

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİYLE ELEKTİF SEZARYEN
OPERASYONLARINDA MİDAZOLAM İLE
PREMEDİKASYON**

**ELECTIVE CESAREAN SECTIO OPERATIONS UNDER
SPINAL ANESTHESIA
WITH MIDAZOLAM PREMEDICATION**

Uzmanlık Tezi

Dr. M. Fatih MERGAN

TRABZON - 2009

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİYLE ELEKTİF SEZARYEN
OPERASYONLARINDA MİDAZOLAM İLE
PREMEDİKASYON**

ELECTIVE CESAREAN SECTIO OPERATIONS UNDER SPINAL ANESTHESIA
WITH MIDAZOLAM PREMEDICATION

Uzmanlık Tezi

Dr. M. Fatih MERGAN

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ahmet Can ŞENEL

TRABZON - 2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde bilgi ve tecrübelerini paylaştığım ve desteklerini her daim arkamda hissettiğim tüm bölüm hocalarım ve uzman arkadaşlarıma;

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında beni yönlendiren, desteğini esirgemeyen, tezimin son halinin verilmesi ve denetlemesinin yapılmasında emek harcayan hocam Doç. Dr. Ahmet Can ŞENEL'e, tez konumun belirlenmesinde, literatür temininde ve istatistik çalışmalarında yardımını esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Engin ERTÜRK'e, çalışma hastalarımın ulaşmamda destek veren Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden Yrd. Doç. Dr. Süleyman GÜVEN'e;

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım arkadaşlarıma ve destek veren tüm sevenlerime teşekkürlerimi sunmayı üzerime vazife biliyorum.

Dr. M. Fatih MORGAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
2. AMAÇ	2
3. GENEL BİLGİLER.....	3
3.1. Maternal Fizyoloji.....	3
3.1.1. Maternal Fizyolojik Değişiklikler.....	3
3.1.2. Plasenta	4
3.1.3. Plasental Geçiş.....	5
3.1.4. Anestezik Ajanların Uteroplasental Kan Akımına Etkileri	5
3.1.5. Anestezik Ajanların Uterusa ve Doğuma Etkisi	6
3.1.5.1. İnhalasyon Ajanları	6
3.1.5.2. Parenteral Ajanlar	6
3.1.5.3. Rejyonel Anestezi	6
3.2. Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım ve Solunum.....	6
3.3. Sezaryen.....	7
3.4. Anestezi Yönteminin Seçimi	9
3.4.1. Spinal Anestezi	10
3.4.2. Spinal Anatomi	11
3.5. Yenidoğanın Değerlendirilmesi	13
3.6. Premedikasyon ve Benzodiazepinler	14
4. MATERYAL METOD.....	16
5. BULGULAR	20
6. TARTIŞMA.....	24

7. ÖZET	29
8. SUMMARY	30
9. KAYNAKLAR.....	31

TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Grupların yaş, kilo ve ASA değerleri	20
Tablo 2. Grupların APAIS, APGAR ve NAKS değerlendirmeleri	21

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Plasenta	4
Şekil 2. Amsterdam Preoperatif Anksiyete ve İnformasyon Skalası (APAIS).....	17
Şekil 3. APGAR Skorlaması.....	18
Şekil 4. Neonatal Nörolojik ve Adaptiv Kapasite Skorlaması (NAKS).....	19
Şekil 5. Gruplara Göre APAIS 1. dk Skoru Grafiği	21
Şekil 6. Gruplara Göre APAIS 5. dk Skoru Grafiği	22
Şekil 7. Gruplara Göre APGAR 1. dk Skoru Grafiği	22
Şekil 8. Gruplara Göre APGAR 5. dk Skoru Grafiği	23
Şekil 9. Gruplara Göre NAKS Skoru Grafiği	23

KISALTMALAR

C/S	: sezaryen sectio
dk	: dakika
sn	: saniye
TA	: tansiyon arteryel
N ₂ O	: nitroz oksit
Ach	: asetilkolin
PG	: prostaglandin
Hb	: hemoglobin
APAIS	: Amsterdam Preoperatif Anksiyete ve İnfomasyon Skalası
NAKS	: Neonatal Nörolojik ve Adaptiv Kapasite Skorlaması
min	: minimum
max	: maksimum
iv	: intravenöz
ml	: mililitre

1. GİRİŞ

Sezaryen, fetusun uterus duvarı kesilerek doğurtulmasıdır. Günümüzde sezaryenden bahsedildiğinde daha çok uterusu karın duvarından geçilerek varılan ameliyat akla gelir. Oysa sezaryenin nadir uygulanan vaginal tipi de vardır (1).

Tarihte sezaryen adı ile ilgili üç görüş vardır. Birincisi Sezar'ın M.Ö 100 yılında sezaryen ile doğduğu, ikincisi M.Ö 800 yılında Numa Pamilius'un gebeliğin son haftalarında ölen kadınların bebeklerinin anne karnı kesilerek çıkarılmasını emreden bir kanun çıkardığı ve buna "lex caeserea" denildiği ve üçüncü görüş ise orta çağda latince kesmek anlamında kullanılan "caedere" fiilinden zaman içinde "caeserean" sözcüğünün türetildiği şeklindedir. Hipokrat, Galen ve Celsus gibi tıp büyükleri sezaryenden söz etmezken, Hristiyanlığın ilk yıllarında postmortem sezaryen uygulanmıştır. Mauriceau 1668 de yayınladığı doğum kitabında nadiren bu operasyonun yapıldığından bahsetmektedir. 1870 de sezaryene bağlı mortalitenin %75 olduğu bildirilmiş ve ölüm nedeni daha çok hemoraji olarak kayıtlara geçmiştir. 1912'de ilk olarak Konig tarafından ekstraperitoneal sezaryen ve 1926'da da Munro tarafından bugünkü teknik geliştirilmiştir (2).

Obstetrik anestezide hem genel hem de rejyonel anestezi yaklaşım yapılabilir. Burada hangi yöntem uygulanacak olursa olsun, gerek anestezi gerekse cerrahi açıdan önemli olan hem anne adayının hem de doğacak bebeğin güvenliğinin ve konforunun sağlanmasıdır. Genel anestezi yaklaşım eklampsi, şiddetli fetal distress, ablatio plasenta, uterin rüptür gibi klinik instabilite durumları veya koagülopati, bel bölgesinde enfeksiyon varlığı, anne adayının rejyonel tekniği kabul etmemesi gibi durumlarda kaçınılmaz olarak uygulanan yöntemdir. Ancak son yıllarda rejyonel anestezi yaklaşım, yenidoğan üzerinde anestezi ilaçların depresan etkilerinden kaçınılmış olması, yüksek oranda başarıyla uygulanabilmesi gibi nedenlerle giderek daha sık tercih edilen yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (3).

2. AMAÇ

Cerrahi planlanan tüm hastalarda olduğu gibi obstetrik hastalarda da gerek ameliyat gerekse ameliyathane korkusu olabilmekte ve buna ikincil olarak otonomik stres yanıt gelişebilmektedir. Bu stres yanıt uterin arterlerde vazokonstrüksiyona yol açarak fetal distres oluşmasına sebep olabilmektedir (4). Premedikasyon; anestezi girişimlerinin hastaya anlatılmasını, hastanın anksiyetesinin konuşma ve ilaçlar yoluyla giderilmesini, kullanılacak anestezi ilaç dozunu azaltmayı ve anestezi ilaçların olası komplikasyonlarını önceden ilaçlarla gidermeyi amaçlar. Bunun için genellikle benzodiazepin grubu (diazepam, lorezepam gibi) sedatifler, nöroleptik ajanlar, narkotik analjezikler ve sekresyonları azaltılması amacıyla antikolinergik ilaçlar (atropin gibi) verilir. Elektif bir olguyu ameliyata hazırlarken mutlaka psikolojik durumu da göz önünde bulundurup hastanın korkuları giderilmeli, girişim hakkında bilgi verilmelidir (5,6).

Rejyonel anestezi uygulamalarında da sedasyon rutin olarak kullanılan yardımcı medikasyondur. Ancak sezeryan ameliyatlarında yenidoğan üzerine olası depresan etkilerinden dolayı daha az sıklıkta uygulanmaktadır. C/S gibi anne adayının endişe ve perioperatif stresinin oldukça yüksek olduğu bir cerrahide sedasyon daha da önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda rejyonel anestezi tekniğiyle elektif sezaryen operasyonu planlanan gebelerde, C/S operasyonu öncesi midazolam ile sedasyon sağlanması ve sedasyon alan gebelerle almayanlar arasındaki anksiyete skorlarını, yenidoğanlar arasında ise APGAR ve Nörolojik-Adaptif Kapasite Skorlarını karşılaştırmayı amaçladık.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Maternal Fizyoloji

Doğum hem anne adayını hem de hasta yakınları açısından beklentilerin yüksek olduğu bir süreçtir. Bu dönem için fizyolojik ve sosyolojik olarak bir hazırlık süreci geçirilmiş olup artık tüm dikkatler doğum anına odaklanmaktadır. Kaldı ki artık bu dönemde tek bir kişinin değil, hem anne adayının hem de doğacak bebeğin sağlığı söz konusudur.

Bu hassas sürecin problemsiz geçirilebilmesi için, kadın-doğum uzmanı, anesteziyolog ve pediatri uzmanlarının uyum içinde çalışması kaçınılmazdır. Bu dönemle ilgili olarak doğru karar ve girişimlerin yapılabilmesi için meydana gelmiş olan fizyolojik, psikolojik ve varsa patolojik değişikliklerin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Anesteziyolog açısından uygulanacak olan doğum anestezisi/analjezisi en temel konuyu oluşturur ki, hiçbir anestezi yöntemi doğum için ideal olmadığı gibi optimal başarının sağlanması için anne adayına en uygun yöntemin tespit edilmesi ve kullanılacak ilaçların anne ve yenidoğan üzerindeki olası etkileri iyi hesap edilmelidir (3,7).

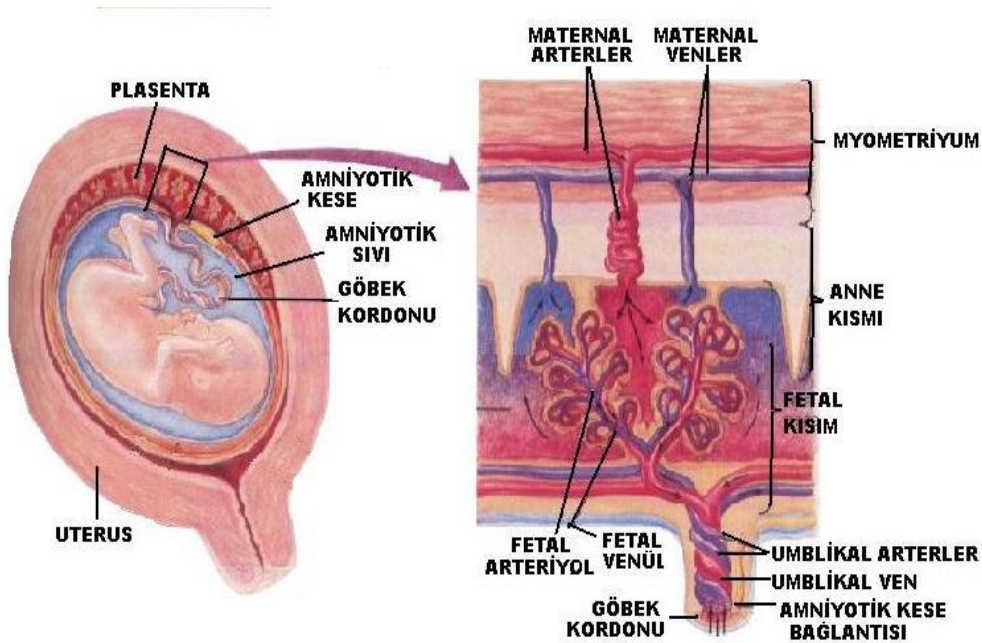
3.1.1. Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Fertilizasyondan hemen sonra başlayıp bütün bir gebelik süresince kadınlarda anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler oluşmaktadır ve bunlar gebelikte karşılaşılabilecek sorunların tedavisi için bilinmesi elzem olan konulardır. Tüm bu değişiklikler (gelişen fetüsün korunması, metabolik ihtiyaçlarının karşılanması, oluşan atıkların uzaklaştırılması, doğum eylemi için gerekli değişikliklerin oluşması ve eylemde harcanacak enerjinin hazırlanması) hem annenin hem de dünyaya gelecek olan bebeğin sağlığını en iyi şekilde korumayı amaçlar (8).

3.1.2. Plasenta

Gebeliğin iki önemli komponenti vardır. Bu iki komponentin birisi asıl hedeflenen obje olmakla beraber, ikincisi de bu objenin gelişimi için gerekli olan plasentadır. İntrauterin yaşam iki hücrenin birleşmesinden başlayıp sürekli bir gelişim göstererek doğumda yeni bir canlının dünyaya gelmesiyle sona ermektedir. Tüm bu dönemlerde fetüs belli değişiklikler geçirir, dışarıdan çeşitli maddelere maruz kalır. Bazen de bozukluklar oluşur.

Plasenta fetüs ile anne arasında bağlantıyı sağlayan en önemli yapıdır. Yapılanması ve gelişimi o şekilde oluşmuştur ki fetüs için temel olan maddelerin geçişine kolaylık sağlamakta, ancak zararlı olabilecek maddelerin geçişinde ise bariyer görevi yapmaktadır. Tüm bu özel bariyer özelliğine rağmen bazen fetusa zararlı olabilecek maddelerin geçişi de mümkündür. Diğer yandan plasenta adeta fetal akciğer, böbrek ve fetüsü koruyucu immün sistem gibi çalışmaktadır (9).



Şekil 1: Plasenta

3.1.3. Plasental Geçiş

Plasenta fetüsün hem beslenme hemde oksijenizasyonunu sağlar. Bu işlevlerin iyi bir şekilde sürmesi için de belirli maddelerin maternal taraftan fetal dolaşıma, fetal taraftan da maternal dolaşıma geçmesi gereklidir. Villuslar direkt olarak maternal kan ile temastadır. Ancak fetal dolaşıma maternal taraftan bir maddenin geçişi için villus yapısını aşması, buradan da ara dokuyu geçmesi ve sonrada fetal damar duvarını geçmesi gerekmektedir. Bu geçiş üzerinde molekülün büyüklüğünden lipid solübl özelliğine kadar birçok faktör rol oynamaktadır (6,10,11).

3.1.4. Anestezik Ajanların Uteroplasental Kan Akımına Etkileri

İntravenöz anestezik ajanların uteroplasental kan akımına etkileri değişiktir. Barbitürat ve propofol tipik olarak hafiften orta şiddete kadar değişen doza bağımlı olarak maternal kan basıncını düşürmek suretiyle uterus kan akımında küçük azalmalara neden olur. Ketamin <1.5 mg / kg dozlarda uteroplasental akımı değiştirmez, hipertansif etkisi vazokonstrüksiyonu önler. Tiyopental ve propofole göre midazolam indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında daha fazla geçici sistemik hipotansiyona neden olur.

Volatil inhalasyon anestezikleri kan basıncını sonuçta uteroplasental kan akımını düşürürler. Fakat 1 MAC'tan düşük konsantrasyonlarda etkileri çok küçüktür. Halotan ve isofloran uterin arterleri dilate edebilir. Nitroz oksitin etkileri minimaldir.

Lokal anesteziklerin yüksek kan düzeyleri (özellikle lidokain) uterin arteriyel vazokonstrüksiyona neden olur. Yüksek düzeyler sadece istenmeyen intravasküler enjeksiyonlarda görülür. Spinal ve epidural anestezi arteriyel hipotansiyondan kaçınılırsa uterin kan akımını azaltmaz. Ayrıca uterin kan akımı epidural anesteziyi takiben preeklampitik hastalarda düzelebilir. Lokal anestezik solüsyonlara dilüe konsantrasyonlarda epinefrin ilavesi uterin kan akımını değiştirmez. Epinefrinin epidural boşluktan alınımı sadece minör sistemik B-adrenerjik etkilere neden olur (6).

3.1.5. Anestezik Ajanların Uterusa ve Doğuma Etkisi

3.1.5.1. İnhalasyon Ajanları

Halotan, enfluran, sevofluran ve desfluran uterusu deprese ederler ve hepsi doza bağlı olarak uterus relaksasyonuna neden olurlar. Yüksek dozlarda ise uterus atonisiyle sonuçlanabilir ve doğumda kan kaybını artırır. Nitröz oksit uterusu deprese eder etkisi minimaldir. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular N₂O'ya doyar. Bunun sonucunda yenidoğanda ilk dakikalarda yeterli oksijenasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (6,12).

3.1.5.2. Parenteral Ajanlar

Opioid ajanlar doğumun ilerlemesini minimal olarak yavaşlatırken, ketaminin etkisi çok daha azdır (6).

3.1.5.3. Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezinin etkileri kompleks, indirekt ve tartışmalıdır. Direkt etkiler sadece lokal anestezinin toksik sistemik düzeylerinde görülür ve tetanik kontraksiyonlar oluşturur. İndirekt etkiler doğumun süresine ve maternal atıcı gayretlerin etkinliğine yöneliktir. Geleneksel yaklaşım rejyonel anestezi (epidural veya spinal), doğumun erken evresinde yapılırsa doğumu uzatabilir, doğum eylemi başladıktan sonra ise etkisi çok küçüktür.

3.2. Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım ve Solunum

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçiş ile plasenta aracılığıyla sağlanan dolaşım, doğumda ilk solunumun yapılması ile değişir ve aylar sürecektir bir geçiş döneminin sonunda erişkin tipi dolaşım halini alır.

Doğumla birlikte solunumun başlamasıyla arteriyel oksijen basıncındaki artış pulmoner vasküler rezistansın azalmasına ve bunun sonucu olarak sağ ventrikülden pompalanan kanın akciğerlere yönelmesiyle sonuçlanır. Pulmoner kan akımındaki artış sol atrium

basıncını arttırır ve foramen ovaleyi fonksiyonel olarak kapatır. TA oksijen basıncındaki artış duktus arteriozusunda kasılmasını sağlayarak fonksiyonel olarak kapanmasıyla sonuçlanır. Bu yapıların kapanmasında Ach, PG ve bradikinin gibi kimyasal mediyatörlerinde rolü vardır.

Plasenta fetal dönemde fetüsün akciğerleri gibi çalışarak solunum görevini üstlenir. Fetal hayatta düşük seyreden arteryel saturasyon düzeyleri; plasental kan akımının artması, yüksek kardiyak output, yüksek konsantrasyonda Hb varlığı ve fetusta kanın vital organlara yönlendirilmesi gibi mekanizmalarla tolere edilir. Ayrıca PaO₂ değerleri duktus arteriozusun açık kalması içinde gereklidir.

Gebelik sonunda fetal akciğerler gelişmiş olmakla beraber 90 ml plazma ile doludur. Vaginal doğumda, bu sıvının bir kısmı doğum kanalından geçerken atılırken, geriye kalan miktarıda doğumdan sonraki saatler içinde absorbe edilir. Doğum kanalından geçerken atılan sıvı, sezaryen ile doğumlarda atılamadığı için yeni doğanda geçici solunum sıkıntısı olabilmektedir.

Doğumdan sonra 30 sn içinde solunum çabası başlar ve 90 sn içinde stabil hale gelir. Doğum ile göğsün dışarı doğru çekilmesiyle akciğerler hava ile dolar. Hipoksi ve asidozla birlikte duyuusal uyarılarda solunumun uyarılmasını tetikler (6,11,13,14,15,16).

3.3. Sezaryen

Fetüsün önce laparotomi, ardından uterusu yapılan kesi (histerotomi) ile doğurtulması işlemine “sezaryen” denir. Sezaryenle doğum sıklığı günümüzde gittikçe artmaktadır.

Bu Artışın Nedenleri Şunlardır:

- Sezaryenle daha iyi yaklaşılabilecek fetal problemlerin antepartum tespiti günümüzdeki teknik ve tecrübe artışı nedeniyle daha fazla mümkün olması
- Doğumlarda forseps uygulamalarında eskiye nispeten bir azalma görülmesi
- Kadınların daha az doğum yapmaları ve bunun sonucunda doğum yapan kişilerin çoğunun primigravida grubuna dahil olması
- Doğumun daha geç yaşlara ertelenmesi bayanların artması (yaş faktörü sezaryen sıklığını arttırmaktadır)
- Eski sezaryen vakalarının yine sezaryenle doğurtulmasının gerekliliği anlayışı

- Fetal monitörizasyonla travayın sıkı takibi ile eskiden algılanmayan ancak fetüsün sinir sisteminde defekt bırakabilecek durumların daha kolay tespit edilebilir hale gelmesi
- Makat gelişi olan vakalarda doğumların son yıllarda daha çok sezaryene yönlendirilmesi
- Eskiden makat gelişlerde uygulanan versiyon manevralarının plasenta dekolmanı gibi komplikasyonlarının olması
- Doğum sonrası çıkan problemler nedeniyle hekim hakkında açılan yasal soruşturmalarda sayısındaki artış

Sezaryen Endikasyonları

Mutlak Endikasyonlar

- Başarısız indüksiyon
- Sefalopelvik uygunsuzluk
- İlerlemeyen eylem
- Kanıtlanmış fetal distress
- Dekolman plasenta
- Plasenta previa
- Umbilikal kord prolapsusu
- Yapışık ikizler
- Aktif genital herpes enfeksiyonu varlığı
- Doğum yolunu kaplayan kitlelerin olduğu durumlar

Rölatif Endikasyonlar

- Makat geliş
- Eski sectio
- İmmün trombositopeni
- Şiddetli Rh Uyumsuzluğu
- Büyük konjenital fetal anomalilerin varlığı
- Serviks Ca
- Vulvada büyük kondilomalar

Sezaryenle doğumun perinatal mortalite ve morbiditeyi azalttığı konusunda net bir sonuç gösterilememiştir. Bunun nedeni de perinatal mortalite ve morbiditede etkili olan

faktörlerin prematür doğum, fetal anomaliler ve antepartum olaylar gibi doğum şeklinden etkilenmeyen hadiselerin olmasıdır.

Komplikasyonlar:

- Nedeni açıklanamayan ateş
- Endometrit, salpenjit
- Kesi yeri enfeksiyonu
- Aspirasyon pnömonisi
- Atelektazi
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Tromboflebit
- Pulmoner emboli
- Anestezi komplikasyonları
- Maternal mortalite (% 0.1'in altındadır)
- Geç komplikasyonlar (adezyonlara bağlı barsak obstrüksiyonu, sonraki gebeliklerde eski insizyon hattında açılma)

Anneye ait komplikasyonlar sezaryende vajinal doğuma göre daha fazladır (17).

3.4. Anestezi Yönteminin Seçimi

Anestezi seçimi mevcut duruma bağlıdır. Anestezi süresi uzadıkça fetüsün durumunun kötüleştiğini destekleyen en önemli bulgu, anestezi indüksiyonu süresinin uzaması ile fetüsün 1. ve 5. dk APGAR skorlarının düşmesidir. Maternal oksijenizasyon, uterusun sola doğru kaydırılması, hastanın anestezi uygulanmasından önce boyanmış ve örtülmüş olması bu süreyi fetüs lehine çevirecek girişimlerdir.

Acil müdahale gerektiren fetal distress, şok, kanama gibi hallerde; hastanın geçirilmiş spinal cerrahisinin olduğu durumlarda, trombositopeni gibi kanamaya yatkınlık olan durumlarda, lomber bölgede ciltte enfeksiyon olması halinde hastaya genel anestezi uygulanması doğaldır. İleri derecede kardiyak problemlerin varlığı, aktif akciğer hastalığının olduğu, hastanın tok olduğu durumlarda hastanın durumuna göre rejyonel (spinal ya da epidural) anestezi tercih edilmektedir. Rejyonel anestezi sırasında oluşabilecek hipotansiyona dikkat edilmelidir.

Sezaryende anestezi yönteminin seçimi; işlemin aciliyetine, hastanın mevcut durumuna, gebenin ve cerrahın isteğine ve anesteziyoloğun deneyimine göre belirlenir (3).

Gebe olgular; genç ve sağlıklı olmalarına karşılık riskli hasta grubunu oluştururlar. Obesite, hipertansiyon ve girişimin acil şartlarda olması morbiditeyi etkiler.

Anesteziye bağlı gebe ve anne ölüm nedenleri arasında havayolunun sağlanamaması, yeterli oksijenasyon ile ventilasyonun gerçekleştirilememesi ve akciğere aspirasyon sayılabilir (18). Sezaryen anesteziğinde ideal bir anestezi ajan veya yöntem yoktur (3). Genel anestezi ve rejijonal anestezi (spinal, epidural ya da kombine spinal-epidural anestezi) uygulanabilir. Rejijonal anestezi; annenin uyanık olması, fetusun inhalasyon ve intravenöz anesteziklere maruz kalmaması, operasyon sonrası ağrı kontrolüne izin vermesi, annenin hatta babanın operasyon sırasında yenidoğanı görebilmesi avantajlarına sahiptir. Genel anestezi ise; acil girişimlerde hızla olguyu cerraha teslim etmeye imkan vermesi, hava yolu ve solunum güvenliğini sağlaması, daha az hipotansiyon ve daha iyi kardiyovasküler stabilite oluşturması avantajlarını içerir (19,20).

3.4.1. Spinal Anestezi

Alt vertebral kolon düzeyinde (lomber vertebra), vertebral aralıklardan geçilerek subaraknoid alana lokal anestezi ilaçların verilmesiyle sağlanan, geçici bir sinir iletim bloğudur.

Bu anestezi yöntemi ile uygulama seviyesindeki spinal sinir kökleri etkilenir. Alt ekstremiteler, pelvis, perianal bölge, göbek altı alt batin operasyonlarında sıklıkla uygulanmaktadır. Lokal anestezi ajanının dağılımı, sempatik, duyu ve motor etkileri, lokal anesteziğin eliminasyonu bloğun süresini belirler. Spinal anestezi genelde tek enjeksiyonla uygulanır, ancak aralıklı bolus veya devamlı infüzyon amacıyla kateter de kullanılabilir.

Etki, ajanın BOS'tan metabolize ve elimine edildiği sistemik sirkülasyona geçmesi ile sonlanır. Sinir blokajı lokal anestezi solüsyona fenilefrin veya epinefrin gibi vazokonstriktörler eklenerek uzatılabilir.

İlk olarak August Bier tarafından 1899'da uygulanmıştır. Dripss'in 1960 yıllarındaki araştırmalarından beri güvenli olarak kabul edilmektedir(21).

Avantajları ve uygulama kolaylığı nedeniyle obstetride sık olarak tercih edilmektedir. Vaginal doğum, forseps kullanımı, vakum ve epizyotomide saddle blok yeterli olabilirken, sezaryende spinal veya epidural anestezi gereklidir. Sezaryen için T6 düzeyinde blok istenir(22,23).

Spinal anestezide kullanılan lokal anestezikler, sinir köklerini subaraknoid aralıktan geçtikleri bölgede bloke eder. Spinal anestezi aynı zamanda subaraknoid blok veya intratekal enjeksiyon olarak da adlandırılan santral bloklardan biridir.

3.4.2. Spinal Anatomi

Santral blokların emniyetli bir şekilde uygulanabilmesi için vertebral kolondaki segmental farklılıkların bilinmesi gerekir. En çok kullanılanlardan birisi olan Tuffier hattı her iki iliak çıkıntının tepesini birleştiren çizgidir. Bu çizgi vertebral kolonun L4 spinoz çıkıntısı hizasındadır. Spinal kord yetişkinde genellikle L1, bazen de L2 düzeyinde sonlandığı için, santral bloklar kord travmasından kaçınmak amacıyla Tuffier hattının en fazla iki aralık üzerinden yapılır (24).

Vertebral kolon; stabilitesini ve esnekliğini sağlayan çeşitli bağlarla bağlanmıştır:

1. Supraspinöz Ligaman; C7 düzeyinin üzerinde oksipital bölgeye ligamentum nukae olarak devam eder. Lumbar bölgede kalınlaşır.

2. İnterspinöz Ligaman; Spinöz çıkıntılar arasındaki ligamandır. Yine lumbar bölgede kalınlaşır.

3. Ligamentum Flavum; Üstteki vertebranın alt laminasını alttaki vertebranın üst laminası ile birleştiren sarı elastik liflerden oluşur. Artiküler çıkıntıların tabanından başlar.

4. Longitüdinall Ligaman; Ön ve arka longitüdinall ligamanlar vertebra korpuslarını birbirine bağlar.

Gebedeki Anatomik Değişikliklerin Spinal Bölge Anatomisine Etkileri:

İnferior vena kavanın büyüyen uterus tarafından baskıya uğraması, epidural venöz pleksusu genişleterek epidural kan volümünü artırır. Bunun üç major etkisi vardır:

1. Spinal serebrospinal sıvı volümünün azalması
2. Epidural aralığın potansiyel volümünün azalması
3. Epidural aralıkta basınç artışı

İlk iki etki spinal ve epidural anestezi sırasında, sırasıyla lokal anestezi solüsyonunun sefale dağılımını artırır. Sonuncusu ise epidural anestezide daha yüksek insidansla dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Doğum yapanlarda pozitif epidural basınçlar kaydedilebilir ve epidural boşluğun dural ponksiyon yapılmaksızın saptanmasını zorlaştırabilir. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme olasılığını artırarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir (25).

Miyadındaki gebelerde rejonel anestezi sırasında lokal anesteziye karşı artmış duyarlılık söz konusudur ve doz gereksinimi % 30 kadar azalabilir. Bu gebelikte salınan bazı hormonlarla veya epidural venöz plexusun dolgunluğuna da bağlı olabilir (25).

Ligamentum flavum, gebelerde daha az yoğun ve daha yumuşak hissedilir. Epidural iğnenin ligamentum flavumdaki hareketini hissetmek daha zor olabilir.

Lomber lordozun artan baskısı, yüzey anatomisinin vertebral kolonla ilişkisini değiştirir. Pelvik kemik spinal kolonun uzun eksenini etrafında döner ve iliak kristaları birleştiren çizgi vertebral kolonu olduğundan daha yukarı bir seviyede kesebilir. Ayrıca komşu lomber spinöz çıkıntıları arasında daha az boşluk oluşur.

Spinal Anestezi İçin Kontrendikasyonlar (26)

- Kesin kontrendikasyonlar

- Enjeksiyon yerinde cilt enfeksiyonu
- Koagülopati - antikoagülan tedavi
- Ağır hipovolemi
- İntrakranial basınç artışı
- Hastanın işlemi kabul etmemesi
- Ciddi aort veya ciddi mitral darlık

-Rölatif kontrendikasyonlar

- Sepsis
- Periferik nöropati
- Düşük doz heparin
- Psikoz veya demans
- Ciddi spinal deformite
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Fizyolojik veya emasyonel labilite
- Koopere olmayan hasta
- Uzun süreli cerrahi girişim
- Cerrahi ekibin uyanık hastada çalışmak istememesi

Spinal Anestezide Blok Seviyesini Etkileyen Faktörler (26)

- Anestezik solüsyonun barisitesi
- Hastanın pozisyonu (enjeksiyon sırasında/enjeksiyondan hemen sonra)
- İlaç dozu
- Enjeksiyon yeri
- İlaç hacmi
- İntra-abdominal basınç
- Hastanın boyu
- Gebelik
- Beyin omurilik sıvısı

3.5. Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Her yenidoğan bebek olası bir acil durum açısından ve anatomik bir bozukluğun olup olmadığı yönünden derhal değerlendirilmelidir.

Yeni doğan bebeğin klinik olarak muayenesinde kalp atım hızı, solunum sayısı, kas tonusu, reflekslerin durumu ve cilt renginin değerlendirildiği bir yöntem olan APGAR skorlaması sıklıkla kullanılan basit bir yöntemdir. 1. ve 5. dakikalarda yapılan bu skorlama ile yenidoğanın canlandırmaya ihtiyacının olup olmadığı veya olası problemlere karşı takip gerektirecek bir durumunun varlığı hakkında fikir vermektedir (27,28,29).

Ancak APGAR skorlaması tek başına nörolojik problemler hakkında yeterli bilgi vermeyebilir. Miyadında bebeklerde fleksör tonus hakimiyeti vardır ve hafif hipertoniktirler. Hareket esnasında asimetri varlığının olup olmadığına bakılır. Tiz sesli ağlama santral sinir sistemindeki bir hastalığın belirtisi olabilir. Hipotoni ve konjenital kas hastalıklarında zayıf ağlama görülebilir. Yenidoğan refleksleri kontrol edilmelidir ve emme-arama refleksi, moro refleksi, yakalama refleksi sıklıkla kontrol edilen reflekslerdir. Yenidoğan bebeklerde babinski refleksi ve birkaç atımlık klonus görülmesi patolojik değildir (30).

Ayrıca yenidoğan değerlendirmesinde umbilikal arter kan gazı çalışılması da neonatal iyilik halinin değerlendirilmesinde objektif sonuç veren bir yöntemdir (28).

3.6. Premedikasyon ve Benzodiazepinler

Preoperatif medikasyon, hastanın cerrahi girişime psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanmasını amaçlar. Premedikasyonda en önemli amaç korku ve endişe duygusunun baskılanması, hafif uyku hali ve amnezi sağlanmasıdır. Uygulamada ideal olan hastanın preoperatif dönemde sedasyonla ameliyat korkusundan uzaklaşması ancak medikasyonun bilinç kaybına neden olmamasıdır (31).

Hasta ve hasta yakınlarıyla operasyon öncesi görüşme yapılması, operasyon hakkında bilgi verilerek hastanın psikolojik olarak operasyona hazırlanması premedikasyonun psikolojik komponentini oluşturur (31,32).

Premedikasyonun farmakolojik komponenti ise hastanın mevcut olan veya oluşması muhtemel istenmeyen problemlerin ilaçlar kullanılarak engellenmesidir (33).

Premedikasyonda amaçlar:

- Anksiyetenin giderilmesi
- Sedasyonun sağlanması
- Amnezi ve analjezi sağlanması
- İstenmeyen reflekslerin baskılanması
- Metabolik aktivitenin yavaşlatılarak indüksiyonun kolaylaştırılması
- Gastrik pH' nın yükseltilmesi ve antiemetik etki oluşturulması
- Allerjik reaksiyonlara karşı profilaksi
- Anestezik ilaç etkilerini potansiyalize ederek daha düşük doz kullanımını sağlayarak muhtemel toksik ilaç dozlarından kaçınılması

Benzodiazepinler aşırı sedasyon, solunum depresyonu veya olumsuz kardiyak etkilere yol açmayan dozlarıyla selektif olarak anksiyeteyi ortadan kaldırırlar. Anksiyete ve heyecanın giderilmesinde en etkili ilaç gurubudurlar. Sedatif etkilerine ilaveten antikonvülzan ve amnezik etkileri de vardır (34).

Benzodiazepin grubu ilaçların en yenilerinden biri olan midazolam premedikasyon ajanı olarak kullanılabildiği gibi, anestezi indüksiyonu, yoğun bakım ve postoperatif dönemde uzun süreli sedasyon, dental, obstetrik, endoskopik ve radyodiagnostik girişimlerde de kullanılmaktadır.

Midazolam, imidobenzodiazepin grubu lipofilik bir ilaçtır [8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-Imidazo(1,5-a)(1,4)benzodiazepine]. İmidobenzodiazepin

halkasının ikinci konumundaki bazik özellikteki azot atomu midazolamin asitlerle suda çözünebilen tuz oluşturmalarını sağlar. Bu tuzlar dengeli ve iyi tolere edilebilen enjeksiyon çözeltisi oluştururlar. Suda çözünürlüğü sayesinde midazolamin etkisinin hızlı başlamasına ve hızlı metabolize olmasını sağlar. Çok hızlı sedatif ve uyku başlatıcı etkisi vardır. Parenteral uygulamadan kısa süre sonra anterograd amnezi oluşur. Midazolamin ana metaboliti plazmada bulunan alfahidroksi midazolamdır. Metabolitinin eliminasyon yarı ömrü ana maddeye göre daha kısadır. Glukronik aside konjuge olur. Dozun % 60-70'i alfahidroksi midazolam konjugatı halinde böbreklerden atılır. Karaciğerden ekstrakte edilen doz oranı % 40 civarındadır (35).

Midazolamin olası yan etkileri:

- Solunum depresyonu, apne
- Kardiyovasküler sistem depresyonu, kardiyak arrest
- Uzun süreli sedasyon, dikkat azalması, konfüzyon, öfori, halüsinasyon
- Ajitasyon, istemsiz hareketler, ataksia
- Prematüre bebeklerde ve yenidoğanlarda konvülziyon.
- GIS bozuklukları, bulantı, kusma, konstipasyon, ağız kuruluğu
- Cilt döküntüleri
- Enjeksiyon bölgesinde eritem, ağrı, tromboflebit

Benzodiazepinlerin etkisini antagonize etmek için flumazenil kullanılabilir. Klinik olarak doz aşımında, benzodiazepinlerin hipnotik etkisini 1 dakikadan daha kısa sürede antagonize eder. Amnezi tamamen yok olmayabilir ve hastanın solunum depresyonu devam edebilir.

4. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde elektif sezaryen operasyonu endikasyonu konulan ve önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onamları alınan, yaşları 18-40 arası, grup ASA I-II olan 50 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolünün II. Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğu Karadeniz Teknik Üniversitesi etik kurulunca (2007/49 kayıt nolu) onaylandıktan sonra hastalar belirlenerek çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali ve fetal gelişme geriliği olan olgular ile USG değerlendirmelerinde doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlar, mekonyum / amniyotik sıvı aspirasyon riski olan infantlar dahil edilmedi. Ayrıca asit-baz dengesini etkileyebilecek patolojileri ve diabetes mellitus, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular çalışma dışı tutuldular. Rejyonel anestezi uygulaması için kontrendike olan ve rejyonel tekniği kabul etmeyen olgular da çalışmaya kabul edilmedi.

Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele 25'er kişi olarak iki gruba ayrıldılar.

Grup I : midazolam ile premedikasyon yapılan grup

Grup II: plasebo grubu

Çalışma süresince, 4 gebeye spinal anestezi uygulaması yapılamadı ve 1 hastanın bebeği ise mekonyumlu doğduğu için, bu hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Operasyon planlanan gebeler preoperatif değerlendirme ve yazılı onam alınması amacıyla odalarında ziyaret edildiler. Operasyon günü hasta elektif cerrahi için ameliyathaneye geldiğinde preoperatif bekleme odasında APAIS testi uygulandı. Ardından midazolam 0.025 mg/kg iv. veya eşit hacimde salin, araştırmacı olmayan bir anestezi asistanı tarafından hastaya uygulandı. Araştırmacı tarafından 5 dakika sonra "APAIS" tekrarlandı. Bu değerlendirmenin ardından hastalar ameliyat odasına alındı.

hiç 1 2 3 4 5 çok

1. Anesteziden endişe ediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
2. Aklımda devamlı anestezi fikri var	☐	☐	☐	☐	☐
3. Anestezi hakkında olabildiğince çok şey bilmek istiyorum	☐	☐	☐	☐	☐
4. Cerrahi işleminden endişe ediyorum	☐	☐	☐	☐	☐
5. Aklımda devamlı cerrahi işlem var	☐	☐	☐	☐	☐
6. Cerrahi hakkında olabildiğince çok şey bilmek istiyorum	☐	☐	☐	☐	☐

Şekil 2: Amsterdam Preoperatif Anksiyete ve İnformasyon Skalası (APAIS)

Operasyona alınan hastalara rutin standart monitörizasyon olarak; noninvaziv arteriyel tansiyon ölçümü, EKG monitörizasyonu ve pulsoksimetri takibi operasyon boyunca devamlı yapıldı. Operasyondan önce her hastaya yeterli sıvı replasmanı yapılabilmesi için, el sırtı veya antekubital bölgeden 2 adet 20 numaralı intravenöz kanül takılarak kristaloid sıvı replasmanına başlandı. Tüm hastaların operasyon boyunca maske aracılığıyla 2 lt/dk oksijen alması sağlandı.

Spinal anestezi uygulaması için hastalara lateral dekübitus pozisyonunda 22 G spinal iğne kullanılarak, 12.5 mg levobupivakain intratekal olarak verildi. Duyusal blok seviyesi soğuk-sıcak ve pinprick testiyle belirlendi. Duyusal blok yeterli seviyeye gelince (T₁₀) sezaryen operasyonuna başlanılmasına izin verildi. Spinal anestezi uygulamasından sonra sistolik arteriyel kan basıncının 90 mmHg düzeyinin üzerinde seyretmesi sağlandı. Bu düzeyin altına düşme eğiliminde olan olgulara 10 mg efedrin iv. bolus olarak yapılarak, bu düzeyin korunması sağlandı.

Operasyon ile bebeğin doğurtulmasının ardından temel yenidoğan muayenesi yapılarak 1. ve 5. dakika APGAR skorları kaydedildi. Yenidoğan temel bakımının yapılmasının ve göbek kordonunun klemplenerek kesilmesinin ardından 15. dakikada bebeğin “Neonatal Nörolojik ve Adaptiv Kapasite Skoru” da değerlendirilerek kaydedildi.

Postoperatif dönemde annede konvülziyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, titreme, kulak çınlaması, sersemlik hissi, ağızda metalik tat, kaşıntı, halusinasyon, solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10'un altında olması ve SpO₂'nin % 91'in altında olması) gibi komplikasyonların olup olmadığının not edilmesi planlandı. Derlenme odasında 30 dakika bekletilen hastaların günlük hasta servisine gönderilmesi planlandı.

Değişkenler	PUANLAR		
	0	1	2
Kalp Hızı	Yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel, düzensiz, zayıf ağlama	Düzenli, kuvvetli ağlama
Kas Tonusu	Genel Hipotoni	Üst ekstremitelerde hafif fleksiyon	İyi, aktif, hareketli, ekstremiteler fleksiyon durumunda, hipertonic
Refleks Uyarısı (burna nelaton sonda sokulduğunda)	Cevap yok	Yüz buruşturma	Öksürük, hapşıрма, ağlama
Renk	Santral siyanoz	Periferik siyanoz (Ekstremitelerde)	Vücudun tamamı pembe

Şekil 3: APGAR Skorlaması

		0 puan	1 puan	2 puan
ADAPTİV KAP.	1. Sese tepki verme	Yok	Orta	İyi
	2. Tekrarlanan sese tepki	Yok	7-12 uyaran	<6 uyaran
	3. Işığa tepki	Yok	Orta	Göz kırpma, irkilme
	4. Tekrarlanan ışığa tepki	Yok	7-12 uyaran	<6 uyaran
	5. Bebeği rahatlatma	Yok	Zor	Kolay
Adaptiv kapasite toplamı:				
PASİF TON	6. Atkı dolama hareketi	Rahat	Orta hattı geçiyor	Orta hattı geçmiyor
	7. Dirseğin extansiyona tepkisi	Yok	Zayıf	Tam
	8. Popliteal açısı	>110	9-110	<90
	9. Alt bacağın extansiyona tepkisi	Yok	Zayıf	Tam
AKTİF TON	10. Boyun fleksörlerinin aktif kontraksiyonu	Yok/ Anormal	Zor	İyi (3-5 sn.)
	11. Boyun extansörlerinin aktif kontraksiyonu	Yok/ Anormal	Zor	İyi (3-5 sn.)
	12. Palmar tutma	Yok	Zayıf	İyi, tekrarlar
	13. Traksiyona tepki	Yok	Vücudun bir kısmını	Tüm vücudu kaldırır
	14. Destekleme reaksiyonu (dik pozisyon)	Yok	Kısmi kontraksiyon	Tam kontraksiyon
Primer Ref.	15. Yürüme refleksi	Yok	Zayıf	Tam
	16. Moro refleksi	Yok	Zayıf	Tam
	17. Emme refleksi	Yok	Zayıf	Tam
Genel Değ.	18. Farkında olma	Koma	Leterji	Normal
	19. Ağlama	Yok	Anormal	Normal
	20. Motor aktivite	Yok	Azalan aktivite	Normal
Nörolojik kapasite toplamı....				
Genel toplam:.....				

Şekil 4: Neonatal Nörolojik ve Adaptiv Kapasite Skorlaması (NAKS)

Çalışmamızda elde edilen veriler demografik data ortalama ve standart deviasyon t-testi ile değerlendirildi. APGAR, APAIS ve NAKS skorları arasındaki ilişki Ki-kare testi ile analiz edildi. Analiz sonrası ortaya çıkan $p < 0,05$ önemli farkın göstergesi, $p > 0,05$ ise farkın önemli olmadığını göstergesi olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Bu çalışma, Ekim 2007- Mart 2008 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ameliyathanesinde elektif şartlarda sezaryen operasyonu ile doğum planlanan 50 hasta üzerinde uygulandı.

Grup I'i oluşturan 25 hastaya operasyondan önce premedikasyon amaçlı midazolam, ve Grup II'yi oluşturan 25 hastaya ise eşit hacimde izotonik salin (2-2,5 ml) plasebo amaçlı olarak uygulandı.

Çalışmaya katılan tüm gebelerin yaşları 21-38 yaş arasındadır.

Grup I'de yaş ortalaması $28,8 \pm 4,40$ değişim aralığı (min:21-max:38) yaştır.

Grup II'de yaş ortalaması $29,8 \pm 4,09$ değişim aralığı (min:22-max:37) yaştır.

Çalışmaya katılan tüm gebelerin kiloları 68-92 kg arasındadır.

Grup I'de kilo ortalaması $76,4 \pm 5,82$ değişim aralığı (min:68-max:92) kg dir.

Grup II'de kilo ortalaması $75,6 \pm 4,36$ değişim aralığı (min:68-max:86) kg dir.

Çalışmaya katılan tüm gebelerin ASA değerleri, ASA I ve ASA II arasındadır.

Grup I de gebelerin % 88'i ASA I ve % 12'si ASA II olarak değerlendirildi.

Grup II de gebelerin % 92'si ASA I ve % 8'i ASA II olarak değerlendirildi.

Tablo 1: Grupların yaş, kilo ve ASA değerleri

	GRUP I n = 25	GRUP II n = 25	p
Yaş (yıl)	$28,80 \pm 4,40$	$29,80 \pm 4,09$	p = 0,93
Kilo (kg)	$76,40 \pm 5,82$	$75,60 \pm 4,36$	p = 0,54
ASA	n = (% 88) ASA I n = (% 12) ASA II	n = (% 92) ASA I n = (% 8) ASA II	p = 0,63

Hasta grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (p=0,93; p>0,05).

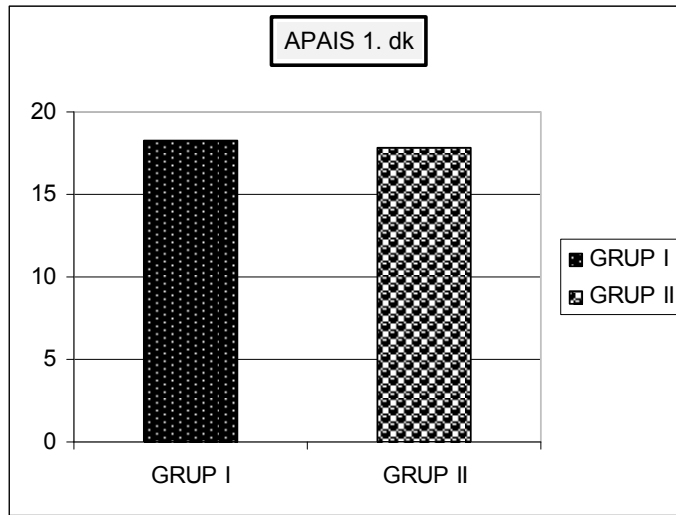
Hasta grupları arasında kilo yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,54$; $p>0,05$).

Hasta grupları arasında ASA değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,63$; $p>0,05$).

Tablo 2: Grupların APAIS, APGAR ve NAKS değerlendirmeleri

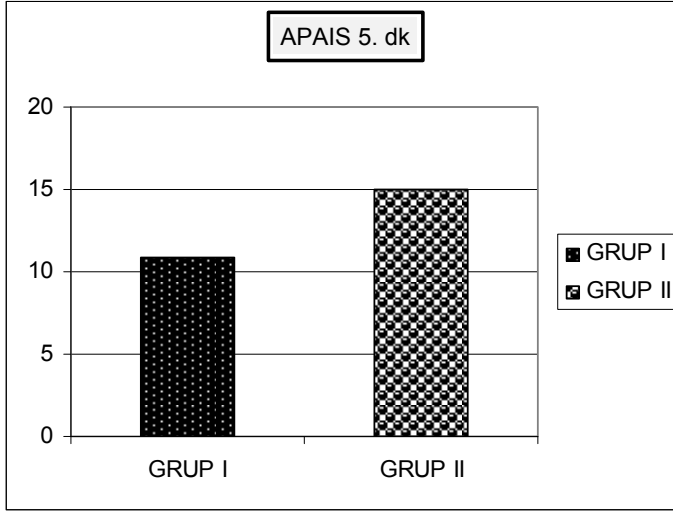
	GRUP I n = 25	GRUP II n = 25	p
APAİS 1. dk	18,24 ± 4,23	17,84 ± 3,77	p = 0,725
APAİS 5. dk	10,84 ± 3,51	15,00 ± 3,29	p = 0,0001
APGAR 1. dk	7,28 ± 1,11	7,32 ± 1,51	p = 0,91
APGAR 5. dk	9,12 ± 0,58	9,16 ± 0,73	p = 0,83
NAKS	31,24 ± 5,01	30,60 ± 5,22	p = 0,66

Çalışmaya katılan gebelerde APAIS 1. dk skoru; Grup I de $18,24 \pm 4,23$ ve Grup II de $17,84 \pm 3,77$ olarak değerlendirildi. Gebe grupları arasında APAIS 1. dk skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,725$; $p>0,05$).



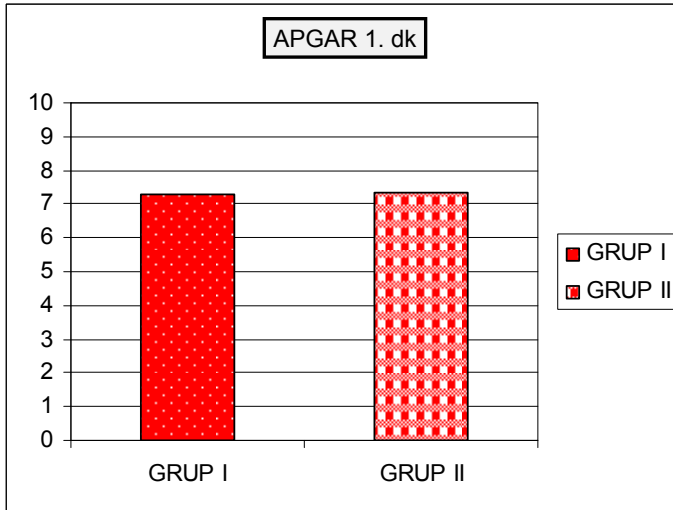
Şekil 5: Gruplara Göre APAIS 1. dk Skoru Grafiği

Çalışmaya katılan gebelerde APAIS 5. dk skoru; Grup I de $10,84 \pm 3,51$ ve Grup II de $15,00 \pm 3,29$ olarak değerlendirildi. Gebe grupları arasında APAIS 5. dk skorunda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p=0,0001$; $p<0,05$).



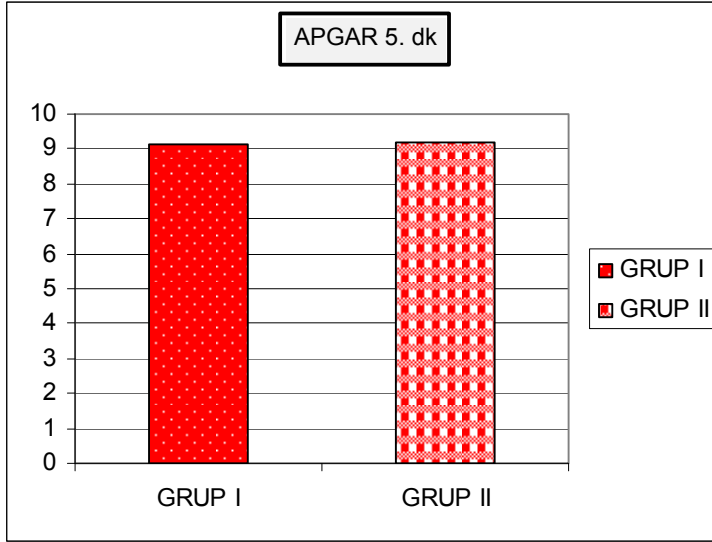
Şekil 6: Gruplara Göre APAIS 5. dk Skoru Grafiği

Çalışmaya katılan gebe çocuklarında APGAR 1. dk skoru; Grup I de $7,28 \pm 1,11$ ve Grup II de $7,32 \pm 1,51$ olarak değerlendirildi. Gebe grupları arasında APGAR 1. dk skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,91$; $p>0,05$).



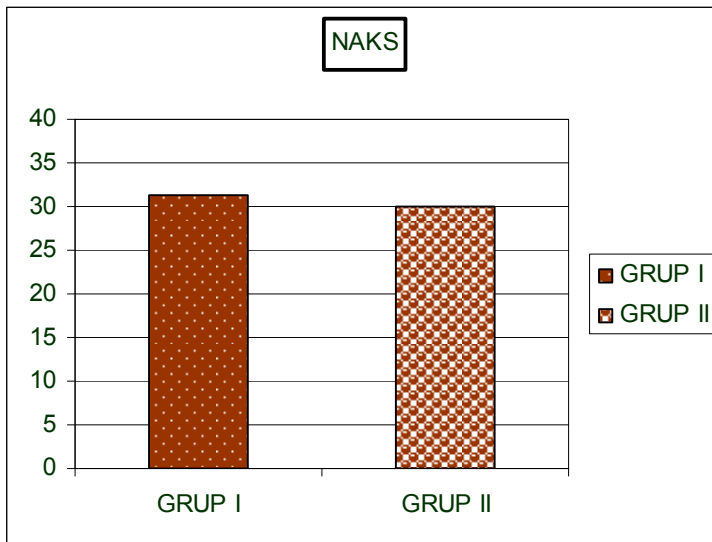
Şekil 7: Gruplara Göre APGAR 1. dk Skoru Grafiği

Çalışmaya katılan gebe çocuklarında APGAR 5. dk skoru; Grup I de $9,12 \pm 0,58$ ve Grup II de $9,16 \pm 0,73$ olarak değerlendirildi. Gebe grupları arasında APGAR 5. dk skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,83$; $p>0,05$).



Şekil 8: Gruplara Göre APGAR 5. dk Skoru Grafiği

Çalışmaya katılan gebe çocuklarında NAKS skoru; Grup I de $31,24 \pm 5,01$ ve Grup II de $30,60 \pm 5,22$ olarak değerlendirildi. Gebe grupları arasında NAKS skorunun istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p=0,66$; $p>0,05$).



Şekil 9: Gruplara Göre NAKS Skoru Grafiği

6. TARTIŞMA

Cerrahi operasyon planlanan tüm hastalarda olduğu gibi, obstetrik hastalarda da gerek ameliyat gerekse ameliyathane korkusu yaşanmaktadır. Bu korku ve endişenin azaltılması hatta tamamen ortadan kaldırılması için, anestezi öncesinde yapılacak girişimlerin hastaya anlatılmasının yanı sıra bir takım farmakolojik ajanlardan da yararlanılmaktadır. Bunun için genellikle benzodiazepin grubu sedatifler kullanılmaktadır.

Anksiyete, bir dereceye kadar ameliyathane gibi farklı bir ortama girilmesine ve ameliyat olma duygusuna doğal bir reaksiyondur. Özellikle ilk defa ameliyat olacak birisi için çok doğal bir tepkidir. Ancak preoperatif dönemdeki anksiyete patofizyolojik yanıtlara sebep olur. Bu yanıtlar taşikardi, hipertansiyon, aritmi ve postoperatif dönemde artmış ağrı olarak ortaya çıkar. Cerrahinin başarısı pek çok somatik ve medikal değişkenlere ve hastanın psikolojik yönüyle de bir dereceye kadar ilişkilidir. Bu nedenle preoperatif anksiyete pek çok araştırmaya konu olmuştur (36,37,38,39,40,41). Artmış preoperatif anksiyete daha fazla anestezi ajanı, daha fazla peri ve postoperatif analjezik kullanımı ve daha uzun süre hastanede kalma anlamına da gelmektedir.

Günümüzde rejyonel anestezi uygulamalarında sedasyon rutin olarak uygulanmaktadır. Ancak sezaryen ameliyatlarında yenidoğan üzerine muhtemel depresan etkilerinden dolayı ya hiç kullanılmamakta ya da nadiren uygulanmaktadır. Sezaryen gibi anne adayının endişe ve perioperatif stresinin yoğun olduğu bir cerrahide sedasyonun önemi diğer cerrahi hastalarına göre daha da önem kazanmaktadır. Çünkü annedeki bu stres ve buna bağlı otonomik yanıt neticesinde uterin arterlerde vazokonstriksiyon gelişmekte, bunun neticesinde de fetal distress ortaya çıkmaktadır.

Rejyonel anestezide midazolam kullanımı ile ilgili literatürde pek çok çalışma vardır (42,43,44,45,46). Ancak sezaryen vakalarında midazolam kullanımıyla ilgili literatürde çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan Frölich ve arkadaşlarına ait olan çalışmada 1mcg/kg fentanyl ve 0,02 mg/kg midazolam iv. olarak spinal anestezi için cilt temizliği

esnasında uygulanmıştır. Bu çalışma neticesinde midazolam ve fentanyl kombinasyonu uygulanan grup ile plasebo grubu arasında ki, yenidoğan APGAR skoru karşılaştırılmasında herhangi bir fark olmadığı anlaşılmıştır (47).

Preoperatif medikasyon yani premedikasyon hastanın cerrahi girişime psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanmasını amaçlar. Ameliyat olacak olan hastalarda anksiyete gelişebilir. Hastanın anksiyetesi genellikle ameliyathaneye girmeden önce mevcuttur. Bazı hastalarda ise sadece ameliyattan sonra anksiyete en yüksek seviyeye çıkar (48).

Anesteziyologların premedikasyon uygulamalarındaki en önemli amaç; korku ve endişe duygusunun baskılanması, hafif uyku hali ve amnezi sağlanmasıdır. Anksiyete; cerrahiye, anesteziyi ve postoperatif iyileşmeyi olumsuz etkiler (49,50,51). Cerrahi girişim uygulanacak hastalarda genel olarak anestezi kaygısı, ölüm riskine ilişkin endişeler, özürlü olacağı endişesi, ağrıdan korkma, bedeni üzerinde denetimini kaybedeceği endişesi, cinsel yeterliliğin kaybı korkusu gibi endişelerin gelişmesi muhtemeldir. Preoperatif dönemde hastaların % 60- 80'inin endişeli olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (52,53). Çalışmalarda preoperatif dönemde detaylı bilgilendirilen hastaların preoperatif ve postoperatif anksiyete düzeylerinin ve postoperatif ağrının daha düşük olduğu, iyileşmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (51). Endişeli hastalar anestezi indüksiyonu sırasında daha yüksek doz anestezi ilaca ihtiyaç duyarlar (50).

Uygulamada ideal olan hastanın preoperatif dönemde sedasyonla ameliyat korkusundan uzaklaşması ancak uygulanan medikasyonun bilinç kaybına neden olmamasıdır (31). Hasta ve hasta yakınlarıyla operasyon öncesi görüşme yapılması, operasyon hakkında bilgi verilerek hastanın psikolojik olarak operasyona hazırlanması, premedikasyonun psikolojik komponentini oluşturur (31,32). Premedikasyon uygulamalarındaki farmakolojik komponent ise, farmakolojik ajanlarla anksiyetenin giderilmesi, sedatize edilmesi, amnezi ve analjezinin sağlanmasını içerir (33).

Ancak bu farmakolojik ajanların doz ve zamanlaması çok önemlidir. Bu sebeple çalışmamızda sezaryene alınacak hastalara ameliyathanede operasyon odasına alınmadan bekleme odasında iken midazolam 0,025 mg/kg iv. uygulandı. Bu zamanı seçmemizin sebebi, sadece rejyonel anesteziye ilave bir sedasyon olmayıp özellikli bir hasta grubu olan hamilelerdeki artmış endişeleri baskılamaktı. Frölich ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış olduğu ve literatürdeki ender olan bu çalışmanın zayıf tarafının, fentanyl ve midazolam uygulamasının, hastaya hemen spinal anestezi girişimi öncesi yapılmış

olmasını düşündük. Kendi kliniğimizde sezaryen öncesi duygulanımı son derece yoğun olan bu özel hasta grubuna rutin olarak premedikasyon uygulanabilirliğini başlatmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Özellikle 1960'lı yıllarda diazepam verilen hamilelerde doğumda ve yenidoğanlarda, motor tonusun düşüklüğüyle ilgili pek çok olgu raporu yayınlanmıştır (54,55). Bunu da hekimler arasında yaygın bir görüş olan benzodiazepin fobisi olarak değerlendirecek olursak, neden literatürde bu konuda yeterince çalışma olmadığı şeklinde açıklayabiliriz. Oysaki elektif sezaryen operasyonlarında, bebek çıkartılmasından 30 dk önce uygulanan midazolamın, yenidoğan üzerine etkisinin olmadığı bilinmektedir (56).

Midazolam lipofilik bir ilaç olup, pasif difüzyon ile plasentadan da geçebilmektedir. Midazolamın gebelikte kullanımı ile ilgili olarak yapılmış deneysel hayvan çalışmasında; midazolam ve metaboliti 1-hidroksimetil midazolamın plasentadan geçtiği, fetal/maternal plazma konsantrasyon oranının ise 0,15 olduğu ölçülmüştür. Midazolamın ve metabolitlerinin dolaşımdaki dağılımı ve yarılanma ömrü hem maternal hem de fetal dolaşımda gösterilmiştir (57).

Fung ve arkadaşları tarafından yapılan ve 1992 yılında yayınlanan bir çalışmada, spinal anestezi altındaki sezaryen operasyonlarında, sedasyon amacıyla iv yoldan uygulanan midazolam ile annelerin % 90'ının operasyon öncesinde uykuya daldıkları gözlemlenmiştir. Bu operasyonlarda yenidoğan APGAR skoru ve umbilikal ven pH değerlerinin, kontrol grubuyla karşılaştırılmasında ise herhangi bir farkın olmadığını bildirmişlerdir (58).

Benzodiazepin fobisine katkıda bulunan etkenlerden biri de hayvan çalışmalarında hamilelik esnasında benzodiazepin kullanımının fasial malformasyon sıklığını arttırmasıdır (59,60).

Bu endişeleri yenmek için Frölich ve arkadaşları C/S esnasında tek doz midazolam ve fentanyl verdikleri çalışmayı yapmışlar ve hasta ile yenidoğanlardaki klinik sonucu gözlemlenmişlerdir. Bu çalışmada seçilmiş olan doz (midazolam 0,02mg/kg ve fentanyl 1mcg/kg), maternal depresyona yol açmayan ve solunumu bozmayan ancak klinik etkiye sahip bir doz olarak belirlenmiştir. Bu nedenle bizde çalışmamızda bu doza yakın ve kendi klinik pratiğimizde etkin olduğunu düşündüğümüz midazolam 0,025 mg/kg'ı belirledik.

Rejyonel anestezi altındaki sezaryen esnasında aşırı sedasyon istenmemesinin en önemli sebeplerinden birisi de, annenin doğan bebeğini görmek ve o anı hatırlamak

istememesidir. Çalışmamızda belirlemiş olduğumuz bu doz, annede amnezi yaratmayacak bir doz olarak seçilmiş ve annenin doğan bebeğini görmesi, “O anı” hatırlamasına engel olunmamıştır. Oysaki Heyman ve Salem, *Anaesthesiology Dergisinde*, editöre 1987 yılında bir mektup yazarak midazolam yerine, bebek çıktıktan sonra hastayla sohbet ederek veya müzik dinleterek bu dönemdeki anksiyetenin geçirilebileceğini, böylece midazolamın amnezik özelliklerinden kaçınılabileceğini tavsiye etmişlerdir (61). Ancak biz bunun tamamen midazolamın hastaya uygulama dozu ve zamanlamasıyla ilgili olduğunu düşünüyoruz. Kişisel kanaatimiz, bebek çıktıktan sonraki annenin duygusal olarak rahatlamış olduğu dönemden ziyade, ameliyathaneye gelirken ve bebek çıkmadan önceki anksiyetenin ortadan kaldırılması veya hiç değilse minimize edilmesinin daha faydalı olacağı yönündedir.

Kanto ve arkadaşlarının epidural anestezi altında yapmış oldukları sezaryen ameliyatlarında, bebek çıktıktan sonra anneye 0,075 mg/kg iv. midazolam uyguladıkları ve hastaların derlenme odasına alındıklarında son derece koopere oldukları görülmüştür (62). Bu da midazolamın hızlı etki eden ve kısa etkili bir ajan olarak diğer benzodiazepinlerden üstünlüğünü bize göstermektedir. Ancak bu çalışma 1984 yılında yayınlanmış olmasına rağmen halen günümüzde hekimler arasındaki benzodiazepin fobisi aşılabilmiş değildir. Kliniğimizde yapmış olduğumuz bu çalışmanın, bu açıdan günlük pratiğimize fayda getireceği kanaatindeyiz.

Yenidoğanların iyilik halini değerlendirmede sıklıkla kullanılan bir skora sistemi olan ve rutin olarak kullanılan APGAR skorlamasını çalışmamızda kullandık. 1952 yılında Virginia APGAR tarafından geliştirilen bu skora sistemi, doğumda bebeğin canlandırılmaya gereksinim duyup duymadığı ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl yanıt verdiği hakkında fikir veren, yenidoğan bebeğin klinik durumunun çabuk bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan, uygulanması kolay bir yöntemdir.

Çalışmamızda yenidoğanları değerlendirdiğimiz diğer bir skala NAKS skorlamasıydı. Bu skora sistemini seçmemizin de özel bir amacı vardı. Herhangi bir ilaca maruz kalacak yenidoğanda ortaya çıkabilecek potansiyel etkileri daha iyi değerlendirebilmek için NAKS skorlamasını da yenidoğan değerlendirmesine ilave ettik. Çünkü ilaç bağımlı yenidoğan depresifliğini, asfiksi gibi sekonder depresif durumlardan ayırt etmek için düzenlenmiş bir skora sistemi olduğu için NAKS’ı da çalışmamızda kullanmayı uygun gördük.

Operasyon planlanan hastalardaki anksiyeteyi daha objektif değerlendirebilmek için kantitatif skalalara ihtiyaç duyulmuştur. Böyle bir skala, hastalara duygularını ifade etme fırsatı vermekte ve aynı zamanda anksiyeteyi objektif olarak değerlendirme avantajına da sahip olmaktadır. Bu skalalardan birisi de Amterdam Preoperatif Anksiyete İnfomasyon Skala'sı olan APAIS'dir. 1996 yılında Hollandalı bir grup tarafından geliştirilen APAIS hastaların merak ve endişelerinin sorgulandığı 6 adet soruyu içermektedir. Çalışmamızda, sezaryen planlanan hastalardaki anksiyetenin objektif olarak değerlendirilebilmesi için, uygulaması kolay ve kısa olan APAIS skalasını kullanmayı tercih ettik.

Çalışmadaki standardizasyonu sağlamak için tüm APGAR, NAKS ve APAIS skorlamaları aynı anestezi doktoru tarafından yapıldı. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra bekleme odasında midazolam ile premedike edilen grup ile plasebo grubu arasındaki fark, APAİS değerlendirme sonuçları açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu. Ancak bu gruplar arasında APGAR (1. ve 5. dk) ve NAKS değerleri arasında ise istatistiksel olarak bir fark yoktu. Bu bulgular aslında bizim ulaşmak istediğimiz bir hedefti. Daha açık bir ifadeyle, kullanmış olduğumuz ilaç doz ve zamanlaması, annelerde anksiyetenin azalmasını sağlamış olup, doğan bebeklerde ise herhangi bir olumsuz etkinin görülmesine neden olmamıştır.

7. ÖZET

SPİNAL ANESTEZİYLE ELEKTİF SEZARYEN OPERASYONLARINDA MİDAZOLAM İLE PREMEDİKASYON

Cerrahi planlanan tüm hastalarda olduğu gibi sezaryen ile doğum planlanan hastalarda da gerek ameliyat gerekse ameliyathane korkusu olabilmektedir. Bu korku ve endişenin azaltılması hatta tamamen ortadan kaldırılması için anestezi öncesinde yapılacak girişimlerin hastaya anlatılmasının yanı sıra bir takım farmakolojik ajanlardan da yararlanılmaktadır. Ancak sezaryen operasyonlarında kullanılacak olan sedatif etkili ilaçların, yenidoğan üzerine olası depresif etkilerinden korkulduğu için bu hasta grubunda farmakolojik premedikasyon sıklıkla ihmal edilmektedir. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmalar ise çok sınırlı sayıdadır. Bizde kliniğimizde yapmış olduğumuz bu çalışma ile hem bu konunun aydınlatılmasına yardımcı olmak hem de günlük pratiğimizde uygulanabilirliğini test etmek amacıyla bu çalışmayı planladık. Çalışmada elektif sezaryen operasyonu planlanan hastaların yarısına 0,025 mg/kg midazolam diğer yarısına ise plasebo uyguladık. Anne adaylarında anksiyete skorlarını APAIS skalası ile ve yenidoğanların iyilik halini ise APGAR ve NAKS skalaları ile kıyasladık. Çalışma sonunda midazolam uygulanan hastaların anksiyete skorları plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük bulundu. Oysaki midazolam uygulanan gebeler ile uygulanmayanların bebekleri arasında iyilik hali açısından istatistiksel olarak bir fark olmadığını gördük. Biz bu çalışma ile midazolamın diğer cerrahi planlanan hastalarda olduğu gibi sezaryen operasyonlarında da premedikasyon amaçlı olarak güvenli bir şekilde kullanılabileceği kanısına vardık.

8. SUMMARY

ELECTIVE CESAREAN SECTIO OPERATIONS UNDER SPINAL ANESTHESIA WITH MIDAZOLAM PREMEDICATION

Like all surgical patients, obstetric patients also feel the operative stress and anxiety. This fear and anxiety can be prevented by detailed patient information about operation and also with preoperatively pharmacologic medications. Because of depressive effects of sedatives on newborns, especially in obstetric patients the pharmacologic medication is omitted. In literature there are few studies about preoperative midazolam use in C/S patients. With this study, we wanted to help the patients undergoing C/S operations. One of the groups going under elective C/S received midazolam 0.025 mg/kg intravenously, the other received placebo. Maternal anxiety was evaluated with APAIS (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) scores and the newborn evaluation was evaluated with APGAR and NACS (Neonatal Neurologic and Adaptive Capacity Score) scores.

In conclusion, patients receiving midazolam as premedication had significantly low anxiety scores, without any adverse effect on newborn.

Thus, midazolam can be used as a premedicative agent in C/S operations safely.

9. KAYNAKLAR

1. **Erez S:** Operatif Doğum. Kişnişçi H, Gökşin E (eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 463-470
2. **Sarıhasan B:** Sezaryende Genel anestezi mi, Spinal veya Epidural mi?. Solak M(eds.) Obstetrik Anestezi. Trabzon: KTÜ matbaası, 1999: 83-92
3. **Erdem MK, Özgen S, Coşkun F:** Obstetrik Anestezi ve Analjezi. . Kişnişçi H, Gökşin E (eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 173-186
4. **Ralston DH, Shnider SM, deLorimier AA.** Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermin and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. Anesthesiology 1974; 40: 354
5. **Atabey B:** Cerrahi Hastanın Premedikasyonu. Morgan GE, Mikhail SM: Klinik Anesteziyoloji. Lange, 3. Baskı. Güneş Kitabevi, 2004: 175-176
6. **Morgan GE, Mikhail SM:** Maternal ve Föetal Fizyoloji ve Anestezi. Klinik Anesteziyoloji. Lange, 3. Baskı. Güneş Kitabevi, 2004: 804-816
7. **Shnider SM, Levinson G:** Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed.) Anesthesia. 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
8. **Frenkci İV:** Maternal Fizyoloji. Çiçek MN, Akyürek C (eds). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2006: 187-195
9. **Şimşek T:** Maternal Fetal Plasental Ünite. Çiçek MN, Akyürek C (eds). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2006: 175-186
10. **Mc Donald JS:** Obstetrik analjezi ve anestezi. In Pernoll ML (ed.) Tunca P, Olcay G (çev. Ed.). Obstetrik & Jinekolojik Teşhis-Tedavi. İstanbul: Sistem Yayıncılık 1994: 636-672
11. **Kuyumcuoğlu U, Uludoğan M:** Maternal-Plasental Fetal Ünite. Kişnişçi H, Gökşin E (eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 189-203
12. **Kayhan Z:** Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., 1997: 623-638

13. **Knuppel RA, Foodlin RC:** Metarnal, Plasental, Fetal Ünite; Fetal ve Erken Neonatal Fizyoloji. In Pernoll ML (Ed.), Ermiş H, Yüksel A (Çev. Eds.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul: Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994: 176-210.
14. **Esener Z:** Pediatrik Anestezi. Ankara: Feryal Matbaacılık, 1995: 5-55.
15. **Kligman RM:** Fetüs ve Yenidoğan Bakımı. In Behrman RE, Kliegman RM (Eds.), Tuzcu M (Çev. Ed.) Essentials of Pediatrics. İstanbul: Alemdar Ofset, 1996: 157-213.
16. **Örs R, Dilmen U:** Fetal Fizyoloji, Erken Neonatal Fizyoloji. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 205-213.
17. **Çiçek MN, Gezginç K:** Operatif Doğumlar. Çiçek MN, Akyürek C (eds). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2006: 577-583
18. **Reisner LS, Lin D.**Anesthesia for cesarean section. In:Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Chestnut DH (ed.). 2nd Ed. Mosby, St Louis, 1999:465-492.
19. **Gomar C, Fernandez C:** Epidural analgesia anaesthesia in obstetrics. Eur J Anaest, 2000;17:542-558.
20. **Fishburne Jr JI:** Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Danforth's Obstetrik ve Jinekoloji. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, SpellacyWN (eds.). 7. Baskı. Çeviri: Erez S, Erez R. JB Lippincott Comp
21. **Esener Z.** Klinik Anestezi. Spinal epidural anestezi. İstanbul. Logos Yayıncılık. 1991; 407-8.
22. **Shnider SM, Levinson G:** Anesthesia for Obstetrics. 3rd ed. Williams & Wilkins. 1993
23. **Çelik JB:** Obstetrik Analjezi ve Anestezi. . Çiçek MN, Akyürek C (eds). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2006: 111-118
24. **Şahin Şükran, Owen D:** Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. Nobel-Güneş Kitapevi 2006, S. 29.
25. **Bromdan LM, Hannallah RS, Norden JM, McGill WA:** Kiddie caudals: Experience with 1154 consecutive cases without complications. Anesth Analg 1987;66:18
26. **Wayne Kleinman MD:** Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. . Klinik Anesteziyoloji. Lange, 3. Baskı. Güneş Kitabevi, 2004: 253-281
27. **Can G:** Yenidoğanın Değerlendirilmesi. Neyzi O, Ertuğrul T (Eds.) Pediatri. 2. Baskı. Cilt 1, İstanbul: Tayt Ofset, 1993: 186-201.

28. **Şenses DA:** Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 214-219.
29. **Solakoğlu D, Tuzcu M:** Apgar Skorunun Doğru ve Yanlış Kullanımı. Literatür Pediatri Eki 1997; 153: 6-7.
30. **Şenses DA:** Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kınışçi H, Gökşin E (eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 214-219
31. **Fischer SP:** Development and Effectiveness of an Anesthesia Preoperative Evaluation Clinic in a Teaching Hospital. Anaesthesiology. 1996: 85:196
32. **Leigh JM, Walker J, Janaganathan P:** Effect of Preoperative Visit on Anxiety. BMJ: 1997: 2: 987
33. **Smith TC, Cooperman LH, Wollman H:** Preanesthetic Medication. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. Gilman AG, Goodman LS. 1980:269-271
34. **Shafer A, White PF, Uguhar ML, Doze VA:** Outpatient Premedication. Use of Midazolam and Opioid Analgesics. Anaesthesiology. 1989:71: 495-501
35. **Ghoneim MM, Mewaldt SP:** Benzodiazepines and Human Memory. A review. Anaesthesiology. 1990:72: 926-38
36. **Janis IL.** Psychological stres. Psychoanalytic and behavioral studies of surgical patients. New York: Academic Press; 1958.
37. **Wilson EE.** Preoperative anxiety and anaesthesia: their relation. Anesth Analg. 1969; 48: 605-9.
38. **Tolksdorf W.** Der praoperative Streß. Berlin: Springer; 1985.
39. **Karanci AN, Dirik G.** Predictors of pre and post-operative anxiety in emergency surgery patients. J Psychosom Res. 2003; 55: 363-9.
40. **Mitchell M.** Patient anxiety and modern elective surgery: a literature review. J Clin Nurs. 2003; 12: 806-15.
41. **Sjoling M, Nordahl G, Olofsson N, Asplund K.** The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. Patient Educ Couns. 2003; 51: 169-76.
42. **Rama-Maceiras P, Gomar C, Criado A, Arizaga A, Rodriguez A, Marengo ML.** [Sedation in surgical procedures using regional anesthesia in adult patients: results of a survey of Spanish anesthesiologists] Rev Esp Anestesiol Reanim. 2008 Apr;55(4):217-26.

43. **Ahmed A, Khan FA, Hussain A.** Comparison of two sedation techniques in patients undergoing surgical procedures under regional anaesthesia. *J Pak Med Assoc.* 2007 Nov;57(11):548-52.
44. **Savoia G, Loreto M, Gravino E, Canfora G, Frangiosa A, Cortesano P, Russo F.** Monitored anesthesia care and loco-regional anesthesia. Vascular surgery use. *Minerva Anesthesiol.* 2005 Sep;71(9):539-42.
45. **Pongraweevan O, Lertakyamanee J, Luangnateetep U, Pooviboonsuk P, Nanthaniran M, Sathanasaowapak P, Chainchop P.** The efficiency of different adjunct techniques for regional anesthesia. *J Med Assoc Thai.* 2005 Mar;88(3):371-6.
46. **Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED.** Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology.* 2001 Nov;95(5):1151-9
47. **Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, Caton D.** A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth.* 2006 Jan;53(1):79-85.
48. **Miller RD.** Anesthesia: Psychological Preparation and Preoperative Medication. New York: 1990; 895-928.
49. **Boeke S, Jeletic M, Bonke B.** Preoperative anxiety variables as possible predictors of postoperative stay in hospital. *Br J Clin Psychol.* 1992; 31-36.
50. **Goldman L, Ogg TW, Levey AB.** Hypnosis and day case anaesthesia: a study to reduce preoperative anaesthetic requirement. *Anaesthesia.* 1988; 43: 466- 469.
51. **Weis OF, Sriwatanakul K, Weintraub M et al.** Reduction of anxiety and postoperative analgesic requirements by audiovisual instruction. *Lancet.* 1983;1: 43.
52. **Badner NH, Nielson WR, Munk S et al.** Preoperative anxiety detection and contributing factors. *Can Anaesth.* 1990; 37: 444- 447
53. **Lichter LJ, Johanson CE, Mhoon D et al.** Preoperative anxiety, does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? *Anesthesiology.* 1987; 67: 595-599.
54. **Gillberg C.** "Floppy infant syndrome" and maternal diazepam (Letter). *Lancet* 1977; 2: 244.
55. **Haram K.** "Floppy infant syndrome" and maternal diazepam (Letter). *Lancet* 1977; 2: 612-3
56. **Kanto J, Sjövall S, Erkkola R, Himberg JJ, Kangas L.** Placental transfer and maternal midazolam kinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 1983 Jun;33(6):786-91.

57. **Tom B. Vree, PhD, Joke J. Reekers-Ketting, Robert J. Fragen, MD, PhD, Theo H. M. Arts.** Placental Transfer of Midazolam and Its Metabolite 1-Hydroxymethylmidazolam in the Pregnant Ewe. *Anesth Analg* 1984; 63:31-34
58. **Fung BK, Gislefoss AJ, Ho ES.** The sedative effect of intravenous injection of low dose midazolam during spinal anesthesia in cesarean section. *Ma Zui Xue Za Zhi.* 1992 Sep; 30(3): 159-62.
59. **Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR.** Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ* 1998; 317: 839-43
60. **Koren G, Pastuszak A, Ito S.** Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1128-37.
61. **Heyman HJ, Salem MR.** Midazolam in obstetric anesthesia. *Anesthesiology* 67:443-444, 1987.
62. **Kanto J, Aaltonen L, Erkkola R, Aärimaa L.** Pharmacokinetics and sedative effect of midazolam in connection with caesarean section performed under epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1984 Feb;28(1):116-8.