruplar arası farklılığı belirlemek amacıyla Post-Hoc testi olarak Tukey HSD testi, bağımsız 2 gruba ait verileri karşılaştırmak için Students' t testi kullanıldı. Grup içi verilerin farklı zamanlara göre değerlendirmesinde varyans analizi kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 22.0 paket programı kullanıldı.

3. BULGULAR

Fırat Üniversitesi Hastanesi'nde Şubat 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında elektif şartlarda C/S operasyonu uygulanan toplam 60 gebe çalışmaya dâhil edilerek 4 gruba ayrıldı. Her grupta 15 gebe bulunmaktadır.

Çalışmaya dâhil edilen gebelerin yaş ortalaması 31.02 ± 4.85 yıl, kilo ortalaması 74.75 ± 6.56 kg, boy ortalaması 163.13 ± 4.59 cm, VKİ ortalaması 28.05 ± 1.76 olarak bulundu.

Tüm gebelerin ASA skoru 2 idi. Gebeler arasında yaş, boy, kilo ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelerin demografik verileri.

	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
Yaş (yıl) Ort±ss (min-max)	29.67±5.56 (24-41)	32.20±4.98 (25-40)	31.73±4.35 (23-39)	30.47±4.47 (25-42)	0.471
Kilo (kg) Ort±ss (min-max)	75.20±6.60 (63-86)	75.80±7.57 (65-91)	73.80±6.01 (63-85)	74.20±6.46 (60-82)	0.839
Boy (cm) Ort±ss (min-max)	162.47±4.98 (155-172)	162.60±4.15 (155-171)	164.13±5.41 (156-174)	163.33±3.97 (156-171)	0.749
VKI (kg/m^2) Ort±ss (min-max)	28.44±1.87 (23.14-30.46)	28.61±1.84 (25.28-30.85)	27.37±1.38 (25.24-30.11)	27.78±1.81 (24.34-30.49)	0.186

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma.

Cerrahi süre, cilt insizyonu ile cildin kapatılması arasında geçen süre olarak ölçüldü. Tüm gebelerde operasyon süresi 44.73 ± 12.108 dakika olup gruplar arasında cerrahi süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.079$, Tablo 4).

Tablo 4. Gebelerin operasyon süreleri.

	Operasyon Süresi				p değeri
	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	
Operasyon Süresi (dk) Ort±ss (min-max)	45.40±11.85 (33-73)	48.80±12.31 (32-81)	38.07±8.43 (24-50)	46.67±13.58 (24-75)	0.079

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma.

Gebelerin bazal KAH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.780$). Gebelerin intraoperatif 5. dakikadaki KAH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.05$), ancak grupların çoklu karşılaştırılmasında KAH, Grup E’de Grup D’den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0.03$). Grupların intraoperatif KAH değerlendirildiğinde 7. ve 10. dakikada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (T7 için $p=0.003$, T10 için $p=0.000$); grupların çoklu karşılaştırılmasında KAH, Grup E’de Grup D ve Grup S’den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü (T7 için $p=0.003$ - $p=0.030$, T10 için $p=0.000$ - $p=0.001$). İntraoperatif diğer zaman dilimlerinde KAH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 5, Şekil 13).

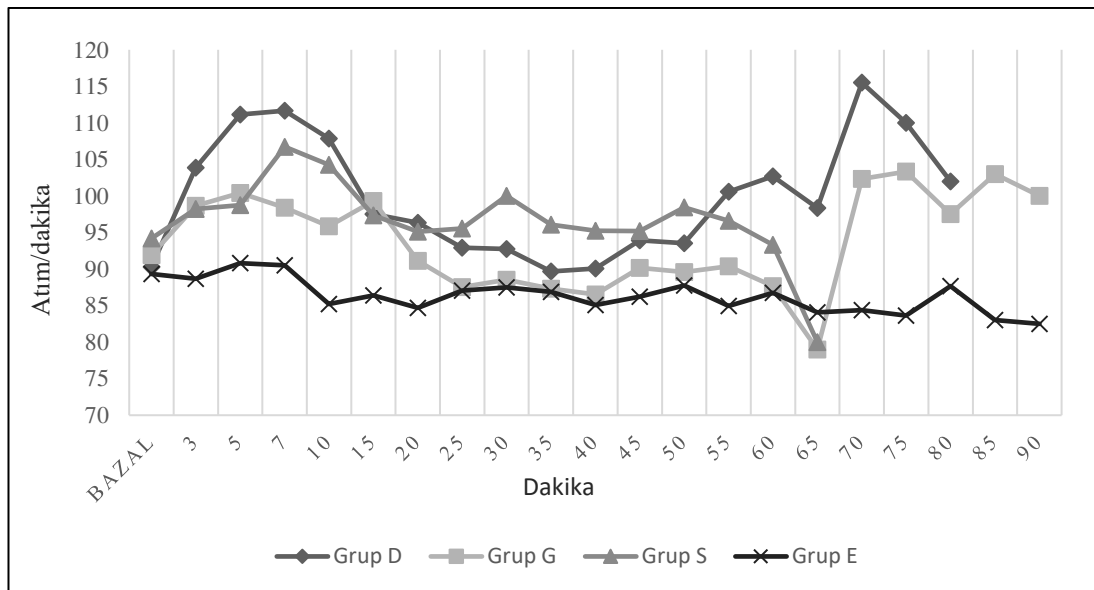
Gebelerin holter kayıtlarından alınan minimum KAH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.847$). Ancak maximum KAH açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.023$); grupların çoklu karşılaştırılmasında KAH, Grup E’de Grup D’den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0.012$, Tablo 5).

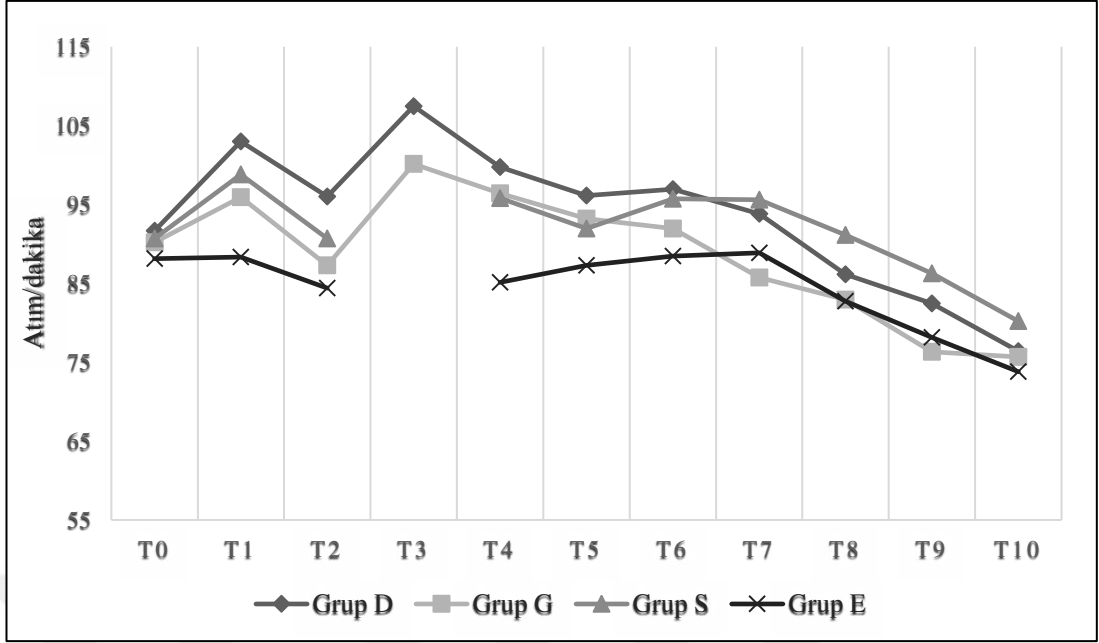
Gebelerin holter kayıtlarından alınan KAH açısından, tüm zaman dilimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Lakin grupların çoklu karşılaştırılmasında, operasyon odasına alınma zamanındaki KAH, Grup D’de Grup E’den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p=0.040$, Şekil 14).

Tablo 5. Gebelerin kalp atım hızları.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	90.27±16.28 (65-115)	91.93±14.39 (69-114)	94.20±11.10 (71-106)	89.33±12.53 (69-112)	0.780
T ₅ KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	111.13±21.23 (68-138)	100.40±20.23 (68-128)	98.73±12.71 (74-117)	90.80±22.28 (64-160)	0.050
T ₇ KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	111.67±10.92 (98-132)	98.40±16.66 (64-131)	106.73±18.18 (82-137)	90.53±15.63 (68-133)	0.003*
T ₁₀ KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	107.87±14.82 (82-133)	95.87±12.16 (69-111)	104.27±15.62 (74-126)	85.20±10.10 (63-103)	0.000*
Max KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	145.13±9.34 (130-164)	139.07±9.42 (119-152)	138.27±13.56 (117-157)	130.67±15.87 (109-163)	0.023*
Min KAH (atım/dk) Ort±ss (min-max)	60.73±7.81 (45-72)	58.47±5.69 (48-65)	58.60±10.72 (35-78)	59.80±6.85 (51-73)	0.847

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₅: İntraoperatif 5. dakika, T₇: İntraoperatif 7. dakika, T₁₀: İntraoperatif 10. dakika, Max: Holterle kaydedilen en yüksek kalp hızı, Min: Holterle kaydedilen en düşük kalp hızı, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

**Şekil 13.** İntraoperatif kalp atım hızı dağılımı.



T0: Bazal, T1: Operasyon odasına alınma, T2: İndüksiyon, T3: Entübasyon, T4: Cilt insizyonu, T5: Uterus insizyonu, T6: Oksitosin uygulanma, T7: Uterusun kapatılması, T8: Cildin kapatılması, T9: Operasyon odasından çıkış, T10: Son saat

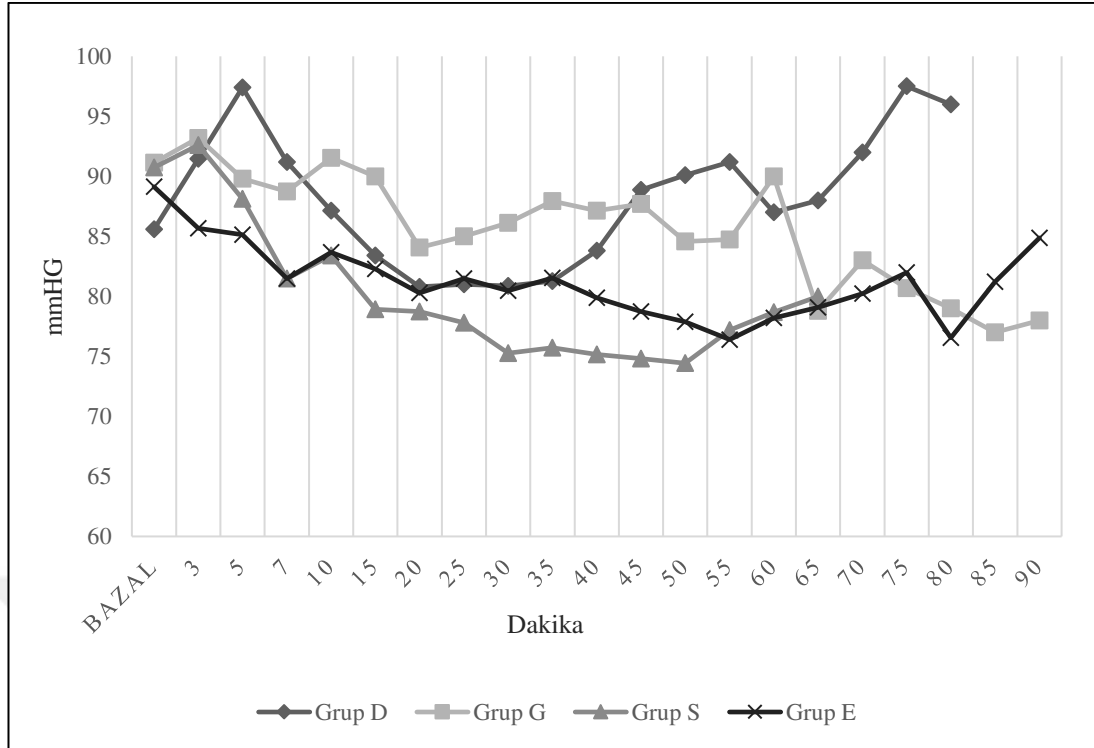
Şekil 14. Holter kaydından ölçülen kalp atım hızları dağılımı.

Gebelerin bazal OAB'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.108$). İntraoperatif 15. dakikada ölçülen OAB değerlerine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.064$), ancak grupların çoklu karşılaştırılmasında OAB, Grup G'de Grup S'den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p=0.044$). Grupların intraoperatif OAB değerlendirildiğinde, 30., 35., 40., 45., 50. ve 55. dakikalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (T30 için $p=0.008$, T35 için $p=0.007$, T40 için $p=0.010$, T45 için $p=0.001$, T50 için $p=0.011$, T55 için $p=0.032$). Grupların çoklu karşılaştırılmasında OAB; 30., 35., 40. ve 45. dakikalarda, Grup G'de Grup S'den (T30 için $p=0.004$, T35 için $p=0.003$, T40 için $p=0.008$, T45 için $p=0.01$), 45. ve 50. dakikalarda Grup D'de Grup S'den (T45 için $p=0.004$, T50 için $p=0.022$), 45., 50. ve 55. dakikalarda Grup D'de Grup E'den (T45 için $p=0.033$, T50 için $p=0.032$, T55 için $p=0.043$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti (Tablo 6). İntraoperatif diğer zaman dilimlerinde OAB açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Şekil 15).

Tablo 6. İntraoperatif ortalama arter basınçları.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	85.60±9.16 (66-100)	91.13±4.08 (80-97)	90.73±5.04 (81-100)	89.13±7.31 (76-102)	0.108
T ₁₅ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	83.40±11.09 (72-112)	90.00±12.33 (67-112)	78.93±11.91 (60-103)	82.27±9.36 (62-97)	0.064
T ₃₀ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	80.87±6.34 (68-91)	86.13±8.86 (69-103)	75.27±6.91 (62-86)	80.47±10.29 (58-98)	0.008*
T ₃₅ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	81.27±7.10 (69-99)	87.93±8.60 (74-107)	75.73±8.38 (63-93)	81.53±11.85 (60-103)	0.007*
T ₄₀ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	83.80±10.40 (70-111)	87.13±8.40 (72-105)	75.15±6.27 (63-86)	79.87±11.43 (60-104)	0.010*
T ₄₅ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	88.86±10.90 (67-109)	87.69±10.10 (74-109)	74.82±4.89 (65-81)	78.73±10.46 (60-99)	0.001*
T ₅₀ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	90.09±11.56 (75-109)	84.58±9.64 (67-98)	74.43±6.32 (67-83)	77.87±12.30 (58-104)	0.011*
T ₅₅ OAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	91.20±9.73 (77-101)	84.73±8.75 (70-96)	77.20±4.43 (71-82)	76.40±12.49 (59-102)	0.032*

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₁₅: İntraoperatif 15. dakika, T₃₀: İntraoperatif 30. dakika, T₃₅: İntraoperatif 35. dakika, T₄₀: İntraoperatif 40. dakika, T₄₅: İntraoperatif 45. dakika, T₅₀: İntraoperatif 50. dakika, T₅₅: İntraoperatif 55. dakika, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.



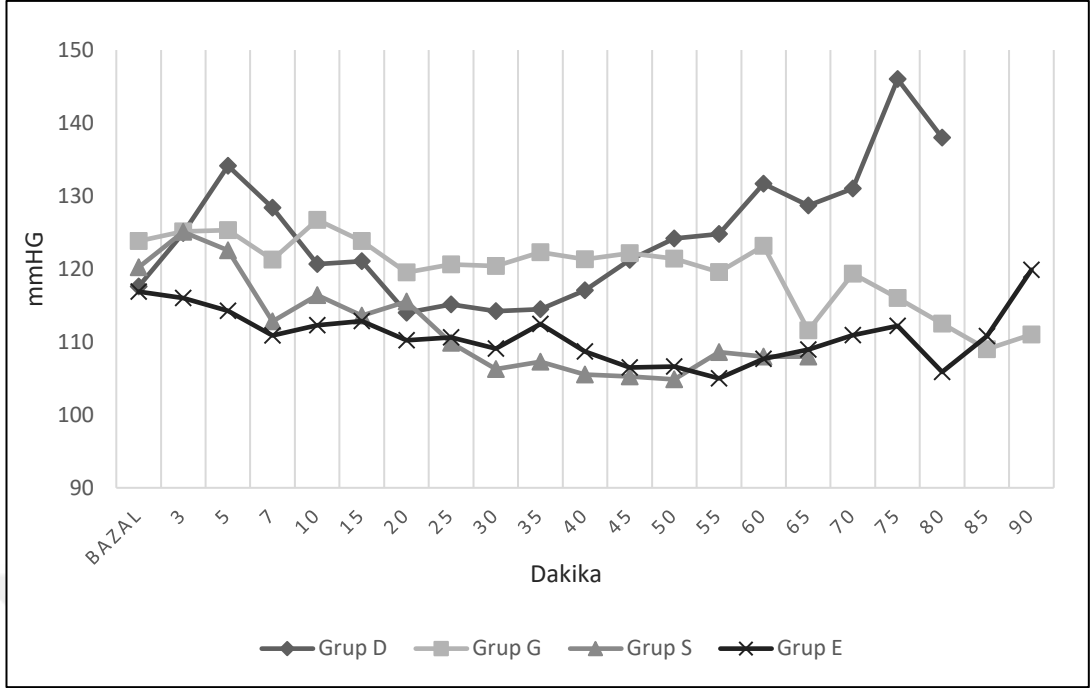
Şekil 15. İntraoperatif ortalama arter basıncı dağılımı.

Gebelerin bazal SAB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.095$). İntraoperatif 5., 7., 30., 35., 40., 45., 50. 55. dakikalarda ölçülen SAB değerlerine göre gruplar arasında anlamlı farklılık vardı (T5 için $p=0.041$, T7 için $p=0.007$, T30 için $p=0.009$, T35 için $p=0.026$, T40 için $p=0.004$, T45 için $p=0.001$, T50 için $p=0.007$, T55 için $p=0.014$); grupların çoklu karşılaştırılmasında SAB, 5., 7., 45. ve 50. dakikalarda Grup D’de Grup E’den (T5 için $p=0.024$, T7 için $p=0.010$, T45 için $p=0.014$, T50 için $p=0.026$), 7., 45. ve 55. dakikada Grup D’de Grup S’den (T7 için $p=0.026$, T45 için $p=0.014$, T55 için $p=0.035$), 30., 40. ve 45. dakikada Grup G’de Grup E’den (T30 için $p=0.049$, T40 için $p=0.032$, T45 için $p=0.009$), 30., 35., 40., 45. ve 55. dakikada Grup G’de Grup S’den (T30 için $p=0.009$, T35 için $p=0.015$, T40 için $p=0.007$, T45 için $p=0.010$, T55 için $p=0.047$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti (Tablo 7). Diğer zaman dilimlerinde SAB açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Şekil 16).

Tablo 7. İntraoperatif sistolik arteriyel basınçları.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	117.60±10.41 (92-130)	123.80±4.34 (113-130)	120.20±6.23 (109-130)	116.87±9.89 (99-130)	0.095
T ₅ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	134.13±21.65 (92-171)	125.33±21.51 (82-173)	122.53±17.39 (94-163)	114.27±11.73 (96-134)	0.041*
T ₇ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	128.40±15.80 (110-167)	121.27±15.34 (91-150)	112.80±14.37 (84-133)	110.87±13.23 (83-131)	0.007*
T ₃₀ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	114.20±10.59 (91-131)	120.40±13.06 (95-142)	106.27±10.15 (86-128)	109.07±12.70 (81-123)	0.009*
T ₃₅ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	114.47±10.74 (94-133)	122.27±11.20 (100-144)	107.27±13.60 (87-142)	112.47±16.47 (80-146)	0.026*
T ₄₀ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	117.07±13.55 (100-144)	121.33±10.60 (104-143)	105.54±10.68 (88-132)	108.67±13.62 (81-138)	0.004*
T ₄₅ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	121.21±13.33 (95-144)	122.15±14.17 (101-154)	105.27±8.22 (88-116)	106.47±12.79 (80-126)	0.001*
T ₅₀ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	124.18±12.41 (105-153)	121.42±16.90 (91-147)	104.86±11.43 (88-120)	106.60±16.50 (81-137)	0.007*
T ₅₅ SAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	124.80±12.07 (108-137)	119.55±12.84 (95-131)	108.60±5.94 (100-114)	105.00±15.50 (86-134)	0.014*

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₅: İntraoperatif 5. dakika, T₇: İntraoperatif 7. dakika, T₃₀: İntraoperatif 30. dakika, T₃₅: İntraoperatif 35. dakika, T₄₀: İntraoperatif 40. dakika, T₄₅: İntraoperatif 45. dakika, T₅₀: İntraoperatif 50. dakika, T₅₅: İntraoperatif 55. dakika. Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.



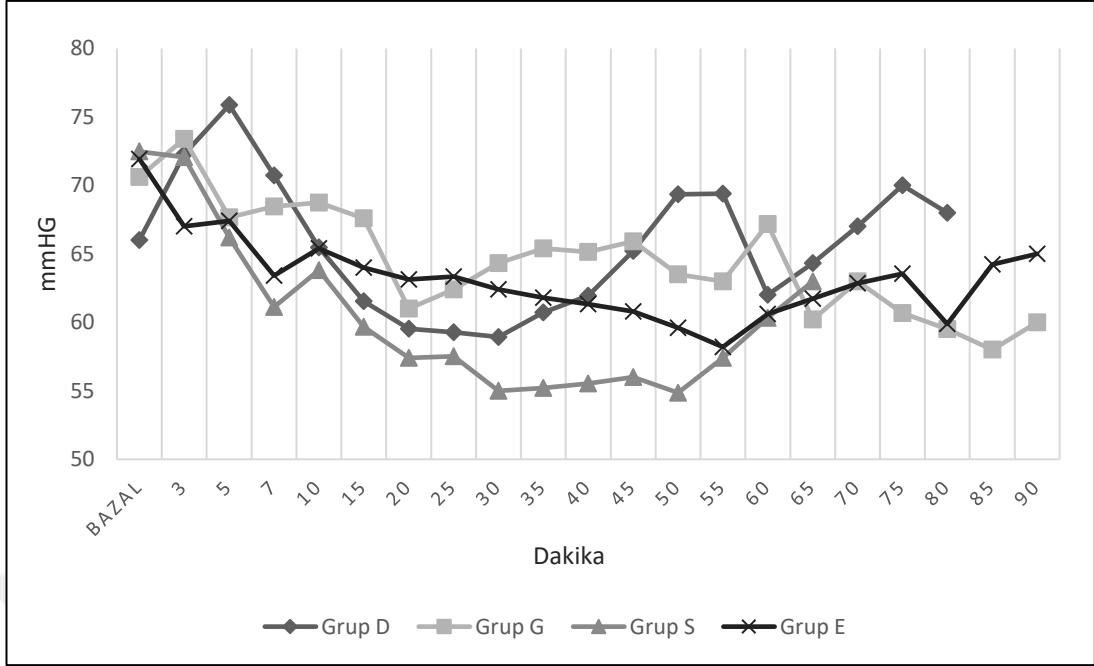
Şekil 16. İntraoperatif sistolik arter basıncı dağılımı.

Gebelerin bazal DAB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.067$). İntraoperatif ölçülen DAB değerlerine göre 30., 35., 45. ve 50. dakikada gruplar arasında anlamlı bir farklılık vardı (T30 için $p=0.006$, T35 için $p=0.010$, T45 için $p=0.032$, T50 için $p=0.019$); grupların çoklu karşılaştırılmasında 30., 35. ve 45. dakikada Grup G’de Grup S’den (T30 için $p=0.006$, T35 için $p=0.005$, T45 için $p=0.044$), 30. dakikada Grup E’de Grup S’den ($p=0.042$), 50. dakikada Grup D’de Grup S’den ($p=0.020$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti. İntraoperatif 40. dakikada ölçülen DAB değerlerine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.054$); ancak grupların çoklu karşılaştırılmasında DAB, Grup G’de Grup S’den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p=0.033$, Tablo 8). Diğer ölçülen zaman dilimlerinde DAB açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Şekil 17).

Tablo 8. İntraoperatif diyastolik arteriyel basınçları.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	66.00±7.60 (53-81)	70.60±6.54 (56-79)	72.47±6.15 (63-88)	71.93±8.18 (55-86)	0.067
T ₃₀ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	58.93±6.10 (50-70)	64.33±6.93 (54-78)	55.00±6.84 (46-73)	62.40±9.44 (50-81)	0.006*
T ₃₅ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	60.73±6.10 (52-77)	65.40±7.49 (55-80)	55.20±7.95 (44-75)	61.80±10.00 (50-78)	0.010*
T ₄₀ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	61.93±10.53 (49-92)	65.13±6.32 (55-76)	55.54±6.56 (47-73)	61.33±11.12 (46-84)	0.054
T ₄₅ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	65.21±10.07 (50-86)	65.92±8.93 (56-86)	56.00±6.03 (50-71)	60.80±9.49 (47-82)	0.032*
T ₅₀ DAB (mmHg) Ort±ss (min-max)	69.36±12.35 (55-90)	63.50±7.55 (52-79)	54.86±5.27 (47-61)	59.60±10.75 (42-84)	0.019*

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₃₀: İntraoperatif 30. dakika, T₃₅: İntraoperatif 35. dakika, T₄₀: İntraoperatif 40. dakika, T₄₅: İntraoperatif 45. dakika, T₅₀: İntraoperatif 50. dakika, Ort±ss: Ortalama±Standart, Sapma *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.



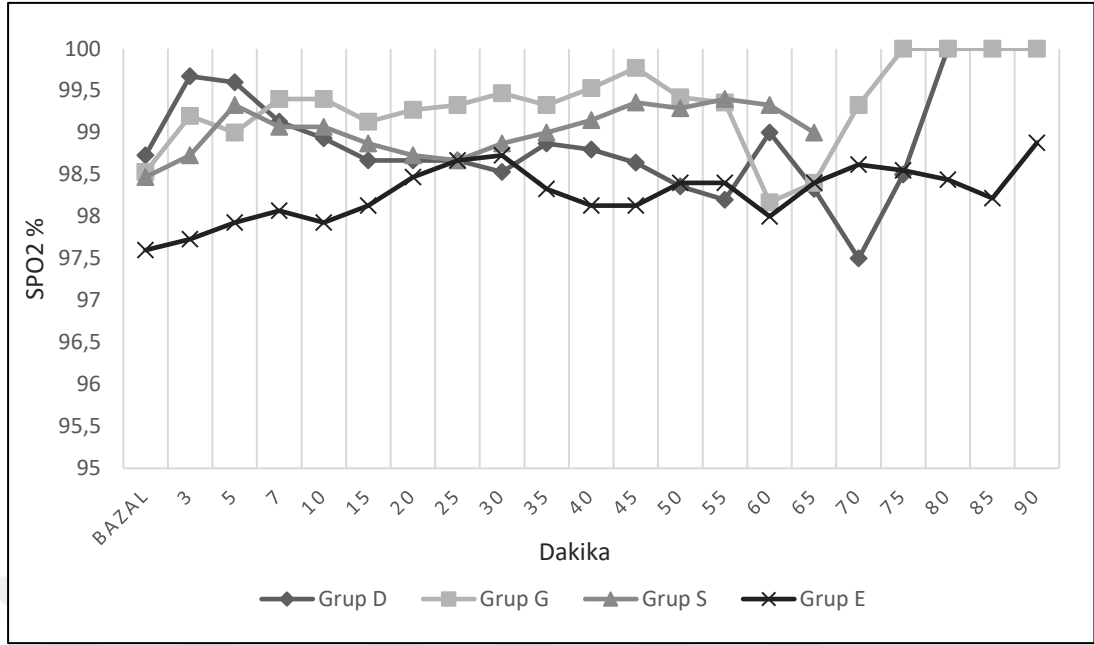
Şekil 17. İntraoperatif diyastolik arter basıncı dağılımı.

Gebelerin bazal SpO₂ değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.053$). İntraoperatif ölçülen SpO₂ değerlerine göre 3., 5., 7., 10., 40. ve 45. dakikada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (T3 için $p=0.000$, T5 için $p=0.049$, T7 için $p=0.021$, T10 için $p=0.039$, T40 için $p=0.037$, T45 için $p=0.022$); grupların çoklu karşılaştırılmasında SpO₂, 3., 5., 7., 10., 40. ve 45. dakikada Grup E’de Grup G’den (T3 için $p=0.002$, T5 için $p=0.001$, T7 için $p=0.022$, T10 için $p=0.031$, T40 için $p=0.026$, T45 için $p=0.022$), 3. ve 5. dakikada Grup E’de Grup D’den (T3 için $p=0.000$, T5 için $p=0.001$), 5. dakikada Grup E Grup S’den ($p=0.005$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü. Diğer zaman dilimlerinde SpO₂ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 9, Şekil 18).

Tablo 9. İntraoperatif periferik oksijen satürasyonları.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	98.73±0.88 (97-100)	98.53±0.99 (97-100)	98.47±1.68 (95-100)	97.60±0.98 (96-100)	0.053
T ₃ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	99.67±0.61 (98-100)	99.20±0.94 (98-100)	98.73±1.38 (95-100)	97.73±1.10 (96-100)	0.000*
T ₅ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	99.60±0.73 (98-100)	99.00±1.46 (95-100)	99.33±1.04 (96-100)	97.93±1.03 (97-100)	0.001*
T ₇ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	99.13±1.12 (97-100)	99.40±1.12 (96-100)	99.07±1.53 (94-100)	98.07±1.03 (97-100)	0.022*
T ₁₀ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	98.93±1.58 (95-100)	99.40±1.05 (96-100)	99.07±1.79 (93-100)	97.93±1.10 (96-100)	0.039*
T ₄₀ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	98.80±1.82 (94-100)	99.53±0.74 (98-100)	99.15±1.06 (97-100)	98.13±1.35 (96-100)	0.037*
T ₄₅ SpO ₂ (%) Ort±ss (min-max)	98.64±1.82 (95-100)	99.77±0.43 (99-100)	99.36±1.20 (96-100)	98.13±1.72 (95-100)	0.022*

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₃: İntraoperatif 3. dakika, T₅: İntraoperatif 5. dakika, T₇: İntraoperatif 7. dakika, T₁₀: İntraoperatif 10. dakika, T₄₀: İntraoperatif 40. dakika, T₄₅: İntraoperatif 45. dakika, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.



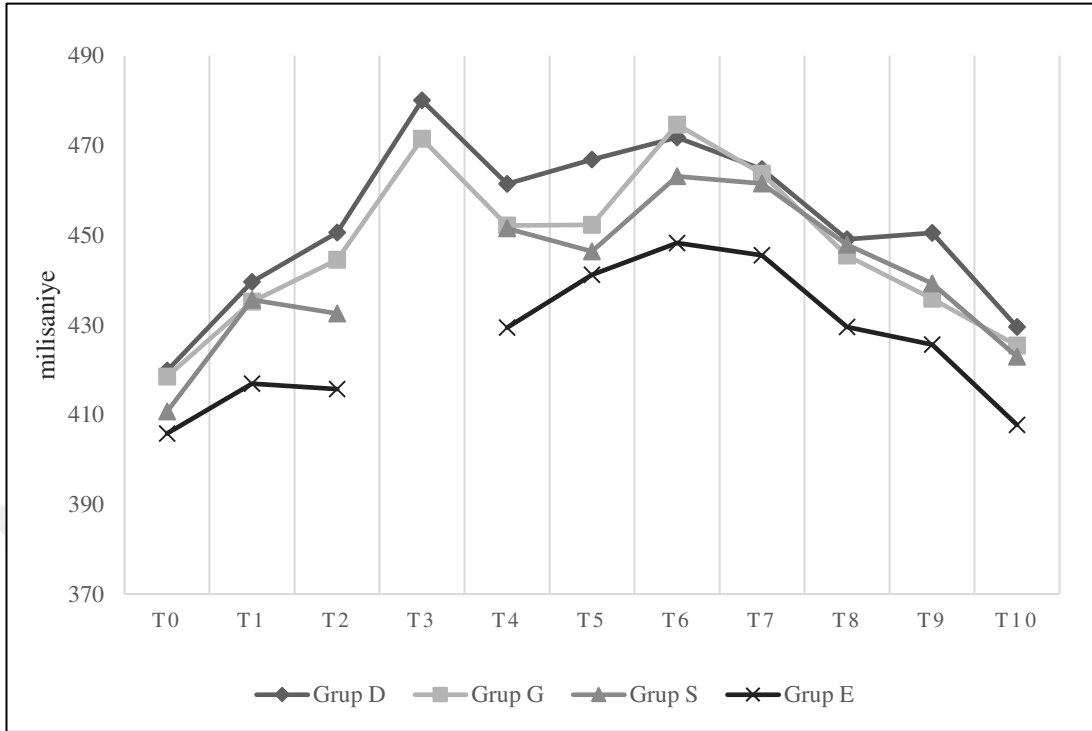
Şekil 18. İntraoperatif periferik O₂ satürasyonu dağılımı.

Gebelerin bazal QTc değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.113$). Operasyon odasına alınma (T_1), indüksiyon (T_2), cilt insizyonu (T_4), uterus insizyonu (T_5), oksitosin uygulanma (T_6), operasyon odasından çıkış (T_9) ve son saat (T_{10}) zamanlarında hesaplanan QTc değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (T_1 için $p=0.015$, T_2 için $p=0.002$, T_4 için $p=0.006$, T_5 için $p=0.003$, T_6 için $p=0.012$, T_9 için $p=0.028$, T_{10} için $p=0.032$); grupların çoklu karşılaştırılmasında QTc değeri, T_1 , T_2 , T_4 , T_5 , T_6 , T_9 ve T_{10} zamanlarında Grup E’de Grup D’den (T_1 için $p=0.017$, T_2 için $p=0.002$, T_4 için $p=0.004$, T_5 için $p=0.002$, T_6 için $p=0.034$, T_9 için $p=0.016$, T_{10} için $p=0.028$), T_2 ve T_6 zamanlarında Grup E’de Grup G’den (T_2 için $p=0.012$, T_6 için $p=0.014$), T_5 zamanında Grup S’de Grup D’den ($p=0.021$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü. Diğer zaman dilimlerinde hesaplanan QTc değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 10, Şekil 19).

Tablo 10. Bazett formülüne göre hesaplanan QTc değerleri.

Zaman	Grup D (n=15)	Grup G (n=15)	Grup S (n=15)	Grup E (n=15)	p değeri
T ₀ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	419.80±18.35 (371-447)	418.47±11.98 (400-433)	410.67±22.03 (373-445)	405.80±17.22 (382-443)	0.113
T ₁ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	439.60±18.35 (411-483)	435.20±18.69 (402-481)	435.60±24.93 (400-480)	416.93±17.99 (389-461)	0.015*
T ₂ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	450.60±24.69 (423-512)	444.53±27.25 (393-495)	432.53±24.63 (383-474)	415.73±21.58 (361-461)	0.002*
T ₃ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	480.07±39.60 (450-609)	471.53±27.56 (413-527)	-	-	0.611
T ₄ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	461.47±24.30 (402-504)	452.13±24.38 (412-494)	451.53±19.48 (404-477)	429.40±28.64 (391-485)	0.006*
T ₅ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	466.87±19.61 (437-498)	452.27±22.75 (414-484)	446.40±15.62 (422-475)	441.20±16.21 (418-467)	0.003*
T ₆ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	471.80±26.09 (434-514)	474.67±27.33 (426-531)	463.13±16.89 (436-501)	448.27±19.91 (412-484)	0.012*
T ₇ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	464.73±21.46 (433-504)	463.73±24.11 (405-498)	461.53±17.36 (429-495)	445.53±23.56 (402-500)	0.064
T ₈ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	449.07±25.98 (423-525)	445.47±22.51 (409-480)	447.87±20.26 (407-480)	429.53±21.80 (403-464)	0.078
T ₉ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	450.53±24.33 (416-494)	435.80±19.73 (392-464)	439.27±23.75 (386-476)	425.60±20.06 (385-466)	0.028*
T ₁₀ QTc (ms) Ort±ss (min-max)	429.53±26.67 (397-490)	425.40±22.44 (387-463)	422.93±15.42 (396-459)	407.73±16.41 (386-443)	0.032*

Grup D: Desfluran Grubu, Grup G: Sevofluran Grubu, Grup S: Spinal Grubu, Grup E: Epidural Grubu, T₀: Bazal, T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₃: Entübasyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.



T0: Bazal, T1: Operasyon odasına alınma, T2: İndüksiyon, T3: Entübasyon, T4: Cilt insizyonu, T5: Uterus insizyonu, T6: Oksitosin uygulanma, T7: Uterusun kapatılması, T8: Cildin kapatılması, T9: Operasyon odasından çıkış, T10: Son saat

Şekil 19. Zamana göre Bazett formülüne göre hesaplanan QTc değerleri dağılımı.

Desfluran grubunda bulunan gebelerin bazal QTc değerleri diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, son saatteki QTc değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı; ancak diğer tüm zaman dilimlerindeki QTc değerleri bazal QTc değerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu (Tablo 11).

Tablo 11. Desfluran grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₀ -T ₁	-19.80±19.32	0.001*
T ₀ -T ₂	-30.80±19.07	0.000*
T ₀ -T ₃	-60.26±44.14	0.000*
T ₀ -T ₄	-41.66±23.71	0.000*
T ₀ -T ₅	-47.06±23.88	0.000*
T ₀ -T ₆	-52.00±27.23	0.000*
T ₀ -T ₇	-44.93±24.69	0.000*
T ₀ -T ₈	-29.26±27.54	0.001*
T ₀ -T ₉	-30.73±18.83	0.000*
T ₀ -T ₁₀	-9.73±26.95	0.184

T₀: Bazal, T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₃: Entübasyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-” işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Desfluran grubunda bulunan gebelerin operasyon odasına alınma zamanındaki QTc değerleri, bazal hariç, diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, indüksiyon, cilt kapatılması, operasyon odasından çıkış ve son saatteki QTc değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı; ancak diğer tüm zaman dilimlerindeki QTc değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu (Tablo 12).

Tablo 12. Desfluran grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₁ -T ₂	-11.00±29.23	0.167
T ₁ -T ₃	-40.46±36.26	0.001*
T ₁ -T ₄	-21.86±24.62	0.004*
T ₁ -T ₅	-27.26±25.08	0.001*
T ₁ -T ₆	-32.20±24.44	0.000*
T ₁ -T ₇	-25.13±24.63	0.001*
T ₁ -T ₈	-9.46±31.04	0.257
T ₁ -T ₉	-10.93±26.63	0.134
T ₁ -T ₁₀	10.06±31.12	0.231

T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₃: Entübasyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-“ işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Sevofluran grubunda bulunan gebelerin bazal QTc değerleri diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, son saatteki QTc değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı; ancak diğer tüm zaman dilimlerindeki QTc değerleri, bazal QTc değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha uzundu (Tablo 13).

Sevofluran grubunda bulunan gebelerin operasyon odasına alınma zamanındaki QTc değerleri, bazal hariç, diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, indüksiyon, cilt kapatılması, operasyon odasından çıkış ve son saatteki QTc değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı; ancak diğer tüm zaman dilimlerindeki QTc intervalleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu (Tablo 14).

Tablo 13. Sevofluran grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₀ -T ₁	-16.73±17.20	0.002*
T ₀ -T ₂	-26.06±28.60	0.003*
T ₀ -T ₃	-53.06±27.63	0.000*
T ₀ -T ₄	-33.66±27.80	0.000*
T ₀ -T ₅	-33.80±23.10	0.000*
T ₀ -T ₆	-56.20±32.77	0.000*
T ₀ -T ₇	-45.26±22.72	0.000*
T ₀ -T ₈	-27.00±25.24	0.001*
T ₀ -T ₉	-17.33±21.48	0.007*
T ₀ -T ₁₀	-6.93±24.80	0.297

T₀: Bazal, T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₃: Entübasyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-” işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 14. Sevofluran grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₁ -T ₂	-9.33±24.66	0.165
T ₁ -T ₃	-36.33±28.24	0.000*
T ₁ -T ₄	-16.93±27.42	0.031*
T ₁ -T ₅	-17.06±20.81	0.007*
T ₁ -T ₆	-39.46±25.39	0.000*
T ₁ -T ₇	-28.53±18.87	0.000*
T ₁ -T ₈	-10.26±25.91	0.147
T ₁ -T ₉	-0.60±25.76	0.929
T ₁ -T ₁₀	9.80±21.25	0.096

T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₃: Entübasyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-” işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Spinal grubunda bulunan gebelerin bazal QTc değerleri diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, tüm zaman dilimlerindeki QTc değerleri bazal QTc değerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu (Tablo 15).

Tablo 15. Spinal grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₀ -T ₁	-24.93±16.95	0.000*
T ₀ -T ₂	-21.86±16.52	0.000*
T ₀ -T ₄	-40.86±27.89	0.000*
T ₀ -T ₅	-35.73±26.25	0.000*
T ₀ -T ₆	-52.46±20.35	0.000*
T ₀ -T ₇	-50.86±24.67	0.000*
T ₀ -T ₈	-37.20±26.19	0.000*
T ₀ -T ₉	-28.60±23.73	0.000*
T ₀ -T ₁₀	-12.26±18.71	0.024*

T₀: Bazal, T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-” işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Spinal grubunda bulunan gebelerin operasyon odasına alınma zamanındaki QTc değerleri, bazal hariç, diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, oksitosin uygulanması ve uterus kapatılması zaman dilimlerindeki QTc intervalleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu, diğer tüm zaman dilimlerinde ise anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 16).

Tablo 16. Spinal grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₁ -T ₂	3.06±15.47	0.455
T ₁ -T ₄	-15.93±30.70	0.064
T ₁ -T ₅	-10.80±27.00	0.144
T ₁ -T ₆	-27.53±25.16	0.001*
T ₁ -T ₇	-25.93±32.11	0.007*
T ₁ -T ₈	-12.26±24.89	0.077
T ₁ -T ₉	-3.66±32.00	0.664
T ₁ -T ₁₀	12.66±20.87	0.034*

T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-“ işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Epidural grubunda bulunan gebelerin bazal QTc değerleri diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, son saatteki QTc değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı; ancak diğer tüm zaman dilimlerindeki QTc değerleri bazal QTc değerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu (Tablo 17).

Tablo 17. Epidural grubunda QTc intervalinin bazal değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₀ -T ₁	-11.13±17.56	0.028*
T ₀ -T ₂	-9.93±17.39	0.044*
T ₀ -T ₄	-23.60±28.57	0.006*
T ₀ -T ₅	-35.40±24.13	0.000*
T ₀ -T ₆	-42.46±28.40	0.000*
T ₀ -T ₇	-39.73±24.53	0.000*
T ₀ -T ₈	-23.73±27.08	0.004*
T ₀ -T ₉	-19.80±21.09	0.003*
T ₀ -T ₁₀	-1.93±17.74	0.679

T₀: Bazal, T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-“ işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

Epidural grubunda bulunan gebelerin operasyon odasına alınma zamanındaki QTc değerleri, bazal hariç, diğer zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında, uterus insizyonu, oksitosin uygulanması, uterus kapatılması cilt kapatılması zaman dilimlerindeki QTc intervalleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde bir uzundu, diğer tüm zaman dilimlerinde ise anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 18).

Tablo 18. Epidural grubunda QTc intervalinin operasyon odasına alınma zamanındaki değerle karşılaştırılması.

Zaman Aralığı	Ort±ss	p değeri
T ₁ -T ₂	1.20±19.71	0.817
T ₁ -T ₄	-12.46±26.69	0.092
T ₁ -T ₅	-24.26±21.67	0.001*
T ₁ -T ₆	-31.33±23.47	0.000*
T ₁ -T ₇	-28.60±20.32	0.000*
T ₁ -T ₈	-12.60±21.12	0.037*
T ₁ -T ₉	-8.66±18.89	0.097
T ₁ -T ₁₀	9.20±10.79	0.005*

T₁: Operasyon odasına alınma, T₂: İndüksiyon, T₄: Cilt insizyonu, T₅: Uterus insizyonu, T₆: Oksitosin uygulanma, T₇: Uterusun kapatılması, T₈: Cildin kapatılması, T₉: Operasyon odasından çıkış, T₁₀: Son saat, Ort±ss: Ortalama±Standart Sapma, Ort±SS değerlerinin önünde bulunan “-“ işareti QTc değerinde bir önceki T değerine göre artışı ifade etmektedir (paired t test), *p<0.05= istatistiksel olarak anlamlı.

4. TARTIŞMA

Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler, sağlıklı kadınlarda kalp debisi ve kalp hızında artışa neden olur, aritmi riskini artırır. Genel anestezi sırasında entübasyon ve cilt insizyonu, sempatik stimülasyonu ve katekolamin salınımını arttırması nedeniyle disritmi riskini arttırır (75). QT intervalindeki uzamalar, ciddi ventriküler aritmileri tetikleyebilir (76).

Genel anestezi indüksiyonunda ve idamesinde kullanılan iv ve inhalasyon ajanlarının kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır (34, 35, 77). Desfluran ve sevofluran QTc intervalini intraoperatif uzatırken, propofolün etkisi minimal ya da yoktur. Ayrıca her 3 ajan da intraoperatif arteriyel kan basıncında düşmeye sebep olur (78-80). Sevofluran ile indüklenen aksiyon potansiyeli uzaması, KvLQT1/minK ve Kv4.3 kardiyak potasyum kanallarının blokajından kaynaklanmaktadır (81). Beştaş ve ark. (82) tarafından yapılan 65 hastanın dâhil edildiği çalışmada, desfluranın uygulama süresine bağlı olarak QTc intervalini uzattığı bildirilmiştir. Kazancı ve ark.'nın (80) yaptıkları çalışmada, desfluranın QTc intervalini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzattığı, sevofluranın kısalttığı, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Kuenszberg ve ark.'nın (83) jinekolojik cerrahi geçiren 36 hastada yaptıkları çalışmada, sevofluranın QTc intervalini progresif olarak uzattığı, propofolün ise kısalttığı bildirilmiştir.

Analjezi amacıyla kullanılan opioidlerin QTc aralığına herhangi bir etkisinin olmadığına inanılmaktadır (84). Cafiero ve ark. (85) minör abdominal cerrahi geçiren 50 hastada, fentanil ve remifentanilin QT ve QTc intervali üzerinde etkisinin olmadığını bulmuşlardır.

Nöromüsküler bloke edici ajanlar genellikle hava yolu yönetimini kolaylaştırmak, entübasyon sırasında laringeal yaralanma riskini azaltmak ve vokal kord yaralanmalarının insidansını azaltarak entübasyona bağlı ses kısıklığını azaltmak için kullanılır (86). Ağdanlı ve ark. (87) tarafından, koroner arter revaskülarizasyon cerrahisi uygulanan 40 hasta üzerinde yapılan çalışmada, düşük (0.6 mg/kg) ve yüksek (1.2 mg/kg) rokuronyum dozlarının entübasyondan sonra QTc aralığını uzattığı ve entübasyondan sonra ortaya çıkan uzun QTc'ye bağlı gelişebilecek kardiyak aritmilere dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Aynı şekilde Öztürk ve ark. (88) tarafından

koroner arter revaskülarizasyon cerrahisi uygulanan toplam 50 hastada yapılan çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.

Nöromüsküler blok spontan olarak ortadan kalkabilse de, olası rezidüel blok ve buna bağlı yan etkileri önlemek için farmakolojik ajanların kullanılması gereklidir (54). Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik stimülasyonuna bağlı bradikardi ve atriyoventriküler blok gibi yan etkilerini antagonize etmek adına atropin ya da glikopirolat gibi ikinci bir ajan uygulanır (89). Saarnivaara ve Simola (90) tarafından yapılan ve 84 hastanın dâhil edildiği çalışmada, hastalara neostigmin ve atropin uygulanması sonucu, hem ilaçlar uygulandıktan hem de ekstübasyondan sonra QTc intervalinin normal sınırın üstüne çıktığını bildirmiştir.

Çalışmamızda bazal değerlerle karşılaştırdığımızda, hem desfluran hem de sevofluran grubunda, son saat dilimi dışında kalan zamanlarda, QTc intervalinde istatistiksel olarak anlamlı bir uzama bulundu. Operasyon odasına alınma ile diğer zaman dilimleri karşılaştırıldığında, indüksiyondan sonra hem sevofluran hem de desfluran grubunda QTc intervalinde artış vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi; cilt insizyonu, uterus insizyonu, oksitosin uygulanması ve uterusun kapatılması zamanlarında ise her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir uzama mevcuttu. Cilt kapatılması sonrası ve diğer zaman dilimlerinde ise fark olmadığı bulundu. Desfluran ve sevofluran grupları karşılaştırıldığında, oksitosin uygulanma zamanı hariç, diğer tüm zaman dilimlerinde QTc intervali desfluran grubunda daha uzundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Nöraksiyal anestezide sıklıkla tercih edilen bupivakain, QRS kompleksinde genişlemeye, QT intervalinin uzamasına ve EKG'de ventriküler aritmilere neden olabilir (91). Hanbeyoğlu ve ark.'nın (92) inguinal herni operasyonu geçiren 60 hastada yaptıkları çalışmada, farklı dozlarda uygulanan bupivakainin QTc intervalini uzattığı bildirilmiştir. Nöraksiyal anestezide kullanılan bir diğer ajan olan prilokainin, QRS kompleksi süresi ve QT intervali üzerine etkisi minimaldir (93).

Wen ve ark. (94) SA altında C/S operasyonu geçiren 40 gebede yapmış oldukları çalışmada, oksitosin uygulanmasının QTc intervalini uzattığı bildirmişlerdir. Guillon ve ark. (95) SA altında C/S operasyonu geçiren 40 gebede yaptıkları çalışmada, QTc intervalinin intratekal ilaç uygulanması sonrasında değişmediğini,

ancak iv oksitosin uygulanması sonrasında uzadığını bildirmişlerdir. Karahan ve ark.'nın (96) SA altında C/S operasyonu geçiren 40 gebede yaptıkları çalışmada, hem term hem de postterm gebelerde SA sonrası QTc intervallerinin uzadığı bildirilmiştir. Deniz ve ark. (97) tarafından 2013 yılında SA altında C/S operasyonu geçiren 60 gebede yapılan çalışmada, levobupivakain ve bupivakainin QTc süresini etkilemediği bildirilmiştir. Türk ve ark. (98) tarafından SA altında artroskopi ve inguinal herni operasyonu geçiren 40 hastada yapılan çalışmada QTc süresinin hem tek taraflı hem de bilateral SA uygulanan grupta uzadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, SA uygulanan grupta QTc intervali, oksitosin uygulanması sonrası diğer tüm zamanlara göre daha yüksekti ve hem bazal değere hem de operasyon odasına alınma zamanına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamıştı. Ayrıca, SA uygulanma sonrasında bazal değere göre QTc intervalinde uzama olmakla birlikte, operasyon odasına alınma zamanıyla kıyaslandığında, intervalde uzama görülmemiştir. Operasyon odasına alınma zamanıyla karşılaştırıldığında, oksitosin uygulanma ve uterus kapatılma zaman dilimlerinde istatistiksel olarak uzamanın olduğu, diğer zaman dilimlerinde ise anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Güven ve ark. (99) tarafından yapılan, torasik epidural kateter takılmış torasik cerrahi geçiren 30 hastanın dahil olduğu çalışmada, epidural bupivakain ve ropivakain uygulanması sonrası QTc intervalinde uzama bildirilmiştir. Seçen ve ark. (100) tek taraflı inguinal herni operasyonu geçiren 90 hastada, SA ve EA'nın QTc üzerine etkilerini incelemiş, hem SA hem de EA'nın QTc intervalini uzattığını, ancak bu uzamanın SA'da daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, EA uygulanan grupta, bazal değerlerle kıyaslandığında, son saat hariç olmak üzere, tüm zaman dilimlerinde QTc intervallerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama bulunmuştur. En fazla artış oksitosin uygulanma zamanına aitti. Operasyon odasına alınma zamanıyla kıyaslandığında, cilt insizyonu, oksitosin uygulanma, uterus kapatılma ve cilt kapatılma zaman dilimlerinde intervalde istatistiksel olarak anlamlı bir uzama mevcuttu. Spinal grubuyla karşılaştırıldığında, epidural grubunda QTc intervali değeri tüm zaman dilimlerinde daha düşüktü, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Elektif C/S operasyonu geçirecek gebelerde, hem operasyonun hem de uygulanacak anestezinin ciddi stres faktörü olduğu bildirilmiştir (101, 102).

Preoperatif anksiyete, hipotalamo-pituiter-adrenal aks aktivasyonu, artmış kortizon sekresyonu ve intraoperatif kalp hızı, kontraktilite ve periferik vasküler dirençteki değişikliklerin kaynağıdır (103). Çalışmamızda, gebelerin preoperatif anksiyete düzeyini belirleyecek herhangi bir ölçek kullanılmadı. Önceki çalışmaların metodolojisi incelendiğinde, bazal değerler genellikle operasyon odasında kaydedilmişti. Çalışmamızda, bazal değerlerle karşılaştırıldığında, operasyon odasına alınma zamanına ait QTc değerleri, tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Operasyon odasına alınma zamanına ait QTc intervalinde görülen uzama nedeniyle, diğer zaman dilimleri ayrıca bu zaman dilimiyle de karşılaştırılmıştır.

Son saat zaman dilimindeki QTc değerleri incelendiğinde, bazal değerlere göre tüm gruplarda uzamış olmakla birlikte, spinal grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı. İntratekal ilaç uygulanma sonrası geçen zaman göz önüne alındığında QTc intervalindeki bu anlamlı farkın, postoperatif yetersiz ağrı kontrolünden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Tüm gruplarda QTc intervali, zamana göre artmış olmakla birlikte, en fazla artış desfluran grubunda, en az artış ise epidural grubunda görülmüştür. Bu da EA'nın, uzun QT sendromu gibi intraoperatif kardiyak aritmi gelişme riski yüksek hastalarda, diğer yöntemlere kıyasla daha iyi bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Gebelerin intraoperatif SpO₂ değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu. Fakat normal sınırların altında herhangi bir değer ölçülmedi. Tüm gruplar incelendiğinde epidural grubunda bulunan gebelerin ortalama SpO₂ değerleri diğer gruplardan daha düşük seyretmiştir. Epidural anestezi uygulanırken işlem süresi ve yeterli blok seviyesinin oluşması için bir zaman gerekmesi, gebelerin O₂ desteği için yüz maskesi takmakta isteksiz davranmalarına sebep olmaktadır ve farkın sebebi bu durum olabilir.

Grupların ortalama arteriyel basınçları karşılaştırıldığında, gruplar arasında farklı zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar olmakla birlikte, spinal ve epidural grubun değerleri sevofluran ve desfluran grubuna göre daha düşük seyretmiştir. Bununla birlikte, intraoperatif dönemde inotrop ihtiyacı hâsıl olan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır ve bu durum sonuçları etkilemiş olabilir. Epidural grubunda

hiçbir gebede intraoperatif dönemde hipotansiyon gelişmemiştir ve hiçbir gebe çalışma dışı bırakılmamıştır. Epidural grubunda kan basıncının daha stabil seyrettiği gözlenmiştir.

Choi ve ark. (104) 44 gebede kombine spinal epidural anesteziyle EA'yi karşılaştırmışlar ve kombine spinal epidural anestezide kas gevşemesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Aynı şekilde Kim ark. (105) da 60 gebede yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır. Çalışmamızda kas gevşemesi değerlendirilmemiştir.

Gebelerin holter kayıtlarındaki aritmiler incelendiğinde, epidural grubu dışında kalan tüm gruplarda, toplam 9 gebede ventriküler ekstrasistol gözlenmiştir. Ayrıca spinal grubunda 1 gebede postoperatif pause izlendi. Gözlenen aritmilerin hiç biri uzun süreli değildi ve müdahale gerektirmemiştir.

Sonuç olarak, elektif C/S operasyonlarında sıklıkla nöraksiyal anestezi teknikleri kullanılmakla beraber, gebe tercihi ve nöraksiyal anestezi kontrendikasyonları varlığında GA de tercih edilebilmektedir. Çalışmamızla EA, SA, sevofluran ve desfluran anestezi altındaki gebelerde hemodinamik ve EKG değişikliklerini inceledik ve literatürde tüm grupları beraber inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Gerek hemodinamik stabilite, gerekse QTc değişiklikleri göz önüne alındığında, QTc intervalindeki uzamanın sağlıklı insanlarda bile ciddi aritmiler yapabileceğinden, aritmi yönünden riskli gebelerde EA'nın iyi bir tercih olabileceğini düşünmekteyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Berghella V, Mackeen AD, Jauniaux ERM. Cesarean delivery. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, et al (editors). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 7. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2017: 350-365.
2. Medova E, Fialova E, Mlcek M, Slavicek J, Dohnalova A, Charvat J, et al. Qt dispersion and electrocardiographic changes in women with gestational diabetes mellitus. *Physiol Res* 2012; 61: 49-55.
3. Liou SC, Chen C, Wong SY, Wong KM. Ventricular tachycardia after oxytocin injection in patients with prolonged qt interval syndrome-report of two cases. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 1998; 36: 49-52.
4. Thomas TA, Cooper GM. Maternal deaths from anaesthesia. an extract from why mothers die 1997–1999, the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 89: 499-508.
5. Erdine S. Rejyonel anestezi nin tarihsel perspektifi. Guldogus F, Gurkan Y (editors). *Rejyonel Anestezi*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013; 3-7.
6. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, Polak-Krzeminska A, Suszynska-Mosiewicz A, Raczynska K, et al. Effect of anaesthetic agents on p-wave dispersion on the electrocardiogram: comparison of propofol and desflurane. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35 (Suppl. 9): 1071-1076.
7. Chang DJ, Kweon TD, Nam SB, Lee JS, Shin CS, Park CH, Han DW. Effects of fentanyl pretreatment on the qtc interval during propofol induction. *Anaesthesia* 2008; 63: 1056-1060.
8. Duru M, Seyfeli E, Kuvandik G, Kaya H, Yalcin F. Effect of weight loss on p wave dispersion in obese subjects. *Obesity* 2006; 14: 1378-1382.
9. Hanci V, Ayoglu H, Yurtlu S, Yildirim N, Okyay RD, Erdogan G, et al. An evaluation of p wave dispersion, qt, qtc and qtc dispersion intervals on the electrocardiograms of malnourished adults. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 122-127.
10. Akın Ş. Otonom sinir sistemi ilaçları: adrenerjik agonist ve antagonistleri, kolinerjikler, antikolinerjikler ve antikolinesterazlar. Keçik Y, Alkış N,

- Törükoğlu D, Alanoğlu Z (editors). Temel Anestezi. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 189-201.
11. Dogan Z, Yildiz H, Akcay A, Coskuner I, Arikan DC, Silay E, et al. The effect of intraspinal bupivacaine versus levobupivacaine on the qtc intervals during caesarean section: a randomized, double-blind, prospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014; 114 (Suppl.3): 248-253.
 12. Shen CL, Ho YY, Hung YC, Chen PL. Arrhythmias during spinal anesthesia for cesarean section. *Can J Anesth* 2000; 47 (Suppl. 5): 393-397.
 13. Kaufman ES, Gorodeski EZ, Dettmer MM, Dikshteyn M. Use of autonomic maneuvers to probe phenotype / genotype discordance in congenital long qt syndrome. *The American Journal of Cardiology* 2005; 96: 1425-1430.
 14. Sharpe EE, Arendt KW. Anesthesia for obstetrics. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). *Miller's Anesthesia*. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 2006-2041.
 15. Frolich MA. Maternal ve fetal fizyoloji ve anestezi. Cuhruk FH (Çeviren). Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 843-859.
 16. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al (editors). *Maternal physiology. Williams Obstetrics*. 25. Baskı. New York: McGraw-Hill, 2018: 49-79.
 17. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa* 2016; 27: 89-94.
 18. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 787-804.
 19. Antony KM, Racusin DA, Aagard K, Dildy GA. Maternal physiology. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, et al (editors). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 7. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2017: 36-60.
 20. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2006: 23-27.
 21. Clark SM, Costantine MM, Hankins GD. Review of nvp and hg and early pharmacotherapeutic intervention. *Obstetrics and Gynecology International* 2011; 2012: 1-8.

22. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20: 209-214.
23. Hale RW, Danforth DN: Operatif doğum. Orhaner S (Çeviren). *Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi*. İstanbul: Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994: 673-712.
24. D'Angelo R. Anaesthesia-related maternal mortality: a pat on the back or call to arms. *Anesthesiology* 2007; 106: 1082-1084.
25. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anaesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstetric Gynaecol* 2011; 117: 69-74.
26. Sezaryen Ameliyatlarında Genel Anestezi Uygulama Kılavuzu, 2015, <http://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/9.pdf>.
27. Janda M, Schreen TWL, Noldge-Schomburg GFE. Management of pulmonary aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 409-427.
28. Kalinowski CP, Kirsch JR. Strategies for prophylaxis and treatment for aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 719-737.
29. Frolich MA. *Obstetrik anestezi*. Cuhruk FH (Çeviren). Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 861-896.
30. Soltanifar S, Russell R. The national institute for health and clinical excellence (nice) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(Suppl. 3): 264-272.
31. Mhyre JM, Tsen LC, Einav S, Kuklina EV, Leffert LR, Bateman BT. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011. *Anesthesiology* 2014; 120 (Suppl. 4): 810-818.
32. Lesage S. Cesarean delivery under general anesthesia: continuing professional development. *Can J Anaesth* 2014; 61 (Suppl 5): 489-503.
33. Can ÖS. Nonopioid intravenöz anestezikler. Keçik Y, Alkış N, Törükoğlu D, Alanoğlu Z (editors). *Temel Anestezi*. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 99-120.
34. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 82-138.

35. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. İntravenöz anestezipler. Cuhruk FH (Çeviren). Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 171-185.
36. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Intravenous anesthetics. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). Miller's Anesthesia. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 638-679.
37. Sayın M. Kas gevşeticiler. Keçik Y, Alkış N, Törükoğlu D, Alanoğlu Z (editors). Temel Anestezi. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 131-152.
38. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 181-192.
39. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Nöromusküler bloke edici ajanlar. Cuhruk FH (Çeviren). Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 199-220.
40. Başar HT. Opioidler. Keçik Y, Alkış N, Törükoğlu D, Alanoğlu Z (editors). Temel Anestezi. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 89-97.
41. Schumacher M, Fukuda K. Opioids. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). Miller's Anesthesia. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 680-741.
42. Remifentanil (FDA Approved Labeling Text), 2004, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/20630se5-005_ultiva_lbl.pdf.
43. Dahaba AA, Grabner T, Rehak PH, List WF, Metzler H. Remifentanil versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. Anesthesiology 2004; 101 (Suppl. 3): 640-646.
44. Davis PJ, Finkel JC, Orr RJ, Fazi L, Mulroy JJ, Woelfel SK, et al. A randomized, double-blinded study of remifentanil versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients. Anesth Analg 2000; 90 (Suppl. 4): 863-871.
45. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1997; 84 (Suppl. 3): 515-521.

46. Santonocito C, Noto A, Crimi C, Sanfilippo F. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies. *Local and Regional Anesthesia* 2018; 11: 15-23.
47. Hert SD, Moerman A. Sevoflurane. *F1000Research*, 26 Ağustos 2015. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4560253/pdf/f1000research-4-6744.pdf>).
48. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 100-111.
49. Kapoor MC, Vakamudi M. Desflurane - revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28 (Suppl. 1): 92-100.
50. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. İnhalasyon anestezikleri. Cuhruk FH (Çeviren). *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 149-170.
51. Oussalah A, Julien M, Levy J, Hajjar O, Franczak C, Stephan, et al. Global burden related to nitrous oxide exposure in medical and recreational settings: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Clin Med* 2019; 8 (Suppl. 4): 1-18.
52. Temur S. İnhalasyon anestezikleri. Keçik Y, Alkış N, Törükoğlu D, Alanoğlu Z (editors). *Temel Anestezi*. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 81-88.
53. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 168-173.
54. Kizilay D, Dal D, Saracoglu KT, Eti Z, Gogus FY. Comparison of neostigmine and sugammadex for hemodynamic parameters in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016; 28: 30-35.
55. Brull R, Macfarlane AJR, Chan VWS. Spinal, epidural and caudal anesthesia. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). *Miller's Anesthesia*. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 1413-1449.
56. Mandabach MG. The early history of spinal anesthesia. *International Congress Series* 2002; 1242: 163-168.
57. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Spinal, epidural ve kaudal bloklar. Cuhruk FH (Çeviren). *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 959-996.

58. Lairez O, Ferre F, Portet N, Marty P, Delmas C, Cognet T, et al. Cardiovascular effects of low-dose spinal anaesthesia as a function of age: an observational study using echocardiography. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015; 34: 271-276.
59. Sezaryen Ameliyatlarında Nöral Anestezi Uygulama Klavuzu, 2015, <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/16.pdf>.
60. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 521-540.
61. Lirk P, Berde CB. Local anesthetics. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). *Miller's Anesthesia*. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 865-890.
62. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Lokal anestezikler. Cuhruk FH (Çeviren). *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 6. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 261-273.
63. Okten F, Turhan KSC, Leblebici F. Lokal anestezikler. Guldugus F, Gurkan Y (editors). *Rejyonal Anestezi*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013: 21-54.
64. Uzun ST, Reisli R. Santral sinir blokları. Guldugus F, Gurkan Y (editors). *Rejyonal Anestezi*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013: 93-152.
65. Dermatomes anatomy, 2017, <https://emedicine.medscape.com/article/1878388-overview#a2>.
66. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 567-602.
67. Freudzon L, Akhtar S, London MJ, Barash PG. Electrocardiographic monitoring. Kaplan JA, Cronin B, Maus T (editors). *Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia*. 2. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2018: 168-202.
68. Schroeder B, Mark J, Barbeito A. Cardiovascular monitoring. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). *Miller's Anesthesia*. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 1145-1193.
69. Soylu K. Elektrokardiyografi. Sahinoğlu AH, Kaya A, Kalkan G, Komurcu O (editors). *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri*. 4. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2020: 40-49.
70. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 4. baskı, İstanbul: Logos Yayıncılık, 2019: 46-67.
71. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Kardiyovasküler hastalıklar. Velibeyoğlu FM, Velet M, Çelik P (Çeviren).

- Harrison İç Hastalıkları El Kitabı. 1. Baskı,İstabil: Nobel Tıp Kitabevleri, 2006: 543-614.
72. Bazette HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. ANE 1997; 2 (suppl. 2): 177-194.
73. Kaya B, Sezer S. Postpartum kanamanın önlenmesi ve yönetimi. İKSST Dergisi 2017; 9 (Suppl. 2): 79-85.
74. Petersson M. Cardiovascular effects of oxytocin. Progress in Brain Research 2002; 139: 281-288.
75. Kayacan N, Karsli B, Karatas U. General anaesthesia for cesarean section in a parturient with long qt syndrome: a case report and a review of literature. British Journal of Pharmaceutical Research 2017; 15 (Suppl. 2): 1-7.
76. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of qt dispersion. J Am Coll Cardiol 2000; 36 (Suppl. 6): 1749-1766.
77. Forman SA, Ishizawa Y. Inhaled anesthetic uptake, distribution, metabolism, and Toxicity. Miller RD, Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, et al (editors). Miller's Anesthesia. 9. Baskı, Philadelphia: Elsevier, 2019: 509-539.
78. Yildirim H, Adanir T, Atay A, Katircioglu K, Savaci S. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on qt interval of the ECG. European Journal of Anaesthesiology 2004; 21: 566-570.
79. Aypar E, Karagoz AH, Ozer S, Celiker A, Ocal T. The effects of sevoflurane and desflurane anesthesia on qtc interval and cardiac rhythm in children. Pediatric Anesthesia 2007; 17: 563-567.
80. Kazanci D, Unver S, Karadeniz U, Iyican D, Koruk S, Yilmaz MB, et al. A comparison of the effects of desflurane, sevoflurane and propofol on qt, qtc, and p dispersion on ecg. Annals of Cardiac Anaesthesia 2009; 12 (Suppl. 2): 107-112.
81. Kang J, Reynolds WP, Chen XL, Ji J, Wang H, Rampe DE. Mechanisms underlying the qt interval-prolonging effects of sevoflurane and its interactions with other qt-prolonging drugs. Anesthesiology 2006; 104: 1015-1022.

82. Bestas A, Hanbeyoğlu O, Keles E, Bayar MK. The effect of adrenaline on desflurane-induced prolonged qtc interval: a randomized double-blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17 (Suppl. 11): 1523-1528.
83. Kuenszberg E, Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Puehringer F, Hoermann C. Sevofurane progressively prolongs the qt interval in unpremedicated female adults. *European Journal of Anaesthesiology* 2000; 17: 662-664.
84. Owczuk R, Wujtewicz MA, Zienciuk-Krajka A, Lasinska-Kowara M, Piankowski A, Wujtewicz M. The influence of anesthesia on cardiac repolarization. *Minerva Anesthesiol* 2012; 78: 483-495.
85. Cafiero T, Di Minno RM, Di Iorio C. Qt interval and qt dispersion during the induction of anesthesia and tracheal intubation: a comparison of remifentanyl and fentanyl. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 160-165.
86. Niu L, Wang Y, Yao C, Sun Y, Yao S, Lin Y. Efficacy and safety of neuromuscular blockade in overweight patients undergoing nasopharyngeal surgery. *Med Sci Monit* 2020; 26: 1-10.
87. Agdanli D, Ozturk T, Utuk O, Keleş GT. Effects of high-dose rocuronium on the qtc interval during anaesthesia induction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Turk J Anaesth Reanim* 2014; 42: 245-250.
88. Ozturk T, Agdanli D, Bayturan O, Cıkrıkcı C, Keles GT. Effects of conventional vs high-dose rocuronium on the qtc interval during anesthesia induction and intubation in patients undergoing coronary artery surgery: a randomized, double-blind, parallel trial. *Braz J Med Biol Res* 2015; 48 (Suppl. 4): 370-376.
89. Shaydenfish D, Wongtangman K, Eikermann M, Schaefer MS. The effects of acetylcholinesterase inhibitors on morbidity after general anesthesia and surgery. *Neuropharmacology* 2020; 173: 1-10.
90. Saarnivaara L, Simola M. Effects of four anticholinesterase-anticholinergic combinations and tracheal extubation on qtc interval of the ECG, heart rate and arterial pressure. *Artn Annesthesiol Scand* 1998; 42: 460-463.
91. Lefrant J-Y, Muller L, de La Coussave JE, Lalourcey L, Ripart J, Peray PA, et al. Hemodynamic and cardiac electrophysiologic effects of lidocaine-

- bupivacaine mixture in anesthetized and ventilated piglets. *Anesthesiology* 2003; 98: 96-103.
92. Hanbeyoglu O, Urfalioglu A, Yazar FM, Ozcan S. Effects on qtc interval of 2 different doses of spinal anesthesia in inguinal hernia operations. *Med Sci Monit* 2017; 23: 1261-1267.
93. Heavner JE. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: a review. *Reg Anesth Pain Med* 2002 ;27: 545-555.
94. Wen J, Zhang Z, Gu M, Gao H, Sun G. Effect of oxytocin on tp-e and qtc interval during caesarean section. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine* 2011; 34 (Suppl. 6): 15-18.
95. Guillon A, Leyre S, Remerand F, Taihlan B, Perrotin F, Fusciardi J, et al. Modification of tp-e and qtc intervals during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2010; 65: 337-342.
96. Karahan MA, Incebiyik A, Buyukfirat E, Altay N, Binici O, Besli F. Effect of spinal anesthesia on the qt interval in term and post-term pregnancies scheduled for elective cesarean section: a prospective study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2020; 33 (Suppl. 18): 3147-3151.
97. Deniz Y, Okyay D, Hanci V, Yurtlu S, Ayoglu H, Turan IO. The effect of levobupivacaine and bupivacaine on qt, corrected qt (qtc), and p wave dispersions in cesarean section. *Rev Bras Anesthesiol* 2013; 63 (Suppl. 2): 202-208.
98. Türk Fİ, Şimşek T, Erbaş M. Diz artroskopisi ve inguinal herni cerrahisinde ünilateral ve bilateral spinal anestezi uygulamalarında qtc değışikliklerinin karşılaştırılması. *Ege Tıp Dergisi* 2019; 58 (Suppl. 2): 121-125.
99. Guven O, Sazak H, Alagoz A, Savkiloglu E, Demirbas CS, Yildiz A, et al. The effects of local anaesthetics on qt parameters during thoracic epidural anaesthesia combined with general anaesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Balkan Med J* 2013; 30: 410-414.
100. Secen O, Ozcan S, Yildiz Altun A, Demirel I. The effect of subarachnoid or epidural bupivacaine on the qtc and p-wave dispersion. *Ann Med Res* 2020; 27 (Suppl. 6): 1733-1737.

101. Dikey İ. Genel ya da Spinal Anestezi Tercihinde Bulunan Elektif Sezaryen Hastalarında Anksiyetelerin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Hatay: Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, 2016.
102. Maheshwari D, Ismail S. Preoperative anxiety in patients selecting either general or regional anesthesia for elective cesarean section. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2015; 31 (Suppl. 2): 196-200.
103. Bayrak A, Sagioglu G, Copuroglu E. Effects of preoperative anxiety on intraoperative hemodynamics and postoperative pain. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2019; 29 (Suppl. 9): 868-873.
104. Choi DH, Kim JA, Chung IS. Comparison of combined spinal epidural anesthesia and epidural anesthesia for cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 214-219.
105. Kim HN, Choi JS, Park CH, Lee CS, Kim WT. Epidural block with prior dural puncture versus combined spinal epidural block for a cesarean section. Korean J Anesthesiol 2001; 41 (Suppl. 3): 311-317.